



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ

Διπλωματική Εργασία

«Γονιμότητα και ηλικία: Η επίγνωση των νέων γυναικών»

Ιατρός

ΕΛΕΝΗ Δ. ΜΑΝΔΑΛΟΥ

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος: Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Ιατρική σχολή Παν. Θεσσαλίας, επιβλέπων καθηγητής

Πετεινάκη Ευθυμία, Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Κλινικής Μικροβιολογίας, Ιατρική σχολή Παν. Θεσσαλίας

Λιάλιος Γεώργιος : Διευθυντής ΕΣΥ Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Λάρισα 2020

Fertility and age: Young women awareness

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την πολύτιμη βοήθειά του και την καθοδήγηση του σε όλη την διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Νταφόπουλο Κωνσταντίνο, Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τις γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη και την Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

Πίνακας περιεχομένων	
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
Key words: Fertility, Knowledge, Women	6
Εισαγωγή	7
1.Η φυσιολογία της αναπαραγωγής	8
1.2Υπογονιμότητα	11
1.3 Αίτια υπογονιμότητας	11
2. Η επίδραση της ηλικίας στη γονιμότητα	14
2.1 Επιδημιολογικά δεδομένα	14
2.2 Η αναπαραγωγική γήρανση	15
2.3 Γενετικές ανωμαλίες σε σπέρμα ηλικιωμένων ανδρών	18
2.4 Πρόβλεψη της σύλληψης μεταξύ των γυναικών σε συνάρτηση με την ηλικία	20
3. Ηθικά και νομικά ζητήματα	22
4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	27
Σκοπός	27
Στατιστική ανάλυση	28
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	29
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	44
Βιβλιογραφία	47

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η πλημμελής γνώση των γυναικών σχετικά με τη μείωση της γονιμότητας με την ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της φυσικής γονιμότητας και σε υποβάθμιση του κινδύνου υπογονιμότητας.

Σκοπός: Ήταν η διερεύνηση της επίγνωσης και των αντιλήψεων των νέων γυναικών ηλικίας έως και 35 χρονών στη σημερινή εποχή για την γονιμότητα και το πώς αυτή επηρεάζεται από την ηλικία.

Μεθοδολογία: Η παρούσα *μελέτη* πραγματοποιήθηκε σε δείγμα ευκολίας εκατό ενηλίκων γυναικών, ηλικίας 20 έως και 35 ετών, κατοίκους της περιφέρειας Θεσσαλίας, που επισκέπτονταν τα εξωτερικά ιατρεία της Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς με 6 ερωτήσεις κλειστού τύπου σχετικά με την έννοια της υπογονιμότητας και τη μείωση της γονιμότητας συναρτήσει της ηλικίας.

Αποτελέσματα: Το υψηλότερο ποσοστό σωστών απαντήσεων σημειώθηκε στην ερώτηση για τη βέλτιστη ηλικία γονιμότητας, (82%) και το χαμηλότερο στην ερώτηση για το κριτήριο υπογονιμότητας σε γυναίκες ηλικίας άνω των 35ετών (50%). Το 30% δε γνώριζε ποια φάση του εμμηνορυσιακού κύκλου είναι η πιο γόνιμη. Το ποσοστό των ορθών απαντήσεων ανά γυναίκα ήταν 56%. Οι άγαμες διέφεραν στατιστικά σημαντικά από τις έγγαμες με βαθμολογία στην κλίμακα γνώσεων $3,68 \pm 1,22$ έναντι $3,17 \pm 1,11$ των εγγάμων ($p=0,034$) και εκείνες με πτυχίο ΑΕΙ/ΑΤΕΙ έναντι των υπολοίπων $3,60 \pm 1,11$ έναντι $2,80 \pm 1,19$ ($p=0,003$)

Συμπέρασμα: Οι γνώσεις των γυναικών για τη σχέση ηλικίας και γονιμότητας είναι αποσπασματικές και αποκαλύπτουν πολλές παρανοήσεις και στερεότυπα που μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένη εκτίμηση της γονιμότητας και να επιδράσουν αρνητικά στον προγραμματισμό της εγκυμοσύνης.

Λέξεις-κλειδιά: Γονιμότητα, γνώσεις, γυναίκα

ABSTRACT

Introduction: Women 's poor knowledge of fertility decline with age can lead to an overestimation of natural fertility and an underestimation in the risk of infertility.

Aim: It was to investigate the awareness and perceptions of young women up to 35 years old regarding fertility and how it is affected by age.

Methodology: The present study comprised a convenience sample of one hundred adult women, aged 20 to 35 years, residents of the region of Thessaly, who visited the outpatient clinics of the Obstetrics and Gynecology Clinic of Larissa General Hospital. A self-report questionnaire was used with 6 closed type questions on the concept of infertility and the reduction of fertility with age.

Results: The highest percentage of correct answers was found in the question on optimal fertility age (82%) and the lowest on the question of infertility criterion in women over 35 years (50%). Thirty percent of the participants did not know which phase of the menstrual cycle is the most fertile. The percentage of correct answers per woman was 56%. The unmarried women differed statistically significantly from the married ones with a knowledge score of 3.68 ± 1.22 versus 3.17 ± 1.11 of the married ($p = 0.034$) and those with an AEI / ATEI score of 3.60 ± 1.10 versus 2.80 ± 1.19 ($p = 0.003$)

Conclusion: Women's knowledge of the association between age and fertility is fragmented and reveals many misunderstandings and stereotypes that can lead to misconceptions of fertility and adversely affect pregnancy planning.

Key words: Fertility, Knowledge, Women

Εισαγωγή

Υπάρχει μια παγκόσμια αύξηση της ηλικίας κατά την πρώτη σύλληψη και μείωση του ποσοστού γονιμότητας. Η υπογονιμότητα είναι σημαντική πηγή ανησυχίας για τη δημόσια υγεία και επηρεάζει περίπου 1 στα 6 ζευγάρια. Σε πολλές κοινωνίες ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες, η υπογονιμότητα είναι ένα θέμα ταμπού, τα «στείρα» ζευγάρια στιγματίζονται και η αποτυχία τεκνοποίησης δεν είναι μόνο πηγή απογοήτευσης για τα ζευγάρια, αλλά μπορεί να επηρεάσει επίσης σημαντικά τη σεξουαλική ζωή του ζευγαριού, ακόμα και τη σχέση με συγγενείς και φίλους. Έχει τεκμηριωθεί ότι οι άνθρωποι αγνοούν τις βιολογικές πτυχές της σύλληψης, έχουν κακή γνώση για την πιο γόνιμη περίοδο της εμμήνου ρύσεως, καθώς και για την απότομη πτώση της γονιμότητας μετά την ηλικία των 34 - 35 ετών. Επίσης, από άνδρες και γυναίκες λείπουν γνώσεις σχετικά με τις επιπτώσεις του καπνίσματος, του αλκοόλ, του άγχους της εργασίας και άλλων παραγόντων του τρόπου ζωής στη γονιμότητα. Η υπογεννητικότητα στη χώρα μας σε συνδυασμό με την παγκοσμίως διαπιστούμενη άγνοια μεγάλης μερίδας του πληθυσμού, ειδικά των νέων, για τη σχέση γονιμότητας και ηλικίας επιβάλλει τη διερεύνηση των κενών στις γνώσεις τους σχετικά με το ζήτημα αυτό και την ανάληψη πρωτοβουλιών για την ορθή ενημέρωση του πληθυσμού. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίγνωσης και των αντιλήψεων των νέων γυναικών ηλικίας έως και 35 χρονών στη σημερινή εποχή για την γονιμότητα, τα κριτήρια της και το πώς αυτή επηρεάζεται από την ηλικία.

1.Η φυσιολογία της αναπαραγωγής

Η φυσιολογική αναπαραγωγική ηλικία στη γυναίκα χαρακτηρίζεται από μηνιαίες ρυθμικές μεταβολές του ρυθμού έκκρισης των γεννητικών ορμονών που προκαλούν αντίστοιχες μεταβολές στις ωθήκες, καθώς και στα γεννητικά όργανα. Η ρυθμική αυτή η αλληλουχία ονομάζεται γεννητικός κύκλος της γυναίκας (ή εμμηνορυσιακός κύκλος). Ο κύκλος διαρκεί κατά μέσο όρο, 28 μέρες, αλλά μπορεί να περιορίζεται στις 20 μέρες είτε και να επιμηκύνεται ως και τις 45 μέρες ακόμα και σε απόλυτα φυσιολογικές γυναίκες· η παθολογική όμως εκτροπή της διάρκειας του κύκλου συχνά συσχετίζεται με ελαττωμένη γονιμότητα.

Η ωοθυλακιογένεση αρχίζει πριν από τη γέννηση και συνεχίζεται καθόλη τη διάρκεια της ζωής μέχρι την εμμηνόπαυση. Η ωοθυλακιογένεση ολοκληρώνεται στην εφηβεία, όταν τα επίπεδα γοναδοτροπίνης αυξάνονται, με αποτέλεσμα την ωορρηξία και το σχηματισμό του ωχρού σωματίου. Η έμμηνος ρύση στη γυναίκα αποτελεί την έκφραση αυτής της κυκλικής ωοθηκικής δραστηριότητας και με αυτήν αποβάλλεται το ενδομήτριο ως απόκριση στην πτώση της συγκέντρωσης προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της υποστροφής του ωχρού σωματίου. Η διάρκεια της εμμήνου ρύσεως για τις περισσότερες γυναίκες παραμένει σταθερή έως και λίγα χρόνια πριν από την εμμηνόπαυση. Ωστόσο, με την πρόοδο της ηλικίας, μειώνεται αισθητά η διάρκεια του κύκλου λόγω μείωσης της διάρκειας της ωοθυλακικής φάσης, ενώ παρατηρείται ότι φθίνει ο συνολικός αριθμός των ωοκυττάρων, όπως και η ποιότητά τους.[1]

Τα δύο σημαντικά φαινόμενα του γεννητικού κύκλου της γυναίκας αφορούν στο ότι μόνο ένα ώριμο ωάριο εκβάλλεται φυσιολογικά από τις ωθήκες κάθε μήνα και στο ότι το ενδομήτριο στη μήτρα προετοιμάζεται για την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου κατά τον κατάλληλο χρόνο κάθε μηνιαίο κύκλο. Η πρώτη φάση του κύκλου (το πρώτο «μισό») λέγεται ωοθυλακική φάση ή οιστρογονική, λόγω της έκκρισης οιστρογόνων. Κατά τη φάση αυτή λαμβάνει χώρα η επιλογή και η ωρίμαση ενός ωοθυλακίου. Σε διάστημα 12-16 ημερών πριν από την έναρξη της επόμενης έμμηνης ρύσης, πραγματοποιείται η ρήξη του ώριμου «γρααφιανού» ωοθυλακίου. Συνεπώς, σε έναν υποτιθέμενο κύκλο 28 ημερών, η ωοθυλακιορρηξία επέρχεται κοντά στην 14^η μέρα. Μετά την ωοθυλακιορρηξία, το ωάριο είναι γονιμοποιήσιμο για περίπου 24ώρες. Η δεύτερη φάση του εμμηνορυσιακού κύκλου λέγεται και ωχρινική φάση ή διαφορετικά οιστρογόνο – προγεστερονική επειδή εκκρίνονται οιστρογόνα και προγεστερόνη από το ωχρο σωματίο. Στη φάση αυτή

εμφανίζονται μεταβολές στη λειτουργία του ωχρού σωματίου, που καταλήγουν στο να εμφανιστεί η έμμηνος ρύση.

Η αύξηση της FSH αρχίζει δύο έως τρεις μέρες πριν από την έμμηνο ρύση και διαρκεί έως πέντε με έξι μέρες μετά. Η FSH ευθύνεται για την επιλογή και ωρίμανση του ωοθυλακίου. Το επικρατούν ωοθυλάκιο χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερο αριθμό υποδοχέων FSH στα κοκκώδη κύτταρα, με αποτέλεσμα να αρωματοποιεί αυτό πρώτα τα ανδρογόνα σε οιστρογόνα. Όταν τα οιστρογόνα εισέρχονται στην κυκλοφορία προκαλούν αύξηση των επιπέδων της οιστραδιόλης και η αύξηση της FSH διακόπτεται (αρνητική ανάδραση). Στην αναστολή αυτή συμβάλει και η αύξηση της Inhibin B η οποία ευοδώνει την επίδραση της LH στα κύτταρα της θήκης, με αποτέλεσμα την παραγωγή ανδρογόνων γ, καθώς και η αύξηση της Activin A η οποία με τη σειρά της επάγει την αρωματοποίηση των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Η εμφάνιση υποδοχέων LH στα κοκκώδη κύτταρα υπό την επίδραση της FSH ευνοεί περαιτέρω την ωρίμανση του επικρατούντος ωοθυλακίου σε ώριμο γραφειανό. Με τον τρόπο αυτό, η LH επιδρά στον πολλαπλασιασμό των κοκκωδών κυττάρων και στην αρωματοποίηση των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Η δε προηγούμενη αύξηση της οιστραδιόλης προκαλεί τη μεσοκύκλια εκκριτική αιχμή της LH και της FSH, (θετική ανάδραση) οδηγώντας σε αύξηση των υποδοχέων GnRH στην υπόφυση και σε συνακόλουθη αύξηση της ευαισθησίας του γοναδοτρόφου κυττάρου στην GnRH. Με την έναρξη της αιχμής της FSH και της LH αρχίζει μία μικρή αύξηση της προγεστερόνης η οποία φαίνεται να ενισχύει τη θετική ανάδραση. Η αιχμή της LH εμφανίζεται μια μέρα μετά την αιχμή των οιστρογόνων. Η διάρκεια του κύματος της LH είναι 48 με 72 ώρες. Η ωοθυλακιόρρηξια πραγματοποιείται περίπου 36 ώρες μετά την έναρξη της αιχμής της LH. Εικάζεται ότι η LH ενεργοποιεί πρωτεολυτικά ένζυμα που καταστρέφουν το τοίχωμα του ωοθυλακίου με αποτέλεσμα να εκβάλλεται το ωάριο με τα κύτταρα της κοκκώδους στιβάδας (ακτινωτός στέφανος). Τα κοκκώδη κύτταρα υπό την επίδραση της LH ωχρινοποιούνται και μαζί με τα κύτταρα της θήκης σχηματίζουν το ωχρό σωματίο, το οποίο παράγει κυρίως προγεστερόνη αλλά και οιστραδιόλη. Στη συνέχεια, τα επίπεδα της LH και της FSH ελαττώνονται και παραμένουν καθηλωμένα στη διάρκεια της ωχρινικής φάσης λόγω της αύξησης των επιπέδων της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης (αρνητική ανάδραση) και της δράσης της Inhibin A. Το ωχρό σωματίο, η λειτουργία του οποίου υποστηρίζεται από την LH ανιχνεύεται για 14 μέρες. Ήδη όμως από την 7η με 8η μέρα και εφόσον δεν έχει επιτευχθεί κύηση, το

ωχρο σωματίο υποστρέφει και προοδευτικά αντικαθίσταται από το λευκό σωματίο.[2,3]

Φυσιολογικά, η διαδικασία της ανθρώπινης αναπαραγωγής αρχίζει με την εναπόθεση των σπερματοζωαρίων στον κόλπο μετά την εκσπερμάτιση. Συγκεκριμένα, όταν το σπερματοζωάριο εισέλθει στο ωάριο ολοκληρώνεται η μείωση στο ωάριο και σχηματίζεται το 2ο πολικό σωματίο. Η μείωση στα θήλεα και στο αρχέγονο ωάριο σταματάει στη πρόφαση της 1ης μειωτικής διαίρεσης για πολλά χρόνια μέχρι το ωοθυλάκιο που περιέχει το ωάριο αυτό να επιλεγεί και να γίνει ώριμο γρααφιανό. Τότε υπό την επίδραση της LH μέσα σε 36 ώρες από την πρόφαση I, η διαδικασία συνεχίζεται και σταματάει στη μετάφαση της 2ης μειωτικής διαίρεσης. Κατά την ωοθυλακιόρρηξία μέσα στη διαφανή ζώνη βρίσκεται το ωάριο μαζί με το πρώτο πολικό σωματίο. Αφού σχηματιστούν οι δύο προπυρήνες, αρχίζει η διαίρεση του γονιμοποιημένου ωαρίου από όπου προκύπτει το μορίδιο. Το προέμβρυο αποτελείται από πολυδύναμα, αδιαφοροποίητα κύτταρα. Η διαίρεση πραγματοποιείται μέσα στον ωαγωγό και το προέμβρυο μετακινείται με τη βοήθεια των κροσσών και τις περισταλτικές κινήσεις των ωαγωγών, προς την κοιλότητα της μήτρας. Η μετακίνηση αυτή διαρκεί περίπου 3 με 4 μέρες. Στην κοιλότητα της μήτρας, το προέμβρυο παραμένει 2 με 3 μέρες μέχρι να σχηματιστεί η βλαστοκύστη, με την οποία και αρχίζει διαδικασία της εμφύτευσης.

Αντίστοιχα, στα άρρενα, τα σπερματοζωάρια προέρχονται από τα σπερματογόνια κύτταρα που βρίσκονται μέσα στα σπερματικά σωληνάκια των όρχεων. Με τη βοήθεια περισταλτικών κινήσεων, τα ώριμα σπερματοζωάρια μετακινούνται στην επιδιδυμίδα και από εκεί στον σπερματικό πόρο. Η διαδικασία της σπερματογένεσης διαρκεί 74 μέρες και μαζί με το χρόνο της μεταφοράς χρειάζονται περίπου 3 μήνες μέχρι την κάθε εκσπερμάτιση. Μετά την εκσπερμάτιση, τα σπερματοζωάρια μπορούν να επιβιώσουν μέσα στο γεννητικό σύστημα της γυναίκας περίπου έως και 7 μέρες, ανάλογα με τις συνθήκες (Το σύνηθες διάστημα είναι 24-72 ώρες, αλλά μπορεί να φτάσει και τις 5-7 ημέρες, σε ευνοϊκό περιβάλλον, όπως συμβαίνει στο αλκαλικό περιβάλλον της τραχηλικής βλέννης κοντά στην ωορρηξία ή στις σάλπιγγες) Τα σπερματοζωάρια στον κόλπο της γυναίκας μετακινούνται προς το ανώτερο γεννητικό σύστημα και χρειάζεται να υπερβούν αρκετά εμπόδια-ηθμούς κατά τη διαδρομή τους αυτή. Λόγω των δυσχερειών στο «ταξίδι» τους αυτό, μόνο λίγα σπερματοζωάρια με καλή κινητικότητα κατορθώνουν να φτάσουν στη σάλπιγγα. Η τραχηλική βλέννη τα λευκοκύτταρα στην κοιλότητα της μήτρας και το ίδιο το μητρικό

στόμιο των σαλπίνγων λειτουργούν ως φυσικοί επιλογείς. Όταν ένα σπερματοζωάριο συνευρεθεί με το ωάριο μέσα στους ωαγωγούς επέρχεται η γονιμοποίηση.[2,3]

1.2 Υπογονιμότητα

Η Αμερικάνικη και η Ευρωπαϊκή εταιρία υπογονιμότητας (ASRM, ESHRE) ορίζουν την υπογονιμότητα ως την κατάσταση εκείνη κατά την οποία ένα ζευγάρι χρειάζεται να ελεγχθεί για υπογονιμότητα εάν μετά από τακτικές επαφές για ένα έτος δεν έχει επιτευχθεί κύηση. Σε ποσοστό 40% το αίτιο αποδίδεται στον άντρα, στο 40% στη γυναίκα ενώ σε ένα ποσοστό 20% η αιτιολογία δεν είναι γνωστή. Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτοπαθή, που σημαίνει ότι ποτέ δεν έχει καταγραφεί σύλληψη και σε δευτεροπαθή, που σημαίνει ότι έχει μεν καταγραφεί σύλληψη αλλά όχι τον τελευταίο χρόνο.[2]

1.3 Αίτια υπογονιμότητας

Διαταραχές στην ανατομία και τη φυσιολογική λειτουργία της αναπαραγωγικής οδού συνιστούν αίτια που δυσχεραίνουν τη γονιμοποίηση. Ανατομικά προβλήματα μπορούν να δυσχεράνουν την πορεία του σπερματοζωαρίου και στη συνέχεια του γονιμοποιημένου ωαρίου μέσα στη μήτρα. Σε στένωση του τραχηλικού στομίου ή όταν υπάρχουν ενδοτραχηλικοί πολύποδες η διέλευση των σπερματοζωαρίων διαμέσου του τραχηλικού ισθμού είναι πρακτικά αδύνατη, ενώ παθήσεις της μήτρας όπως ενδομητρικοί πολύποδες, ινομυώματα ή ανατομικές ανωμαλίες της κοιλότητας της μήτρας δυσχεραίνουν τη διαδικασία της εμφύτευσης. Η διαβατότητα των ωαγωγών είναι ένας ακόμα σημαντικός παράγοντας που μπορεί να εμποδίσει την επίτευξη κύησης, καθώς δυσχεραίνεται η συνάντηση του ωαρίου με το σπερματοζωάριο. Εδώ ευθύνονται κυρίως οι τοπικές φλεγμονές που προκαλούν καταστροφή του ενδοθηλίου. Φλεγμονές μπορούν να προκύψουν από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, από σηπτικές καταστάσεις (πχ σε σηπτική έκτρωση, ρήξη σκωληκοειδούς απόφυσης), καθώς και σε ανιούσα λοίμωξη λόγω ενδομήτριου σπειράματος. Επίσης, συμφύσεις μετά από χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να προκαλέσουν μηχανική απόφραξη των ωαγωγών. Σε περίπτωση που οι σάλπιγγες δεν είναι διαβατές είναι αδύνατον να έλθει σε επαφή το σπερματοζωάριο με το ωάριο ώστε να επιτευχθεί κύηση. Η ενδομητρίωση με διάφορους και όχι επαρκώς γνωστούς μηχανισμούς επίσης επηρεάζει δυσμενώς τη φυσιολογική σύλληψη, ενώ σημαντικός ανασταλτικός παράγοντας στην έκβαση της σύλληψης είναι επίσης και οι ορμονικές διαταραχές.[4]

Αντίστοιχα στον άνδρα, καταστάσεις που επηρεάζουν τη σπερματογένεση μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα προβληματική κινητικότητα και εν γένει φτωχή ποιότητα σπέρματος, ώστε να μην υπάρχουν σπερματοζώαρια ικανά να γονιμοποιήσουν το ωάριο. Τέτοιες καταστάσεις είναι οι συγγενείς ανωμαλίες, οι φλεγμονές των γεννητικών οργάνων, οι ορμονικές διαταραχές, οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες, η κισσοκήλη καθώς και διάφορες τοξικές ουσίες.

Στην γονιμοποίηση συμβάλει σημαντικά και η συχνότητα των σεξουαλικών επαφών, με την καλύτερη κινητικότητα να παρατηρείται στο σπέρμα όταν η εκσπερμάτιση γίνεται κάθε 3 με 4 μέρες, ενώ η πιθανότητα φυσικής σύλληψης αυξάνεται όταν υπάρχει σεξουαλική επαφή ανά 2 με 3 μέρες. Έχει βρεθεί ότι τα υψηλότερα ποσοστά κύησης καταγράφονται όταν οι επαφές αρχίζουν 6 μέρες πριν από την ωοθυλακιορρηξία με το μέγιστο όταν η επαφή είναι μία μέρα πριν την ωοθυλακιορρηξία. Μέθοδοι προσδιορισμού της ωοθυλακιορρηξίας ώστε να προγραμματιστεί η χρονική στιγμή της επαφής είναι η μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος, ο έλεγχος της τραχηλικής βλέννης, το υπερηχογράφημα με παρακολούθηση του ωοθυλακίου και τέλος τα έτοιμα kit ούρων για τον προσδιορισμό του μεσοκύκλιου κύματος της LH.

Άλλοι παράγοντες που επιδρούν δυσμενώς στη γονιμότητα είναι οι διαταραχές του βάρους της γυναίκας, το κάπνισμα και η ίδια η ηλικία της γυναίκας. Πράγματι, ο δείκτης μάζας σώματος επίσης έχει συσχετιστεί με διαταραχές στην έμμηνο ρύση, είτε πρόκειται για ελλιποβαρείς γυναίκες, είτε για παχύσαρκες. Και στις δυο περιπτώσεις προκαλούνται ορμονικές διαταραχές που επηρεάζουν τον εμμηνορυσιακό κύκλο. Οι παχύσαρκοι άνδρες παρουσιάζουν επίσης ορμονικές διαταραχές που επηρεάζουν την παραγωγή σπέρματος. Ομοίως, η επίπονη, εξαντλητική άσκηση έχει συσχετιστεί με μείωση της γονιμότητας, μειωμένη παραγωγή σπέρματος καθώς και διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας. Καθώς ο οργανισμός εξαντλεί τις λιπαροθήκες του, μειώνεται η μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα στο λιπώδη ιστό και επηρεάζεται η λειτουργία των ωοθηκών.[5]

Ένα γεγονός του οποίου συχνά η σημασία υποβαθμίζεται είναι η μείωση της γονιμότητας της γυναίκας με την πρόοδο της ηλικίας. Μετά την ηλικία των 30 παρατηρείται μικρή μείωση στα ποσοστά των κυήσεων, η οποία καθίσταται σημαντική μετά τα 35 έτη. Με την πρόοδο της ηλικίας επιταχύνεται σταθερά ο ρυθμός απώλειας και η πιθανότητα για αυτόματες αποβολές αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας και συγκεκριμένα στην ηλικία των 45 ετών αγγίζει το 85%. Η ποιότητα των ωαρίων επίσης

εκπίπτει καθώς η ηλικία της γυναίκας αυξάνεται, με αποτέλεσμα η πιθανότητα για χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε γυναίκες ηλικίας 40 έως 47 ετών να ανέρχεται στο 71%. Η επίδραση της ηλικίας στην ανδρική γονιμότητα είναι μεν υπαρκτή, αλλά φαίνεται πως έχει πολύ μικρότερη κλινική σημασία. [6]

Το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα τέλος, συνιστά επίσης ανασταλτικό παράγοντα για τη γονιμότητα, καθώς επηρεάζει τους γαμέτες σε άνδρες και γυναίκες. Το κάπνισμα υποβαθμίζει την ποιότητα των ωαρίων, την υποδεκτικότητα του ενδομητρίου και αυξάνει τον κίνδυνο αποβολών και επιπλοκών στην κύηση. Το κάδμιο και η νικοτίνη που περιέχονται στον καπνό προκαλούν μεταλλάξεις στα ωάρια. Το κάπνισμα στους άνδρες μειώνει τα επίπεδα της τεστοστερόνης και επιδρά αρνητικά στον αριθμό, την κινητικότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.[7]

2. Η επίδραση της ηλικίας στη γονιμότητα

2.1 Επιδημιολογικά δεδομένα

Η τάση του τέλους του 20ου αιώνα να καθυστερεί η γέννηση του πρώτου παιδιού μέχρι την ηλικία στην οποία αρχίζει να φθίνει η αναπαραγωγική ικανότητα της γυναίκας έχει αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης στειρότητας που σχετίζεται με την ηλικία. Το γεγονός αυτό έχει πυροδοτήσει και το ενδιαφέρον για τους πιθανούς παράγοντες που συμβάλλουν ή επιταχύνουν τη μείωση της γονιμότητας σε άνδρες και γυναίκες με την πρόοδο της ηλικίας, καθώς και για τους προβλεπτικούς παράγοντες της γονιμότητας. Δύο τάσεις γονιμότητας του 21ου αιώνα είναι ήδη εμφανείς στην Δυτικές χώρες: οι γυναίκες τεκνοποιούν λιγότερο και μεταθέτουν τη γέννηση του πρώτου παιδιού σε μεγαλύτερη ηλικία σε σχέση με παλαιότερα.[8] Οι πληθυσμοί γηράσκουν με ρυθμό που δεν έχει προηγούμενο. Αυτό συμβαίνει όχι μόνο γιατί γεννιούνται λιγότερα παιδιά, αλλά και λόγω της μείωσης της θνησιμότητας στις ηλικίες άνω των 60 ετών. Μια ακόμα συνέπεια είναι ότι οι γυναίκες που επιλέγουν να καθυστερήσουν τις προσπάθειες σύλληψης μπορεί να αντιμετωπίζουν καθυστερήσεις και απογοητεύσεις λόγω ακριβώς της μειωμένης γονιμότητας.

Στην Ελλάδα, η μέση ηλικία πρώτης τεκνοποίησης θεωρείται ήδη εξαιρετικά υψηλή (πλησιάζει τα 30 έτη), ενώ οι δυσμενείς οικονομικές συνθήκες της τελευταίας δεκαετίας αναμένεται να αφήσουν ισχυρό το αποτύπωμά τους καθώς οι γενεές, οι οποίες στα χρόνια της κρίσης βρίσκονται στις ηλικίες 25-35 (τις γυναίκες δηλαδή που γεννήθηκαν στα μέσα της δεκαετίας του '80 και μετέπειτα) θα αναβάλλουν τη γέννηση παιδιού, γεγονός που *«πιθανότατα θα οδηγήσει στην επιτάχυνση της τάσης μείωσης του αριθμού των παιδιών τους, εξαιτίας της συρρίκνωσης τόσο του διατιθέμενου αναπαραγωγικού χρόνου όσο και της βιολογικής τους ικανότητας σύλληψης»*.[9]

Επισημαίνεται ότι συνεχίζεται η τάση αύξησης της ατεκνίας (η αύξηση του ποσοστού των γυναικών που δεν θα κάνουν παιδί) στις γενεές που γεννήθηκαν μετά το 1965, η δε συρρίκνωση των πολύτεκνων οικογενειών που έχει ξεκινήσει εδώ και δεκαετίες έχει οδηγήσει το ποσοστό των γεννήσεων του τέταρτου και άνω παιδιού από το 13% του συνόλου των γεννήσεων στις αρχές της δεκαετίας του '50 στο μόλις 3% σήμερα, με πτωτική προοπτική. Η δημογραφική γήρανση έχει καταστεί πλέον μη αναστρέψιμη και θα συνεχισθεί αφού το ποσοστό των ατόμων άνω των 65 ετών το 2025 αναμένεται να υπερβεί το 22% του συνολικού πληθυσμού και οι άνω των 85 ετών θα αποτελούν πιθανότατα το 15% της ομάδας άνω των 65 ετών (όταν στις αρχές της

δεκαετίας του 1950 τα άτομα ηλικίας >65 ετών αποτελούσαν μόλις το 6,7% , τα δε άνω των 85 το 0,4% αντίστοιχα του συνόλου) ενώ η μέση ηλικία θα υπερβεί τα 45έτη. Η δε γονιμότητα των γενεών που γεννήθηκαν την δεκαετία 1975-1985 θα συρρικνωθεί ακόμη περισσότερο και θα περιορισθεί στα 1,4 παιδιά/γυναίκα.[9]

Έχει τεθεί το επιχείρημα ότι η αναβολή στις γεννήσεις δεν συνιστά σημαντικό πρόβλημα, όταν είναι διαθέσιμες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στο ερώτημα όμως αν είναι δυνατόν η θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής να αντισταθμίσει πραγματικά τη φυσική μείωση της γονιμότητας με την πρόοδο της ηλικίας, η απάντηση είναι όχι. Αυτό μπορεί να αποδειχθεί μέσω μοντέλων αναπαραγωγής, που συνεκτιμούν τη μηνιαία πιθανότητα σύλληψης, τον κίνδυνο αποβολής και την πιθανότητα στειρότητας συναρτήσει της ηλικίας.[10]

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το 75% των γυναικών που αρχίζουν τις προσπάθειες σύλληψης σε ηλικία 30 ετών θα έχουν μια σύλληψη που ολοκληρώνεται με τη γέννηση ζώντος νεογνού, το 66% σε ηλικία 35 ετών και το 44% σε ηλικία 40 ετών. Μέσα σε 4 χρόνια τα ποσοστά επιτυχίας θα είναι 91, 84 και 64%, αντίστοιχα. Εάν οι γυναίκες στραφούν στην ART (Assisted Reproductive Technology-τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή αλλιώς Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή - IYA) μετά από 4, 3 ή 2 χρόνια, αντιστοίχως, χωρίς σύλληψη και αν ο ρυθμός επιτυχίας είναι ο παρατηρούμενος μετά από δύο κύκλους IVF η ART θα κατορθώσει να αντισταθμίσει μόνο το ήμισυ των γεννήσεων που χάνονται εξαιτίας της αναβολής της πρώτης προσπάθειας σύλληψης από την ηλικία των 30 έως 35 ετών, και το 30% για την αναβολή μεταξύ 35 και 40 ετών. Ακόμα κι αν μερικές από τις υποθέσεις γίνουν λιγότερο αυστηρές, η ART στην παρούσα μορφή της δεν μπορεί να αναπληρώσει όλες τις γεννήσεις που χάνονται από τη φυσική μείωση της γονιμότητας μετά την ηλικία των 35ετών.[11]

2.2 Η αναπαραγωγική γήρανση

Η μειωμένη γονιμότητα με την αύξηση της ηλικίας των γυναικών έχει εδώ και πολύ καιρό αναγνωριστεί σε δημογραφικές και επιδημιολογικές μελέτες, στις οποίες είναι σταθερό το εύρημα ότι η γονιμότητα μειώνεται αρχής γενομένης ήδη από τα μέσα της τρίτης δεκαετίας.[12] Μέχρι και πριν από 20 χρόνια ήταν γενικά αποδεκτό ότι σε μια γυναίκα η γονιμότητα μειώνεται ελάχιστα μόνο μέχρι την ηλικία των 35 ετών, ένα κομβικό σημείο, μετά το οποίο ακολουθεί μια απότομη πτώση. Παρόλα αυτά, μελέτες σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε σπερματέγχυση επειδή οι

σύντροφοί τους είχαν αζωοσπερμία έδειξε ότι η γονιμότητα μειώθηκε σημαντικά μετά την ηλικία των 30 ετών. Αν και η γονιμότητα έχει παραδοσιακά μελετηθεί σε μεγάλους πληθυσμούς, στις μέρες μας αυτό είναι όλο και πιο δύσκολο εξαιτίας της ευρείας διάδοσης των μεθόδων αντισύλληψης, μεταξύ άλλων παραγόντων. Γενικά πάντως, τα ιστορικά δεδομένα υποδηλώνουν μια αργή μείωση της γονιμότητας μέχρι το τέλος του έτους ηλικίας 35 ετών. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με γυναίκες ηλικίας 20-24 ετών, η γονιμότητα μειώνεται κατά 31% στις γυναίκες ηλικίας 35-39 ετών.[12]

Η βιολογική βάση αυτής της πτώσης της γονιμότητας με την αύξηση της ηλικίας των γυναικών φαίνεται να περιλαμβάνει διάφορους παράγοντες. Τα γεννητικά κύτταρα στο θήλυ δεν αναπληρώνεται κατά τη διάρκεια της ζωής, ενώ παρατηρείται φθορά των ωοθυλακίων που με τη σειρά της οδηγεί σε σταδιακή μείωση του αριθμού των ωοκυττάρων από τη γέννηση έως την εμμηνόπαυση, με την ποιότητα των υπαρχόντων ωοκυττάρων επίσης να μειώνεται με την ηλικία. Παράλληλα, και η ίδια η συχνότητα των σεξουαλικών συνευρέσεων τείνει να φθίνει με την ηλικία.

Η βασική όμως συνιστώσα της αναπαραγωγικής γήρανσης στις γυναίκες είναι η μείωση του πληθυσμού ωοθυλακίων. Το γεγονός αυτό φαίνεται να είναι αναπόφευκτο και μη αναστρέψιμο, χωρίς να υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαδικασία μπορεί να ανασταλεί σε κάποιες γυναίκες. Επιπλέον, υπάρχει σαφώς διαφορά στον απαραίτητο αριθμό ωοθυλακίων που απαιτούνται για τη διατήρηση της κυκλικότητας της ωοθυλακιορρηξίας, με μια μέση περίοδο 10 ετών μεταξύ της απώλειας της γονιμότητας και της πλήρους παύσης της ωοθηκικής λειτουργίας. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην απώλεια της γονιμότητας φαίνεται να είναι πολύ λιγότερο σημαντικοί, όπως για παράδειγμα η γήρανση του αναπαραγωγικού συστήματος και ιδιαίτερα της μήτρας. Ωστόσο, η συχνότητα της σεξουαλικής επαφής και η ηλικία του συντρόφου άνω των 40 ετών μπορεί να συμβάλλουν ανεξάρτητα στην περαιτέρω μείωση της γονιμότητας. Σε κλινικούς όρους, δεν υπάρχει κάποιο σαφές σημείο που να σηματοδοτεί τη μειωμένη ή απύουσα γονιμότητα, αν και η απόκριση στην διέγερση των ωοθηκών έχει κάποια προγνωστική σημασία.

Η ποιότητα των ωαρίων μειώνεται επίσης, λόγω της αυξημένης συχνότητας της ανευπλοειδίας που αποδίδεται σε παράγοντες, όπως η βλάβη της ακεραιότητας της ατράκτου. Αν και η μεγαλύτερη ηλικία των ανδρών επίσης επηρεάζει τις πιθανότητες σύλληψης, οι ανωμαλίες στα χρωμοσώματα και σε ορισμένα συστατικά του σπέρματος είναι λιγότερο σημαντικοί παράγοντες, συγκριτικά με τη συχνότητα των σεξουαλικών επαφών. Η ηλικία είναι τόσο ακριβής όσο οποιοσδήποτε άλλος προγνωστικός

παράγοντας των πιθανοτήτων σύλληψης με τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η μείωση της γονιμότητας καθίσταται κλινικά σημαντική όταν οι γυναίκες φθάνουν στα μέσα της 4^{ης} δεκαετίας της ζωής, ενώ σε γυναίκες ηλικίας άνω των 40 ετών οι κήσεις συσχετίζονται με περισσότερες μη - σοβαρές επιπλοκές, υψηλότερα ποσοστά προωρότητας, περισσότερες συγγενείς ανωμαλίες και περισσότερες περιγεννητικές παρεμβάσεις.[2,3]

Είναι σαφές ότι η σημαντική αύξηση της ανευπλοειδίας που παρατηρείται στα έμβρυα των ηλικιωμένων γυναικών συμβάλλει στην αδυναμία τεκνοποίησης, είτε λόγω αδυναμίας εμφύτευσης, είτε λόγω αποτυχίας εξέλιξης της κύησης.[6,14] Μια φτωχή ανταπόκριση στην ωοθηκική διέγερση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εξωσωματική γονιμοποίηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένες γυναίκες άνω των 40 ετών, είναι ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για τη μείωση του αποθέματος των ωοθηκών με αποτέλεσμα τη μειωμένη γονιμότητα και την πρόωμη εμμηνόπαυση. Η φτωχή ανταπόκριση είναι ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας για την πτώση της ωοθηκικής λειτουργίας από την αύξηση της FSH. Σε μια προοπτική μελέτη παρατήρησης δείχθηκε ότι η ηλικία παραμένει ο κρίσιμος παράγοντας που συνδέεται με την φτωχή απόκριση και την ποιότητα του εμβρύου. Οι γυναίκες ηλικίας άνω των 41 ετών και με φυσιολογική FSH είχαν πολύ χειρότερη εξέλιξη συγκριτικά με τα γυναίκες ηλικίας κάτω 41 χρόνων οι οποίες είχαν αυξημένα τα επίπεδα FSH. Μια αναδρομική μελέτη επίσης υπογράμμισε τη σημασία της ηλικίας, περισσότερο από τα επίπεδα της FSH, στην πρόβλεψη επιτυχίας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.[15] Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την έννοια ότι η ηλικία συνδέεται με την αύξηση της ανευπλοειδίας και ότι η χαμηλότερη γονιμότητα είναι απόρροια περισσότερο της λειτουργικότητας των ωαρίων παρά του αριθμού τους.

Η ανευπλοειδία ορίζεται ως ο μη φυσιολογικός αριθμός χρωμοσωμάτων που δεν είναι ακριβές πολλαπλάσιο του απλοειδούς αριθμού, σε αντίθεση με την ύπαρξη πολλαπλασίου πλήρων απλοειδών συνόλων χρωμοσωμάτων, όπως συμβαίνει σε διπλοειδείς ή τριπλοειδείς καταστάσεις. Η ανυπαρξία ανευπλοειδίας είναι καθοριστικός παράγοντας για την ποιότητα των ωαρίων. Αν και η προσθήκη ή η απώλεια ενός απλού χρωμοσώματος συνήθως συμβαίνει στη μείωση, μπορεί επίσης να συμβεί πριν ή μετά από αυτό το σημείο κατά την ανάπτυξη ωοκυττάρων. Στο ανθρώπινο είδος, τα ανευπλοειδή έμβρυα μπορεί να επιβιώσουν μέχρι το τέλος της κύησης και η ανευπλοειδία είναι η πιο κοινή αιτία της νοητικής υστέρησης. Παρά τις καταστροφικές κλινικές συνέπειες λίγα είναι γνωστά για την δημιουργία της τρισωμίας

και της μονοσωμίας στους ανθρώπους. Η ανισορροπία ακόμη και σε ένα ζεύγος χρωμοσωμάτων μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη βιωσιμότητας και είναι πολύ πιο σπάνιο φαινόμενο σε κατώτερα είδη, όπως στη ζύμη ή στη Δροσόφιλα (>1/5000). Εμφανίζεται συχνότητα στα θηλαστικά και στα ποντίκια η συχνότητά της ανέρχεται στο 1-2%. Στους ανθρώπους ωστόσο, ποσοστό 10-30% των γονιμοποιημένων ωαρίων έχουν «λάθος» αριθμό χρωμοσωμάτων. Στα νεογέννητα το ποσοστό ανέρχεται στα 0,3% με την τρισωμία 21 και τις τρισωμίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων να είναι οι συχνότερα απαντώμενες), στα δε νεκρά έμβρυα το ποσοστό ανεβαίνει στο 4%. Στις αποβολές που τεκμηριώνονται κλινικά (μεταξύ 6 και 20 βδομάδων κύησης) ποσοστό 35% περίπου αφορά σε αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, ποσοστό που είναι ακόμη υψηλότερο όταν η αποβολή συμβαίνει νωρίς φθάνοντας στο 75%. Υποθέτοντας ότι το 15% των τεκμηριωμένων κυήσεων καταλήγουν σε αυτόματη αποβολή και 1-2% καταλήγουν σε ενδομήτριο θάνατο, υπολογίζεται ότι περίπου 5% όλων των συλλήψεων αφορούν σε ανευπλοειδίες. Ωστόσο, το ποσοστό αυτό υποεκτιμά σημαντικά το πραγματικό ποσοστό, καθώς δεν περιλαμβάνει «λανθάνουσες» κυήσεις, που δεν τεκμηριώνονται κλινικά. Τελικά, η επιτυχής αναπαραγωγή εξαρτάται από την ποιότητα του ωοκυττάρου, η οποία και με τη σειρά της εξαρτάται εν πολλοίς από τη γενετική του ωοκυττάρου. Κύριοι καθοριστές της ποιότητας του ωαρίου είναι η ωρίμανσή του, ο σχηματισμός της ατράκτου, η ενεργειακή του επάρκεια και επιγενετικές μεταβολές, όπως και η δυνατότητα του να υποστηρίξει την πρόιμη εμβρυονική ανάπτυξη μετά το σχηματισμό του ζυγώτη. Οι δυνατότητες αυτές φθίνουν με την ηλικία, λόγω των συνεπειών της βιολογικής γήρανσης σε κυτταρικό επίπεδο.[14]

2.3 Γενετικές ανωμαλίες σε σπέρμα ηλικιωμένων ανδρών

Εκτός από τους παράγοντες που αφορούν στη γυναίκα, οι αριθμητικές και δομικές ανωμαλίες στο σπέρμα αυξάνονται κάπως με τη γήρανση στους άνδρες, αλλά καθώς η επίπτωση είναι πολύ μικρή, η αύξηση των παρατηρούμενων ανωμαλιών δεν είναι κλινικά σημαντική. Οι τύποι των γενετικών ανωμαλιών που συμβαίνουν στο σπέρμα είναι πιθανότερο να προκαλέσουν πρόωρες αποβολές παρά να οδηγήσουν στη γέννηση μη φυσιολογικών παιδιών. Αν και πολλές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, όπως οι de novo δομικές αναδιαρθρώσεις (84%), ο XYX καρυότυπος (100%) και το 45,X σύνδρομο Turner (80%) είναι πατρικής προέλευσης, μια σχέση μεταξύ της πατρικής γήρανσης και μιας αύξησης της αναλογίας χρωμοσωμικών ανωμαλιών στους απογόνους δεν έχει αποδειχθεί με σαφήνεια, πιθανώς επειδή οι περισσότερες από αυτές

δεν παράγουν έναν αναγνωρίσιμο φαινότυπο, και επίσης επειδή η αύξηση δεν είναι τόσο έντονη όσο σε ορισμένες ανωμαλίες μητρικής προέλευσης.

Στις περισσότερες δυτικές χώρες, η μέση ηλικία των πατέρων έχει αυξηθεί και ένα σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό των ανδρών αποκτούν παιδιά μετά τα 50 έτη. Η τάση αυτή οφείλεται κυρίως στις αποφάσεις των γυναικών να καθυστερήσουν το πρώτο παιδί οπότε φθάνουν σε ηλικία στην οποία υπάρχει καλά τεκμηριωμένη μείωση της γυναικείας γονιμότητας. Το ερώτημα αν και κατά πόσο η ηλικία του άνδρα συμβάλλει στην πτωτική τάση της γονιμότητας εξακολουθεί να παραμένει ανοικτό. Δεν είναι επίσης σαφές αν η φθορά σε ορισμένα συστατικά του σπέρματος ή στο ίδιο το σπερματοζωάριο που σχετίζεται με την ηλικία έχει κλινική σημασία. Οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία είναι επίσης γνωστό ότι συμβαίνουν στους όρχεις. Τα κύτταρα Leydig μειώνονται σε αριθμό και συσσωρεύουν τη χρωστική λιποφουσκίνη, ενδεικτική της «γήρανσης» τους. Μεταβολές που σχετίζονται με την ηλικία επίσης συμβαίνουν στη βασική μεμβράνη και στις σπερματοδόχες κύστεις.[14] Η ηλικία προκαλεί μεταβολές στη σπερματογένεση, με αποτέλεσμα πολλές δυσπλασίες στις σπερματίδες και η συχνότητά τους ποικίλλει μεταξύ των ατόμων. Σε συμφωνία με την ελάττωση του αριθμού των κυττάρων Leydig, τα επίπεδα ελεύθερης τεστοστερόνης μειώνονται κατά 1,2% ετησίως, μετά την ηλικία των 50 ετών. Μειωμένη παροχή στεροειδών από τα μιτοχόνδρια και μειωμένη άρδευση λόγω αρτηριοσκλήρωσης μπορεί να συμβάλει σε αυτό τα φαινόμενο. Οι μεταβολές στα σπερματικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν μειώσεις στον όγκο του σπέρματος και στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων που μπορεί να είναι δευτερογενείς σε αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στη λειτουργία της επιδιδυμίδας, του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων. Πολλές μελέτες έχουν μελετήσει στα σπερματοζωάρια σε σχέση με την ηλικία, αλλά τα αποτελέσματα ποικίλουν ανάλογα την επιλογή των ατόμων, των ηλικιακών ομάδων και των μεθόδων ανάλυσης και είναι αντικρουόμενα. Φαίνεται πάντως ότι ο όγκος του σπέρματος, το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με κινητικότητα και το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με κανονική μορφολογία μειώνεται με την ηλικία, χωρίς να είναι βέβαιο ότι η συγκέντρωση του σπέρματος μειώνεται με την ηλικία. Οι παρατηρούμενες ορμονικές μεταβολές καθώς και εκείνες στα σπερματοκύτταρα δε σημαίνει απαραίτητα και μείωση της γονιμότητας, αν και η συχνότητα εμφάνισης υπογονιμότητας και ο χρόνος επίτευξης της εγκυμοσύνης αυξάνονται όταν ο άντρας είναι άνω των 50 ετών. Τα δεδομένα σχετικά με το αν η ηλικία του πατέρα επηρεάζει το αποτέλεσμα της τεχνητής

γονιμοποίησης είναι αντικρουόμενες, ενώ πολλές από τις σχετικές μελέτες δεν προσαρμόζουν τα αποτελέσματά τους για την ηλικία της μητέρας, που λειτουργεί ως ένας φυσικός συγχυτικός παράγοντας στην προκειμένη περίπτωση.

Υπάρχουν ωστόσο ενδείξεις ότι ο άνδρας είναι άνω των 50 ετών, τα ποσοστά εγκυμοσύνης είναι σημαντικά χαμηλότερα, ακόμη και όταν η σύντροφος είναι σχετικά νέα.[14,16]

2.4 Πρόβλεψη της σύλληψης μεταξύ των γυναικών σε συνάρτηση με την ηλικία

Ο ρυθμός μείωσης της γονιμότητας διαφέρει μεταξύ των γυναικών και μπορεί μερικώς να προβλεφθεί από τη συσχέτιση μεταξύ των δεικτών γήρανσης των ωοθηκών και τη σύλληψη. Μεταξύ των προγνωστικών δεικτών της γήρανσης των ωοθηκών, ξεχωρίζουν οι βιοχημικοί δείκτες που περιλαμβάνουν την FSH, την E2, την ινχιμπίνη A, ινχιμπίνη B και την AMH. Όσον αφορά στην απεικόνιση οι προγνωστικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τον αριθμό των ωοθυλακίων, τον όγκο των ωοθηκών, και τη δυναμική μελέτη ροής στη μητριαία αρτηρία. Δυναμικές δοκιμασίες (ωοθηκική απόκριση) περιλαμβάνουν τη δοκιμασία πρόκλησης με κλομιφαίνη, τη δοκιμασία απόκρισης ινχιμπίνης και E2 στην FSH και την απόκριση ινχιμπίνης και E2 σε αγωνιστή GnRH. Η προτιμητέα έκβαση στην είναι κύσεις ζώντων νεογνών αλλά υπάρχουν και άλλες, όπως είναι η χρονολογική ηλικία, η εναπομείνασα διάρκεια αναπαραγωγικής ζωής και τον χρόνο της τελευταίας εγκυμοσύνης. Σε περιπτώσεις στειρότητας οι εκβάσεις περιλαμβάνουν την πιθανότητα σύλληψης με ή χωρίς θεραπεία, την ανταπόκριση των ωοθηκών ή σύλληψη κατά τη διάρκεια εξωσωματικής γονιμοποίησης ή τον αριθμό των ωριμαζόντων ωοθυλακίων κατά τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Ο ευρύτερα αναφερόμενος προγνωστικός δείκτης είναι η βασική συγκέντρωση της FSH που υπολογίζεται από την ημέρα 2 έως την ημέρα 4 του εμμηνορυσιακού κύκλου. Ένα υψηλό βασικό επίπεδο FSH προβλέπει ότι η ωοθηκική απόκριση στη γοναδοτροφίνη θα μειωθεί και η σύλληψη θα είναι λιγότερο πιθανή κατά τους κύκλους της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Σε μία μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 18 μελέτες και 8082 κύκλους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βασική FSH είχε μέτρια προγνωστική αξία για την ανταπόκριση των ωοθηκών και χαμηλή προγνωστική αξία για τη σύλληψη στους κύκλους της IVF.[17] Σε μεταγενέστερη μετα-ανάλυση που περιελάμβανε και μερικές μελέτες μη-ART, η μέση ευαισθησία ήταν 6,6% [διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) 5.7, 7.2] και η μέση ειδικότητα ήταν 99.6% (95% CI 99,0,

99,9). [18] Αυτή η σχέση ευαισθησίας και η ειδικότητα σημαίνει ότι η σύλληψη είναι λιγότερο πιθανή, αλλά όχι απίθανη σε παθολογική δοκιμασία, αλλά μια φυσιολογική δοκιμασία δεν είναι καθησυχαστική. Αντίστοιχα στη δοκιμασία με κλομιφαίνη η ειδικότητα είναι 99,1% και η ευαισθησία υψηλότερη (25%). Παρόλα αυτά η διαφορά είναι μικρή αν ληφθούν υπόψη το κόστος και η έκθεση στο φάρμακο. Για το λόγο αυτό η χρονολογική ηλικία εξακολουθεί να θεωρείται αρκετά αξιόπιστος δείκτης, ακόμα και επί αυξημένων επιπέδων FSH. Παρόλο που σε κάποιες γυναίκες η ηλικία των ωοθηκών δεν συμβαδίζει με τη χρονολογική τους ηλικία, οι γυναίκες αυτές είναι λιγότερες και κανένας από τους δυνητικούς προγνωστικούς δείκτες δεν είναι αρκετά ακριβής ώστε να παρέχει ασφαλή δυνατότητα επιλογής των γυναικών που είναι κατάλληλες για να υποβληθούν σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η μήτρα από την άλλη πλευρά γηράσκει και εκείνη με την πρόοδο της ηλικίας και η αιματική της ροή δύσκολα ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της κύησης, ειδικά μετά τις πρώτες εβδομάδες. Ως αποτέλεσμα, ο περιορισμός της ανάπτυξης του εμβρύου, ο διαβήτης κύησης, η προωρότητα και το χαμηλό βάρος γέννησης είναι συχνότερα σε γυναίκες (πρωτότοκες ή πολυτόκες) ηλικίας άνω των 40 ετών σε σχέση με γυναίκες μικρότερες των 30 ετών, αν και στις πολυτόκες τα προβλήματα αυτά τείνουν να εμφανίζονται λιγότερο συχνά.[14]

Η επίδραση της ηλικίας στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι περίπλοκη επειδή ο ΔΜΣ σχετίζεται με την αρτηριακή πίεση και τείνει να αυξάνεται με την ηλικία. Σε μια μελέτη των δεδομένων εγκυμοσύνης από το 910 γυναίκες, η ηλικία ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για υπέρταση και σοβαρή υπέρταση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ ο ΔΜΣ ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για πρωτεϊνουρία, υπέρταση και προεκλαμψία.[19]

Η τάση της γονιμότητας σε δημογραφικό επίπεδο και η γονιμότητα της γυναίκας σε ατομικό επίπεδο συνήθως μελετάται με διαφορετικές μεθόδους. Οι δημογραφικές μελέτες γονιμότητας περιλαμβάνουν δείκτες όπως το ποσοστό γονιμότητας, η μέση ηλικία κατά τη γέννηση και ο χρόνος μέχρι την εγκυμοσύνη. Ωστόσο, στη διαχείριση των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας, ενδεχομένως η χρονολογική ηλικία του ατόμου να μην καθορίζει πλήρως και την ποιότητα των ωαρίων. Για το λόγο αυτό, έχουν εισαχθεί εργαστηριακές δοκιμασίες προκειμένου να αξιολογηθεί το αν ευθύνεται γενικά η χρονική γήρανση ή μια ανεξάρτητη πορεία γήρανσης των ωοθηκών για τη μείωση της γονιμότητας σε μια δεδομένη γυναίκα. Το πόσο φθίνει η γονιμότητα μπορεί σε κάποιες γυναίκες να

προσδιοριστεί από τη συσχέτιση κάποιων δεικτών γήρανσης των ωοθηκών και την επιτυχή σύλληψη.[14,20-22] Οι δυνατοί προβλεπτικοί παράγοντες της ωοθηκικής λειτουργίας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1. Πιθανοί προγνωστικοί δείκτες ωοθηκικής λειτουργίας.

Βιοχημικοί
FSH
Ινχιμπίνη
Αντι-μυλλέριος ορμόνη
Biochemical
E2
Απεικονιστικοί
Αριθμός ωοθυλακίων
Όγκος ωοθηκών
Ροή μητριάας αρτηρίας
Δυναμικές δοκιμασίες
CCCT: δοκιμασία πρόκλησης με κλομιφαίνη
EFORT: Απόκριση ινχιμπίνης και E2 response στην FSH
GAST: Απόκριση ινχιμπίνης και E2 σε αγωνιστή GnRH

3. Ηθικά και νομικά ζητήματα

Η πρόοδος στον τομέα της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ΙΥΑ), και η αυξανόμενη ζήτησή της από υποψήφιους γονείς οδηγεί σε μεγάλες προκλήσεις και κρίσιμους ηθικούς προβληματισμούς σχετικά για την ανθρώπινη ζωή, τον προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο, τον δανεισμό μήτρας την κρυοσυντήρηση εμβρύων καθώς και τη συλλογή και χρήση γενετικών πληροφοριών, τόσο για ιατρικούς σκοπούς αλλά και κατά την απονομή του δικαίου ή την ενδεχόμενη χρήση τους από τρίτους. Τα ζητήματα αυτά σχετίζονται με τους υποψήφιους γονείς και με τους επαγγελματίες υγείας και αφορούν κυρίως σε περιορισμούς στο δικαίωμα της τεκνοποίησης, στην παρένθετη μητρότητα, στη χρήση και συντήρηση των εμβρύων.

Στην Ελλάδα, ο νόμος 3305/2005, στο άρθρο 4 έθεσε συγκεκριμένο όριο ως προς την ηλικία φυσικής ικανότητας αναπαραγωγής, ορίζοντας επί λέξει ότι «Σε περίπτωση που το υποβοηθούμενο πρόσωπο είναι γυναίκα, ως ηλικία φυσικής ικανότητας αναπαραγωγής νοείται το πενήκοστό έτος», χωρίς ωστόσο να ορίσει

τίποτα αναφορικά με την ηλικία της κυοφόρου, για τις περιπτώσεις της παρένθετης μητρότητας. Ερώτημα ανακύπτει εάν το ως άνω ηλικιακό όριο θα έπρεπε να τηρείται και για την κυοφόρο ή εάν ήταν δυνατόν να υπάρξει απόκλιση και να επιτραπεί το η κυοφόρος να είναι άνω των 50 ετών. Το ηλικιακό όριο μέχρι το οποίο μια γυναίκα μπορεί να ασκήσει το δικαίωμα της τεκνοποίησης, είναι από τα σημαντικότερα ηθικά ζητήματα στο πεδίο της τεκνοποίησης και σχετίζεται με τις θεμελιώδεις αρχές της κοινωνικής μας συμβίωσης, την αξιοπρέπεια, τις προσωπικές ελευθερίες και τα δικαιώματα του ανθρώπου.

Η ανάγκη επίλυσης των σχετικών προβλημάτων οδήγησε στην ανάπτυξη της Βιοηθικής, η οποία αποσκοπεί στον συμβιβασμό των επιστημονικών γνώσεων και των ανθρωπίνων αξιών και στην εξασφάλιση της ελευθερίας του ατόμου για την απόκτηση απογόνων, η οποία βασίζεται στις εξελίξεις της Ιατρικής και της Βιολογίας. Η ανάπτυξη των μεθόδων της ΙΥΑ δημιούργησε την ανάγκη νομοθετικής ρύθμισης, ώστε να υπάρχει έλεγχος κατά την εφαρμογή της αλλά και για την κατοχύρωση των νέων μορφών οικογενειακών σχέσεων που προκύπτουν από αυτή.

Η προσφυγή στις ιατρικές μεθόδους, προκειμένου να αποκτηθούν τέκνα, εντάσσεται στο προστατευτικό πεδίο του Συντάγματος, αρκεί η άσκηση του δικαιώματος της αναπαραγωγής να μην προσκρούσει σε δικαιώματα άλλων και να μην προσβάλλει τα χρηστά ήθη, το δε δικαίωμα της αναπαραγωγής βρίσκει την κατοχύρωσή του στο άρθρο 5 παρ. 1 και παρ. 5 του Συντάγματος το οποίο ορίζει ότι «καθένας έχει το δικαίωμα με βάση την ανάπτυξη της προσωπικότητάς του, να αποκτήσει απογόνους σύμφωνα με τις επιθυμίες του». Περαιτέρω, ο νόμος 3089/2002 «Ιατρική υποβοήθηση της ανθρώπινης αναπαραγωγής» συνιστά το γενικό νομοθετικό πλαίσιο της ΙΥΑ ενώ οι διαδικασίες ελέγχου των μονάδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ορίζονται από τον νόμο 3305/2005. Στον Ν. 3418/2005 «Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας» γίνεται μνεία για την υποχρέωση της ενημέρωσης σχετικά με τις αρνητικές και θετικές επιπτώσεις της διαδικασίας και οφείλει να απέχει από κάθε προσπάθεια βιομηχανοποίησης της διαδικασίας της ΙΥΑ.

Σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις, οι μέθοδοι της ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Ι.Υ.Α.) εφαρμόζονται με τρόπο που να εξασφαλίζει το σεβασμό της ελευθερίας του ατόμου και του δικαιώματος της προσωπικότητας και την ικανοποίηση της επιθυμίας για απόκτηση απογόνων, με βάση τα δεδομένα της ιατρικής και της βιολογίας, καθώς και τις αρχές της βιοηθικής. Παράλληλα, τίθενται μεταξύ άλλων και περιορισμοί που σχετίζονται με την ηλικία της γυναίκας και την επιλογή γενετικών

χαρακτηριστικών, όπως απαγορεύεται η κλωνοποίηση για αναπαραγωγικούς σκοπούς, η δημιουργία χμιαίων και υβριδίων και η επιλογή φύλου, εκτός αν πρόκειται να αποφευχθεί σοβαρή κληρονομική νόσος που συνδέεται με το φύλο.

Υπάρχουν οικονομικές και τεχνικές ανησυχίες σχετικά με την εξωσωματική γονιμοποίηση που αφορούν στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Για παράδειγμα, η εξωσωματική γονιμοποίηση σε οποιοδήποτε πληθυσμό είναι τόσο δαπανηρή και θεωρείται ότι έχει χαμηλό ποσοστό επιτυχίας, το οποίο μπορεί να είναι χαμηλότερο στην υποομάδα αυτή των γυναικών. Υποστηρίζεται περαιτέρω ότι είναι άδικο να δίνονται στις γυναίκες φρούδες ελπίδες ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση μπορεί να διευκολύνει τη σύλληψη. Αυτή η πεποίθηση μπορεί, εκ προθέσεως ή όχι, να ενθαρρύνει την ιδέα ότι η καθυστέρηση της εγκυμοσύνης στις γυναίκες είναι μια εφικτή επιλογή, γνωρίζοντας ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση θα είναι διαθέσιμη και πιθανόν επιτυχής όταν τη θελήσουν. Επομένως, είναι σκόπιμο οι γυναίκες να είναι πλήρως ενημερωμένες για τα ποσοστά επιτυχίας και τους κινδύνους που σχετίζονται με την ΙΥΑ, ειδικά εάν η γνώση αυτή επηρεάζει τον μακροπρόθεσμο σχεδιασμό τους.[23,24]

Ορισμένοι επικριτές υποστηρίζουν ότι είναι απαράδεκτο να προσφέρεται υποβοηθούμενη αναπαραγωγή στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Το επιχείρημα είναι ουσιαστικά ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση στην ηλικιακή αυτή ομάδα είναι ανήθικη, καθώς δεν διορθώνει μια ασθένεια ή ένα δυσλειτουργικό οργανικό σύστημα. Ωστόσο, υποστηρίζεται ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση στις μετεμμηνοπαυσιακές αντιστρέφει απλώς μέρος της φυσικής διαδικασίας της γήρανσης. Άλλοι δέχονται την υπογονιμότητα ως ασθένεια για άτομα ηλικίας αναπαραγωγής, όχι όμως και στην μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία. Στο πλαίσιο αυτό, η στειρότητα σε αυτές τις ομάδες δεν είναι μια ασθένεια που απαιτεί θεραπεία, αλλά η φυσική πορεία της βιολογίας του θήλεος. Το παραπάνω επιχείρημα θεωρείται ωστόσο ότι παραβλέπει την ωριμότητα και την εμπειρία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Αμφισβητείται το ότι υπάρχει ηθική, ιατρική ή οικονομική βάση για την άρνηση της εξωσωματικής γονιμοποίησης, τουλάχιστον όχι πιο ισχυρή από το γεγονός ότι πρόκειται για μια δαπανηρή διαδικασία με σημαντικό ποσοστό αποτυχίας, ανεξαρτήτως ηλικίας στην οποία προσφέρεται.[25,26]

Παρόλα αυτά, πολλές γυναίκες καθυστερούν τις προσπάθειες τεκνοποίησης λόγω σταδιοδρομίας. Στις ΗΠΑ, η πλειονότητα των ληπτριών ωαρίων ήταν άνω των 41 ετών, ενώ το 24,7% ήταν άνω των 45 ετών. Μεταξύ των γυναικών που χρησιμοποιούν τα δικά τους ωάρια, το 13,7% ήταν >41 έτη (9,1% 41-42 ετών, 3,7%

43-44 ετών, και 0,9% >45 έτη). Το ποσοστό επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης έχει συνολικά αυξηθεί, αλλά εξακολουθεί να μειώνεται σημαντικά με την ηλικία. Για γυναίκες 44 και 45 ετών που χρησιμοποίησαν ίδια ωάρια, βρέθηκε ότι οι γεννήσεις ζώντων ανέρχονταν σε 1,4% και 2,7% αντίστοιχα.[23] Παρά αυτές τις χαμηλές πιθανότητες, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η αυτονομία των ασθενών υπαγορεύει ότι ο ασθενής πρέπει να λάβει θεραπεία αν το επιθυμεί. Με δεδομένο τη σχέση κινδύνου -οφέλους, η Αμερικανική Εταιρεία για την Αναπαραγωγική Ιατρική (ASRM) δήλωσε το 2004 ότι «μετά την εμμηνόπαυση η εγκυμοσύνη θα πρέπει να αποθαρρύνεται, αλλά εναπόκειται στους ιατρούς «εξετάσουν προσεκτικά τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς. Το 2013, η ASRM επέκτεινε και αποσαφήνισε τις κατευθυντήριες οδηγίες της, όσον αφορά τη δωρεά ωαρίων, τονίζοντας ότι οι πάροχοι πρέπει να προβαίνουν σε εμφύτευση εμβρύων σε γυναίκες > 50 ετών μόνο μετά από ιατρική εκτίμηση και θα πρέπει να αποθαρρύνουν τις γυναίκες > 55 ετών να το πράξουν, καθώς και ότι θα πρέπει να συμβουλεύουν τους υποψήφιους γονείς σχετικά με αυτά τα θέματα.[26] Η ASRM δεν έχει συστήσει ανώτατα όρια ηλικίας για τις γυναίκες που χρησιμοποιούν τα δικά τους ωάρια, αλλά έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία που έχει κακή πρόγνωση ή είναι μάταιη, ορίζοντας τη «ματαιότητα» ως παρεμβάσεις με λιγότερο από 1% πιθανότητα ενός ζωντανού νεογνού και «πολύ κακή πρόγνωση» ως πιθανότητα > 1% αλλά < 5% . Η ASRM δηλώνει ότι σε αυτές τις περιπτώσεις, οι γιατροί θα πρέπει να αναπτύξουν «σαφή», πολιτική, βασισμένη στις ενδείξεις προκειμένου για μια θεραπευτική επιλογή που θεωρούν ανώφελη ή με πολύ κακή πρόγνωση.[27] Η ASRM προσθέτει ότι σε αυτές τις περιπτώσεις, θα μπορούσαν να προσφερθούν πρόσθετες πληροφορίες με γνώμονα το όφελος της γυναίκας και όχι μόνο το οικονομικό όφελος του παρόχου, ενώ η γυναίκα θα πρέπει να είναι πλήρως ενήμερη για το χαμηλό ποσοστό επιτυχίας των μεθόδων αυτών.

Σε κάποιες χώρες έχουν τεθεί ηλικιακά όρια, ενώ σε άλλες κανένα.[28] Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η Αρχή Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας δεν έχει καθορίσει κανένα ανώτατο ηλικιακό όριο, ενώ στην Αυστραλία έχει θέσει ως όριο τη μέση εμμηνοπαυσιακή ηλικία, που αντιστοιχεί στα 52 έτη.[29] Γενικά, οι άνδρες και οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας υπερεκτιμούν τις δυνατότητες των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και υποεκτιμούν την μείωση της γονιμότητας που συνδέεται με την ηλικία. Το φαινόμενο αυτό είναι εντονότερο σε εκείνους που επιλέγουν να αναβάλουν την τεκνοποίηση για μεγαλύτερη ηλικία.

Επομένως, είναι ιδιαίτερα σημαντικό οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία έχουν πρόσβαση σε ακριβείς πληροφορίες σχετικά με τον αντίκτυπο της ηλικίας στη γονιμότητα, καθώς και τα ποσοστά επιτυχίας τόσο των ARTs, έτσι ώστε να έχουν τη δυνατότητα να λάβουν τις ανάλογες αποφάσεις. Ωστόσο, οι γυναίκες απευθύνονται συνήθως στους υγειονομικούς όταν ήδη έχει προκύψει πρόβλημα στη γονιμότητά τους λόγω ηλικίας.[30] Οι επαγγελματίες υγείας στην κοινότητα και ειδικότερα οι Μαιευτήρες-Γυναικολόγοι έχουν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τη σχέση μεταξύ ηλικίας και γονιμότητας. Είναι επίσης σε θέση να συζητήσουν το ζήτημα της κρυσταλλοποίησης των ωοκυττάρων, όπως το κόστος, τους κινδύνους και τον εκτιμώμενο αριθμό ωαρίων που απαιτούνται προκειμένου να δώσουν στις γυναίκες μια λογική πιθανότητα τεκνοποίησης. Έχει ωστόσο διαπιστωθεί ότι ακριβείς γνώσεις σχετικά με τη γονιμότητα αναφέρει μόνο το 50-60% του πληθυσμού παγκοσμίως, γεγονός που δικαιολογεί την ανάγκη για εκπαίδευση των ασθενών, αλλά και των υγειονομικών, καθώς και η γνώση των επαγγελματιών υγείας στο συγκεκριμένο θέμα είναι αποσπασματική. Πράγματι, στο ένα τρίτο των ειδικευμένων γυναικολογίας υπάρχει η πεποίθηση ότι η γονιμότητα στη γυναίκα μειώνεται αισθητά μετά την ηλικία των 40 ετών, ενώ το 75% υπερεκτιμά τις δυνατότητες των ARTs. Συνεπώς αναπαράγεται το στερεότυπο που είναι διαδεδομένο στον πληθυσμό, οπότε δεν διευκολύνονται οι γυναίκες στη λήψη των αντίστοιχων αποφάσεων.

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίγνωσης και των αντιλήψεων των νέων γυναικών ηλικίας έως και 35 χρονών στη σημερινή εποχή για την γονιμότητα, τα κριτήρια της και το πώς αυτή επηρεάζεται από την ηλικία.

Δείγμα, διαδικασία της έρευνας και ερευνητικό εργαλείο

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δείγμα ευκολίας εκατό ενηλίκων γυναικών, ηλικίας 20 έως και 35 ετών, κατοίκους της περιφέρειας Θεσσαλίας, που επισκέπτονταν τα εξωτερικά ιατρεία της Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Στο δείγμα της μελέτης περιλαμβάνονταν και επαγγελματίες υγείας που εργάζονταν στο ως άνω νοσοκομείο. Στις γυναίκες διανεμήθηκε ερωτηματολόγιο που περιελάμβανε 2 ενότητες. Η πρώτη ενότητα περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων (ηλικιακή ομάδα, αριθμός τέκνων, οικογενειακή κατάσταση, επίπεδο εκπαίδευσης) και η δεύτερη ενότητα περιελάμβανε συνολικά 6 ερωτήσεις σχετικά με την έννοια της υπογονιμότητας και τη μείωση της γονιμότητας συναρτήσει της ηλικίας. Οι απαντήσεις ήταν διαβαθμισμένες σε κλίμακα τύπου Likert. Το ερωτηματολόγιο δημιουργήθηκε μετά από ενδελεχή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και των σχετικών ερευνητικών εργαλείων που έχουν χρησιμοποιηθεί σε παρόμοιες μελέτες στο εξωτερικό.[31-37] Το ερωτηματολόγιο περιέχεται στο παράρτημα. Σημειώνεται ότι στην ερώτηση 7 (Σε ποια ηλικία πιστεύετε ότι είναι πιο εύκολο να μείνει έγκυος μια γυναίκα), ως σωστή θεωρήθηκε η απάντηση 20-30 ετών. Στις υπόλοιπες ερωτήσεις οι σωστές απαντήσεις είχαν ως εξής: ερ.5 «Σε ποια ηλικία πιστεύετε ότι μειώνεται η γονιμότητα της γυναίκας;-36-40 ετών, ερ. 6. Σε ποια φάση του γεννητικού κύκλου πιστεύετε ότι είναι πιο γόνιμη μια γυναίκα;-στη μέση του κύκλου, ερ.8 Πιστεύετε ότι σχετίζεται η λήψη αντισυλληπτικών κατά το παρελθόν με την υπογονιμότητα-όχι, ερ.9. Μια γυναίκα μικρότερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύετε ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;-1 χρόνο και ερ.10. Μια γυναίκα μεγαλύτερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύετε ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;- 6 μήνες.

Στατιστική ανάλυση

Έγινε περιγραφική και επαγωγική στατιστική ανάλυση. Εφαρμόστηκε έλεγχος αξιοπιστίας (μέθοδος Kuder-Richardson) και εγκυρότητας(περιεχομένου/προσώπου), καθώς και παραμετρικές μέθοδοι ανάλυσης για τις ποσοτικές μεταβλητές - t test(εν προκειμένω για τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας γνώσεων) Οι ποιοτικές μεταβλητές μελετήθηκαν με τη δοκιμασία χ^2 test με τη διόρθωση συνεχείας του Yates. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $p=0,05$. Χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS 22.0.

Κατά την επεξεργασία των δεδομένων και στις ερωτήσεις τις σχετικές με τη μείωση της γονιμότητα, η σωστή απάντηση βαθμολογήθηκε με 1 και οι λάθος απαντήσεις με 0. Συνεπώς, δημιουργήθηκε μια νέα κλίμακα με σωστές-λάθος απαντήσεις, και κάθε ερώτηση αντιστοιχούσε πλέον σε μια δίτιμη μεταβλητή (0/1)στην οποία η ελάχιστη δυνατή βαθμολογία ήταν 0 και η μέγιστη δυνατή 6.Επειδή πρόκειται όχι για τυπική διαβαθμισμένη κλίμακα Likert, αλλά για διχοτομημένες απαντήσεις (1/0) και προκειμένου αν ελεγχθεί η εσωτερική συνέπεια (αξιοπιστία) εφαρμόζεται η μέθοδος Kuder- Richardson (KR-20) αντί του δείκτη Cronbach. Υπολογίζεται από τον τύπο $r = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\sum_{i=1}^K p_i q_i}{\sigma_x^2} \right]$, όπου K, το σύνολο των ερωτήσεων, p και q τα ποσοστά σωστών κα λανθασμένων απαντήσεων και σ_x^2 η διακύμανση της συνολικής βαθμολογίας, ενώ r είναι η τελική τιμή. Ο δείκτης κυμαίνεται από 0-1 και αξιολογείται όπως και ο δείκτης Cronbach: επαρκής άνω του 0,60, ικανοποιητικός 0,70-0,80, πολύ ικανοποιητικός μεταξύ 0,80-0,90 και άριστος άνω του 0,90, με την επισήμανση ότι τιμές άνω του 0,97 πρέπει να αντιμετωπίζονται με επιφύλαξη, καθώς φανερώνουν πολύ περιορισμένη διασπορά απαντήσεων. **Η συγκεκριμένη κλίμακα γνώσεων είχε τιμή $r=0,92$, δείχνοντας αρίστη αξιοπιστία.**

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το 76% του δείγματος ήταν ηλικίας 26-35 ετών¹. Στην πλειονότητα τους οι γυναίκες του δείγματος ήταν έγγαμες (56%) και σε ποσοστό 66% είχαν τουλάχιστον ένα παιδί. Πιο αναλυτικά το 19% είχε ένα παιδί, το 27% δύο παιδιά, το 8% τρία παιδιά, ενώ πολύτεχνες ήταν το 2%. Το 75% ήταν απόφοιτες τριτοβάθμιας εκπαίδευσης με το 28% να κατέχει μεταπτυχιακό τίτλο σπουδών. Απόφοιτες Γυμνασίου ήταν το 6%.

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	N (%)
Ηλικία	
20-25 ετών	24
26-30 ετών	32
31-35 ετών	44
Σύνολο	100
Οικογενειακή κατάσταση	
Έγγαμος	56
Άγαμος	44
Σύνολο	100
Αριθμός τέκνων	
Κανένα	44
1 παιδί	19
2 παιδιά	27
3 παιδιά	8
>3 παιδιά	2
Σύνολο	100
Επίπεδο εκπαίδευσης	
Γυμνάσιο	6
Λύκειο	19
Πανεπιστήμιο	47
Μεταπτυχιακές σπουδές	27
Διδακτορικό	1
Σύνολο	100

¹ Οι συχνότητες των τιμών και οι % αναλογίες ταυτίζονται λόγω του μεγέθους του δείγματος (N=100).

Στη συνέχεια παρουσιάζονται αναλυτικά οι απαντήσεις ανά ερώτηση σχετικά με τη γονιμότητα: Σε ποσοστά άνω του 60% οι γυναίκες απάντησαν σωστά σε κάθε ερώτηση, με το υψηλότερο ποσοστό σωστών απαντήσεων να σημειώνεται στην ερώτηση 7 (βέλτιστη ηλικία γονιμότητας, 82%) και το χαμηλότερο στην ερώτηση 10 (κριτήριο υπογονιμότητας για γυναίκα ηλικίας άνω των 35ετών, 50%). Ωστόσο, όταν υπολογίστηκε η συνολική βαθμολογία που έδωσε κάθε γυναίκα (άθροισμα σωστών απαντήσεων, με μέγιστη βαθμολογία την τιμή 6) η μέση τιμή ήταν $3,4 \pm 1,2$, που η αναγωγή του σε % αντιστοιχεί στο 56%.

Πίνακας 2. Βέλτιστη/χείριστη ηλικία γονιμότητας

5. Σε ποια ηλικία πιστεύετε ότι μειώνεται σημαντικά η γονιμότητα της γυναίκας;	
	(N/%)
20-25	3
26-30	7
31-35	16
36-40	63
Δεν ξέρω	11
7. Σε ποια ηλικία πιστεύεται ότι είναι πιο εύκολο να μείνει έγκυος μια γυναίκα;	
20-30	82
31-35	3
36-40	0
Δεν έχει σχέση η ηλικία	15

Πίνακας 3. Κριτήρια υπογονιμότητας

9. Μια γυναίκα μικρότερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύεται ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;	
	(N/%)
6 μήνες	15
1 χρόνο	64
2 χρόνια	15
>2 χρόνια	6
10. Μια γυναίκα μεγαλύτερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύεται ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;	
6 μήνες	50
1 χρόνο	43
2 χρόνια	6
>2 χρόνια	1

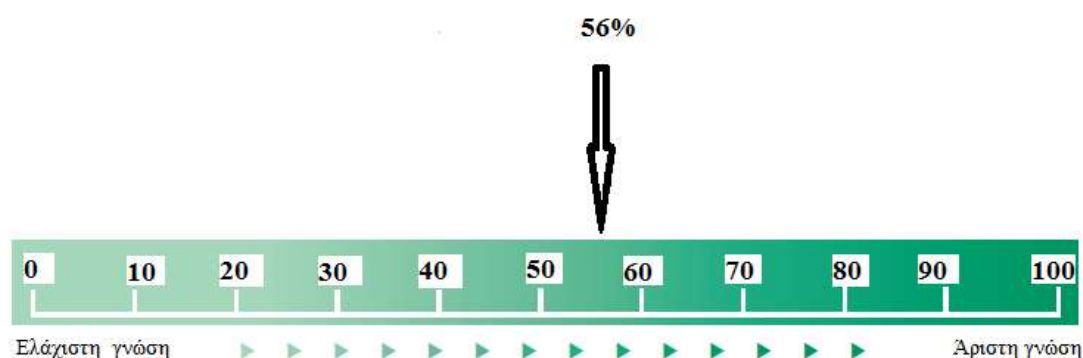
Πίνακας 4. Γονιμότερη φάση του κύκλου

6. Σε ποια φάση του γεννητικού κύκλου πιστεύετε ότι είναι πιο γόνιμη μια γυναίκα;	
	(N/%)
Πριν από την περίοδο	3
Μετά την περίοδο	25
Στη μέση του κύκλου	70
Δεν ξέρω	2

Πίνακας 5. Λήψη αντισυλληπτικών και γονιμότητα

8. Πιστεύετε ότι σχετίζεται η λήψη κατά το παρελθόν αντισυλληπτικών με την υπογονιμότητα;	
	(N/%)
Ναι	40
Όχι	60

Γράφημα 1. Ποσοστό ορθών απαντήσεων ανά γυναίκα στο σύνολο των ερωτήσεων (μέση τιμή)

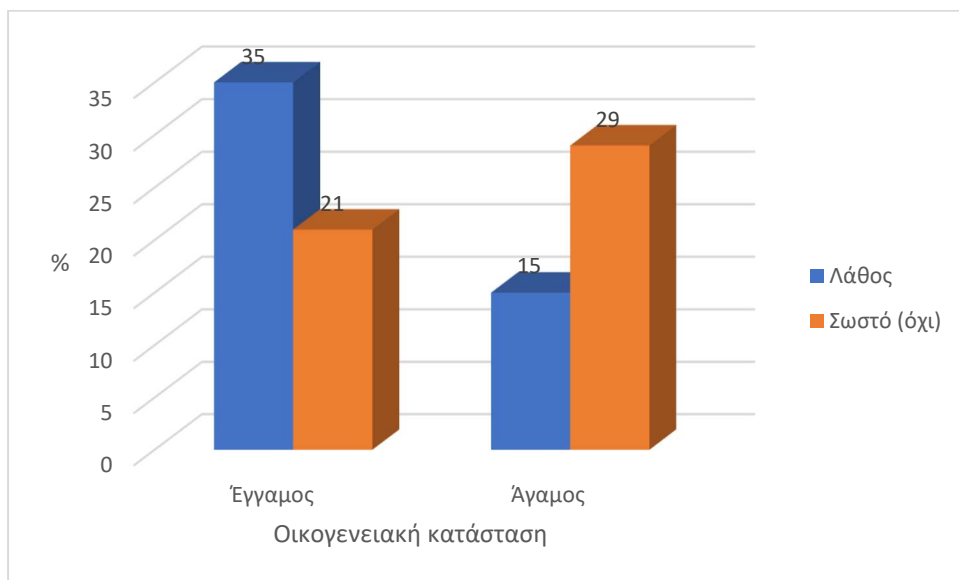


Η οικογενειακή κατάσταση συσχετίστηκε σημαντικά με την ορθή γνώση του ορισμού της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών. Από τις 44 άγαμες γυναίκες σωστά απάντησαν οι 29 (ποσοστό 65,9%), ενώ από τις 56 έγγαμες σωστά απάντησαν οι 21, ποσοστό 37,5%, διαφορά στατιστικά σημαντική($p=0,009$)

Πίνακας 6. Συσχέτιση οικογενειακής κατάστασης και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών.

		Οικογενειακή κατάσταση		Σύνολο
		Έγγαμος	Άγαμος	
Μια γυναίκα μεγαλύτερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύεται ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;	Λάθος	35	15	50
	Σωστό	21	29	50
Σύνολο		56	44	100
$X_c^2 = 6,859 \quad p = 0,009$				

Γράφημα 2. Συσχέτιση οικογενειακής κατάστασης και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών.



Η ηλικία της γυναίκας συσχετίστηκε σημαντικά με την ορθή γνώση του ορισμού της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών. Από τις 44 γυναίκες ηλικίας 31-35 ετών σωστά απάντησαν οι 18 (ποσοστό 40,9%), ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών και 26-30 ετών ήταν 41,6% και 68,7%. **Οι γυναίκες 26-30 ετών ήταν εκείνες που διέφεραν στατιστικά σημαντικά από τις άλλες δύο ομάδες (p=0,036).**

Πίνακας 7. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών

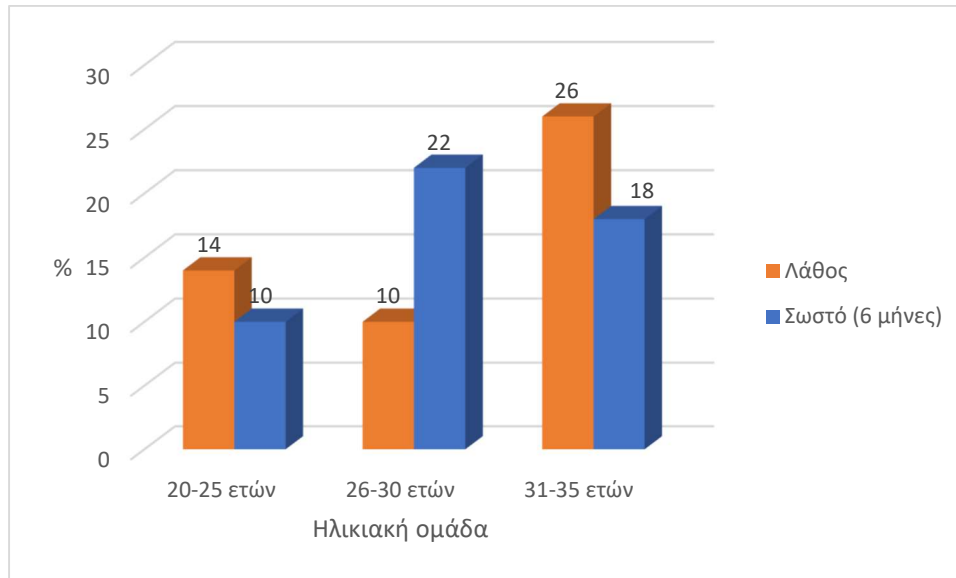
		Ηλικία			Σύνολο
		20-25	26-30	31-35	
Μια γυναίκα μεγαλύτερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύεται ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;	Λάθος	14	10	26	50
	Σωστό	10	22	18	50
Σύνολο		24	32	44	100
$\chi^2 = 6,621 \quad p = 0,036$					

Η ηλικία της γυναίκας συσχετίστηκε σημαντικά με την ορθή γνώση του ορισμού της υπογονιμότητας στην ηλικία μικρότερης των 35 ετών. Από τις 44 γυναίκες ηλικίας 31-35 ετών καμία δεν απάντησε σωστά, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών και 26-30 ετών ήταν 25% και 28,1%. **Οι γυναίκες 31-35 ετών ήταν εκείνες που διέφεραν στατιστικά σημαντικά από τις άλλες δύο ομάδες (p=0,001).** Σημειώνεται ότι καμία ηλικιακή ομάδα δεν διέφερε ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο (p=0,603), ενώ η πλειονότητα (60,7%) των γυναικών <30 ετών ήταν άγαμες, εν αντιθέσει με εκείνες άνω των 35 ετών (29,4%), p<0,001.

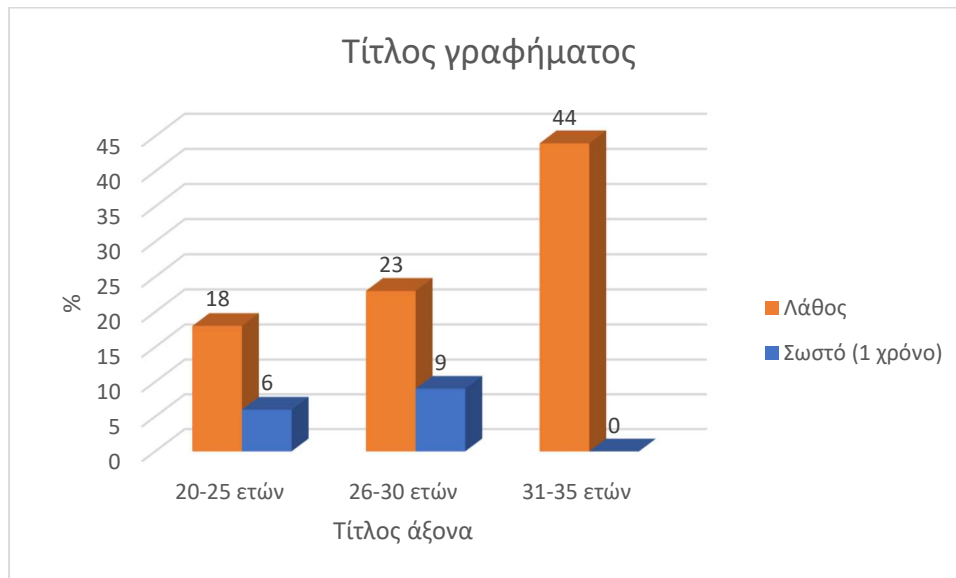
Πίνακας 8. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία κάτω των 35 ετών

		Ηλικία			Σύνολο
		20-25	26-30	31-35	
Μια γυναίκα μικρότερη των 35 ετών μετά από πόσο χρονικό διάστημα ελεύθερων επαφών πιστεύεται ότι πρέπει να απευθυνθεί σε ειδικό για την υπογονιμότητα;	Λάθος	18	23	44	85
	Σωστό	6	9	0	15
Σύνολο		24	32	44	100
$\chi^2 = 13,971 \quad p = 0,001$					

Γράφημα 3. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία άνω των 35 ετών



Γράφημα 4. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και γνώσης της υπογονιμότητας στην ηλικία κάτω των 35 ετών

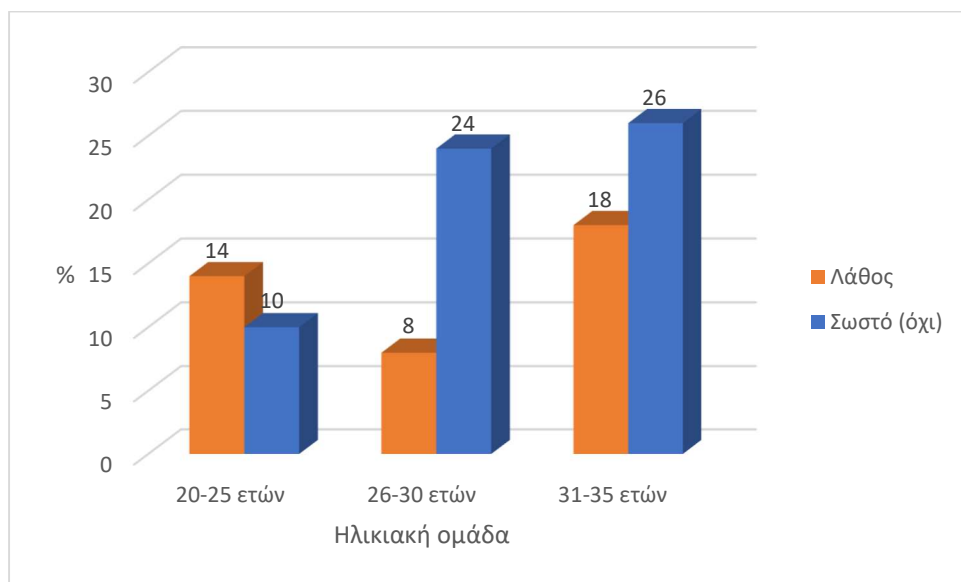


Η ηλικία της γυναίκας συσχετίστηκε σημαντικά με την γνώση της επίδρασης της χρήσης των αντισυλληπτικών κατά το παρελθόν στη γονιμότητα της γυναίκας. Από τις 44 γυναίκες ηλικίας 31-35 ετών σωστά απάντησαν οι 18 (ποσοστό 59%), ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών και 26-30 ετών ήταν 41,6% και 75%. **Οι γυναίκες 26-30 ετών** ήταν εκείνες που διέφεραν οριακά στατιστικά σημαντικά από τις άλλες δύο ομάδες ($p=0,041$).

Πίνακας 9. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και επίδρασης των αντισυλληπτικών στη γονιμότητα

		Ηλικία			Σύνολο
		20-25	26-30	31-35	
Πιστεύεται ότι σχετίζεται η λήψη κατά το παρελθόν αντισυλληπτικών με την υπογονιμότητα;	Λάθος	14	8	18	40
	Σωστό	10	24	26	60
Σύνολο		24	32	44	100
$\chi^2 = 6,376$ $p = 0,041$					

Γράφημα 5. Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας και επίδρασης των αντισυλληπτικών στη γονιμότητα

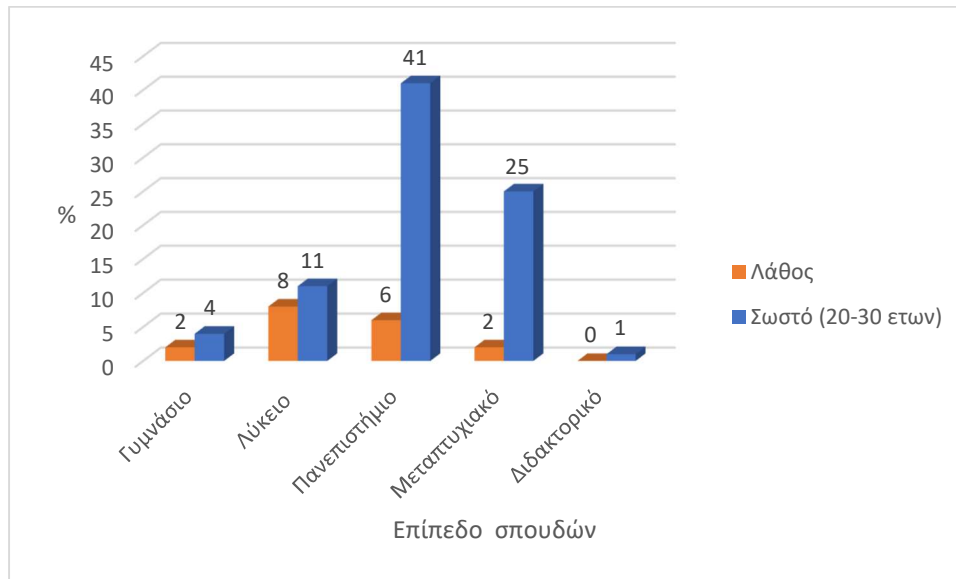


Το 92% των γυναικών με μεταπτυχιακές σπουδές απάντησε σωστά σχετικά με το ηλικιακό εύρος στο οποίο η γυναίκα είναι πιο γόνιμη, ποσοστό που παρέμενε υψηλό στις απόφοιτες ΑΕΙ/ΑΤΕΙ (87,2%), αλλά περιοριζόταν στο 57,8% στις απόφοιτες Λυκείου και στο 66,6% στις απόφοιτες Γυμνασίου. ($p=0,021$) Η ομάδα των γυναικών με Πανεπιστημιακή εκπαίδευση (συμπεριλαμβανομένων εκείνων με μεταπτυχιακές σπουδές) διέφερε στατιστικά σημαντικά των υπολοίπων ($p=0,003$)

Πίνακας 10. Συσχέτιση εκπαιδευτικού επιπέδου και γνώση της γονιμότερης ηλικιακής ομάδας.

		Επίπεδο εκπαίδευσης					Σύνολο
		Γυμνάσιο	Λύκειο	Πανεπιστήμιο	Μεταπτυχιακές σπουδές	Διδακτορικό	
Σε ποια ηλικία πιστεύεται ότι είναι πιο εύκολο να μείνει έγκυος μια γυναίκα;	Λάθος	2	8	6	2	0	18
	Σωστό	4	11	41	25	1	82
Σύνολο		6	19	47	27	1	100
$\chi^2 = 11,580$ $p = 0,021$							

Γράφημα 6. Συσχέτιση εκπαιδευτικού επιπέδου και γνώση της γονιμότερης ηλικιακής ομάδας.

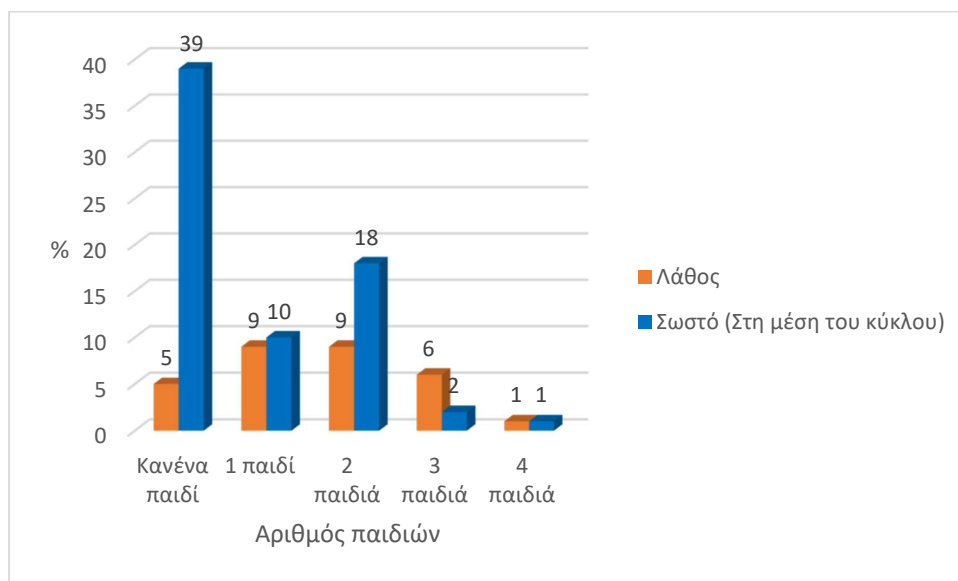


Το 88,6% των γυναικών χωρίς παιδιά απάντησε σωστά σχετικά με τη φάση του κύκλου κατά την οποία η γυναίκα είναι πιο γόνιμη, ποσοστό που περιοριζόταν κάτω του 66% για τις γυναίκες με παιδιά, με το χαμηλότερο ποσοστό να σημειώνεται στις γυναίκες με 3 παιδιά (25%)($p=0,001$)

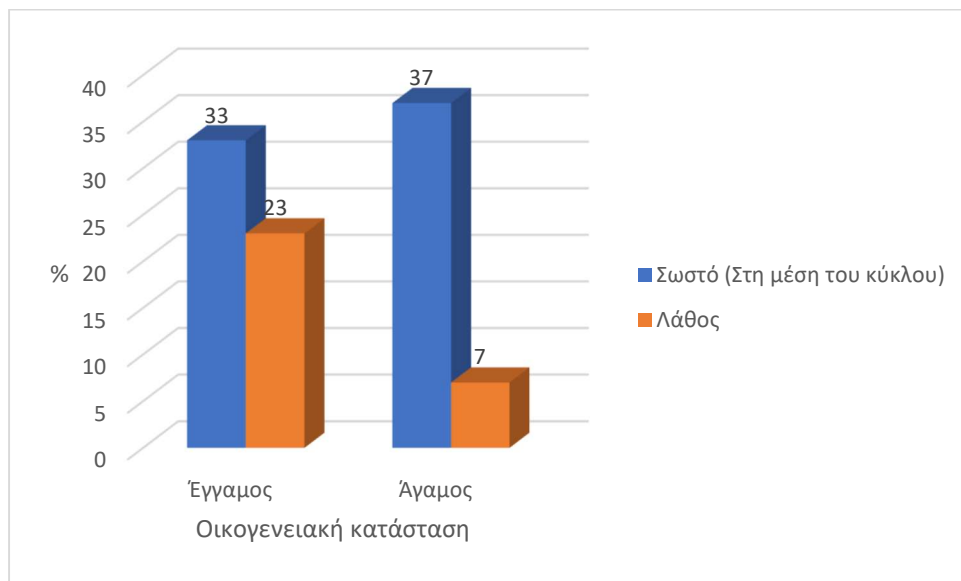
Πίνακας 11. Συσχέτιση αριθμού παιδιών και γνώση της γονιμότερης φάσης του κύκλου

		Αριθμός τέκνων					Σύνολο
		Κανένα	1 παιδί	2 παιδιά	3 παιδιά	>3 παιδιά	
Σε ποια φάση του γεννητικού κύκλου πιστεύεται ότι είναι πιο γόνιμη μια γυναίκα;	Λάθος	5	9	9	6	1	30
	Σωστό	39	10	18	2	1	70
Σύνολο		44	19	27	8	2	100
$\chi^2 = 18,224$ $p = 0,001$							

Γράφημα 7. Συσχέτιση αριθμού παιδιών και γνώση της γονιμότερης φάσης του κύκλου



Γράφημα 8. Οικογενειακή κατάσταση και γνώση της γονιμότερης φάσης του κύκλου



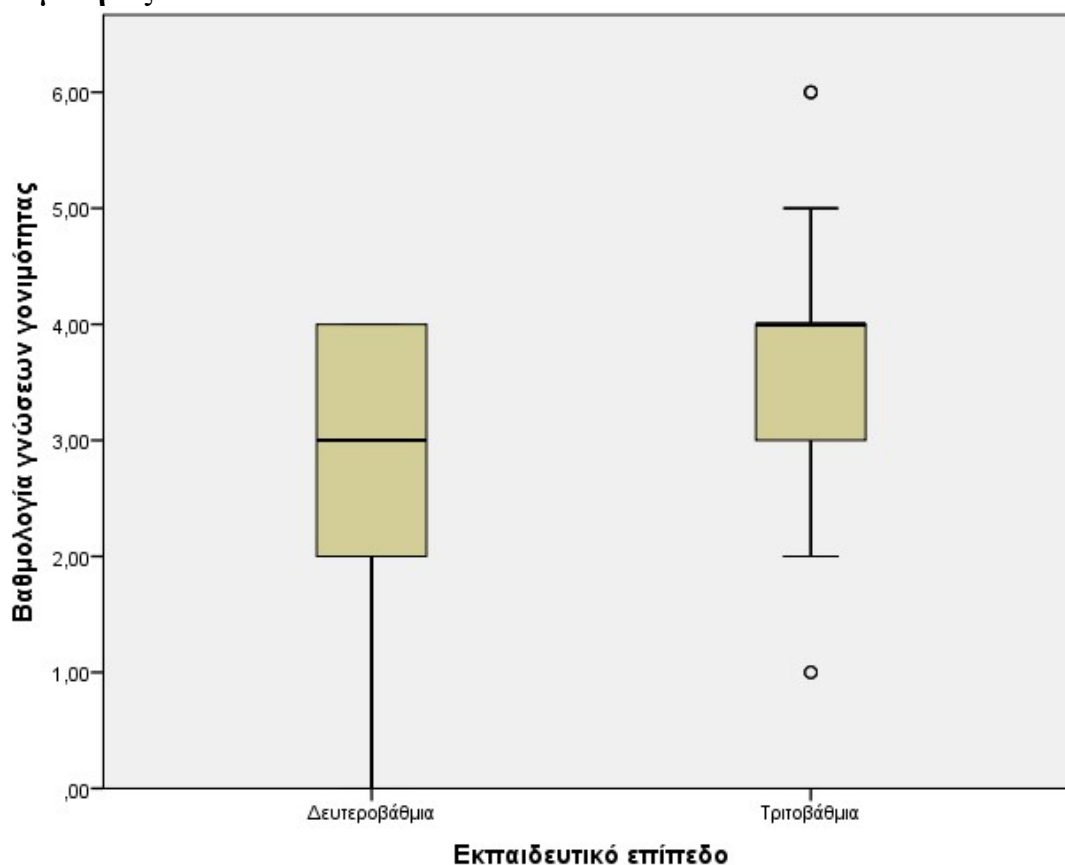
Το 84,1% των αγάμων γυναικών απάντησε σωστά σχετικά με τη φάση του κύκλου κατά την οποία η γυναίκα είναι πιο γόνιμη, ποσοστό που περιοριζόταν κάτω του 58,9% για τις έγγαμες (p=0,012)

Πίνακας 12. Οικογενειακή κατάσταση και γνώση της γονιμότερης φάσης του κύκλου

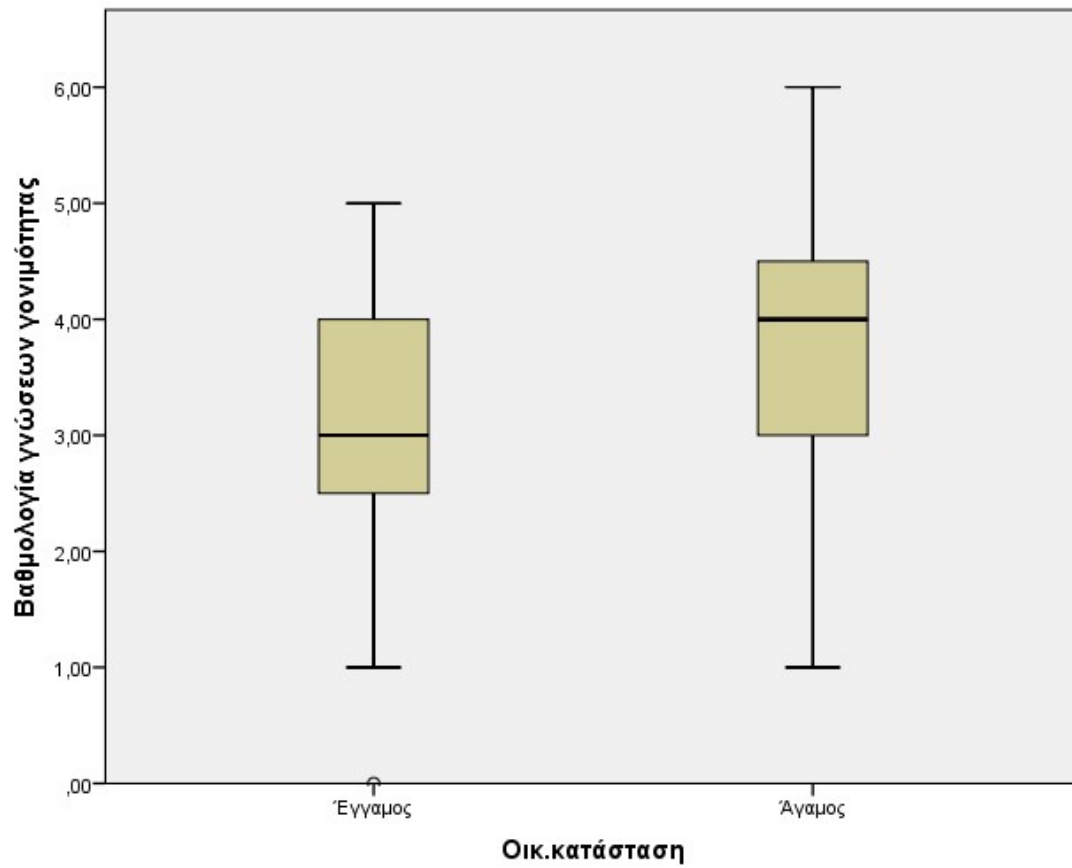
		Οικογενειακή κατάσταση		Σύνολο
		Έγγαμος	Άγαμος	
Σε ποια φάση του γεννητικού κύκλου πιστεύεται ότι είναι πιο γόνιμη μια γυναίκα;	Λάθος	23	7	30
	Σωστό	33	37	70
Σύνολο		56	44	100
$\chi^2 = 6,279 \quad p = 0,012$				

Στην κλίμακα γνώσεων, οι άγαμες διέφεραν στατιστικά σημαντικά από τις έγγαμες με βαθμολογία $3,68 \pm 1,22$ έναντι $3,17 \pm 1,11$ των εγγάμων (p=0,034) και εκείνες με πτυχίο ΑΕΙ/ΑΤΕΙ έναντι των υπολοίπων $3,60 \pm 1,11$ έναντι $2,80 \pm 1,19$ (p=0,003)

Γράφημα 9. Εκπαιδευτικό επίπεδο και συνολική βαθμολογία γνώσεων γονιμότητας



Γράφημα 10. Οικογενειακή κατάσταση και συνολική βαθμολογία γνώσεων γονιμότητας



6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης οι γνώσεις των γυναικών για τη σχέση ηλικίας και γονιμότητας είναι αποσπασματικές και αποκαλύπτουν πολλές παρανοήσεις και στερεότυπα που μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένη εκτίμηση της γονιμότητας και να επιδράσουν αρνητικά στον προγραμματισμό της εγκυμοσύνης. Οι συχνότερες εσφαλμένες αντιλήψεις αφορούν τα κριτήρια υπογονιμότητας, συνεπώς δεν γνωρίζουν οι γυναίκες πότε να απευθυνθούν στον γυναικολόγο για τα ζητήματα γονιμότητας, την επίδραση της χρήσης αντισυλληπτικών κατά το παρελθόν στη γονιμότητα, αλλά ακόμα και τις λεγόμενες «γόνιμες μέρες» οπότε δυσχεραίνεται άμεσα ο προγραμματισμός της κύησης. Είναι ενθαρρυντικό ότι οι γυναίκες ηλικίας κάτω των 30 ετών, ιδιαίτερα που δεν έχουν ακόμα τεκνοποιήσει φαίνεται να είναι περισσότερο ενημερωμένες σε κάποια ζητήματα, όμως και σε αυτή την ηλικιακή ομάδα η συχνότητα των εσφαλμένων αντιλήψεων είναι υψηλή.

Οπωσδήποτε η εκπαίδευση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, αφού οι γυναίκες με πανεπιστημιακή εκπαίδευση είχαν σημαντικά καλύτερη γνώση, ωστόσο και εκεί εντοπίζονται σημαντικά κενά γνώσης. Άλλωστε η συνολική εικόνα των ορθών απαντήσεων (η μέση τιμή της συνολικής βαθμολογίας δεν υπερέβη το 60%), δείχνει ότι περίπου οι μισές γυναίκες έχουν σημαντικά κενά στην ενημέρωσή τους σχετικά με το ζήτημα ηλικία και γονιμότητα, γεγονός που με δεδομένο το δημογραφικό πρόβλημα της χώρας δημιουργεί γενικότερους κοινωνικούς προβληματισμούς. Η άγνοια των γυναικών σχετικά με τη γονιμότητα διαπιστώνεται παγκοσμίως και οι επιστημονικές εταιρείες ανά τον κόσμο καλούν για ανάληψη πρωτοβουλιών για την ενημέρωση των νέων και των υποψήφιων γονιών, καθώς η πλημμελής γνώση σχετικά με τη μείωση της γονιμότητας με την ηλικία οδηγεί σε υπερεκτίμηση της φυσικής γονιμότητας κατά τη δεκαετία των 30-40 ετών και σε μια υποβάθμιση του κινδύνου υπογονιμότητας.[38-40] Στη μελέτη των Mahey et al.[31] αναφέρεται ότι όταν πανεπιστημιακοί φοιτητές έλαβαν έναν κατάλογο με δέκα παράγοντες κινδύνου υπογονιμότητας, ορθώς θεωρούσαν ότι η ηλικία άνω των 45 ετών ήταν ο υψηλότερος παράγοντας κινδύνου για στειρότητα, αλλά εσφαλμένα κατέτασσαν το ηλικιακό εύρος 35-39 ετών ως τον χαμηλότερο παράγοντα κινδύνου. Το ζήτημα περιπλέκεται και από τη γενικευμένη πεποίθηση ότι η ΙΥΑ μπορεί να υπερβεί το εμπόδιο της σχετιζόμενης με την ηλικία στειρότητας, ειδικά μεταξύ των άτεκνων και εκείνων με ιατρικές παθήσεις, οι οποίοι είναι έντονα υπέρ της χρήσης της ΙΥΑ σε περίπτωση στειρότητας. Επομένως, φαίνεται

να υπάρχει πραγματικός κίνδυνος οι νέες να σκοπεύουν κυοφορήσουν αργότερα εναποθέτοντας τις ελπίδες τους στην ΙΥΑ.[34,36, 41-43]

Η επίδραση του επιπέδου εκπαίδευσης στη γνώση γονιμότητας είναι επίσης αμφιλεγόμενη. Θα αναμενόταν οι πανεπιστημιακοί φοιτητές να έχουν το υψηλότερο επίπεδο γνώσης γονιμότητας μεταξύ των νέων και να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αναβολής της τεκνοποίησης. Η μελέτη των García *al.*[34] έδειξε ότι η υψηλότερη γνώση γονιμότητας που παρατηρήθηκε στους φοιτητές της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης ήταν μάλλον αποσπασματική και περιοριζόταν στην καλύτερη αναγνώριση του χρόνου ωοθυλακιορρηξίας και όχι στην υψηλότερη γνώση σχετικά με την μείωση της γονιμότητας, ενώ οι φοιτητές υγειονομικών σχολών διέθεταν καλύτερο επίπεδο γνώσεων. Ωστόσο, η γυναικεία γονιμότητα σε προχωρημένη ηλικία (είτε φυσική είτε μέσω ΙΥΑ) εξακολουθεί να υπερεκτιμάται μεταξύ των σπουδαστών και των επαγγελματιών υγείας, συμπεριλαμβανομένων των γενικών ιατρών και των γυναικολόγων. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν επίσης σε μελέτη διερεύνησης των γνώσεων σχετικά με τη γονιμότητα μεταξύ των δωρητών ωοκυττάρων στην Ισπανία, όπου η η πλειονότητα των συμμετεχόντων (75%) υπερεκτίμησε την ηλικία απαρχής μείωσης της γονιμότητας [34]. Αναφέρεται επίσης άγνοια σε σχέση με το παράθυρο γονιμότητας. Πράγματι, αν και η πλειονότητα φαίνεται να γνωρίζει τη γόνιμη περίοδο του κύκλου, μόνο το 10-15% μπορεί να αναγνωρίσει με ακρίβεια τις γόνιμες μέρες. Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα αφορά στη συσχέτιση των από του στόματος αντισυλληπτικών χαπιών και της στειρότητας. Στη μελέτη των Mahey *et al.* [31] σχεδόν το 97% των γυναικών πίστευαν ότι ιστορικό λήψης αντισυλληπτικών ουσιών συνδέεται με τη στειρότητα. Οι άνθρωποι συχνά λανθασμένα αποδίδουν τη μείωση της γονιμότητας λόγω ηλικίας στο αντισυλληπτικό χάπι. Στην παραπάνω μελέτη ο πληθυσμός αποτελούνταν από γυναίκες που επισκέπτονταν κλινική υπογονιμότητας. Αυτές οι γυναίκες υποτίθεται ότι θα είχαν περισσότερες γνώσεις σχετικά με τη στειρότητα από ό, τι ο γενικός πληθυσμός. Αν και η πλειονότητα των συμμετεχόντων (85%) γνώριζαν ότι η νεότερη ηλικιακή ομάδα (20 έως 30 ετών) είναι πιο γόνιμη και η γονιμότητα μειώνεται με την ηλικία ωστόσο δεν ήταν σε θέση να προσδιορίσουν το κρίσιμο κατώτατο όριο στα 35 χρόνια μετά την οποία η γονιμότητα μειώνεται ταχέως.

Κάποιες διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των μελετών θα μπορούσαν να αποδοθούν στην αναλογία ανδρών/γυναικών, υψηλότερο/κατώτερο επίπεδο εκπαίδευσης και ποσοστό σπουδαστών σχολών επιστημών υγείας. Στο δείγμα της παρούσας μελέτης υπεραντιπροσωπεύονταν γυναίκες ανωτέρου εκπαιδευτικού

επιπέδου, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονταν και επαγγελματίες υγείας, ενώ το δείγμα προερχόταν από μία μόνο κλινική μεγάλου αστικού κέντρου. Τα παραπάνω αποτελούν περιορισμούς της μελέτης και ενδεχομένως το ποσοστό των ορθών απαντήσεων να είναι υπερεκτιμημένο σε σχέση με το τι συμβαίνει σε επίπεδο γενικού πληθυσμού. Άλλωστε, το ποσοστό ορθών απαντήσεων στη συγκεκριμένη μελέτη είναι μάλλον υψηλό για το γενικό πληθυσμό συγκρινόμενο με τη διεθνή βιβλιογραφία [44,45] και προσεγγίζει εκείνα των επαγγελματιών υγείας, που κρίνονται επίσης απογοητευτικά διεθνώς. Στη μελέτη των Yu et al. [33], παρόλο που οι περισσότεροι ειδικευόμενοι ήταν ιδιαίτερα θετικοί σε πρωτοβουλίες ενημέρωσης των υποψήφιων γονέων σχετικά με την γονιμότητα, ένα απροσδόκητα μεγάλο ποσοστό είχαν εσφαλμένες πεποιθήσεις σχετικά με τη μείωση της γονιμότητας. Πιο συγκεκριμένα, το 33% πίστευε ότι η γονιμότητα των γυναικών μειώνεται ελαφρά από την ηλικία των 35 ετών ή μετά και σχεδόν το ήμισυ (46,5%) ανέφερε ότι η γονιμότητα μειώνεται αισθητά στην ηλικία των 40 ετών ή μετά, όταν στην πραγματικότητα σημειώνεται σημαντική μείωση κατά μέσο όρο γύρω στην ηλικία των 37 ετών. Με δεδομένο ότι οι μελλοντικοί επαγγελματίες υγείας συνιστούν πηγές ενημέρωσης και ότι οι παρεχόμενες πληροφορίες αποδεδειγμένα επηρεάζουν τη γνώση και τις προθέσεις των ασθενών προς την κατεύθυνση, τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν την ανάγκη για βελτίωση της εκπαίδευσης και της εν γένει ενημέρωσης σχετικά με τη μείωση της γονιμότητας που σχετίζεται με την ηλικία. Στην ίδια μελέτη, εκτός από τις παρερμηνείες σχετικά με την επίπτωση της ηλικίας στη γονιμότητα, οι απόψεις των ερωτώμενων ήταν επίσης εσφαλμένες σε ζητήματα σχετικά με τα ποσοστά επιτυχίας των ARTs. Πάνω από τα τρία τέταρτα των ερωτώμενων (78,4%) υπερεκτίμησαν την πιθανή επιτυχία της IVF στη θεραπεία της στειρότητας.

Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει υψηλότερη γνώση γονιμότητας μεταξύ των γυναικών από ό,τι στους άνδρες, ενώ κάποιες μελέτες αναφέρουν παρόμοιες ή κάπως υψηλότερες εκτιμήσεις για τους άνδρες. [45] Δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η γυναικεία φυσιολογία είναι περισσότερο γνωστή και κατανοητή από τις γυναίκες, ωστόσο απαιτείται αύξηση της σχετικής γνώσης και στους άνδρες απαιτείται κυρίως επειδή οι άνδρες πρέπει να συμμετέχουν αποτελεσματικά στις αποφάσεις τεκνοποίησης του ζευγαριού

Λαμβάνοντας υπόψη τη χαμηλή γνώση σχετικά με τη γονιμότητα, η Βρετανική Εταιρεία Γονιμότητας έχει ξεκινήσει μια εκστρατεία ενημέρωσης για την Γονιμότητα (Πρωτοβουλία Εκπαίδευσης Γονιμότητας -Fertility Education Initiative) σε

συνεργασία με το Βασιλικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων. Η FEI στοχεύει στην αύξηση της ενημέρωσης σχετικά με τη γονιμότητα μέσω της ανάπτυξης μιας σειράς εργαλείων για τους εκπαιδευτικούς, τους νέους και τους επαγγελματίες υγείας που θα βοηθήσουν τους νέους να ενημερωθούν για τις διαθέσιμες επιλογές για την αναπαραγωγή και τον οικογενειακό προγραμματισμό.[38] Θα πρέπει να ληφθούν ανάλογες πρωτοβουλίες και στη χώρα μας, μέσω της επαφής με τους επαγγελματίες υγείας και διαπιστευμένους φορείς, προκειμένου να υπάρχει έγκυρη ενημέρωση, ώστε να ευαισθητοποιούνται οι νέοι γονείς και να μην έρθουν ξαφνικά αντιμέτωποι την πραγματικότητα της στειρότητας λόγω ηλικίας στον εικοστό πρώτο αιώνα.

Βιβλιογραφία

- 1.Treloar AE, Boynton BG, Bean BG et al. Variation in the menstrual cycle throughout reproductive life. *Int J Fertil.* 1994; 12:77–126.
- 2.Yen & Jaffe's *Reproductive Endocrinology, Physiology, Pathophysiology and clinical management.* 7th ed., Elsevier 2014
- 3.Μεσσήνης Ι.Επιτομή: Μαιευτική και Γυναικολογία, MDcommunications, Αθήνα 2010
- 4.Kodaman PH, Arici A, Seli E. Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004; 16:221-9.
- 5.Hakimi O, Cameron LC. Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. *Sports Med.* 2017; 47:1555-67.
- 6.Munné S, Alikani M, Tomkin G, Grifo J, Cohen J. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril.* 1995; 64:382-91

7. Pant N, Kumar G, Upadhyay AD, Gupta YK, Chaturvedi PK. Correlation between lead and cadmium concentration and semen quality. *Andrologia*. 2015; 47:887-91.
8. Daguet F. Un siècle de fécondité française: 1901–1999. INSEE, 2002, Paris.
9. Κοτζαμάνης Β. Ο πληθυσμός της Ελλάδας. Τάσεις και προοπτικές. Δημογραφικά Νέα, ΕΔΚΑ.
10. Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod*. 2004; 19:1548–53.
11. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet*. 1996; 348:1402–6.
12. Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science*. 1986; 233:1389–94.
13. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:327.
14. ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. *Human Reproduction Update* 2005;11:261–276
15. Abdalla H and Thum MY. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Hum Reprod*. 2004; 19:893–8.
16. Rolf C, Behre HM, Nieschlag E. Reproductive parameters of older compared to younger men of infertile couples. *Int J Androl* 1996;19:135–142.
17. Bancsi LFJM, Broekmans FJM, Mol BWJ, Habbema JDF, te Velde ER. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2003; 79:1091–1100.

18. Jain T, Soules MR, Collins JA. Comparison of basal follicle-stimulating hormone versus the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening. *Fertil Steril* 2004;82:180–185.
19. Hrazdilova O, Unzeitig V, Znojil V, Izakovicova-Holla L, Janku P, Vasku A. Relationship of age and body mass index to selected hypertensive complications in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001; 75:165–9.
20. Dulitzki M, Soriano D, Schiff E, Chetrit A, Mashiach S, Seidman DS. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 1998; 92:935–9.
21. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2002; 17:1399–1403.
22. Gougeon A, Elochard R, Thalabard JC. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate on non-growing and early growing follicles in ageing women. *Biol Reprod*. 1994; 50:653–61.
23. Gleicher N, Kushnir VA, Weghofer A, Barad DH. The “graying” of infertility services: an impending revolution nobody is ready for. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014; 12:63.
24. Maung, HH. Is infertility a disease and does it matter?. *Bioethics*. 2019; 33: 43– 53.
25. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Oocyte donation to postmenopausal women. Oocyte or embryo donation to women of advanced age: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2004; 82: S254–5.
26. American Society for Reproductive Medicine Definitions of infertility and pregnancy loss: a committee opinion, 2013. Available at: <https://www.asrm.org/Guidelines/>. Accessed February 23, 2016.

27. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012; 98:e6–9.
28. Fertility SA. What is the age limit for IVF? 2014. Available at: <http://www.fertilitysa.com.au/age-limit-for-ivf.html>. Accessed February 23, 2016.
29. Human Fertilisation and Embryology Authority. Advanced clinic search. Available at: <http://guide.hfea.gov.uk/guide/AdvancedSearch.aspx>. Accessed February 23, 2016.
30. Lundsberg LS, Pal L, Garipey AM, Xu X, Chu MC, Illuzzi JL. Knowledge, attitudes, and practices regarding conception and fertility: a population-based survey among reproductive-age United States women. *Fertil Steril* 2014;101:767–774
31. Mahey R, Gupta M, Kandpal S. et al. Fertility awareness and knowledge among Indian women attending an infertility clinic: a cross-sectional study. *BMC Women's Health* 2018; 18, 177
32. Peterson BD, Pirritano M, Tucker L, Lampic C. Fertility awareness and parenting attitudes among American male and female undergraduate university students. *Hum Reprod*. 2012; 27:1375–82.
33. Yu L, Peterson B, Inhorn LC, Boehm JK, Patrizio P. Knowledge, attitudes, and intentions toward fertility awareness and oocyte cryopreservation among obstetrics and gynecology resident physicians, *Human Reproduction* 2016; 31: 403–411
34. García D, Vassena R, Trullenque M, Rodríguez A, Vernaev V. Fertility knowledge and awareness in oocyte donors in Spain. *Patient Educ Couns*. 2015; 98:96–101.
35. Lampic C, Svanberg AS, Karlström P, Tydén T. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2006; 21:558–64.

36. Kudesia R, Chernyak E, McAvey B. Low fertility awareness in United States reproductive-aged women and medical trainees: creation and validation of the Fertility & Infertility Treatment Knowledge Score (FIT-KS). *Fertil Steril*. 2017; 108:711–7.
37. Hampton KD, Mazza D, Newton JM. Fertility-awareness knowledge, attitudes, and practices of women seeking fertility assistance. *J Adv Nurs*. 2013; 69:1076–84.
38. Harper J, Boivin J, O'Neill HC, Brian K, Dhingra J, Dugdale G, et al. The need to improve fertility awareness. *Reprod Biomed Soc Online*. 2017; 4:18–20.
39. Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, Harbord SHA, Robinson WP. Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know what they need to know? *Fertil Steril*. 2010; 93:2162–8.
40. Gueye A, Speizer IS, Corroon M, Okigbo CC. Belief in family planning myths at the individual and community levels and modern contraceptive use in urban Africa. *Int Perspect Sex Reprod Health*. 2015; 41:191–9.
41. Bunting L, Tsibulsky I, Boivin J. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the international fertility decision-making study. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2013; 28:385–97.
42. Daniluk JC, Koert E. The other side of the fertility coin: a comparison of childless men's and women's knowledge of fertility and assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2013; 99:839–46.
43. Bunting L, Boivin J. Knowledge about infertility risk factors, fertility myths and illusory benefits of healthy habits in young people. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2008; 23:1858–64.
44. Hammarberg K, Setter T, Norman RJ, Holden CA, Michelmore J, Johnson L. Knowledge about factors that influence fertility among Australians of reproductive age: a population-based survey. *Fertil Steril*. 2013; 99:502–7.

45.Garcia D, Brazal S, Rodriguez A, Prat A, Vassena R. Knowledge of age-related fertility decline in women: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;230:109-118.