



ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
σε συνεργασία με
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

< Η ΠΟΛΥΧΡΟΝΗ ΚΑΤΑΨΥΞΗ ΓΑΜΕΤΩΝ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΗΘΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ >

υπό

ΓΕΩΡΓΙΑΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑΣ ΠΑΝΟΥ

Νοσηλεύτριας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων
για την απόκτηση του Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
<Δεοντολογία και Ηθική στις Βιοιατρικές Επιστήμες >

Λάρισα, 2023

Επιβλέπων

Γεώργιος Ανυφαντής, Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

- 1. Γεώργιος Ανυφαντής, Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.*
- 2. Άννα Μαυροφόρου, Καθηγήτρια Δεοντολογίας-Βιοηθικής Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
- 3. Κωνσταντίνος Νταφόπουλος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά

The perennial freezing of sperms ,ovums and fetus and ethical deological dimensions.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
Εισαγωγή.....	7
Κεφ. 1. Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή.....	8
1.1. Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.....	9
1.2. Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή και Νομικό Πλαίσιο.....	11

1.3.	Η Κυτταρογενετική της Υπογονιμότητας.....	14
Κεφ. 2.	Πολύχρονη Κατάψυξη Γαμετών και Εμβρύων.....	18
2.1.	Εφαρμογές Τεχνικής.....	20
2.2.	Ηθικά Διλήμματα Κατάψυξης Γαμετών και Εμβρύων.....	24
2.3.	Μελλοντική Έρευνα και Προτάσεις.....	29
Κεφ. 3.	Συμπεράσματα.....	32
	Βιβλιογραφία.....	33

Περίληψη

Αντικείμενο μελέτης της παρούσας εργασίας αποτελεί η τεχνική της πολύχρονης κατάψυξης γαμετών και εμβρύων και τα ηθικά διλήματα που προκύπτουν από την εφαρμογή της μεθόδου. Η συγκεκριμένη τεχνική, ως μία μέθοδος της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αποτελεί μία σύγχρονη μέθοδος, η οποία περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές, όπως την υαλοποίηση και την αργή κατάψυξη.

Η τεχνική της κατάψυξης των γαμετών παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως η ελάττωση του αριθμού των κύκλων της εξωσωματικής γονιμοποίησης, με τη χορήγηση περισσότερων φαρμάκων, με στόχο τη διέγερση των ωοθηκών.

Από την άλλη πλευρά, παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα όπου συνδέονται με την εφαρμογή της τεχνικής και τ' αποτελέσματα που προκύπτουν, καθώς ορισμένες φορές, ενδέχεται να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις, όπως απόπτωση, αλλά και νέκρωση των κυττάρων.

Προς τη συγκεκριμένη κατεύθυνση, αναπτύσσονται οι πειραματικές μελέτες, τόσο για τον περιορισμό των αδυναμιών της τεχνικής, όσο και των σφαλμάτων, διαμέσου της την αυτοματοποίηση της διαδικασίας. Επιπλέον, γεννιούνται ορισμένα ηθικά διλήματα σχετικά με την εφαρμογή της μεθόδου της κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων, καθώς πρόκειται για τεχνικά υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

Abstract

The subject of the present study is the technique of the long-standing freezing of gametes and embryos and the moral dilemmas resulting from the application of the method. This technique, as a method of assisted reproduction, is a modern method, which includes various techniques, such as vitrification and slow freezing.

Gametes freezing technique provides significant advantages, such as reducing the number of IVF cycles, by administration of more drugs, with the aim of stimulating ovarian.

On the other hand, it has some disadvantages related to the application of the technique and the resulting results, as it can sometimes cause adverse effects, such as apoptosis and cell necrosis.

In this regard, experimental studies are being developed, both to limit the weaknesses of the technique and the errors, through the automation of the process. In addition, some ethical dilemmas are born about the application of the method of freezing gametes and embryos, as it is a technically assisted reproduction.

Εισαγωγή

Η ταχεία εξέλιξη της ιατρικής, της φαρμακευτικής, της βιολογίας, κατέστησαν δυνατή την παρέμβαση της επιστήμης στη δημιουργία ανθρώπινης φύσης. Αποτέλεσμα της μεγάλης προόδου υπήρξε η δημιουργία απογόνων από ανθρώπους δίχως την ικανότητα της γονιμοποίησης, μέσω των μεθόδων που προάγουν την απομίμηση της φυσικής αναπαραγωγής με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας.

Η επιστημονική κοινότητα προσπαθεί να εντοπίσει την πιο άρτια εφικτή λύση στο πρόβλημα της απλασίας της μήτρας, ώστε η θηλή να μπορέσει να φέρει απογόνους, χωρίς προβλήματα υγείας. Ωστόσο, γεννιούνται ηθικά διλήμματα, σχετικά με την κυοφορία μέσω της τεχνολογίας, αφού παρεμβαίνει και ουσιαστικά αντικαθιστά τη διαδικασία της γέννησης του ανθρώπου και την εξέλιξη της ζωής, μέσω του τρόπου που ορίζεται από τη φύση.

Η παρούσα εργασία διαρθρώνεται σε δύο κεφάλαια. Στο πρώτο μέρος υλοποιείται μία αναφορά για την ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, καθώς τις τεχνικές που εφαρμόζονται στη σύγχρονη ιατρική επιστήμη. Αντίστοιχα, εξετάζεται το νομικό πλαίσιο που άπτεται στο πεδίο της ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Επιπλέον, μελετάται η κυτταρογενετική της υπογονιμότητας, ως φαινόμενο που ωθεί ορισμένες γυναίκες να επιλέξουν τη συνδρομή της τεχνολογίας με σκοπό την τεκνοποίηση.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, πραγματοποιείται αναφορά για τη μέθοδο της πολύχρονης κατάψυξης γαμετών και εμβρύων. Αναλύονται οι εφαρμογές της τεχνικής και τα μέσα που αξιοποιούνται με σκοπό την επιτυχή υλοποίησή της. Παράλληλα, αναφέρονται τα ηθικά διλήμματα που προκύπτουν από τη συγκεκριμένη τεχνική. Τέλος, διερευνάται το

πλαίσιο της μελλοντικής έρευνα ως προς την τεχνική της πολύχρονης κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων.

Από τη βιβλιογραφική έρευνα της εργασίας, αναμένεται να προκύψουν ορισμένα χρήσιμα συμπεράσματα και να υιοθετηθούν ορισμένες προτάσεις ως προς το πεδίο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ειδικότερα της τεχνικής της πολύχρονης κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων.

Κεφ. 1. Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

Η ανάπτυξη των επιστημών που συνδέονται με τη ζωή επέφεραν τα σημαντικά επιτεύγματα, τα οποία αρκετά έτη νωρίτερα θα ήταν αρκετά δύσκολο να τα κατανοήσει ο ανθρώπινος νους. Ωστόσο, στη σημερινή εποχή, η εξέλιξη της βιοϊατρικής και γενετικής έχει καταγράψει μεγάλα άλματα προόδου, με αποτέλεσμα να παρέχει τη δυνατότητα σε ορισμένα ζευγάρια να τεκνοποιήσουν, αν και αυτοί ταυτόχρονα ή συνηθέστερα ο ένας εκ των δύο φύλων, καθίστανται ανίκανοι να γονιμοποιήσουν εκ φύσεως (Φράγκου & Γαλάνη, 2015).

Η εννοιολογική προσέγγιση της φράσης ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αξιοποιείται με στόχο να περιγράψει τις τεχνικές, οι οποίες αποσκοπούν στη μελέτη και στον εντοπισμό των προτάσεων στις δυσκολίες επί της υπογονιμότητας. Εμπεριέχει ένα υψηλό αριθμό μεθόδων που αποσκοπούν να συμβάλλουν στην επίλυση των δυσκολιών της υπογονιμότητας, από την πλευρά των ενδιαφερομένων για τεκνοποίηση, προκειμένου να υλοποιήσουν το στόχο τους και να καταφέρουν αποκτήσουν τέκνο (Μπίτζιου, 2018).

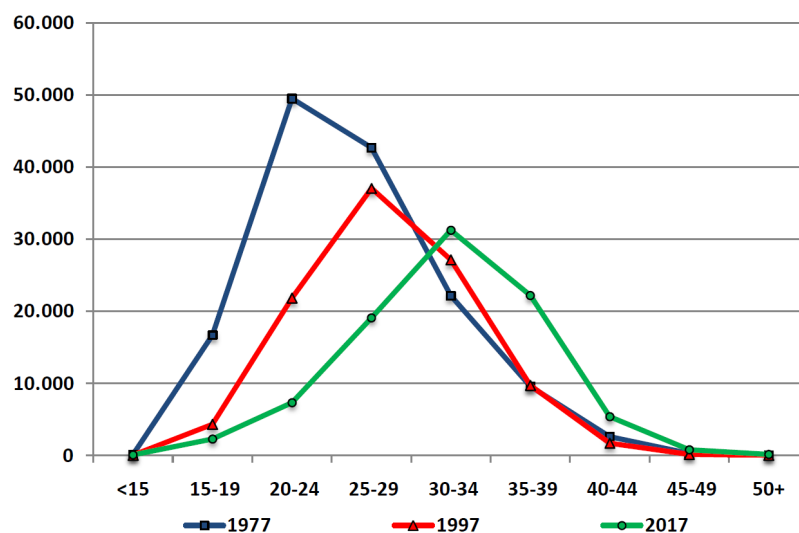
Παράλληλα, πρέπει να τονιστεί πως παλαιότερα σε υψηλότερο βαθμό, αλλά ακόμα και σήμερα σε ορισμένη κλίμακα κυριαρχεί η πεποίθηση πως η ανικανότητα τεκνοποίησης βαρύνει βασικά τη θηλυκή υπόσταση. Ο λόγος είναι πως η βιολογική μητρότητα αποτελεί το βασικό στόχο του βίου, παρά την πρόοδο στις σημερινές κοινωνίες. Άρα, διαπιστώνεται ένα υψηλό ποσοστό υπογόνιμων θηλέων, να πραγματοποιεί συνεχείς θεραπείες επί της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, θέτοντας στο

περιθώριο ην πιθανή σύνδεση των ωορρηκτικών φαρμάκων, σε συνδυασμό με των αρκετών προσπαθειών της εξωσωματικής γονιμοποίησης, με τον καρκίνο των ωοθηκών (Rizzuto et al., 2013; Tomao et al., 2014).

Άξιο αναφοράς αποτελεί το γεγονός ότι η υποβοηθούμενη τεκνοποίηση αντιτίθεται στη φύση, σύμφωνα με τα οποία υλοποιείται η σύλληψη της ζωής, διότι εμπλέκεται η ιατρική επιστήμη, με τη χρήση εργαστηριακών μεθόδων. Οι επιστήμονες επωμίζονται με την ευθύνη της αξιοποίησης των τεχνικών της τεχνητής γονιμοποίησης και πρέπει να χρησιμοποιήσουν στο έπακρο τις οδηγίες, ώστε να μην είναι υπόλογοι εξαιτίας των λανθασμένων διαδικασιών, κατά το στάδιο της περάτωσης της.

1.1. Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

Στο ελληνικό κράτος, το ποσοστό των παιδιών, τα οποία γεννιούνται με τη μέθοδο της ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, αντιστοιχεί σε 3% επί του ολικού ποσοστού του πληθυσμού. Στο παρακάτω διάγραμμα, αποτυπώνονται οι γεννήσεις ζώντων, κατά ομάδες ηλικιών της μητέρας (Ελληνική Στατιστική Αρχή, 2018).



Διάγραμμα 1: Γεννήσεις ζώντων κατά ομάδες ηλικιών της μητέρας, για τις χρονικές περιόδους 1978, 1998 και 2018.

Ορόσημο για την τεχνικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, αποτέλεσε το έτος του 1978, τη χρονιά κατά την οποία γεννήθηκε το πρώτο παιδί με εξωσωματική γονιμοποίηση, στην Αγγλία. Με βάση το αίτιο και τη φύση της ανικανότητας ως προς τη γονιμοποίηση, (άρρην ή θηλυκή φύση, συνδυασμός ή μη ακριβές αίτιο), η θεραπευτική προσέγγιση του προβλήματος πρέπει ν' αντιμετωπίζεται ξεχωριστά και να διαμορφώνεται από κοινού η στρατηγική αντιμετώπισης του από το θεράπων ιατρό και τα ζευγάρια. Οι τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που υπάρχουν σήμερα αποτελούν (Παπαδόπουλος, χ.χ.):

- Ενδομητρική σπερματέγχυση (IUI).
- Κλασική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).
- Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου/ Μικρογονιμοποίηση (ICSI).
- Καλλιέργεια ως το στάδιο της βλαστοκύστης.
- Κρυοσυντήρηση ωαρίων – εμβρύων.
- Κρυοσυντήρηση σπέρματος – ορχικού ιστού.
- Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση (PGD) & Προεμφυτευτικός Γενετικός Έλεγχος (PGS).
- Παρένθετη μήτρα.
- Σπερμοδιάγραμμα.
- Sims-Hunner Test.

Παρακάτω, θα πραγματοποιηθεί ειδική αναφορά για την τεχνική της πολύχρονης κατάψυξης των γαμετών και εμβρύων, όπου αποτελεί το επίκεντρο του ενδιαφέροντος της συγκεκριμένης μελέτης.

1.1. Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή και Νομικό Πλαίσιο

Η ταχεία εξέλιξη της ιατρικής και ειδικά του πεδίου της γενετικής επιστήμης, είχε ως αποτέλεσμα μία σημαντική επιρροή σε διεθνή κλίμακα. Μάλιστα, κατέστη αναγκαία την εφαρμογή του νομοθετικού πλαισίου για την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, για τις χώρες - μέλη της παγκόσμιας κοινότητας παρέχοντας επιπλέον συμβουλές για τις ανάλογες θεσπίσεις εντός των συνόρων τους. Επιπρόσθετα, στα επίσημα έγγραφα προς τα νομικά όργανα των χωρών, συστήνεται από την αρμόδια παγκόσμια επιτροπή να θεσπίσουν νόμους διαμέσου των οποίων θα παρέχεται το δικαίωμα της πρόσβασης σε

καινοτόμες μεθόδους εξωσωματικής γονιμοποίησης, βάσει των γενικών αρχών της προστασίας των θεμελιωδών δικαιωμάτων, δίχως να παραμερίζονται οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι, οι οποίοι ελλοχεύουν λόγω των προηγμένων τεχνολογικών εφαρμογών (Κριάρη - Κατράνη, 2012).

Στην ελληνική πολιτεία, αξιοποιήθηκε η ισχύουσα νομοθεσία σχετικά με την «ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή», ως μία πρώτη ρύθμιση για τις συνέπειες οι οποίες προκύπτουν με τη χρήση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Πιο συγκεκριμένα, νομοθετήθηκε στο τμήμα το οποίο σχετίζεται με το οικογενειακό δίκαιο του αστικού κώδικα, οπότε εμπεριέχει μία αναφορά σχετικά με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

Παράλληλα, γνωστοποιήθηκαν οι συνθήκες, σύμφωνα με τις οποίες κρίνεται ισχύουσα η εξωσωματική γονιμοποίηση, η οποία χρησιμοποιείται εφόσον τα εμπλεκόμενα μέρη δεν έχουν την ικανότητα τεκνοποίησης, με γνώμονα την ιατρική γνωμάτευση. Αντίστοιχα, είναι δυνατό να εφαρμοστεί στην περίπτωση όπου δεν υπάρχει ο κίνδυνος της μεταβίβασης και απόκτησης σοβαρού βαθμού κληρονομικής αρρώστιας προς το έμβρυο. Επιπλέον, σύμφωνα με τη νομοθεσία είναι αποδεκτή η χρήση των καινοτόμων τεχνικών της τεχνητής γονιμοποίησης, από το ελληνικό κράτος, όπως ενδεικτικά είναι η παρένθετη μητρότητα (Παπαδοπούλου, 2015).

Παράλληλα, η παγκόσμια σύμβαση που υπεγράφη αναφορικά με την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου από τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής, νομοθετήθηκε από την ελληνική δικαιοσύνη. Η παγκόσμια σύμβαση απαρτίζεται από δεκατέσσερα κεφάλαια, όπου εμπεριέχουν τις νομοθετικές διατάξεις, όπου αναφέρονται στο σκοπό της αναπαραγωγής. Ο βασικός στόχος της διεθνούς σύμβασης αποτελεί η προάσπιση της προστασίας των αξιών και των αρχών της ανθρώπινης προσωπικότητας.

Μάλιστα, ειδικότερα θέματα της σύμβασης ρυθμίζονται βάσει των πρωτοκόλλων, όπου το πρώτο σχετίζεται με την απαγόρευση κλωνοποίησης ανθρώπινων όντων, ενώ το

δεύτερο με την ειδικότερη ρύθμιση ζητημάτων, στα οποία πραγματοποιείται αναφορά στη Σύμβαση. Ορισμένα ζητήματα εξ' αυτών αποτελούν η ενημέρωση των ερευνητών, με την ενεργό συμμετοχή στις επιστημονικές μελέτες, σε συνδυασμό με την εξασφάλιση του προσωπικού απορρήτου, με στόχο την προστασία των προσωπικών δεδομένων.

Παρ' όλα αυτά, η σύμβαση δεν είναι πλήρως δεσμευτική από τα κράτη διεθνούς κοινότητας, παρέχοντας την ικανότητα στα νομοθετικά όργανα σ' εθνικό επίπεδο, να λάβουν τις αποφάσεις και να θεσπίσουν τις σχετικές διατάξεις για την εξωσωματική γονιμοποίηση, με στόχο να υπάρξει ευκολότερη πρόσβαση για τα ζευγάρια που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, διαμέσου της χρήσης της ιατρικής τεχνολογίας. Άρα, τα νομοθετικά όργανα διαθέτουν το δικαίωμα να ενεργήσουν κατάλληλα με σκοπό την παροχή του μέγιστου βαθμού προάσπισης του δικαιώματος στην απόκτηση των τέκνων, μέσω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Παράλληλα, νομιμοποιείται η αξιοποίηση του ανθρώπινου γεννητικού υλικού, σύμφωνα με τις διεθνείς διατάξεις της παγκόσμιας σύμβασης, υπό ορισμένες συνθήκες οι οποίες καθορίζονται (Παπαδοπούλου, 2015):

- Οι επεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα δεν αποτελούν παράγοντα μετατροπής του γονιδιώματος ενδεχόμενων απογόνων, ενώ ο ρόλος τους επικεντρώνεται σε προληπτικούς, διαγνωστικούς ή και θεραπευτικούς σκοπούς.
- Εξασφαλίζεται η αναγκαία προάσπιση της ζωής των εμβρύων, τα οποία υπόκεινται σε πειράματα, απαγορεύοντας παράλληλα τη δημιουργία των εμβρύων, με κίνητρο αποκλειστικά την εκμετάλλευσή τους σε πειράματα.
- Απαγορεύεται η εμπορευματοποίηση του ανθρώπινου σώματος και των τμημάτων του.

Αξίζει να τονιστεί πως η απόκτηση τέκνων είναι ελευθερία επιλογής του ατόμου, καθώς συμβάλει στην ολοκλήρωση του και ταυτόχρονα αποσκοπεί σ' έναν από τους βασικούς στόχους του βίου του. Διαμέσου της τεκνοποίησης διασφαλίζεται η συνέχιση της ύπαρξής του και η ελευθερία της επιλογής του πρέπει να θεμελιώνεται συνταγματικά σύμφωνα με τις ισχύουσες νομοθετικές διατάξεις (Κριάρη-Κατράνη, 1994).

Πιο συγκεκριμένα, βάσει νομοθετικής διάταξης, ο σκοπός αποτελεί η κατοχύρωση του δικαιώματος της ελεύθερης ανάπτυξης της προσωπικότητας, σε καθολικό επίπεδο, αποδίδοντας ιδιαίτερη βαρύτητα στο σύνολο της υπόστασης του, αλλά και των επιμέρους δικαιωμάτων, όπου προκύπτουν από την ανθρώπινη οντότητα.

Συνεπώς, τα άτομα διαθέτουν την ικανότητα ν' αποφασίσουν εφόσον επιθυμούν ν' αξιοποιήσουν τα τεχνολογικά μέσα της αντισύλληψης, προκειμένου να μην είναι εφικτή η επίτευξη της εγκυμοσύνης, ή αντίθετα να προχωρήσουν στην απόκτηση απογόνων με το φυσιολογικό τρόπο. Επιπρόσθετα, οι διατάξεις του συντάγματος συμπεριλαμβάνουν τη συνύπαρξη ενός κοινωνικού και ενός ατομικού δικαιώματος, στα πλαίσια της ίδιας της συνταγματικής διάταξης (Χρυσόγονος. 2002).

Παράλληλα, διατυπώνεται η αντίληψη πως το δικαίωμα της αναπαραγωγής και της απόκτησης τέκνων με φυσική ή υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, έχει ως θεμέλιο την προσωπική ελευθερία του ανθρώπου. Πιο συγκεκριμένα, στα όρια στα οποία η ελευθερία της αναπαραγωγής παραπέμπει στην ελευθερία της δια συνουσίας αναπαραγωγής, θεμελιώνεται συνταγματικά στην προσωπική ελευθερία του, βάσει των νομοθετικών διατάξεων. Η βάση για τη συγκεκριμένη διάταξη, προβάλλει η έκφραση της φυσικής ελευθερίας του ανθρώπου να υφίσταται, να κινείται και να αναπαράγεται ως άτομο και φυσικό πρόσωπο, ως βιολογική και ηθική μονάδα, όπου ορίζει δίχως αδικαιολόγητους εξωτερικούς καταναγκασμούς τον εαυτό του και το σώμα του (Μανιτάκης, 2002).

1.1. Η Κυτταρογενετική της Υπογονιμότητας

Η υπογονιμότητα ταξινομείται σε δύο βασικές κατηγορίες, οι οποίες αποτελούν η πρωτοπαθή, κατά την οποία ένα από τα δύο φύλα διαθέτουν ως ιστορικό μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη, καθώς στη δευτεροπαθή, όπου συμβαίνει η αντίθετη

περίπτωση. Επιπλέον, την ευθύνη για την αιτία της υπογονιμότητας επωμίζεται το άρρεν φύλο σε ποσοστό της τάξης του 40% επί του συνόλου, ενώ το αντίστοιχο μερίδιο ευθύνης λαμβάνει και η θήλυ (το άλλο φύλο). Επιπρόσθετα, η ευθύνη αποδίδεται σε ποσοστό της τάξης του 10% επί του συνόλου, σε συλλογικό επίπεδο, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό (10%), παραμένει ανεξήγητο, καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί με επιστημονικά τεκμήρια (Zegers-Hochschild et al., 2009).

Η υπογονιμότητα ορίζεται ως "η αδυναμία που παρουσιάζει ένα ζευγάρι, ως προς το θέμα της γονιμοποίησης και της απόκτησης παιδιού, μετά από ένα έτος τουλάχιστον, τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς κανένα μέτρο αντισύλληψης ή 6 μήνες αν μια γυναίκα είναι 35 ετών ή και μεγαλύτερη" (CDC, 2013).

Αξίζει να επισημανθεί πως ορισμένα προβλήματα τα οποία συνδέονται με την υπογονιμότητα, οφείλονται στην κληρονομικότητα. Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με τη γυναικεία υπογονιμότητα, τα προβλήματα που επηρεάζουν αρνητικά τη φυσιολογική λειτουργία και ανατομία των σαλπίγγων ευθύνονται σε ποσοστό εύρους από 25% έως 30%, των περιπτώσεων επί της υπογονιμότητας. Ωστόσο, τα προβλήματα που συνδέονται με τη μήτρα, όπως τα ινομώματα, ενδομήτριες συμφύσεις, φλεγμονές της μήτρας και οι διαταραχές της τραχηλικής βλέννας, ευθύνονται σε ποσοστό εύρους από 5% έως 10% των περιπτώσεων της υπογονιμότητας. Οι συγκεκριμένες επιπλοκές λειτουργούν ως αρνητικοί παράγοντες στη σύλληψη, καθώς αδρανοποιούν τα σπερματοζωάρια.

Παράλληλα, στις επιπλοκές των ωοθηκών αποδίδεται ένα μερίδιο της ευθύνης, σε ποσοστό εύρους από 15% έως 20%, των περιπτώσεων της υπογονιμότητας. Οι επιπλοκές στις ωοθήκες αποτελούν η έλλειψη ωοθυλακιορρηξίας, οι φλεγμονές των ωοθηκών και τα νεοπλάσματα. Αντίστοιχα, ένα μερίδιο ευθύνης σε ποσοστό εύρους από 20% έως 50% αναλογεί στην ενδομητρίωση, σε γυναίκες όπου το ηλικιακό όριο εντοπίζεται από τριάντα έως σαράντα ετών. Ακόμα, σχετικά με τη γυναικεία υπογονιμότητα, ένα μερίδιο ευθύνης αναλογεί στις διαταραχές περιόδου σε ποσοστό του 20%, όπου πιθανό να απορρέουν από τα μεταβολικά νοσήματα ή από διαταραχές του θυρεοειδή αδένου.

Από την άλλη πλευρά, οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες σχετικά με την ανδρική υπογονιμότητα, εστιάζουν στα νοσήματα του ουρογεννητικού συστήματος και γεννητικές

ανωμαλίες. Επιπλέον, σε υψηλό ποσοστό (90%), οι διαταραχές της σπερματογένεσης, ουσιαστικά η αδυναμία παραγωγής ικανοποιητικού αριθμού υγιούς και καλής ποιότητας σπέρματος, ευθύνονται για την ανδρική υπογονιμότητα. Αντίστοιχα, στις ενδοκρινικές επιπλοκές αποδίδεται ένα μερίδιο ευθύνης της ανδρικής υπογονιμότητας, σε ποσοστό εύρους από 3% έως 6%, ενώ η κισσοκήλη ευθύνεται σε ποσοστό της τάξης του 10%, αντίστοιχα (Σαρίδης & Γεωργιάδης, 2010).

Επιπρόσθετα, εφόσον μία γυναίκα δεν εμφανίζει φυσιολογική ωορρηξία ή διαθέτει ωορρηξία αλλά παρουσιάζει ανεξήγητη υπογονιμότητα, πραγματοποιείται η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών, ειδικότερα γοναδοτροπίνες, με στόχο να διεγερθούν οι ωοθήκες και να παράγουν μεγάλο αριθμό ώριμων ωαρίων, διαθέσιμων προς γονιμοποίηση. Η παραπάνω διαδικασία αποσκοπεί στην αύξηση της πιθανότητας σύλληψης ανά κύκλο (Zegers-Hochschild et al., 2017).

Παράλληλα, η υπογονιμότητα οφείλεται σε ποικίλους παράγοντες, ωστόσο τον υψηλότερο βαθμό κινδύνου μη ομαλής λειτουργίας, εμφανίζει ο γυναικείος πληθυσμός. Η μη ομαλή λειτουργία συμβαίνει στην περίπτωση κατά την οποία το αίτιο της ανικανότητας τεκνοποίησης τους αποδίδεται σε υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση με τους άνδρες, καθώς στις γυναίκες που υπόκεινται σε πρωτογενή υπογονιμότητα (Winkelman, et al., 2016).

Οι διάφοροι παράγοντες που επιδρούν στην υπογονιμότητα σχετίζονται με το σύγχρονο τρόπο ζωής, όπου έχει ανεβάσει το όριο ηλικίας της τεκνοποίησης. Η αύξηση της ηλικίας του ανθρώπου έχει αντίστροφη σχέση με την ικανότητα της αναπαραγωγής, με αποτέλεσμα να θεωρείται σημαντικός παράγοντας της υπογονιμότητας.

Στην επιθυμία των ατόμων να τεκνοποιήσουν σε μεγαλύτερη ηλικία, συμβάλει η επαγγελματική αποκατάστασή τους, καθώς αποτελεί το μέσο για την εξασφάλιση αγαθών διαβίωσης. Από την άλλη πλευρά, η φύση του επαγγέλματος μπορεί να συντελέσει ως προς την υπογονιμότητα. Σε κάποιες περιπτώσεις, οι συνθήκες δουλειάς είναι ακατάλληλες για τους υπαλλήλους, καθώς ενδέχεται να έρχονται αντιμέτωποι με αρκετή πίεση από τη μεριά των εργοδοτών, με απώτερο σκοπό τη μεγάλη απόδοση, τα χαμηλά ημερομίσθια και την πολύωρη εργασία. Έτσι, πιθανό ν' αισθάνονται το άγχος και την απώλεια της διάθεσης για την καθημερινότητα τους, παράμετροι που είναι πιθανό να

επηρεάσουν αρνητικά τη διάθεση τους για γονιμοποίηση, αλλά και τη φάση της σύλληψης (Roupa et al., 2009).

Αντίστοιχα, μία παράμετρος η οποία συμβάλει στην υπογονιμότητα είναι το χαμηλό οικονομικό καθώς και το επίπεδο εκπαίδευσης των ζευγαριών, καθώς ενδέχεται ν' αδυνατούν να κατανοήσουν άμεσα το πρόβλημα τους. Επίσης, ενδέχεται τα συγκεκριμένα άτομα να μη διαθέτουν εύκολη πρόσβαση σε θεραπευτικές μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Παράλληλα, άλλοι δυσοίωνοι παράγοντες ως προς την ικανότητα της αναπαραγωγής του ανθρώπου θεωρούνται οι μη ευνοϊκές περιβαλλοντικές συνθήκες, ο ακατάλληλος τύπος διαμονής, η μη υιοθέτηση του υγιεινού τρόπου της διατροφής, σε συνδυασμό με καταχρήσεις, για παράδειγμα το κάπνισμα, η υπέρμετρη χρήση των αλκοολούχων ποτών, αλλά και η εμπλοκή με τα ναρκωτικά (Roupa et al., 2009; Dondorp et al., 2010).

Παράλληλα, η κατανάλωση του αλκοόλ στο στάδιο της εγκυμοσύνης είναι εφικτό να επιφέρει φυσικές, καθώς και διανοητικές ατέλειες γέννησης. Στην περίπτωση όπου η εγκυμονούσα γυναίκα καταναλώνει αλκόολ, το οινόπνευμα διαπερνά γρήγορα στο έμβρυό της, διαμέσου του πλακούντα. Στο σώμα του εμβρύου, η αλκόολη μεταβολίζεται με πιο αργό ρυθμό, σε σύγκριση με το σώμα ενός ενηλίκου ανθρώπου. Κατά επέκταση, το επίπεδο οιοπνεύματος του αίματος του μωρού πιθανό να είναι περισσότερο υψηλό και ενδέχεται να παραμείνει ανυψωμένο, περισσότερο από το επίπεδο στο αίμα της μητέρας. Επομένως, ορισμένες φορές ενδέχεται να επιδράσει αρνητικά την υγεία του βρέφους στη μετέπειτα ενήλικη ζωή του.

Μάλιστα, η κατανάλωση του οιοπνεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να προκαλέσει διάφορες ατέλειες γέννησης, οι οποίες κυμαίνονται από ήπιες ως περίπλοκες. Οι παραπάνω ατέλειες συμπεριλαμβάνουν τη διανοητική καθυστέρηση, τα συναισθηματικά και τα συμπεριφοριστικά προβλήματα, αλλά και τις ανωμαλίες ως προς τη λειτουργία και την ομοιομορφία της καρδιάς, του προσώπου και των άλλων σημαντικών οργάνων (Kononov et al., 1997).

Επιπρόσθετα, η κατανάλωση του οινοπνεύματος κατά τη φάση της εγκυμοσύνης αυξάνει τον κίνδυνο της αποβολής, του χαμηλού βάρους της γέννησης, καθώς και της θνησιμότητας. Σύμφωνα με μία επιστημονική έρευνα, αποδείχθηκε πως οι θηλείς που είχαν πιεί πιο πολλά από 5 ποτά σ' εβδομαδιαία βάση, εμφάνιζαν τρεις φορές υψηλότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ένα θνησιγενές έμβρυο, σε σχέση με τις μητέρες, οι οποίες είχαν πιεί λιγότερο από 1 ποτό εβδομαδιαίως (Kesmodel et al., 2002).

Αντίστοιχα, βάσει μίας επιστημονικής μελέτης, αναφέρονται *in vivo* και *in vitro* μελέτες, όπου αποδεικνύουν πως η ορθή λειτουργία των ωαγωγών διαταράσσεται από τα διάφορα συστατικά στοιχεία του τσιγάρου, με τρόπο που πιθανό να είναι σε θέση να δικαιολογήσει ορισμένα από τα επιδημιολογικά δεδομένα. Τα συγκεκριμένα δεδομένα συσχετίζουν το γεγονός πως οι γυναίκες που καπνίζουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο των αναπαραγωγικών ανωμαλιών, όπως έκτοπη κύηση, καθυστέρηση σύλληψης και υπογονιμότητα (Talbot & Riveles, 2005).

Κεφ. 2. Πολύχρονη Κατάψυξη Γαμετών και Εμβρύων

Οι γαμέτες και τα έμβρυα έχουν μοναδικά χαρακτηριστικά όσον αφορά τα κύτταρα, του σώματος, όπως περιορισμένος αριθμός, επιρροή ανά γενιές, καθώς και διαφορές στην κρυοευσαισθησία μεταξύ των ειδών (Koreika et al., 2015).

Η αρχική διαδικασία της ανθρώπινης εμβρυολογίας αποτελεί η γαμετογένεση. Η συγκεκριμένη διεργασία πραγματοποιείται στις γονάδες (ωοθήκες, όρχεις) των θηλυκών και αρρένων και επιφέρει ελάττωση. Τόσο στις θήλεις, όσο και στους άρρενες, ο βασικός στόχος της μειωτικής αποτελεί ο σχηματισμός ενός απλοειδούς κυττάρου, το οποίο περιλαμβάνει το 1/2 των χρωμοσωμάτων που περιλαμβάνονται σε τυπικά κύτταρα του σώματος, όπως του δέρματος.

Ακόμα, παράγουν τ' απλοειδή κύτταρα, με αποτέλεσμα ν' επεκτείνεται η γενετική ποικιλομορφία. Στις θηλεις, η γαμετογένεση παρουσιάζεται στις ωοθήκες και είναι γνωστή ως ωογένεση. Τα τελικά κύτταρα που παράγονται είναι τα αυγά ή ωοκύτταρα. Από την άλλη πλευρά, η γαμετογένεση στους άνδρες παρουσιάζεται στους όρχεις και αποκαλούνται σπερματογένεση, ενώ τα τελικά κύτταρα που παράγονται αποτελούν τα σπερματοζώαρια. Επομένως, ως απόρροια της γαμετογένεσης, αποτελεί η διαφοροποίηση μορφολογίας που παρέχει την ικανότητα υλοποίησης 2^{ης} φάσης ανθρώπινης εμβρυολογίας (Πατσάκα, 2009).

Παράλληλα, πρέπει να τονιστεί πως ένα υψηλό ποσοστό των παιδιών, τα οποία γεννιούνται από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής προέρχονται διαμέσου της κατάψυξης των εμβρύων. Επιπρόσθετα, η κατάψυξη των εμβρύων αυξάνει τις πιθανότητες σύλληψης από την ίδια ομάδα εμβρύων, η οποία απορρέει από τον προηγούμενο κύκλο διέγερσης. Σήμερα, η τεχνική της κατάψυξης χαρακτηρίζεται ως μία διαδικασία ρουτίνας για την πλειοψηφία των γυναικολόγων, οι οποίοι είναι αρκετά εξειδικευμένοι στην εξωσωματική γονιμοποίηση (Καραντζής, χ.χ.).

Η κρυοσυντήρηση αντιπροσωπεύει μια εναλλακτική επιλογή για τους ασθενείς,

με προβλήματα υπογονιμότητας, οι οποίοι επιθυμούν να καταψύξουν τα γεννητικά τους κύτταρα για μελλοντική χρήση. Η πρώτη εγκυμοσύνη από τα κρυοσυντηρημένα έμβρυα υλοποιήθηκε το ημερολογιακό έτος του 1983.

Από τα μέσα της δεκαετίας του 2000 και μετά, η εφαρμογή της υαλοποίησης των ωαρίων, διαμέσου της ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος έχει βελτιώσει τα ποσοστά εγκυμοσύνης (Estudillo et al., 2021). Από την άλλη πλευρά, οφείλεται να τονιστεί πως η κρυοσυντήρηση δημιουργεί μεταβολές στο επιγονιδίωμα των γαμετών και των εμβρύων, δεδομένου ότι οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής εφαρμόζονται στην περίπτωση όπου το επιγονιδίωμα είναι πιο ευάλωτο. Επιπλέον, οι κρύο-προστατευτικοί παράγοντες προκαλούν αλλοιώσεις στην ακεραιότητα γεννητικών κυττάρων και σ' έμβρυα.

Ειδικότερα, η κρυοσυντήρηση επηρεάζει εκτενώς τη βιωσιμότητα των κυττάρων, δημιουργεί ένα μεταβαλλόμενο πρωτεομικό προφίλ, ενώ θέτει σε κίνδυνο τις κρίσιμες κυτταρικές λειτουργίες, μεταβάλλοντας την κινητικότητα του σπέρματος. Ακόμα, πρέπει να επισημανθεί πως η υαλοποίηση αποτελεί την πιο εξελιγμένη μέθοδο κρυοσυντήρησης τόσο γαμετών όσο των εμβρύων, που εφαρμόζεται παγκοσμίως, προσφέροντας υψηλά ποσοστά επιτυχίας (Estudillo et al., 2021).

Επιπρόσθετα, τα πλεονεκτήματα της κατάψυξης των εμβρύων και των γαμετών σε σχέση με άλλες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, αποτελούν (Καραντζής, χ.χ.):

- Η ελάττωση αριθμού των κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης με τη χορήγηση περαιτέρω φαρμάκων, με στόχο τη διέγερση των ωοθηκών. Ουσιαστικά, εφόσον ο αριθμός των εμβρύων κρίνεται ως ικανοποιητικός, τότε ενδέχεται να υλοποιηθούν περισσότερες από μία εμβρυομεταφορές.
- Το ενδομήτριο είναι πιο δεκτικό εφόσον δεν έχει πραγματοποιηθεί διέγερση των ωοθηκών, συνεπώς υφίσταται η τάση να καταψύχονται όλα τα έμβρυα και να υλοποιείται η εμβρυομεταφορά στους επόμενους κύκλους. Μάλιστα, το παραπάνω συστήνεται σε περίπτωση όπου στο νέο κύκλο υφίστανται αρκετά

υψηλά επίπεδα οιστραδιόλης ή τα επίπεδα προγεστερόνης είναι πάνω από ένα όριο ($>1,5\text{ng/ml}$).

- Είναι αποδεδειγμένο πως τα παιδιά που γεννήθηκαν από τη συγκεκριμένη τεχνική γεννιούνται υγιή, χωρίς ποσοστό εμφάνισης σοβαρής συγγενούς ανωμαλίας, ενώ όσες έχουν διαπιστωθεί δε διαφέρουν στατιστικά από το γενικό πληθυσμό.

2.1. Εφαρμογές Τεχνικής

Η διαδικασία κατάψυξης των κυττάρων και η εναπόθεσής τους σε υγρό άζωτο, σε θερμοκρασία -196°C , ονομάζεται κρυοσυντήρηση. Η θερμοκρασία κάτω από το μηδέν δεν αποτελεί μία φυσιολογική κατάσταση για τα κύτταρα, ενώ οι κρύσταλλοι του πάγου αντιπροσωπεύουν το κύριο πρόβλημα, διότι ενδέχεται να προκαλέσουν κυτταρικό θάνατο, ιδιαίτερα στα ωοκύτταρα, τα οποία παρουσιάζουν μια μειωτική άτρακτο που εκφυλίζεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας (Koreika et al., 2015).

Η πιο διαδεδομένη τεχνική της κρυοσυντήρησης αποτελεί η υαλοποίηση. Μάλιστα, διακρίνονται δύο μέθοδοι υαλοποίησης, όπου στην μία υπάρχει ισορροπία και στην άλλη δεν υφίσταται. Διαμέσου της πρώτης μεθόδου, απαιτείται η πολυμοριακή σύνθεση κατά την κρυοπροστασία (CPA) και την έγχυση του σε κυτταρικά εναιωρήματα. Η δεύτερη μέθοδος χρησιμοποιεί τον υψηλό ρυθμό κατάψυξης και χαμηλότερες συγκεντρώσεις του μέσου κρυοπροστασίας (Joaquim et al., 2017).

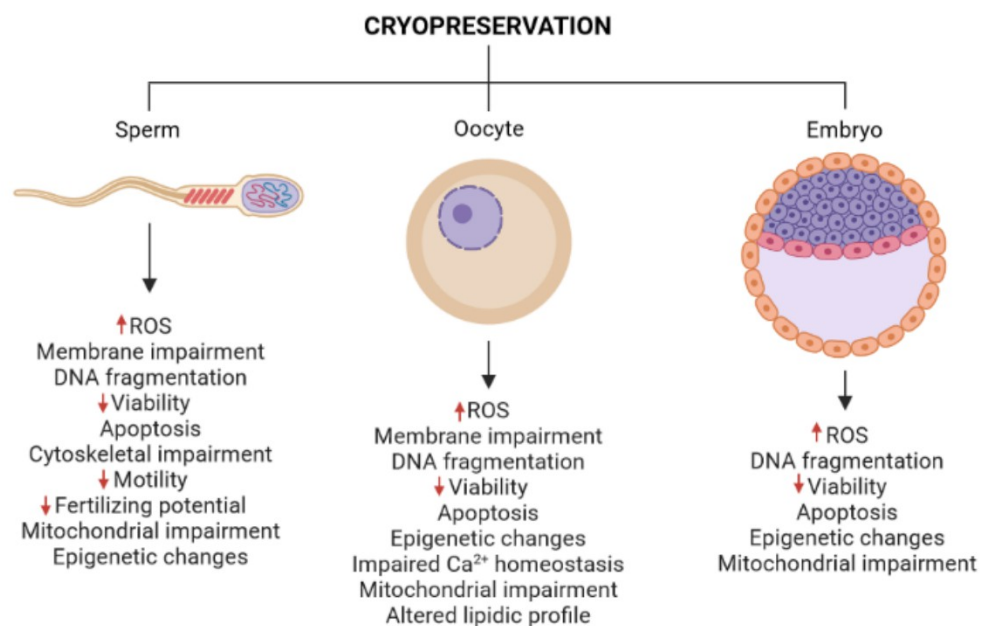
Επιπλέον, μία από τις βασικές ιδιότητες του ιξώδους CPA είναι ότι συμπεριφέρεται ως στερεό δίχως να έχει πραγματοποιηθεί κρυστάλλωση. Παρ' όλα αυτά, η τοξικότητα του CPA αποτελεί το πιο σημαντικό μειονέκτημά του. Υψηλές συγκεντρώσεις CPA, κρίνονται απαραίτητες για την πρόληψη ενδοκυτταρικών κρυστάλλων πάγου κατά την υαλοποίηση. Επιπλέον, αποτελεί ακόμη άγνωστο εφόσον η αναστολή του σχηματισμού κρυστάλλων εξαρτάται από τη διεύθυνση του CPA στο κύτταρο ή από την απομάκρυνση του νερού διαμέσου της όσμωσης (Jin & Mazur, 2015).

Ωστόσο, ανεξάρτητα από το μηχανισμό μέσω του οποίου οι μέθοδοι αποφεύγουν

το σχηματισμό κρυστάλλων, οι υψηλές συγκεντρώσεις CPA, ενδέχεται να προκαλέσουν βλάβη στα κύτταρα, κατά τη διεργασία της όσμωσης. Επιπλέον, η υαλοποίηση απαιτεί ψύξη σε βαθιές κρυογονικές θερμοκρασίες μετά από έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις CPA, μ' επακόλουθη ταχεία ψύξη, με σκοπό ν' αποφευχθεί ο σχηματισμός πυρήνων πάγου. Ακόμα, το ιξώδες του δείγματος, καθώς και οι ρυθμοί της ψύξης και θέρμανσης διαφοροποιούνται ανά όγκο δείγματος (Yavin & Arav, 2007).

Αντίστοιχα, στις δύο μεθόδους υαλοποίησης, το CPA πρέπει να εισέλθει σε όλο το βιολογικό σύστημα, ωστόσο υπάρχουν μεμβράνες για τη διάχυση διαλυμένων ουσιών που έχουν ως αποτέλεσμα παροδικές μεταβολές στους όγκους των επιφανειών των κυττάρων, όπου λειτουργούν ανασταλτικά στην υγεία τους. Συνεπώς, τόσο η όσμωση, όσο η διάχυση επηρεάζουν την εισαγωγή και αφαίρεση του μέσου κρυοπροστασίας (CPA), αλλά και της διαδικασίας κατάψυξης-απόψυξης (Pegg, 2007).

Παρακάτω, αναπαρίσταται η επιρροή της κρυοσυντήρησης στα γεννητικά κύτταρα και έμβρυα. Η κρυοσυντήρηση των γαμετών και εμβρύων προκαλεί μοριακές βλάβες που σχετίζονται με το μεταβολισμό, την επιγενετική, την ακεραιότητα DNA, τον κυτταρικό θάνατο και την κυτταροαρχιτεκτονική, καθώς και τ' αντιδρώντα τμήματα του οξειδωτικού (ROS) (Estudillo et al., 2021).



Εικόνα 1: Επιρροή της κρυοσυντήρησης στα γεννητικά κύτταρα και έμβρυα. Τα κόκκινα βέλη αντιπροσωπεύουν αυξήσεις (πάνω βέλη) ή μειώσεις (κάτω βέλη) στην υποδεικνυόμενη παράμετρο.

Συμπερασματικά, κατά τη μέθοδο της υαλοποίησης, τα έμβρυα εκτίθενται σε ειδικά κρυοπροστατευτικά διαλύματα και ακολουθως τοποθετούνται σε ειδικές παγίετες, που σφραγίζονται ερμητικά. Σε δεύτερη φάση, τοποθετούνται κατευθείαν σε υγρό άζωτο με στόχο την αποθήκευσή τους. Με το συγκεκριμένο τρόπο, το εσωτερικό των κυττάρων αποκτάει δομή υάλου (υαλοποίηση) και αποφεύγεται η δημιουργία κρυστάλλων, η οποία θα επέφερε καταστροφικές συνέπειες για την βιωσιμότητά τους.

Παράλληλα, ως εναλλακτική λύση της υαλοποίησης, έχει αναφερθεί η τεχνική της αργής κατάψυξης, κατά την οποία τα κύτταρα εκρέουν ταχέως στο ενδοκυτταρικό νερό και εξαλείφουν την υπερψύξη, αποτρέποντας με τη συγκεκριμένη οδό, τον ενδοκυτταρικό σχηματισμό πάγου (Gao & Critser, 2000).

Το νερό αντικαθίσταται στο κυτταρόπλασμα με το μέσο κρυοπροστασίας (CPA και μειώνει την κυτταρική βλάβη προσαρμόζοντας το ρυθμό ψύξης με τον αντίστοιχο της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης (Jang et al., 2017). Το πρωτόκολλο της αργής κατάψυξης χρησιμοποιεί ρυθμό ψύξης 1°C/min με 1,0 εκατ. CPA (Estudillo et al., 2021).

Σε γενικότερο πλαίσιο, η υαλοποίηση χαρακτηρίζεται ως μια σχετικά πρόσφατη μέθοδος της ταχείας κατάψυξης, σε αντίθεση με την παραδοσιακά χρησιμοποιούμενη προοδευτική ελεγχόμενη κατάψυξη, σύμφωνα με τον ιστότοπο "EYTONIA". Εν τω μεταξύ, τα επιστημονικά δεδομένα αποδεικνύουν πως η υαλοποίηση είναι δυνατό να εφαρμοστεί επιτυχώς για την κατάψυξη των εμβρύων, στο σύνολο των προεμφυτευτικών σταδίων, αλλά και για την κατάψυξη ωαρίων. Μάλιστα, για κατάψυξη βλαστοκύστεων, η υαλοποίηση εμφανίζεται να σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης και επιτυχίας κύησης σε σχέση με την προοδευτική ελεγχόμενη κατάψυξη.

Αντίστοιχα, η υαλοποίηση δεν προϋποθέτει τη χρήση ειδικού μηχανήματος, και πλεονεκτεί σε μεγάλο βαθμό στην ταχύτητα, σε σχέση με την προοδευτική ελεγχόμενη κατάψυξη, η οποία διαρκεί δύο έως τρεις ώρες, ανάλογα με το επιλεγμένο πρόγραμμα

κατάψυξης. Ωστόσο, προϋποθέτει την άρτια εξειδίκευση από τους εμβρυολόγους, διότι ο χρόνος παραμονής των εμβρύων στα κρυοπροστατευτικά διαλύματα κατά την κατάψυξη και την απόψυξη χαρακτηρίζεται αρκετά κρίσιμος, αποτελώντας ζήτημα της ακρίβειας δευτερολέπτων, η διασφάλιση της βιωσιμότητας των εμβρύων.

Παρ' όλα αυτά, ο χρόνος που είναι εφικτό να παραμείνουν τα έμβρυα κατεψυγμένα, σύμφωνα με τη νομοθεσία έχει οριστεί σε πέντε χρόνια, με δυνατότητα παράτασης άλλα πέντε χρόνια, ωστόσο μπορούν να μείνουν στην κατάψυξη απεριόριστα, σε θεωρητικό επίπεδο. Η τεχνική της κατάψυξης εμβρύων αποτελεί πλέον μία ρουτίνα, ωστόσο είναι απαραίτητο για την ασφάλεια της γυναίκας, καθώς και την επιτυχία της διαδικασίας να υπάρχει η κατάλληλη καθοδήγηση από εξειδικευμένο γυναικολόγο – μαιευτήρα.

Επιπρόσθετα, πρέπει να επισημανθεί πως προτού την εμβρυομεταφορά, πρέπει να έχει προηγηθεί η προετοιμασία του ενδομητρίου, συνήθως με χάπια τις 12-14 ημέρες, με σκοπό να επιτευχθεί το κατάλληλο πάχος $> 7,0\text{mm}$, σε συνδυασμό με την ικανοποιητική υπερηχογραφική εικόνα (τριζωνική υφή). Από τη στιγμή που αποφασίζεται να υλοποιηθεί η εμβρυομεταφορά με τη χρήση κρυοσυντηρημένων εμβρύων, τα έμβρυα αποψύχονται νωρίς το πρωί, προκειμένου να υφίσταται η ικανότητα στους εξειδικευμένους επιστήμονες να εκτιμήσουν τη δυναμική και την ποιότητα των εμβρύων. Κατά την εμβρυομεταφορά, τα επιλεγμένα έμβρυα εισάγονται με την καθοδήγηση του υπερηχογράφου, σε συνδυασμό με την εφαρμογή ενός λεπτού καθετήρα στη μήτρα, συχνά δίχως να προκαλείται ενόχληση στη γυναίκα (Καραντζής, χ.χ.).

2.2. Ηθικά Διλήμματα Κατάψυξης Γαμετών και Εμβρύων

Στις σύγχρονες κοινωνίες, είναι αναμενόμενο να γεννιούνται ηθικά διλήμματα σχετικά με την κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων, καθώς πρόκειται για μέθοδο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Βάσει του θεραπευτικού πρωτόκολλου, τα ωάρια καταψύχονται για χρήση τους σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα, παρ' όλα αυτά ενδέχεται να καταστρέφονται αμέσως μετά την αξιοποίηση τους, εφόσον κρίνεται μη εφικτή η εκμετάλλευσή τους. Επομένως, υφίστανται ορισμένα ερωτήματα λόγω της τεχνητής γονιμοποίησης (Φαναράς, 2011):

- ❖ Η παρέμβαση και η αντικατάσταση της σύλληψης της ζωής ως πειραματική διεργασία, συντελεί στην κατάπτωση των ηθικών αξιών;
- ❖ Ποιοι είναι οι παράμετροι που συνδέονται με την απόφαση της τεκνοποίησης με υποβοηθούμενη αναπαραγωγή;
- ❖ Ποιοι αποτελούν τους πιθανούς κινδύνους εξαιτίας των ιατρικών μεθόδων στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή;
- ❖ Υπάρχουν πλεονεκτήματα από την εφαρμογή των μεθόδων της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και ποιοι είναι οι αποδέκτες τους;
- ❖ Προς πια πλευρά προσανατολίζεται η αποδοχή της τεχνητής γονιμοποίησης ως

ενδεδειγμένης παρέμβασης από τη μεριά των μελλοντικών γενεών;

- ❖ Η τεχνητή γονιμοποίηση επηρεάζει σημαντικά τις σχέσεις των μελών της κοινωνίας στο οικείο και φιλικό περιβάλλον;
- ❖ Η τεχνητή γονιμοποίηση επηρεάζει σε υψηλό βαθμό τη ψυχική υγεία των ζευγαριών και του βρέφους;

Τα βιοηθικά ζητήματα της τεχνητής αναπαραγωγής εστιάζουν στην καταστροφή αλλά και στην απουσία του σεβασμού προς το βίο του τέκνου. Ανάλογα, διαπιστώνεται η διαστρέβλωση των αξιών, μέσω της καταστροφή των πολυάριθμων δημιουργημένων εξωσωματικά εμβρύων.

Συνεπώς, υφίσταται η απαίτηση για μέριμνα από τη μεριά των επιστημόνων, με στόχο να χρησιμοποιείται αποκλειστικά το αναπαραγωγικό υλικό, ενώ περαιτέρω ν' αποφεύγεται η δημιουργία των πολυάριθμων εμβρύων (Φαναράς, 2011).

Παράλληλα, η υποβοηθούμενη γονιμοποίηση, μία τεχνική της οποίας αποτελεί η κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων, υποκαθιστά τη φύση, σύμφωνα με τα οποία υλοποιείται η σύλληψη της ζωής, διότι επεμβαίνει η ιατρική επιστήμη με την αξιοποίηση των σύγχρονων επιστημονικών μεθόδων. Οι επιστήμονες επωμίζονται με το ηθικό βάρος της αξιοποίησης των τεχνικών της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και πρέπει να χρησιμοποιήσουν τις οδηγίες βάσει πρωτοκόλλου, ώστε να μην αντιμετωπίσουν νομικά προβλήματα, εξαιτίας λανθασμένων αποφάσεων κατά τη φάση της διεκπεραίωσης της.

Επιπρόσθετα, αρκετοί θρήσκοι άνθρωποι εκφράζουν την αντίθεση τους σχετικά με την κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων, διότι αντιτίθεται με τη φυσική αναπαραγωγή και έρχεται ενάντια στον τρόπο που καθορίστηκε από τον Ύψιστο για την ανθρώπινη αναπαραγωγή.

Αντίστοιχα, υφίστανται τα βιοηθικά θέματα αναφορικά με την ηλικία της μητέρας, διότι εάν αποφασίσει ν' αξιοποιήσει τις γαμέτες σε αρκετά προχωρημένη ηλικία, υφίσταται το ηθικό δίλημμα της σωστής μέριμνας προς την ανάπτυξη των παιδιών. Χαρακτηριστικά, το έμβρυο δε θα μπορεί να θηλάζει φυσιολογικά, ενώ το παιδί ενδέχεται να χάσει πρόωρα το γονιό του, εφόσον αποφασίσει ν' αξιοποιήσει το

αναπαραγωγικό υλικό σε αρκετά προχωρημένη ηλικία.

Συνεπώς, το βιοηθικό θέμα το οποίο γεννιέται αναλογεί στο δικαίωμα εμπλοκής της επιστημονικής τεχνολογίας προς την ανθρώπινη φύση, αλλά και με τη φυσιολογική ανάπτυξη του τέκνου. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί πως βιοηθικά ζητήματα αναπτύσσονται εξαιτίας της αξιοποίησης γαμετών και εμβρύων, για χρήση από άλλη γυναίκα, η οποία δε διαθέτει την ικανότητα απόκτησης ενός τέκνου με το φυσιολογικό τρόπο. Ουσιαστικά, παρομοιάζεται με μία διαδικασία εμπορευματοποίησης του τέκνου, όπου κρίνεται ως βιοηθικό ζήτημα, το οποίο αναπτύσσεται μέσω της κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων, κατά επέκταση της υποβοηθούμενης γονιμοποίησης (Φράγκου & Γαλάνης, 2015)

Εν τω μεταξύ, υπάρχει ένα ηθικό δίλημμα που αναπτύσσεται από τη διχογνωμία στην κοινωνία, αναφορικά με την κατοχύρωση του δικαιώματος αναπαραγωγής. Η μία πλευρά, αναφέρεται σε υψηλότερο βαθμό το δικαίωμα της αναπαραγωγής ή της αποκτήσεως τέκνων με την απόφαση, βάσει ελεύθερης κριτικής σκέψης.

Ουσιαστικά, συντάσσονται με το ατομικό δικαίωμα της επιλογής ως προς την απόκτηση του τρόπου και του αριθμού των απογόνων. Ακόμα, αναφέρονται στη σημασία της απόκτησης των τέκνων από ένα ζευγάρι, διότι συντελεί στην ολοκλήρωση της προσωπικότητας του ανθρώπου.

Από την άλλη πλευρά, οι ερευνητές έχουν εκφραστεί μ' έντονο προβληματισμό αναφορικά με τη φύση της τεχνητής αναπαραγωγής, αλλά και τα όρια που πρέπει να υπάρχουν ως προς την επιστημονική παρέμβαση, με στόχο να θεωρηθεί ως μία ευνοϊκή παράμετρος, τόσο στη ψυχική, όσο στη σωματική υγεία των ενδιαφερομένων. Παράλληλα, εκφράζεται η άποψη πως αξιοποιείται ως μία θεραπευτική μέθοδος, εξαιτίας ότι χαρακτηρίζεται ως έναν αντισταθμίζον παράμετρος στη στειρότητα.

Άρα, χαρακτηρίζοντας την τεχνητή αναπαραγωγή ως ένα αντισταθμίζον παράγοντα της στειρότητας, δικαιολογείται σε πλήρη βαθμό η χρήση των τεχνικών της, ανάμεσα τους της κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων, αποκλειστικά ως προς το στόχο της υπέρβασης ενός φυσικού εμποδίου, ο οποίος μειώνει την άσκηση της

ελευθερίας στην αναπαραγωγή.

Ωστόσο, μέσω της εφαρμογής της, δεν παρεμποδίζεται η απόφαση των ατόμων να επιλέξουν την τεχνητή αναπαραγωγή, ακόμα εφόσον έχουν τη δυνατότητα τεκνοποίησης, βιολογικά. Οι αντιλήψεις που έχουν κάποιοι άνθρωποι για την τεκνοποίηση, μαζί με την επιλογή της ελεύθερης βούλησης τους, χαρακτηρίζονται ως σπουδαία κίνητρα για την απόφαση τους να αποκτήσουν τέκνα, μέσω της υποβοηθούμενης γονιμοποίησης (Χρηστέα, 2012).

Επιπρόσθετα, αναπτύσσονται κάποια ηθικά και νομικά ζητήματα αναφορικά με τις καινοτόμες τεχνικές που αξιοποιούνται στην τεχνητή αναπαραγωγή, μεταξύ των οποίων και η κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων. Η ανάπτυξη τους αποδίδει μία λύση σε ανθρώπους που επιθυμούν την απόκτηση τέκνου, δίχως το φυσιολογικό τρόπο.

Άρα, υφίσταται το ερώτημα εάν οι συγκεκριμένες τεχνικές χρησιμοποιούνται ως ένας άλλος τρόπος απόκτησης του τέκνου, από υγιείς σωματικά ανθρώπους, όπου δεν θέλουν ερωτικές σχέσεις με το έτερον φύλο. Αντίστοιχα, αναπτύσσεται το ερώτημα της αποδοχής απόκτησης των τέκνων με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, διαμέσου της εφαρμογής των τεχνικών της τεχνητής αναπαραγωγής (Κριάρη - Κατράνη, 2012).

Αξίζει να επισημανθεί πως οι τεχνικές υποβοηθούμενης γονιμοποίησης, έχουν ως απόρροια τη δημιουργία των έξι διακριτών φύσεων των ηθικών διλημάτων, εξαιτίας των επιστημονικών αποτελεσμάτων που επιτυγχάνει με την υλοποίηση της, όπου αποτελούν (Σαρειδάκης, 2008):

- ✓ Προβληματισμοί που επικεντρώνονται σε ηθική υπόσταση, καθώς σε ανταλλαγές ιδεών ανάμεσα στα μέλη της κοινωνίας.

- ✓ Ηθικά διλήμματα τα οποία σχετίζονται με την επιστημονική έρευνα και τα όρια της. Ειδικότερα, τα ηθικά διλήμματα που συνδέονται με την τύχη των υπεράριθμων εμβρύων in vitro, στις πειραματικές διεργασίες σε έμβρυα, στο κρίσιμο θέμα της ελευθερίας της έρευνας και των ορίων της.

- ✓ Ηθικά διλήμματα σχετικά με την επιρροή της ατομικής αξιοπρέπειας, στην έρευνα επί των υπεράριθμων εμβρύων, στην απροσδιοριστία της έναρξης του ανθρώπινου βίου, καθώς στις αντιτασσόμενες γνώμες μεταξύ του ανθρώπινου βίου και της ατομικής προσωπικότητας.
- ✓ Ηθικά διλήμματα τα οποία συνδέονται με τα δικαιώματα και τα συμφέροντα των εμβρύων που παράγονται με την τεχνική αναπαραγωγή, αλλά και ενδεχόμενες ψυχικές διαταραχές που απορρέουν από τεκνοποίηση, από μη βιολογικούς γονείς.
- ✓ Ηθικά διλήμματα σχετικά με τα δικαιώματα και τις υποχρεώσεις ατόμων που έχουν το αναπαραγωγικό υλικό τους. Συμπεριλαμβάνονται θέματα ιατρικού κινδύνου, εμπορικής αξιοποίησης, χρηματοδότησης σε δότες, ταυτότητας δοτών γενετικού υλικού και γονικής ευθύνης.
- ✓ Το ζήτημα του ευγονισμού, όπου συνδέεται με τη μελλοντική υπόσταση του ανθρώπινου είδους, αποδίδοντας μία σημαντική βαρύτητα στην προεμφυτευτική διάγνωση, καθώς στην υγεία των εμπλεκόμενων.

Επιπρόσθετα, πρέπει να αναφερθεί το γεγονός πως κατά την αξιοποίηση της ιατρικής τεχνολογίας, σε ζητήματα της υποβοηθούμενης γονιμοποίησης, προασπίζεται σε σημαντικό βαθμό το συμφέρον του τέκνου, βάσει της θέσπισης της νομοθεσίας. Ωστόσο, θα πρέπει να προασπίζονται τα συμφέροντα των γονέων, σ' ένα ορισμένο βαθμό, καθώς η αξιοποίηση της τεχνολογίας, ενδέχεται να έχει πραγματοποιηθεί για λόγους ψυχικής υγείας τους, εξαιτίας της αδυναμίας τεκνοποίησης τους, σε συνδυασμό με την απόφαση τους να μεριμνήσουν για τη σωστή ανάπτυξη του τέκνου (Καλοκαιρινού, 2015).

Αντίστοιχα, παρατηρείται η παρουσία ορισμένων σημαντικών παραμέτρων, με κριτήριο το συμφέρον του τέκνου, όπου κάποιιοι συνίστανται στην εξάντληση του συνόλου των δυνατοτήτων με σκοπό τη γέννηση ενός υγιούς νεογνού, καθώς και η μετέπειτα ανατροφή του σε θεμιτά κοινωνικά πρότυπα. Επιπρόσθετα, οι σημαντικοί παράμετροι είναι η διασφάλιση των απαραίτητων αγαθών διαβίωσης, από τη μεριά των

γονέων. Ακόμα, κρίνεται σπουδαία η ορθή αντιμετώπιση για την αποφυγή του στιγματισμού του τέκνου, μέσω της τεχνητής αναπαραγωγής, από τα μέλη του κοινωνικού συνόλου (Ugbode, 2010).

2.3. Μελλοντική Έρευνα και Προτάσεις

Στην επιστημονική κοινότητα, διερευνώνται διάφορες μέθοδοι για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της κρυοσυντήρησης, όπως η τροποποίηση της περιεκτικότητας του μέσου κρυοπροστασίας (CPA), ο ρυθμός της ψύξης και θέρμανσης, οι οποίες αποσκοπούν στην αποφυγή των απότομων μεταβολών στο μοριακό επίπεδο, με συνέπεια να βελτιώνουν τη βιωσιμότητα (Jeseta et al., 2016).

Επιπρόσθετα, πρέπει να επισημανθεί πως τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι, με απώτερο στόχο τη βελτιστοποίηση των διαφορετικών πρωτοκόλλων. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η μέθοδος της υαλοποίησης, η οποία αυξάνει την απόπτωση σε εμβρυικά βλαστοκύτταρα, μία μεταβολή που συσχετίζεται με την επίδραση της χημικής ουσίας RhoH - κινάσης (ROCK) στη διεργασία. Η θεραπεία με αναστολή της ένωσης ROCK, έπειτα από τη φάση υαλοποίησης επιφέρει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της επιβίωσης των υαλοποιημένων / αποψυγμένων βοοειδών ωαρίων, των

ανθρώπινων εμβρυϊκών βλαστοκυττάρων (hESC) και των βλαστοκυστών των βοοειδών (Li et al., 2009; Hochi et al., 2010; Hwang et al., 2013).

Επίσης, οι αναστολείς ROCK είναι απαραίτητοι στην απόψυξη των ανθρώπινων εμβρυϊκών βλαστοκυττάρων (hESC), αφού ελαττώνουν την απόπτωση, αν και προκαλούν αλλαγές στο γονιδίωμα, μέσω του αυτό-μεταβολισμού τους (Vernardis et al., 2017).

Αντίστοιχα, αρκετοί παράγοντες επιδρούν στην επιβίωση των κρυοσυντηρημένων γαμετών και των εμβρύων, ενώ οι μηχανισμοί της επιρροής τους παραμένουν ασαφείς. Πρόσφατες μελέτες, οι οποίες εφάρμοσαν την υψηλή υδροστατική πίεση κατά τη διάρκεια της προεπεξεργασίας των ωαρίων, των εμβρύων και της βλαστοκύστης του ποντικού, απέδειξαν αυξημένη βιωσιμότητα, όπου προκαλεί γενική προσαρμογή και αυξάνει την αντοχή στις διάφορες διαδικασίες in vitro (Jiang et al., 2016), ενώ είναι εφικτό να περιλαμβάνει την παραγωγή των πρωτεϊνών θερμικού σοκ (HSP) και τη σταθεροποίηση mRNA (Kaarniranta et al., 1998; Pribenszky et al., 2005).

Παράλληλα, η κρυοσυντήρηση προκαλεί οξειδωτικό στρες και τραυματισμό των κυττάρων, με αποτέλεσμα τις μεταβολές στις διάφορες αντιδράσεις, ενώ είναι δυνατό να επιφέρει απόπτωση και νέκρωση. Εν τω μεταξύ, η αντιοξειδωτική θεραπεία έπειτα από την απόψυξη των εμβρύων βοοειδών, έχει διαπιστωθεί πως αυξάνει την πιθανότητα της ανάπτυξης βλαστοκύστης, ακόμη και εξαιρετικής ποιότητας (Hosseini et al., 2009).

Ουσιαστικά, η α -τοκοφερόλη βελτιώνει την απόδοση της βλαστοκύστης από τα μεταθερμικά ωάρια των βοοειδών (Hwang & Hochi, 2014). Ορισμένα αντιοξειδωτικά επηρεάζουν τα γονίδια που εμπλέκονται στην επιβίωση, απόπτωση και στο οξειδωτικό στρες και αυξάνουν την έκφραση αντι-αποπτωτικών γονιδίων όπως χαρακτηριστικά τα Bcl211 και Bcl-2, ενώ αντίθετα μειώνουν τα προαποπτωτικά γονίδια όπως το BAX/Bax (Len et al., 2019).

Προς την επίλυση ή τον περιορισμό των προβλημάτων στα κύτταρα και στις

μεμβράνες, προτείνεται περισσότερη έρευνα σχετικά με τα μέσα καλλιέργειας, τα οποία χρησιμοποιούνται στις τεχνικές κρυοσυντήρησης.

Αντίστοιχα, μία νέα στρατηγική αποτελεί η αποκαλούμενη “freeze-all”, ως μία εναλλακτική λύση στη μεταφορά του εμβρύου κατά τη διάρκεια του νέου κύκλου. Η μέθοδος βασίζεται στην κατάτμηση της διέγερσης των ωοθηκών, στην ενεργοποίηση της ωορρηξίας, στην εκλεκτική κρυοσυντήρηση όλων των βιώσιμων εμβρύων, καθώς και στη μεταφορά θερμαινόμενων εμβρυικών κυττάρων, στους επόμενους φυσικούς ή τεχνητούς κύκλους (Sciorio et al., 2020). Το σύνολο των κρυοσυντηρημένων εμβρύων συνίστανται να χρησιμοποιούνται με προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο την πέμπτη ημέρα (Roque et al., 2017).

Παράλληλα, πρέπει να επισημανθεί πως ο αντίκτυπος της κρυοσυντήρησης στα ανθρώπινα έμβρυα και τα γεννητικά κύτταρα απαιτεί περισσότερο έρευνα. Δυστυχώς, ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που λειτουργούν ανασταλτικά στην πρόοδο της έρευνας αποτελεί η διαθεσιμότητα των ανθρώπινων εμβρύων και των ωαρίων. Προς τη συγκεκριμένη κατεύθυνση προτείνεται η μετατροπή των σωματικών κυττάρων προς τα επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα (Takahashi & Yamanaka; Okita et al, 2007).

Η συγκεκριμένη τεχνολογία αντιπροσωπεύει μια αρκετά υποσχόμενη εναλλακτική λύση, με απώτερο σκοπό να παρακάμψει την έλλειψη των ανθρώπινων δειγμάτων, καθώς θα μπορούσε να παρέχει είτε σπέρμα είτε ωοκύτταρα, προερχόμενα από σωματικά κύτταρα για μελέτη.

Πρόσφατες μελέτες έχουν αναπτύξει ένα πρωτόκολλο αναφορικά με τον επαναπρογραμματισμό των κυττάρων για την ανάπτυξη ωογονίας από σωματικά κύτταρα. Η συγκεκριμένη πρόοδος θα μπορούσε να ενισχύσει την έρευνα για τα ανθρώπινα γεννητικά κύτταρα και την κρυοσυντήρησή τους (Yamashiro et al., 2018).

Μάλιστα, διαμέσου επιστημονικής μελέτης, απεδείχθη η επίτευξη της καλλιέργειας “ex utero” εμβρυικών κυττάρων ποντικού, έπειτα από την εμφύτευση και προτού συμβεί η διεργασία της γαστρίωσης (Aguilera-Castrejon et al., 2021). Τα καλλιεργημένα έμβρυα εντοπίζονται στην ανάπτυξη της μήτρας και η τεχνική αποτελεί μία μελλοντική

προοπτική για την εφαρμογή της, με στόχο την περαιτέρω σύγκριση των μοριακών αλλαγών κατά την εμβρυογένεση, χωρίς να χρειάζεται κρυοσυντήρηση, τουλάχιστον στα τρωκτικά.

Παράλληλα, η προοπτική αυτοματοποίησης της κρυοσυντήρησης, με παρεμβολή των πολλαπλών σταδίων με στόχο την επεξεργασία του βιολογικού υλικού και του τοξικού μέσου κρυοπροστασίας (CPA), από εξειδικευμένο προσωπικό, κρίνεται ουσιαστική. Η όλη διαδικασία ενδέχεται να περιλαμβάνει την αξιοποίηση αυτοματοποιημένης – μηχανικής προσέγγισης με μικρορευστήματα και αυτοματισμού (Rienzi et al., 2018).

Αντίστοιχα, οι μικρορευστικές συσκευές θα μπορούσαν να μειώσουν τη βλάβη των κυττάρων από τους κρυσταλλικούς πάγους, με τη σταδιακή ανταλλαγή του νερού και CPA κατά τη διεργασία της ψύξης, υπό ελεγχόμενη επανυδάτωση κατά τη διάρκεια θέρμανσης, αλλά και μείωση της οσμωτικής πίεσης. Ωστόσο, λίγα στοιχεία είναι διαθέσιμα στη βιβλιογραφία, όσον αφορά την κλινική πρακτική, σε συνδυασμό με τα πλεονεκτήματα της αυτοματοποιημένης υαλοποίησης, με στόχο την αποτελεσματική κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων (Smith & Takayama, 2017).

Κεφ. 3. Συμπεράσματα

Η κατάψυξη των γαμετών και των εμβρύων, ως μία μέθοδος της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αποτελεί ένα επίκαιρο θέμα της σημερινής κοινωνίας. Η κρυοσυντήρηση αποτελεί μία σύγχρονη μέθοδος, η οποία συμπεριλαμβάνει διάφορες τεχνικές, όπως την υαλοποίηση και την αργή κατάψυξη.

Αρκετοί εξειδικευμένοι μαιευτήρες – γυναικολόγοι τη θεωρούν ως μία διεργασία

ρουτίνας, η οποία προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως η ελάττωση αριθμού των κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης με τη χορήγηση περαιτέρω φαρμάκων, με στόχο τη διέγερση των ωοθηκών.

Παρ' όλα αυτά, υφίστανται μειονεκτήματα όπου συνδέονται με την εφαρμογή της τεχνικής και τ' αποτελέσματα που επιφέρει, διότι κάποιες φορές, ενδέχεται να προκαλέσει απόπτωση και νέκρωση των κυττάρων. Αποτέλεσμα είναι ν' αναπτύσσονται πειραματικές έρευνες, τόσο για την εξάλειψη των αδυναμιών της τεχνικής, όσο για την αυτοματοποίηση της διαδικασίας.

Παράλληλα, γεννιούνται ορισμένα ηθικά διλήμματα σχετικά με την εφαρμογή της μεθόδου της κατάψυξης των γαμετών και των εμβρύων. Πολλά άτομα διαφωνούν με την αξιοποίηση της, συντάσσοντας με τις γνώμες πολλών θρήσκων, καθώς αναφέρονται στην αντίθεση της στη φυσική αναπαραγωγή.

Ακόμα, αναπτύσσονται τα ερωτήματα σχετικά με την υγεία του τέκνου, το στιγματισμό του από το κοινωνικό σύνολο, σε μακροπρόθεσμο χρονικό ορίζοντα, καθώς την αποδοχή και την ορθή μέριμνα από τη μεριά των γονιών, που επιθυμούν την απόκτηση απογόνου, μέσω της επιστημονικής παρέμβασης. Αντίστοιχα, είναι σπουδαία η εμφάνιση των ηθικών διλημάτων αναφορικά με το υπεράριθμο αναπαραγωγικό υλικό, καθώς τον προσδιορισμό της έναρξης της ανθρώπινης ζωής.

Αντίθετα, υφίστανται θετικές γνώμες ως προς την εφαρμογή της κρυόψυξης των γαμετών, οι οποίες βασίζονται σε ελεύθερη βούληση και στο δικαίωμα απόκτησης τέκνου από άτομα που επιθυμούν να εξελιχθούν και ν' ολοκληρωθούν ως προσωπικότητες.

Βιβλιογραφία

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

1. Aguilera-Castrejon, A., Oldak, B., Shani, T., Ghanem, N., Itzkovich, C., Slomovich, S., Tarazi, S., Bayerl, J., Chugaeva, V., Ayyash, M. et al. (2021). Ex Utero Mouse Embryogenesis from Pre-Gastrulation to Late Organogenesis. *Nature*, 593, 119–124.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services, National Center for Health Statistics (2013). Infertility and Impaired Fecundity in the United States, 1982-2010: Data from the National Survey of Family Growth. August 14, 67.

3. Dondorp W., G. de Wert, Pennings G., Shenfield F., Devroey P., Tarlatzis B. and Barri P. (2010). Lifestyle-related Factors and Access to Medically Assisted Reproduction. *Human Reproduction*, 25(3), 578-583.

4. Estudillo, E., Jiménez, A., Bustamante-Nieves, P.E., Palacios-Reyes, C., Velasco, I. & López-Ornelas, A. (2021). Cryopreservation of Gametes and Embryos and Their Molecular Changes. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10864), 1-17.

5. Gao, D. & Critser, J.K. (2000). Mechanisms of Cryoinjury in Living Cells. *ILAR Journal*, 41, 187–196.

6. Hochi, S., Abdalla, H., Hara, H., Shimoda, M., Morita, H., Kuwayama, M. & Hirabayashi, M. (2010). Stimulatory Effect of Rho-Associated Coiled-Coil Kinase (ROCK) Inhibitor on Revivability of in Vitro-Produced Bovine Blastocysts after Vitrification. *Theriogenology*, 73, 1139–1145.

7. Hosseini, S.M., Forouzanfar, M., Hajian, M., Asgari, V., Abedi, P., Hosseini, L., Ostadhosseini, S., Moulavi, F., Langrroodi, M.S., Sadeghi, H.M.-M. et al. (2009). Antioxidant Supplementation of Culture Medium during Embryo Development and/or after Vitrification-Warming; Which Is the Most Important? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26, 355–364.

8. Hwang, I.-S., Hara, H.; Chung, H.-J., Hirabayashi, M. & Hochi, S. (2013). Rescue of Vitrified-Warmed Bovine Oocytes with Rho-Associated Coiled-Coil Kinase Inhibitor. *Biology of Reproduction*, 89, 26.

9. Jang, T.H., Park, S.C., Yang, J.H., Kim, J.Y, Seok, J.H., Park, U.S., Choi, C.W., Lee, S.R. & Han, J. (2017). Cryopreservation and Its Clinical Applications. *Integrative Medicine Research*, 6, 12.

10. Jeseta, M., Zakova, J., Ventruba, P., Bartosz, K. & Crha, I. (2016). Cryopreservation of Human Gametes and Embryos: Current State and Future Perspectives. In *Cryopreservation in Eukaryotes*, IntechOpen, London, UK.

11. Jiang, Z., Harrington, P., Zhang, M., Marjani, S.L., Park, J., Kuo, L., Pribenszky, C. & Tian, X. (2016). Effects of High Hydrostatic Pressure on Expression Profiles of in Vitro Produced Vitrified Bovine Blastocysts. *Scientific Reports*, 6, 1–10.

12. Jin, B. & Mazur, P. (2015). High Survival of Mouse Oocytes/Embryos after Vitrification without Permeating Cryoprotectants Followed by Ultra-Rapid Warming with an IR Laser Pulse. *Scientific Reports*, 5, 9271.

13. Joaquim, D.C., Borges, E.D., Viana, I.G.R., Navarro, P.A. & Vireque, A.A. (2017). Risk of Contamination of Gametes and Embryos during Cryopreservation and Measures to Prevent Cross-Contamination. *BioMed Research International*, 1840417.

14. Kaarniranta, K., Elo, M., Sironen, R., Lammi, M., Goldring, M.B., Eriksson, J.E., Sistonen, L. & Helminen, H.J. (1998). Hsp70 Accumulation in Chondrocytic Cells Exposed to High Continuous Hydrostatic Pressure Coincides with mRNA Stabilization Rather than Transcriptional Activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 2319–2324.

15. Kesmodel, U., Wisborg, K., Olsen, S., Henriksen, T. & Secher, N. (2002). Moderate Alcohol Intake During Pregnancy and the Risk of Stillbirth and Death in the First Year of Life. *American Journal of Epidemiology*, 155(4), 305-312.

16. Konovalov, HV, Kovetsky, NS, Bobryshev, YV & Ashwell, KW (1997). Disorders of brain development in the progeny of mothers who used alcohol during pregnancy. *Early Human Development*, 48, 153-166.

17. Kopeika, J., Thornhill, A. & Khalaf, Y. (2015). The Effect of Cryopreservation on the Genome of Gametes and Embryos: Principles of Cryobiology and Critical Appraisal of the Evidence. *Human Reproduction Update*, 21, 209–227.

18. Len, J.S., Koh, W.S.D. & Tan, S.-X. (2019). The Roles of Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Cryopreservation. *Bioscience Reports*, 39, 20191601.

19. Li, X., Krawetz, R., Liu, S., Meng, G. & Rancourt, D.E. (2009). ROCK Inhibitor Improves Survival of Cryopreserved Serum/Feeder-Free Single Human Embryonic Stem Cells. *Human Reproduction*, 24, 580–589.

20. Okita, K., Ichisaka, T. & Yamanaka, S. (2007). Generation of Germline-Competent Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*, 448, 313–317.

21. Pegg, D.E. (2007). Principles of Cryopreservation. *Methods in Molecular Biology*, 368, 39–57.

22. Pribenszky, C., Molnár, M., Cseh, S. & Solti, L. (2005) Improving Post-Thaw Survival of Cryopreserved Mouse Blastocysts by Hydrostatic Pressure Challenge. *Animal Reproduction Science*, 87, 143–150.

23. Rienzi, L.F., Iussig, B., Dovere, L., Fabozzi, G., Cimadomo, D. & Ubaldi, F.M. (2018). Perspectives in Gamete and Embryo Cryopreservation. *Seminars in Reproductive Medicine*, 36, 253–264.

24. Rizzuto I., Behrens R.F., Smith L.A. (2013). Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Aug. 13, 8.

25. Roque, M., Valle, M., Kostolias, A., Sampaio, M. & Geber, S. (2017). Freeze-All Cycle in Reproductive Medicine: Current. *JBRA Assisted Reproduction*, 21, 49.

26. Roupa Z., Polikandrioti M., Sotiropoulou P., Faros E., Koulouri A., Wozniak G. and Gourni M., (2009). Causes of Infertility in Women at Reproductive Age. *Health Science*

27. Sciorio, R. & Esteves, S.C. (2020). Clinical Utility of Freeze-All Approach in ART Treatment: A Mini-Review. *Cryobiology*, 92, 9–14.

28. Smith, G.D. & Takayama, S. (2017). Application of Microfluidic Technologies to Human Assisted Reproduction. *Molecular Human Reproduction*, 23, 257–268.

29. Takahashi, K. & Yamanaka, S. (2006). Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*, 126, 663–676.

30. Talbot, P. & Riveles, K. (2005). Smoking and Reproduction: The Oviduct as a Target of Cigarette Smoke. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3(52), 1-17.

31. Tomao F., Lo Russo G., Spinelli G.P., Stati V., Prete A.A., Prinzi N., Sinjari M., Vici P., Papa A., Chiotti M.S., Benedetti Panici P., Tomao S. (2014). Fertility drugs, reproductive strategies and ovarian cancer risk. *Journal of Ovarian Research*, 7, 51.

32. Ugbo, M. (2010). Note: Who's your daddy? why the Presumption of Legitimacy should be abandoned in Vermont. *Vermont Law Review*, 34, 683 – 709.

33. Vernardis, S.I., Terzoudis, K., Panoskaltsis, N. & Mantalaris, A. (2017). Human Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells Maintain Phenotype but Alter Their

Metabolism after Exposure to ROCK Inhibitor. *Scientific Reports*, 7, 1–11.

34. Yamashiro, C., Sasaki, K., Yabuta, Y., Kojima, Y., Nakamura, T., Okamoto, I., Yokobayashi, S., Murase, Y., Ishikura, Y., Shirane, K. et al. (2018). Generation of Human Oogonia from Induced Pluripotent Stem Cells in Vitro. *Science*, 362, 356–360.

35. Yavin, S. & Arav, A. (2007). Measurement of Essential Physical Properties of Vitrification Solutions. *Theriogenology*, 67, 81–89.

36. Winkelman, W. D., Katz, P. P., Smith, J. F., & Rowen, T. S. (2016). The Sexual Impact of Infertility Among Women Seeking Fertility Care. *Sexual Medicine*, 4(3), e190-e197.

37. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., J. de Mouzon, Ishihara O., Mansour R., Nygren K. Sullivan E. and Vanderpoel S. (2009). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 92(5), 1520-1524.

38. Zegers-Hochschild, F., Adamson, G.D., Dyer, S., Racowsky, C., J. de Mouzon, Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I.D., Leigh Simpson, J., & Sheryl van der Poel (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care. *Human Reproduction*, 32(9), 1786-1801.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

1. Ελληνική Στατιστική Αρχή – ΕΛΣΤΑΤ (2018). Φυσική Κίνηση Πληθυσμού. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <https://www.statistics.gr/documents/20181/58fc97fb-3240-4ce6-c173-ed757ba8cd0f>, πρόσβαση στις 25-10-2022.

2. ΕΥΓΟΝΙΑ (χ.χ.). Κατάψυξη με τη μέθοδο της υαλοποίησης (vitrification). Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: https://www.eugonia.com.gr/el/eksosomatiki/diadikasia-synexeia_/kryosyntirisi/kryosyntirisi-embryon/katapsyksi-me-ti-methodo-tis-yalopoiisis-vitrification, πρόσβαση στις 09-12-2022.

3. Καλοκαιρινού, Ε. (2015). Τι είναι ο άνθρωπος; Ή γιατί το έμβryo in vitro δεν είναι υλικό που χρησιμοποιούμε;. Εισήγηση στο Συνέδριο «Η Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή στην Κύπρο», Πάφος.

4. Καραντζής, Π. (χ.χ.). Κατάψυξη εμβρύων. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <https://karantzisivf.gr/katapsyksi-embrywn.html>, πρόσβαση στις 05-12-2022.

5. Κριάρη-Κατράνη, Ι. (1994). Βιοϊατρικές εξελίξεις και Συνταγματικό Δίκαιο, Συνταγματικά θέματα σχετικά με τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και τις εφαρμογές της γενετικής, 47- 48. Εκδόσεις Σάκκουλα, Αθήνα – Θεσσαλονίκη.

6. Κριάρη - Κατράνη Ι. (2012). Τεχνολογίες υποβοηθούμενης τεκνοποιίας και θεμελιώδη δικαιώματα. Νομοθετικές και νομολογικές εξελίξεις στην Ελλάδα και την αλλοδαπή, σε Ηθική και Δεοντολογία της Υγείας, επιμ. Παναγοπούλου – Κουτνατζή, Φ. Εκδόσεις Πασχαλίδης.

7. Μανιτάκης Α. (2002). Η νομοθετική απαγόρευση της κλωνοποίησης στα όρια δικαίου και ηθικής.

8. Μπίτζιου Σ.Μ. (2018). Ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή – Νομικά, οικονομικά και ηθικά ζητήματα. Μεταπτυχιακή Διατριβή, Πανεπιστήμιο Πειραιά, Πειραιάς.

9. Παπαδόπουλος, Σ. (χ.χ.). Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <https://www.steliosspadopoulos.gr/index.php/υπηρεσιες/εξωσωματική-γονιμοποίηση-ivf/66-τεχνικές-υποβοηθούμενης-αναπαραγωγής>, πρόσβαση στις 25-10-2022.

10. Παπαδοπούλου Δ. (2015). Οι ποινικές διατάξεις για την εφαρμογή μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και η προστασία του γεννητικού υλικού του ανθρώπου. Διδακτορική Διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

11. Πατσάκα, Χ.-Μ. (2009). Η ηθική αξία της αγέννητης ζωής. Διπλωματική Εργασία, Διατμηματικό Πρόγραμμα Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου – ΕΚΠΑ, Καλαμάτα.

12. Σαρειδάκης Ε. (2008). Βιοηθική Ηθικά προβλήματα των νέων βιοϊατρικών τεχνολογιών, Εκδόσεις Παπαζήσης, Αθήνα.
13. Σαρίδη Μ. και Γεωργιάδη Ε. (2010). Αίτια υπογονιμότητας, *Το Βήμα του Ασκληπιού*, 9(4), 409-419.
14. Φανάρας Β. (2011). Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή- Θεολογική προσέγγιση. *Πνευματική Διακονία*, 10, 14-18.
15. Φράγκου, Δ. & Γαλάνη, Π. (2015). Ηθικά ζητήματα στην ιατρικά υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <file:///C:/Users/user/Documents/Βιοηθική/Εισαγωγή%20-%202015.pdf>, πρόσβαση στις 24-10-2022.
16. Χρηστέα Α. (2012). Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή: ζητήματα Βιοηθικής και Ιατρικής Ηθικής. Διπλωματική Εργασία, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.
17. Χρυσόγονος Κ. (2002). Ατομικά και κοινωνικά δικαιώματα. Εκδόσεις Νομική Βιβλιοθήκη, Αθήνα.