



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

ΥΠΟΓΟΝΙΜΟ ΖΕΥΓΟΣ

Ενότητα 2: Υπογονιμότητα
Γεώργιος Λ. Αντωνάκης
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Ιατρικής

Σκοποί ενότητας

- Αίτια υπογονιμότητας
- Κλινική και εργαστηριακή διερεύνηση υπογονιμότητας

Περιεχόμενα ενότητας

- Υπογόνιμο ζεύγος
- Διερεύνηση υπογονιμότητας
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Ανδρική υπογονιμότητα

Εισαγωγή-Ορισμός

- Υπογονιμότητα: Η μη επίτευξη κύησης μετά από 1 έτος ελεύθερων, τακτικών σεξουαλικών επαφών. Συχνότητα=10-15%
- ESHRE: 2 έτη.
- Συχνότητα=5-6%
- Crosignani & Rubin, Hum Reprod, 1996

Αιτιολογία

- Γυναικείος παράγοντας 35%
- Ανδρικός παράγοντας 30%
- Μικτή αιτιολογία 20%
- Ανεξήγητη υπογονιμότητα 15%

Διερεύνηση υπογονιμίου ζευγαριού

- «Σεξουαλικό ιστορικό»: Συχνότητα και χρόνος των σεξουαλικών επαφών, διαστήματα αποχής, χρήση λιπαντικών
- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Διαγνωστικές δοκιμασίες με συγκεκριμένο πρωτόκολλο

Γυναίκα-Ιατρικό ιστορικό-1

- Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας: Καθυστερημένη εμμηναρχή, προεμμηνορυσιακό σύνδρομο, αραιομηνόρροια, μηνορραγία, εξάψεις, εκσεσημασμένη σωματική άσκηση και μεταβολή του σωματικού βάρους >10%
- Ινομύωματα: Δυσμηνόρροια, μηνορραγία
- Ενδομητρίωση: Δυσμηνόρροια, εν τω βάθει δυσπαρέυνεια
- Σ. Δ., Θυρεοειδοπάθεια
- Λήψη φαρμάκων (κυτταροστατικά, ορμόνες, αντικαταθλιπτικά, αντιυπερτασικά, H2 αναστολείς)
- Τοξικές ουσίες
- Γαλακτόρροια

Γυναίκα-Ιατρικό ιστορικό-2

- Επαγγελματικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες
- Υποτροπιάζουσες κολπίτιδες
- Αντισύλληψη (IUD, αντισυλληπτικά χάπια)
- Χειρουργικές επεμβάσεις ιδιαίτερα ενδοκοιλιακές
- Φυματίωση
- Δευτεροπαθής υπογονιμότητα: Προηγούμενες κυήσεις, εκτρώσεις, αποβολές, εξωμήτρες, μύλη κύηση

Γυναίκα-Φυσική εξέταση

- Ανάστημα και χαρακτηριστικά σώματος
- BMI
- Δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου
- Καρδιοαγγειακό, αναπνευστικό, γαστρεντερικό
- Γυν/κη εξέταση

Διαγνωστικές δοκιμασίες 1ου επιπέδου

- Κολπικό υπερηχογράφημα
- Ορμονικοί προσδιορισμοί ωοθηκικής λειτουργίας:
- Προγεστερόνη αίματος στο μέσο της ωχρινικής φάσης ($>18\text{nmol/L}$ ή $>5,6\text{ng/ml}$)
- 3η ημέρα του κύκλου:
- Οιστραδιόλη, FSH, LH, Προλακτίνη
- Επί παρουσίας ακμής ή/και υπερτρίχωσης:
- Τεστοστερόνη, Ανδροστενδιόνη, DHEA-S, 17-OH-Προγεστερόνη
- Επί υπερπρολακτιναιμίας:
- TSH, απεικονιστική μέθοδος
- Επί πρώιμης εμμηνόπαυσης:
- Καρυότυπος
- Έλεγχος διαβατότητας των σαλπίνγων
- ΥΣΓ ή/και Λαπαροσκόπηση

Διαγνωστικές δοκιμασίες 2ου επιπέδου-1

- Τραχηλικοί παράγοντες:
- Καλλιέργεια κολπικού, χλαμύδια, αναερόβια, μυκόπλασμα
- Επί υποτροπιαζούσης τραχηλίτιδος: Κολποσκόπηση
- Δοκιμασία μετά επαφή
- Επί παθολογικής δοκιμασίας μετά από επαφή:
Αντισπερματικά αντισώματα στην τραχηλική βλέννα
- Παράγοντες από την μήτρα: Υστεροσκόπηση
- Σαλπιγγικοί παράγοντες: Λαπαροσκόπηση (αν δεν έχει γίνει στο 1ο επίπεδο). Επίσης η λαπαροσκόπηση μπορεί να παραλειφθεί αν υπάρχει σοβαρός ανδρικός παράγων που επιβάλλει IVF ή ICSI

Διαγνωστικές δοκιμασίες 2ου επιπέδου-2

- Καρυότυπος (Αμηνόρροια, Ανεξήγητη υπογονιμότητα, καθ' ἑξιν εκτρώσεις)
- Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα και αντισώματα καρδιολιπίνης (Καθ' ἑξιν εκτρώσεις και επανειλημμένες αποτυχίες IVF)

Γυναίκα-Θεραπεία-1

- Ανωθυλακιορρηκτική υπογονιμότητα:
- Ρύθμιση βάρους και αποφυγή εκσεσημασμένης άσκησης
- 1) Νορμογωναδοτροπική (PCOS)
- Κιτρική κλομιφένη
- Γοναδοτροπίνες
- Λαπαροσκοπική καυτηρίαση
- 2) Υπεργωναδοτροπική (Πρώιμη εμμηνόπαυση)
- Δωρεά ωαρίων
- 3) Υπερπρολακτιναιμική
- Αγωνιστές της ντοπαμίνης
- Διασφηνοειδική επέμβαση

Γυναίκα-Θεραπεία-2

- 4) Υπογοναδοτροπική
- GnRH
- Γοναδοτροπίνες
- Προγεστερόνη;

Γυναίκα-Θεραπεία-3

- Σαλπιγγικός παράγοντας:
- Μικροχειρουργική;
- IVF-ET
- Ενδομητρίωση:
- 1) Ελαχίστη και ήπια
- Φαρμακευτική αγωγή;
- ΟΙ+ΙUI
- IVF-ET
- 2) Μέτρια και σοβαρή
- Χειρουργική θεραπεία
- IVF-ET

Γυναίκα-Θεραπεία-4

- Παθολογική δοκιμασία μετά από επαφή
- IUI
- Ανωμαλίες της μήτρας
- Ενδοσκοπική ή ανοικτή χειρουργική
- Καθ' έξιν εκτρώσεις
- Σε περιπτώσεις με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα +: Χαμηλή δόση ασπιρίνης + ηπαρίνη

Άνδρας

Ιατρικό Ιστορικό & Φυσική Εξέταση-1

- Ορχική δυσλειτουργία ενδοκρινικής αιτιολογίας
- Επίκτητη: Ελαττωμένος όγκος σπέρματος, μείωση της δευτερογενούς τρίχωσης, μείωση της libido
- Συγγενής: Ευνουχοειδή χαρακτηριστικά, γυναικομαστία, ελαττωμένος όγκος των όρχεων (σ. Kallmann)
- Ορχική δυσλειτουργία μη ενδοκρινικής αιτιολογίας
- Κιρσοκήλη
- Αλκοολισμός
- Φάρμακα (Αναβολικά, χημειοθεραπευτικά, σουλφασαλαζίνη, νιτροφουραντοΐνη)
- Υψηλός πυρετός
- Παρωτιδική ορχίτιδα
- Τραύμα
- Κρυπορχία

Άνδρας

Ιατρικό Ιστορικό & Φυσική Εξέταση-2

- Διαταραχές της μεταφοράς του σπέρματος και λοιμώξεις
- των επικουρικών αδένων
- Ιστορικό σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων, επιδιδυμίτιδα, προστατίτιδα, ουρολοίμωξη
- Χειρουργικές επεμβάσεις στο βουβωνικό πόρο
- Υποσπαδίας
- Ουλές του πέους

Δοκιμασίες 1ου επιπέδου Σπερμοδιάγραμμα

- Επί παθολογικών ευρημάτων στο 1ο σπερμοδιάγραμμα συνιστάται επανάληψη μετά 3 μήνες
- ελαττωμένος όγκος+όξινο pH+ελαττωμένη φρουκτόζη: CBAVD
- ελαττωμένη α-γλυκοσιδάση: CBAVD, απόφραξη της επιδιδυμίδας, αζωοσπερμία λόγω καταστροφής των σωληναρίων
- MAR Test >50%: Ανοσολογική αιτία υπογονιμότητας
- pH>8, Λευκοκύτταρα>1 εκατ/ml, ελαττωμένα επίπεδα όξινης φωσφατάσης+κιτρικού οξέως +ψευδαργύρου: φλεγμονή των γεννητικών αδένων

Δοκιμασίες 1ου επιπέδου

- FSH, LH, Τεστοστερόνη
- Υψηλή FSH, φυσιολογική LH & T= Διαταραχή της σπερματογένεσης
- Ελαττωμένες FSH & LH & T= Υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός (Προλακτίνωμα, όγκος υπόφυσης)

Δοκιμασίες 2ου επιπέδου

- Λευκοκύτταρα >1 εκατ/ml: Καλλιέργεια σπέρματος
- Ουρολογική εκτίμηση
- Γενετικός έλεγχος

Δοκιμασίες 3ου επιπέδου

- Βιοψία όρχεων
- Λειτουργικά test σπερματοζωαρίων

Άνδρας-Θεραπεία-1

Αιτιολογική

- Υποφυσιακός υπογοναδισμός: Γοναδοτροπίνες
- Υποθαλαμικός υπογοναδισμός: GnRH κατά ώσεις
- Λοίμωξη: Αντιβιοτικά και οι 2
- Διαταραχές της εκσπερμάτισης: Ηλεκτροεκσπερμάτιση, ART
- Αποφρακτική αζωοσπερμία: Μικροχειρουργική, ART
- Κιρσοκήλη: Χειρουργική

Εμπειρική

- Ανδρογόνα, Γοναδοτροπίνες, Κλομιφένη, Βρωμοκρυπτίνη, Αναστολείς της αρωματάσης, μεστερολόνη, ταμοξιφένη, καλλικρεΐνη

Άνδρας-Θεραπεία-2

Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

- Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας + Ενδομήτριος ομόλογος ή ετερόλογος σπερματέγχυση (1-2 εκατ. κινητά σπερματοζωάρια)
- IVF
- ICSI (MESA, TESA, TESE)

Ανεξήγητη υπογονιμότητα

- Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας + Ενδομήτριος ομόλογος σπερματέγχυση

Συμπεράσματα-1

- Η υπογονιμότητα επηρεάζει την ψυχολογία και την κοινωνική ζωή του ζεύγους
- Η πρόοδος της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής έχει δώσει ελπίδες στην πλειονότητα των υπογόνιμων ζευγών
- Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας + timed συνουσία είναι η πρώτη προσέγγιση σε περιπτώσεις ανωοθυλακιορρηκτικής υπογονιμότητας, ήπιας/μέτριας ενδομητρίωσης και ανεξήγητης υπογονιμότητας
- Collins et al, Fertil Steril, 1995
- Mascarenhas et al, Hum Reprod, 1994

Συμπεράσματα-2

- Σε περιπτώσεις ανεξήγητης υπογονιμότητας η IUI υπερέχει έναντι της πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας + timed συνουσίας
- Crosignani & Rubin, Hum Reprod, 1996
- Η IVF είναι η θεραπεία εκλογής για περιπτώσεις υπογονιμότητας σαλπιγγικής αιτιολογίας, αλλά και η τελευταία επιλογή σε περιπτώσεις άλλης αιτιολογίας όπου έχουν αποτύχει όλες οι άλλες μέθοδοι
- SART & ASRM, Fertil Steril, 1996
- Η ICSI πρέπει να περιορίζεται σε περιπτώσεις: σοβαρής ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμίας, αποτυχίας γονιμοποίησης σε IVF και σε περιπτώσεις αζωοσπερμίας

Συμπεράσματα-3

- Ο κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών δεν αυξάνεται μετά από IVF

IFFS, 1995

- Ο κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών δεν αυξάνεται μετά από ICSI

Wennerholm et al, Hum Reprod, 1996

- Η συχνότητα ανωμαλιών στα φυλετικά χρωμοσώματα είναι 4/πλάσια (1%) σε περιπτώσεις ICSI συγκριτικά με αυτόματη σύλληψη

Van Steirteghem et al, Hum Reprod 1996

Συμπεράσματα-4

- Το ποσοστό τοκετού ζώντος νεογνού/κύκλο Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής είναι 15-25% και η αθροιστική συχνότητα μετά από 6 κύκλους είναι ~ 50%.

Βιβλιογραφία

- Williams Textbook of Endocrinology. Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P, WB Saunders Company. 9th Edition.
- Progress in Clinical Endocrinology. Sammel Sostin, MD, Editor.
- Essentials of Endocrinology. PG Malan and RP Gould. Edited by JLH O'Riordan. Second edition.
- Functional Endocrine Pathology. Editors Kalman Kovacs, Sylvia L.Asa. Blackwell Scientific Publications.
- Clinical Endocrinology. Editor Ashley Grossman. Foreword by Michael Besser. Blackwell Scientific Publications.
- Endocrinology and Metabolism. Philip Felig, John D. Baxter, Lawrence A. Frohman. Third Edition.
- Molecular Endocrinology. Franklyn F. Bolander. Third Edition. Elsevier.

Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιον Πατρών, Αντωνάκης Γεώργιος «Υπογίνιμο ζεύγος. Υπογονιμότητα». Έκδοση: 1.0 Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED1045/>.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

