

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ

Γεώργιος Λ. Αντωνάκης

Αν. Καθηγητής

Μαιευτικής-Γυναικολογίας

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

ΓΥΝΑΙΚΑ

Ιατρικό ιστορικό

- ◆ Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας: Καθυστερημένη εμμηναρχή, προεμμηνορυσιακό σύνδρομο, αραιομηνόρροια, μηνορραγία, εξάψεις, εκσεσημασμένη σωματική άσκηση και μεταβολή του σωματικού βάρους >10%
- ◆ Ινομυώματα: Δυσμηνόρροια, μηνορραγία
- ◆ Ενδομητρίωση: Δυσμηνόρροια, εν τω βάθει δυσπαρέυνεια
- ◆ Σ. Δ., Θυρεοειδοπάθεια
- ◆ Λήψη φαρμάκων (κυτταροστατικά, ορμόνες, αντικαταθλιπτικά, αντιυπερτασικά, Η2 αναστολείς)
- ◆ Τοξικές ουσίες
- ◆ Γαλακτόρροια

ΓΥΝΑΙΚΑ

Ιατρικό ιστορικό

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

ΓΥΝΑΙΚΑ

Φυσική εξέταση

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

ΓΥΝΑΙΚΑ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 1ου επιπέδου

Κολπικό υπερηχογράφημα

Ορμονικοί προσδιορισμοί ωοθηκικής λειτουργίας:

- ◆ Προγεστερόνη αίματος στο μέσο της ωχρινικής φάσης (>18nmol/L ή >5,6ng/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 πρόωμης εμμηνόπαυσης:

- ◆ Καρυότυπος

Έλεγχος διαβατότητας των σαλπίγγων

- ◆ ΥΣΓ ή/και Λαπαροσκόπηση

ΓΥΝΑΙΚΑ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 2ου επιπέδου

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

Σαλπγγικοί 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

ΓΥΝΑΙΚΑ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 2ου επιπέδου

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

ΓΥΝΑΙΚΑ

Θεραπεία

Ανωοθυλακιορρηκτική υπογονιμότητα:

- ◆ Ρύθμιση βάρους και αποφυγή εκσεσημασμένης άσκησης

1) Νορμογοναδοτροπική (PCOS)

- ◆ Κιτρική κλομιφένη
- ◆ Γοναδοτροπίνες
- ◆ Λαπαροσκοπική καυτηρίαση

2) Υπεργοναδοτροπική (Πρώιμη εμμηνόπαυση)

- ◆ Δωρεά ωαρίων

3) Υπερπρολακτιναιμική

- ◆ Αγωνιστές της ντοπαμίνης
- ◆ Διασφηνοειδική επέμβαση

ΓΥΝΑΙΚΑ

Θεραπεία

4) Υπογοναδοτροπική

- ◆ GnRH
- ◆ Γοναδοτροπίνες
- ◆ Προγεστερόνη;

ΓΥΝΑΙΚΑ

Θεραπεία

Σαλπυγγικός παράγοντας:

- ◆ Μικροχειρουργική;
- ◆ IVF-ET

Ενδομητρίωση:

1) Ελαχίστη και ήπια

- ◆ Φαρμακευτική αγωγή;
- ◆ ΟΙ+ΙUI
- ◆ IVF-ET

2) Μέτρια και σοβαρή

- ◆ Χειρουργική θεραπεία
- ◆ IVF-ET

ΓΥΝΑΙΚΑ

Θεραπεία

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

ΑΝΔΡΑΣ

Ιατρικό Ιστορικό & Φυσική Εξέταση

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
- ◆ Κρυψορχία

ΑΝΔΡΑΣ

Ιατρικό Ιστορικό & Φυσική Εξέταση

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

ΑΝΔΡΑΣ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 1ου επιπέδου Σπερμοδιάγραμμα (WHO 1992)

Υποχρεωτικά

- ◆ Όγκος >2 ml
- ◆ pH=7,2-8
- ◆ Συγκέντρωση >20 εκατ/ml
- ◆ Αριθμός >40 εκατ/εκσπερ
- ◆ Κινητικότητας >50% α+β ή >25% α, σε 1 ώρα
- ◆ Μορφολογία > 30% κ.φ
- ◆ Ζωτικότητα >75%
- ◆ Λευκοκύτταρα <1 εκατ/ml
- ◆ Immunobead test <20%
- ◆ MAR test <10%

Προαιρετικά

- ◆ α-γλυκοσιδάση >20mU/εκσ
- ◆ Ψευδάργυρος >2,4μmol/εκσ
- ◆ Κιτρικό οξύ >52μmol/εκσ
- ◆ Όξινη φωσφατάση >200U/εκσ
- ◆ Φρουκτόζη >13μmol/εκσ

ΑΝΔΡΑΣ

Διαγνωστικές 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

ΑΝΔΡΑΣ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 1ου επιπέδου

FSH, LH, Τεστοστερόνη

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

ΑΝΔΡΑΣ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 2ου επιπέδου

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

ΑΝΔΡΑΣ

Διαγνωστικές δοκιμασίες 3ου επιπέδου

- ◆ Βιοψία όρχεων
- ◆ Λειτουργικά test σπερματοζωαρίων

ΑΝΔΡΑΣ

Θεραπεία

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

ΑΝΔΡΑΣ

Θεραπεία

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

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ◆ 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

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ◆ 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 σαλπγγικής 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 ολιγοασθενοτεροζωοσπερμίας, αποτυχίας γονιμοποίησης σε IVF και σε περιπτώσεις αζωοσπερμίας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ◆ 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

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ◆ Το ποσοστό τοκετού ζώντος νεογνού/κύκλο Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής είναι 15-25% και η αθροιστική συχνότητα μετά από 6 κύκλους είναι ~ 60%