



# Ερευνα για τη

# ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ  
ΤΕΛΟΣ  
Τοχ. Γραφείο  
Κ.Τ. ΠΕΙΡΑΙΑ  
Αριθμός Άδειας  
1482



ΑΡ. ΚΛ. ΕΝΤ. 172/1995 ΠΕΙΡΑΙΑΣ

Τριμηνιαία Εφημερίδα Ιατρικής Πληροφόρησης

ΚΩΔΙΚΟΣ: 4161

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ - ΜΑΡΤΙΟΣ 2008 • ΑΡ. ΤΕΥΧΟΥΣ 52

## ΑΡΘΡΟ ΓΝΩΜΗΣ

Σε συνέχεια προηγούμενων διαπιστώσεων για τα δύσκολα προβλήματα που θέτει η ενδομητρίωση στις γυναίκες συνεχίζουμε λακωνικά τις επιστημονικές.

Στο ερώτημα του κατά πόσο απαιτείται προεγχειρητική φαρμακευτική θεραπεία σε γυναίκες με ενδομητρίωμα η απάντηση είναι αρνητική. Αν και είναι γεγονός ότι η προεγχειρητική θεραπεία θα μικρύνει τα ενδομητρίωματα, δεν φαίνεται να κάνει ευκολότερο το χειρουργείο. Όσον αφορά την μετεγχειρητική καταστολή φαίνεται ότι οι περισσότεροι συμφωνούν ότι απλώς επιβραδύνει την επίτευξη της εγκυμοσύνης.

Η χρήση του ΚΤΡ λέιζερ για την θεραπεία των ενδομητρίωμάτων δίνει καλά αποτελέσματα με χαμηλής συχνότητας υποτροπές και ικανοποιητικά ποσοστά κυήσεων. Οι Vercellini κ.α συμπεραίνουν ότι η θεραπεία ενδομητρίωματος με μικρό παράθυρο στην ωοθήκη, ηλεκτροκαυτηριασμό ή λέιζερ έχει χαμηλότερη επιτυχία από την αποφλοίωση του ενδομητρίου. Παρόλο που κατά καιρούς έχουν εμφανιστεί μελέτες με τα αντίθετα συμπεράσματα φαίνεται ότι η αποφλοίωση της κύστης ενδομητρίωσης από το υγιή ωοθηκικό ιστό δημιουργεί ιδανικότερες συνθήκες ως προς την ύφεση της νόσου αλλά και ως προς την πιθανότητα αυτόματης εγκυμοσύνης.

Ένα ουσιώδες πρόβλημα που απασχολεί την ειδικότητά μας είναι κατά πόσο η αφαίρεση ενδομητρίωμάτων από την ωοθήκη μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρη εμμηνόπαυση ή σε τέτοια έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας ώστε να αποτρέψει την κυοφορία. Η διεθνής βιβλιογραφία δίνει ένα ποσοστό γύρω στο 3% των περιπτώσεων (μόνο μία αναδρομική μελέτη) το οποίο κατά την γνώμη μας είναι μεγαλύτερο στην καθημερινή πράξη, ιδίως αν και οι δύο ωοθήκες φέρουν ενδομητρίωματα ή αν οι επεμβάσεις έγιναν με δυσκολίες στην τεχνική λόγω εκτεταμένων πυελικών συμφύσεων. Μάλιστα δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις που η προσφυγή στην εξωσωματική γονιμοποίηση (ιδίως όταν συνυπάρχει ανδρικός παράγων υπογονιμότητας) δίνει εγκυμοσύνη και παιδί στο ζευγάρι που ακολούθως συχνά αποφασίζει να μην προχωρήσει σε περαιτέρω χειρουργεία.

**Αρκουλής Θεοδόσης**  
Μαιευτήρας - Γυναικολόγος  
Υπεύθυνος του Κέντρου  
Εξωσωματικής Γονιμοποίησης Πειραιά  
ΜΙΤΩΣΗ

## Εξωσωματική γονιμοποίηση και προεμφυτευτική γενετική διάγνωση

Mastenbroek, et al., New England J.of Med. July 5 2007 vol. 357 (9-17)

Τόσο η εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), όσο και η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGD), χρησιμοποιούνται ολοένα και συχνότερα, με την τελευταία να εφαρμόζεται κυρίως σε γυναίκες προχωρημένης ηλικίας.

Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν την άποψη ότι η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση, εμβρύων στο στάδιο της αυλάκωσης, προκειμένου να εντοπιστούν ανευπλοειδίες, πιθανόν να καθιστά την IVF περισσότερο αποτελεσματική. Εντούτοις, έρευνα σε 408 γυναίκες 35-41 ετών, σε 3 κύκλους εξωσωματικής, όπου στις μισές περιπτώσεις εφαρμόστηκε προεμφυτευτικός έλεγχος και στις άλλες μισές όχι, προβληματίσε σχετικά με τα συμπεράσματα που εξήχθησαν. Η προεμφυτευτική διάγνωση, άρχισε, 3 μέρες μετά την αναρρόφηση των ωοθυλακίων, με βιοψία ενός μοναδικού βλαστομεριδίου σε όλα τα έμβρυα που αποτελούνταν από 4 ή περισσότερα βλαστομερίδια.

Οι παρατηρήσεις συνοψίζονται στις κάτωθι: Οι γυναίκες στις οποίες εφαρμόστηκε PGD, παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά κυήσεων από εκείνες που αποτέλεσαν το δείγμα-έλεγχο (και δεν είχαν υποβληθεί σε PGD) (25% έναντι 37%). Τα ποσοστά βιοχημικών και κλινικών κυήσεων ήταν επίσης χαμηλότερα στην ομάδα γυναικών που υπολήφθηκαν σε PGD, αλλά δεν υπήρχε αξιολογική διαφορά όσον αφορά τα ποσοστά αποβολών μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον, γυναίκες που υποβλήθηκαν σε PGD εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό γέννησης βιώσιμων εμβρύων (24% έναντι 35%).

Σε άρθρο που δημοσιεύτηκε το 2004 (Verlinsky Y., et al., Fertil Steril 2004; 82:292) οι συγγραφείς που παρουσίασαν αποτελέσματα από τα τρία μεγαλύτερα κέντρα προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης του κόσμου, δήλωσαν: "Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση, έχει μια θετική αριθμητική ισχυρή επίδραση στις

καθορισμένες πρακτικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μέσω του ελέγχου ανευπλοειδίας, και μειώνει τουλάχιστον κατά 4 φορές το ποσοστό αυτόματης αποβολής σε ζευγάρια που φέρουν μεταλλάξεις". Τρία χρόνια αργότερα, έρχεται η έρευνα του Mastenbroek et al., να συμπεράνει ότι "η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση δεν αύξησε, αλλά αντίθετα μείωσε σημαντικά τα ποσοστά των κυήσεων και των γεννήσεων μετά από IVF σε γυναίκες προχωρημένης ηλικίας".

Οι Verlinsky et al., είχαν προτείνει την καθιέρωση της προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε IVF. Ωστόσο, τα δεδομένα από την παρούσα έρευνα, προτείνουν ότι ίσως δεν πρέπει να γίνει κάτι τέτοιο.

Οι συγγραφείς αναφέρουν διάφορους μηχανισμούς στους οποίους πιθανόν να οφείλεται η ανικανότητα της PGD να βελτιώσει την έκβαση της IVF σε γυναίκες προχωρημένης ηλικίας. Ένα ενδεχόμενο είναι το εξής: η βιοψία ενός βλαστομεριδίου την 3η μέρα της εμβρυϊκής ανάπτυξης παρακλύει την επιτυχή εμφύτευση του εμβρύου. Δεύτερον, ο αριθμός των χρωμοσωμάτων που μπορούν να αναλυθούν με φθορίζοντα in situ υβριδισμό (FISH), μπορεί να οδηγήσει στην μεταφορά εμβρύων που έχουν ταυτοποιηθεί ως φυσιολογικά, αλλά πιθανόν να είναι ανευπλοειδή για 1 ή περισσότερα χρωμοσώματα που δεν ελέχθησαν. Τέλος, πολλά έμβρυα που προκύπτουν από IVF, ενδέχεται να είναι μωσαϊκά, καθιστώντας την χρωμοσωμική σύνθεση, την καθορισμένη από την ανάλυση του βλαστομεριδίου, μη αντιπροσωπευτική ολόκληρου του εμβρύου.

Σε κάθε περίπτωση, τα παρόντα δεδομένα, υποδεικνύουν ότι η εφαρμογή προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης σε γυναίκες μεγαλύτερης αναπαραγωγικής ηλικίας, δεν είναι ακίνδυνη και μπορεί να μειώσει τα ποσοστά κυήσεως.

## ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ PAPP-A ΚΑΤΑ ΤΗΝ 10-14 ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΚΥΗΣΕΩΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

Natasa Tul, Ziva Novak-Antolic

Obstretical and Gynaecological Survey, May 2007 Vol 62 No 5 pg 295

Όπως είναι γνωστό η ανίχνευση του συνδρόμου DOWN (που λαμβάνει χώρα κατά το α' τρίμηνο) έγκειται στην αξιολόγηση ενός συνδυασμού παραγόντων όπως αυτού της ηλικίας της μητέρας, της πάχυνσης της εμβρυϊκής αυχενικής διαφάνειας, της hCG και του PAPP-A.

Και ενώ λοιπόν κατά την μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας δεν εμφανίζονται σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτόματων κυήσεων και κυήσεων που προκλήθηκαν με υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, παρ'όλα αυτά στις τελευταίες αναφέρονται υψηλά επίπεδα hCG και αντιστοίχως χαμηλά επίπεδα PAPP-A με το ποσοστό των ψευδώς παθολογικών ευρημάτων να παραμένει αμφιλεγόμενο.

Έρευνα που διεξήχθη αποκάλυψε ότι κυήσεις που επιτεύχθηκαν με μικρογονιμοποίηση (ICSI) έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν παθολογική αυχενική διαφάνεια σε σύγκριση με τις αυτόματες κυήσεις και με αυτές που προκλήθηκαν με οποιαδήποτε άλλη μέθοδο εξωσωματικής. Στην ίδια έρευνα διαπιστώθηκε ότι με την αύξηση των ωοθυλακίων ή των μεταφερόμενων εμβρύων υπήρχε αντιστοίχως σημαντική μείωση των επιπέδων PAPP-A. Παρ'όλα αυτά η μικρογονιμοποίηση δείχνει να σχετίζεται με υψηλό ποσοστό ψευδώς παθολογικών ευρημάτων ενώ οποιαδήποτε άλλη μέθοδος εξωσωματι-

κής δεν εμφανίζει αντίστοιχα ποσοστά.

Σύμφωνα με την γνώμη επιστημόνων η αυχενική διαφάνεια παραμένει ανεπηρέαστη από την μέθοδο σύλληψης και τονίζουν την σπουδαιότητα του να εκτελείται η ανίχνευση για σύνδρομο Down από εξειδικευμένο επιστήμονα και με τα κατάλληλα μέσα. Υπάρχουν βέβαια και τα ευρήματα μελετών που ενοχοποιούν σε μεγάλο βαθμό την μικρογονιμοποίηση και σε μικρότερο άλλες μεθόδους εξωσωματικής για δομικές, καρδιαγγειακές, ουρογεννητικές και μυοσκελετικές ανωμαλίες, πρωροπότητα και χαμηλό βάρος υποστηρίζοντας μάλιστα πως κυήσεις που προκλήθηκαν με μικρογονιμοποίηση εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Λαμβάνοντας υπόψιν όλα αυτά συμπεραίνουμε ότι κυήσεις από μικρογονιμοποίηση και γενικότερα εξωσωματική χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής και παρακολούθησης. Παρακολούθηση που θα πρέπει να βασίζεται σε ένα τροποποιημένο μοντέλο ανίχνευσης του συνδρόμου έτσι ώστε να γίνεται πρώιμη διάγνωση και άλλων ανωμαλιών. Επίσης είναι πολύ σημαντική η ενημέρωση για το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, η συμβουλή και η παρότρυνση των γυναικών να υποβληθούν στην ανίχνευση του συνδρόμου.

**Η ένταση και το μήκος κύματος του φωτός κατά τον χειρισμό εμβρύων, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την in vitro διατήρηση της βιωσιμότητας των εμβρύων πριν από την εμφύτευση**

Seo Jin Oh., Seung Pyo Gong, Seung Tae Lee, Eun Ju Lee, Jeong Mook Lim. *Fertility and Sterility* Vol.88, Suppl 2, October 2007.

Η διαδικασία χειρισμού των εμβρύων, είναι καίριας σημασίας για την διατήρηση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας. Συνεπώς, η απομάκρυνση επιβλαβών παραγόντων από την διαδικασία συντελεί στην ανάπτυξη του εμβρύου. Ο φωτισμός των εμβρύων κατά τους χειρισμούς, μπορεί να αποβεί επιβλαβής για αυτά, καθώς είναι πολύ διαφορετικής έντασης από αυτόν στον οποίο εκτίθενται in vivo. Μια τέτοια διαφορά ενδέχεται να επάγει έναν σχετιζόμενο με το στρες βιολογικό μεταβολισμό ή ακόμη και να ενεργοποιήσει βιολογικές α-

ντιδράσεις που απολήγουν σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Η αξιολόγηση της βέλτιστης έντασης και του μήκους κύματος του φωτισμού σε συνάρτηση με την εμβρυϊκή ανάπτυξη επετεύχθη μέσω καταγραφής, κατόπιν φωτισμού, της προεμφυτευτικής ανάπτυξης, της έκφρασης του γονιδίου Hsp70, της παραγωγής ενδοκυτταροπλασματικών αντιδραστικών ειδών οξειγόνου (ROS) και του ρυθμού απόπτωσης των βλαστομεριδίων.

Όσον αφορά την επίδραση της έντασης του φωτός στην προεμφυτευτική ανάπτυξη, αναφέρ-

θηκαν τα εξής: Περισσότερα έμβρυα αναπτύχθηκαν σε μορίδια (96% έναντι 84%) και βλαστοκύστες (62% έναντι 39%) έπειτα από χειρισμούς υπό φωτισμό έντασης 200 lux (χαμηλό), παρά υπό φωτισμό έντασης 900 lux. Ένταση φωτισμού ίση με 500 lux, έδωσε ποσοστά 94% και 50% αντίστοιχα, διαφορά η οποία δεν είναι στατιστικά σημαντική. Περαιτέρω πειράματα, ωστόσο, διεξήχθησαν χρησιμοποιώντας ένταση φωτός 200 lux.

Ακολούθησαν δοκιμές διαφορετικών μηκών κύματος υπό την ί-

δια ένταση. Σημαντική μείωση στον αριθμό των εμβρύων που αναπτύχθηκαν σε μορίδια (85%) και βλαστοκύστες (49%) ανιχνεύθηκε έπειτα από έκθεση σε κυανή ακτινοβολία συγκριτικά με την ορατή (97% και 65% αντίστοιχα). Αντιθέτως, έκθεση σε ερυθρή ακτινοβολία έδωσε ποσοστό ανάπτυξης σε βλαστοκύστες ίσο με 85%, σαφώς υψηλότερο από τα αντίστοιχα της κυανής και ορατής ακτινοβολίας.

Όσον αφορά την έκφραση του γονιδίου Hsp70 στα μορίδια, αυτή αυξήθηκε στην περίπτωση έκθεσης σε κυανή, ενώ μειώθηκε στην περίπτωση έκθεσης σε ερυθρή ακτινοβολία (συγκριτικά πάντα με την ορατή ακτινοβολία). Αντίστοιχη αυξομείωση παρουσίασαν και τα επίπεδα παραγωγής αντιδραστικών ειδών οξειγόνου.

Τέλος, όσον αφορά τον ρυθμό απόπτωσης, αυτός ήταν αυξημένος έπειτα από έκθεση σε κυανή ακτινοβολία συγκριτικά με την ερυθρή, ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ορατή και την ερυθρή ακτινοβολία.

Συμπερασματικά, παρατηρήθηκε ότι, μια χαμηλή ένταση φωτισμού (200 lux) ερυθρής ακτινοβολίας, βελτιώνει τον σχηματισμό βλαστοκύστεων, γεγονός που υποδηλώνει με σαφήνεια ότι η επιλογή της έντασης και του μήκους κύματος του φωτός υπό του οποίου διεκπεραιώνονται οι χειρισμοί των εμβρύων, αποτελούν καίριους παράγοντες για την βελτιστοποίηση των τεχνολογιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Επιπλέον, η αυξημένη έκφραση του γονιδίου Hsp70 σε έμβρυα που εκτίθενται σε κυανή ακτινοβολία, υποδεικνύει άμεσα ότι το γονίδιο αυτό κατέχει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας εν όψει περιβαλλοντικού στρες. Η αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξειγόνου, μαζί ή έπειτα από την έκφραση Hsp70 πιθανόν να σχετίζεται με την "εξολόθρευση" των μη υγιών βλαστομεριδίων. Μεταβολή του pH του καλλιεργητικού μέσου πέραν του φυσιολογικού φάσματος, επιδεινώνει την επιβλαβή επίδραση του φωτισμού. Τέλος, είναι πιθανό σε άλλα είδη, ο φωτισμός κατά τη διάρκεια του χειρισμού των εμβρύων, να μην επιδρά δραστικά στη βιωσιμότητά τους, καθώς τα έμβρυα χάμστερ (τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη) παρουσιάζουν εξαιρετική ευαισθησία απέναντι σε περιβαλλοντικό στρες.

**ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑ ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ**

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΟΣ ΜΗΝΟΣ Σ' ΕΝΑ ΛΕΠΤΟ**

**DARONDA DEPOT® 3.75 mg**  
ΟΞΙΚΗ ΛΕΥΠΡΟΛΙΔΗ

## ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ (ICSI) ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ.

Howard H. Kim, M. Kate Bundorf, Barry Behr, and Steward W. McCallum,  
Obstetrical and Gynecological Survey, 63(2):100-101, February 2008.

Παρά το γεγονός ότι η εφαρμογή ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπερματοζωαρίων (ICSI) ολοένα και διευρύνεται στις Ηνωμένες Πολιτείες, η αποτελεσματικότητά της μεθόδου, για ασθενείς όπου απουσιάζει ο παράγοντας ανδρικής στειρότητας, δεν έχει αποδειχθεί με σαφήνεια. Η τεχνική αυτή, αξιολογήθηκε σε 486 ασθενείς (απουσία παράγοντα ανδρικής στειρότητας), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 696 διαδοχικούς κύκλους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής: 597 με κλασική in vitro γονιμοποίηση (IVF) και 99 με ICSI. Περισσότερα ωάρια συλλέχθηκαν από την ομάδα που υποβλήθηκε σε IVF συγκριτικά με εκείνη που υποβλήθηκε σε ICSI (9.0 έναντι 8.2) και περισσότερα ωάρια υποβλήθηκαν σε IVF παρά σε ICSI (9.0 έναντι 7.4). Στατιστικά σημαντική ήταν η διαφορά των γονιμοποιημένων ωαρίων που προέκυψαν με τη μία και την άλλη μέθοδο (6.6 με IVF έναντι 5.5 με ICSI) και τα αντίστοιχα ποσοστά γονιμοποίησης: 74.1% για IVF και 69.1% με ICSI). Δεν υπήρξε διαφορά στα ποσοστά γεννήσεων ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, εξαιρουμένης της αναλογίας των ασθενών με ανεξήγητη στειρότητα (IVF 15.1% έναντι ICSI 23.5%), προηγούμενη στειρότητα (IVF 62.6% έναντι ICSI 45.5%) και προηγούμενου κύκλου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (IVF 41.2% έναντι ICSI 67.7%), η εφαρμογή ICSI, δεν βελτίωσε τα ποσοστά επιτυχίας. Οι δύο μέθοδοι δεν φάνηκε να διαφέρουν σημαντικά όσον αφορά την αποτυχία γονιμοποίησης, τις γεννήσεις και τα ποσοστά εγκυμοσύνης.

Το γεγονός ότι η εφαρμογή ICSI αποδεικνύεται χρήσιμη στις περιπτώσεις ανδρών όπου είναι παρών ο παράγοντας της ανδρικής στειρότητας, έχει επιβεβαιωθεί από πολλές μελέτες (Palermo GD, et al. Fert.Steril 1995; Sherins RJ, et al. Fert Steril 1995; Tarlatzis BC, Bili H., Ann NY Acad Sci 2000). Εκείνο που τονίζουν οι συγγραφείς εδώ, είναι ότι η αποτελεσματικότητά της ICSI δεν έχει αποδειχθεί με σαφήνεια σε περιπτώσεις που δεν έχουμε να κάνουμε με παράγοντα ανδρικής στειρότητας. Στην πραγματικότητα, για ασθενείς χωρίς διάγνωση στειρότητας οφειλόμενης σε ανδρικό παράγοντα, η Ειδική Ομά-

δα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Ασθενειών, αποκάλυψαν ότι τα αποτελέσματα της ICSI απουσία παράγοντα ανδρικής στειρότητας, είναι χαμηλότερα από ότι αν δεν εφαρμοζόταν η προαναφερθείσα μέθοδος σε τέτοιους ασθενείς.

Τέλος, οι Oehninger και

Gosden (Hum Reprod 2002; 17:2237) διατύπωσαν την υπόθεση ότι η εφαρμογή ICSI μπορεί να βελτιώσει το αποτέλεσμα (προηγηθείσας μιας αποτυχίας γονιμοποίησης) ξεπερνώντας πιθανά ελαττώματα των γαμετών, αλλά πρότειναν τη χρήση της μεθόδου σε περιπτώσεις στειρότητας οφειλόμενης σε ανδρικό πα-

ράγοντα καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι, απαιτείται ένας καλύτερος ορισμός των ενδείξεων που οδηγούν στη χρήση ICSI, βασισμένος στην παθοφυσιολογία της αποτυχίας γονιμοποίησης, όταν πρόκειται για εφαρμογή σε περιπτώσεις από όπου απουσιάζει ο ανδρικός παράγοντας.

# Altermon<sup>®</sup>

Highly Purified Lyophilized Urofollitropin (FSH)



## Αξιοπίστα αποτελέσματα για πραγματοποιήσιμα όνειρα!



**ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΒΙΩΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ:  
Υπακούοντας τους "σιωπηλούς" κανόνες**

Henry J. Leese, Roger G. Sturme, Christoph G. Baumann and Tom G. McEvoy, Human Reproduction Vol.22, No.12, pp. 3047-3050, 2007.

Το 2002, ο Leese πρότεινε ότι η κυτταρική βιωσιμότητα σχετίζεται με έναν μεταβολισμό περισσότερο "σιωπηλό" παρά "δραστήριο". Τα κύτταρα που εμφανίζουν εκτενέστερη βιωσιμότητα είναι εκείνα που παρουσιάζουν έναν πιο "σιωπηλό" μεταβολισμό, ο οποίος συνίσταται στην δαπάνη λιγότερης ενέργειας, δηλαδή αντιπροσωπεύει τον θεμελιώδη κύκλο διεργασιών που απαιτούνται για τις φυσιολογικές κυτταρικές και αναπτυξιακές διεργασίες και αντανάκλα τον ελάχιστο ή μειωμένο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών.

Η υπόθεση του σιωπηλού μεταβολισμού, προήλθε από μελέτες εμβρύων θηλαστικών σε προ-εμφυτευτικό στάδιο, τα οποία δημιουργούνταν είτε in vivo είτε μέσω IVF, και καλλιεργούνταν έως το στάδιο της βλαστοκύστης. Οι μελέτες αυτές αφορούσαν μετρήσεις κατανάλωσης οξυγόνου, πυ-

ροσταφυλικού, γλυκόζης, παραγωγής λακτόζης, και εξάλειψης-εμφάνισης αμινοξέων (Gorichandran and Leese, 2003; Sturme and Leese, 2003). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρυθμός με τον οποίο τα έμβρυα οδηγούνται σε απόπτωση είναι μεγαλύτερο, σε σχέση με εκείνα που συλλαμβάνονται in vivo (Pomar et al., 2005), γεγονός που αντανακλά την χαμηλότερη ποιότητα των πρώτων σε σύγκριση με τα τελευταία.

Στοιχεία υποστηρίζουν την πρόταση ότι ένα "σιωπηλό", ως προς τον μεταβολισμό, έμβρυο, παρουσιάζει έναν βιώσιμο φαινότυπο. Αν κάτι τέτοιο είναι αληθές, υπάρχουν δύο επιπτώσεις για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των τεχνολογιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Πρώτον, η ερμηνεία των δεδομένων από μελέτες βασισμένες σε υποτιθέμενους / πιθανούς δείκτες εμ-

βρυϊκής καταλληλότητας-βιωσιμότητας, θα πρέπει να επαναληφθούν. Η πρόκληση είναι να ταυτοποιηθεί ένα εύρος τιμών για έναν δεδομένο δείκτη, εντός του οποίου ένα έμβρυο έχει υψηλή πιθανότητα να δώσει γένεση σε υγιή απόγονο. Δεύτερον, όπως δηλώνεται και στην "Υπόθεση του σιωπηλού εμβρύου" (Leese, 2002) : Τα καλλιεργητικά μέσα θα πρέπει να προωθούν τον εμβρυϊκό μεταβολισμό, ο οποίος είναι μάλλον σχετικά σιωπηλός, παρά δραστήριος. Κάτι τέτοιο, απαιτεί την διατήρηση των συγκεντρώσεων των θρεπτικών συστατικών σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, έτσι ώστε να ανταποκρίνονται στην κατάσταση που επικρατεί στην αναπαραγωγική οδό της γυναίκας (Leese, 1998) γεγονός που συνάδει με ένα προηγούμενο συμπέρασμα που υπαγορεύει ότι η in vitro ανάπτυξη εμβρύων που βρίσκονται σε προ-εμφυτευτικό στάδιο εξυπηρε-

τείται καλύτερα με την παροχή συνδυασμού υποστρωμάτων τα οποία τα οδηγούν στην υιοθέτηση ενός μεταβολικού προτύπου παρεμφερούς με αυτό που, από τα όσα γνωρίζουμε, επικρατεί φυσιολογικά στην αναπαραγωγική οδό της γυναίκας (Leese, 1991). Μια τέτοια στρατηγική, πιθανόν να οδηγήσει τα έμβρυα στην χρήση και αξιοποίηση ενδογενών θρεπτικών παραγόντων, κάτι το οποίο είναι εξελιγμένα να πραγματοποιούν (Leese and Ferguson, 1999; Leese, 2003; Ferguson and Leese, 2006).

Πιθανή συνέπεια του ενεργού μεταβολισμού (αν δεν οφείλεται αποκλειστικά και μόνο σε επιδιορθώσεις υπό αντίξοες συνθήκες), είναι η επιταχυνόμενη ανάπτυξη των εμβρύων, και η συνακόλουθη προδιάθεση για ανώμαλη ανάπτυξη (Kuran et al., 1999; Powel et al., 2006). Το κλειδί για την εξασφάλιση της κατάλληλης ανάπτυξης, είναι η πρόβλεψη των συνθηκών που ενθαρρύνουν τον "σιωπηλό μεταβολισμό". Για την in vitro ανάπτυξη, καίριας σημασίας είναι η παρεμπόδιση, εξουδετέρωση ή ελαχιστοποίηση των στρεσογόνων παραγόντων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η υπόθεση αυτή διαφέρει από ένα είδος σε άλλο, δεν είναι καθολικής ισχύος.

**ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ  
ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ  
ΣΕ ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΥΣ  
ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ  
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ**

Κλείνοντας το τεύχος λάβαμε φαξ από τον καθηγητή Θέμη Μαντζαβίνο που μας ενημέρωνε για την δημοσίευση, στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως στις 6/02/2008 (φύλο 170), απόφασης της Εθνικής Αρχής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής για την ιατρική υποβοήθηση αναπαραγωγής σε άτομα οροθετικά για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοποιητικής ανεπάρκειας. Η απόφαση περιγράφει τις ειδικές απαιτήσεις που πρέπει να υφίστανται κυρίως στο εργαστήριο για να επιτρέπεται η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Ευχαριστούμε τον καθηγητή Μαντζαβίνο για την ενημέρωσή.

**Έρευνα για τη  
ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Τριμηνιαία Έκδοση Ιατρικής Πληροφόρησης

**ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ - ΕΚΔΟΤΗΣ - ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:**

Μαρία Μητροπούλου  
Σαχτούρη 24 - Πειραιάς  
Τηλ.: 210-4280.520

**ΣΤΟΙΧΕΙΟΘΕΣΙΑ - ΕΚΤΥΠΩΣΗ**

Δ.Γ. Μουρούσιας  
Κολοκοτρώνη 144 - Πειραιάς  
Τηλ.: 210-4182.591 - 210-4532.911

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΥΛΗΣ:**

Αρκουλή Θεοδόσης  
Μαιευτήρας - Χειρουργός - Γυναικολόγος



Για καλά νέα!  
**Puregon®**



Φωτογραφήστε την επιτυχία



ORGANON ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Ε., Λ. Βουλιαγμένης 122, Ελληνικό 167 77, Τηλ.: 210 96 96 900, Fax: 210 96 48 508  
www.organon.gr, e-mail: hellas@organon.gr

Νέο  
Puregon cartridge 900IU



Θε  
ευ  
για  
δημιουργικότητα  
το  
2008