

Υπογόνιμο ζευγάρι

Δημήτριος Γ. Γουλής

Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης



Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Α΄ Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Δήλωση συμφερόντων

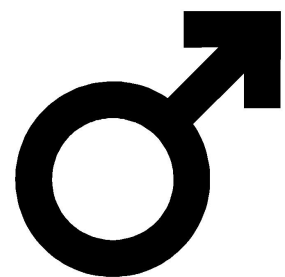
- Διατελώ ή έχω διατελέσει
 - Πρόεδρος, Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία (2013 - 2017)
 - Διευθυντής, Εκπαιδευτικό Κέντρο European Academy of Andrology (2013 - 2019)
 - Διευθυντής, ΠΜΣ “Ερευνητική Μεθοδολογία στην Ιατρική και τις Επιστήμες Υγείας” (2018 - 2021)
 - Αντιπρόεδρος, European Academy of Andrology (2019- 2021)
 - Γενικός Γραμματέας, European Menopause and Andropause Society (2017 - 2019)
 - Ειδικός Γραμματέας, Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (2011 - 2013)
 - Μέλος του ΔΣ, Ελληνική Εταιρεία Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης (2013 - 2019)
 - Associate Editor, Human Reproduction (2009 - 2013)
 - Associate Editor, Hormones (2010 - 2019)
 - Associate Editor, Human Reproduction Open (2017 - 2019)
 - Associate Editor, Human Andrology (2017 - 2019)
 - Member of the Editorial Board, Andrology (2012 - 2019)
 - Member of the Editorial Board, Journal of Endocrinological Investigation (2014 - 2019)
 - Member of the Editorial Board, Maturitas (2015 - 2019)
 - Member of the Editorial Board, Metabolism (2018 - 2020)
- Κανένα από τα παραπάνω δεν θα μπορούσε να ερμηνευθεί ως σύγκρουση συμφερόντων για τη σημερινή εισήγηση

Σκοπός

- Συζήτηση των βασικών αρχών της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης του υπογόνιμου ζευγαριού
- Εστίαση σε πρακτικά θέματα

1

Εκτιμήστε και τα δύο μέλη του ζευγαριού

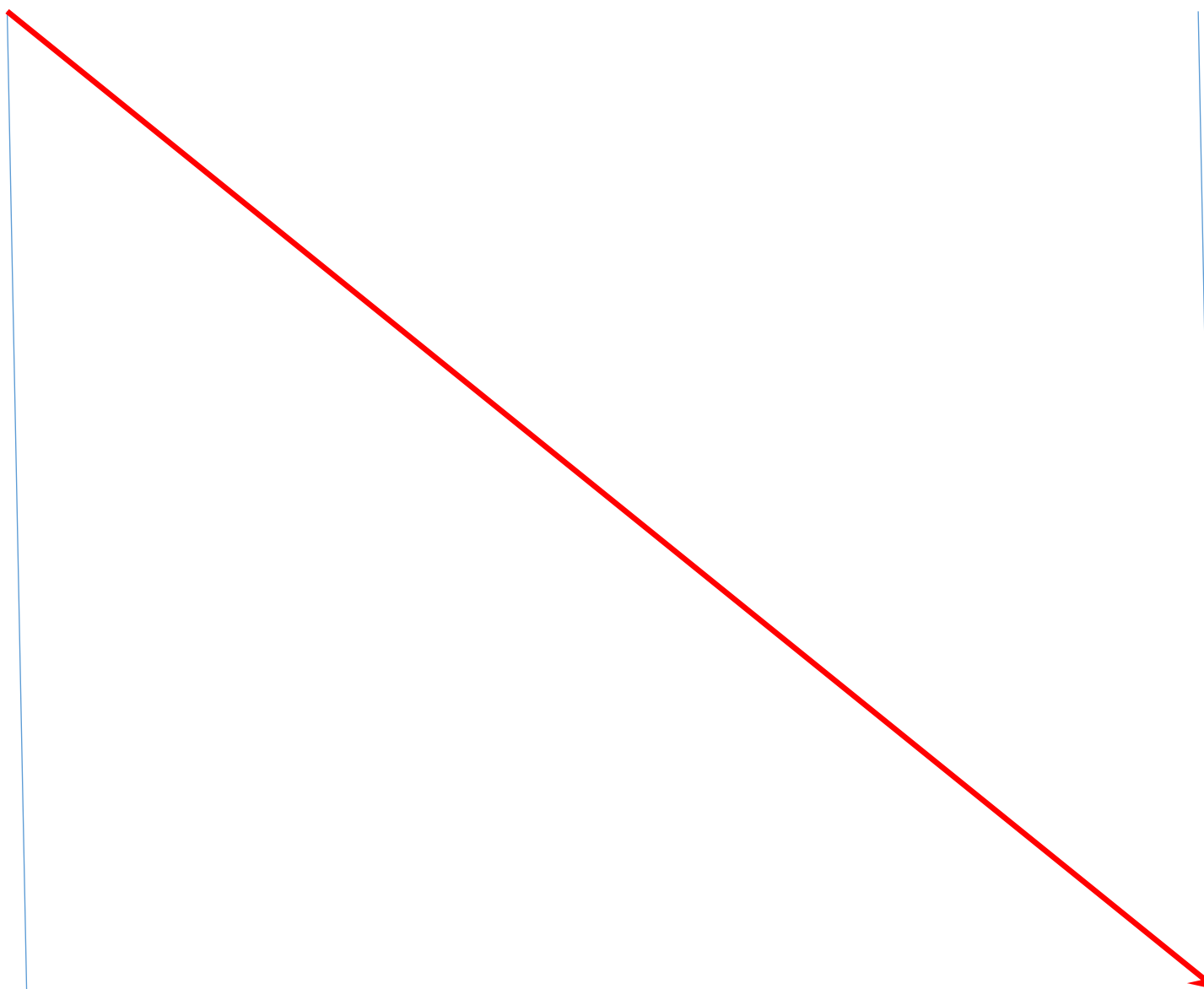
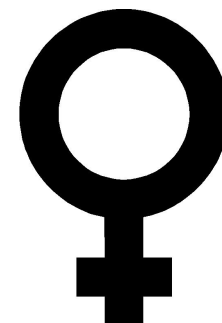


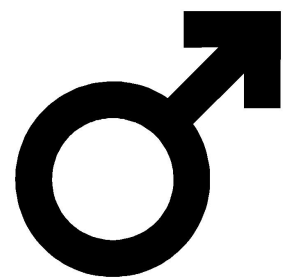
10

0

10

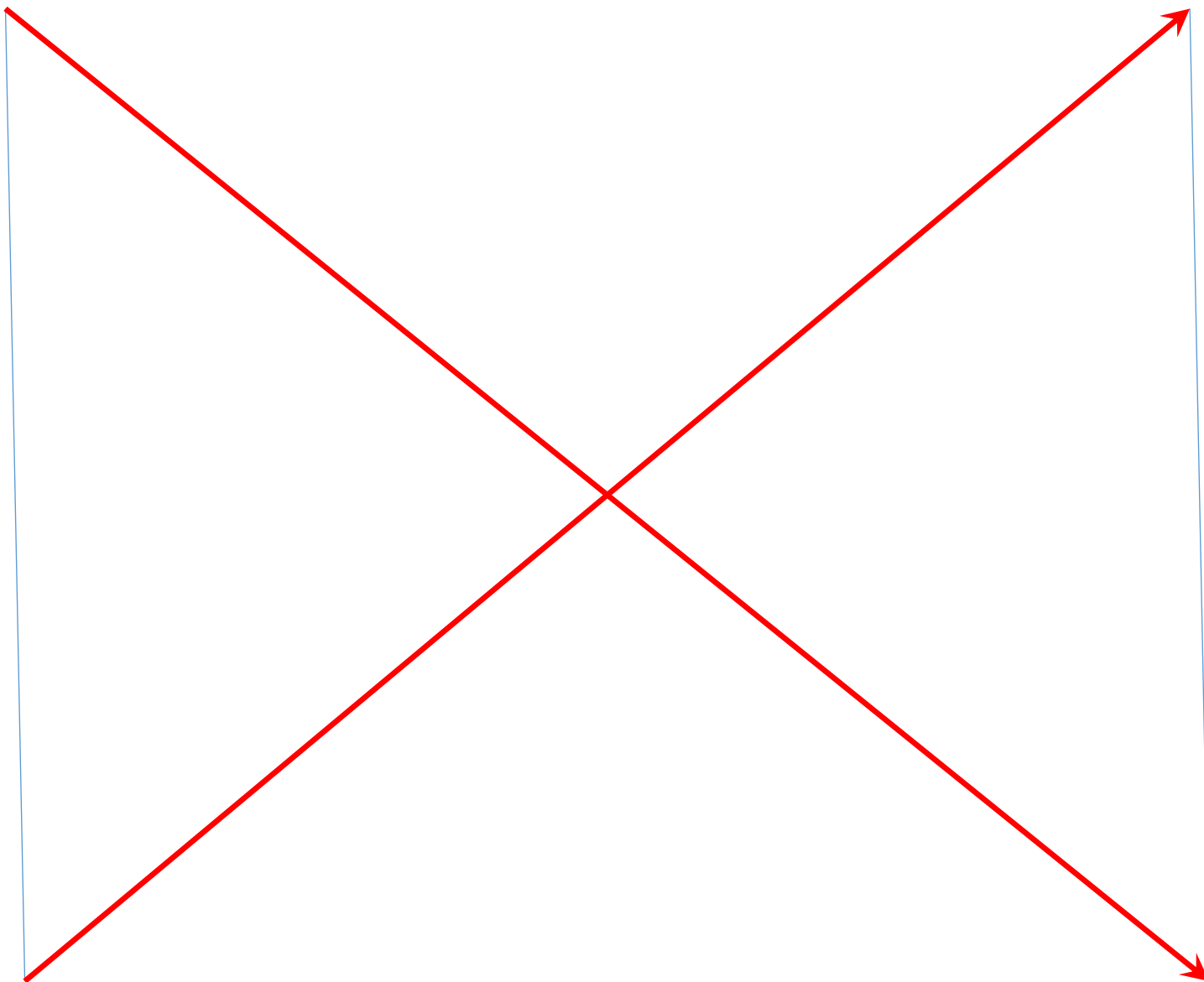
0





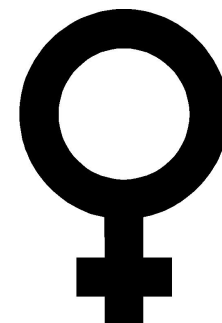
10

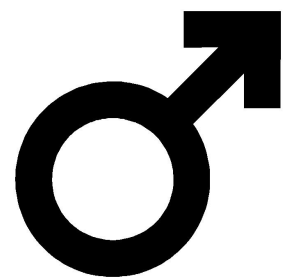
0



10

0





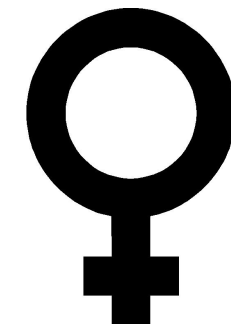
10

0



10

0



2

Λάβετε πλήρες ιστορικό του άνδρα

Ιστορικό

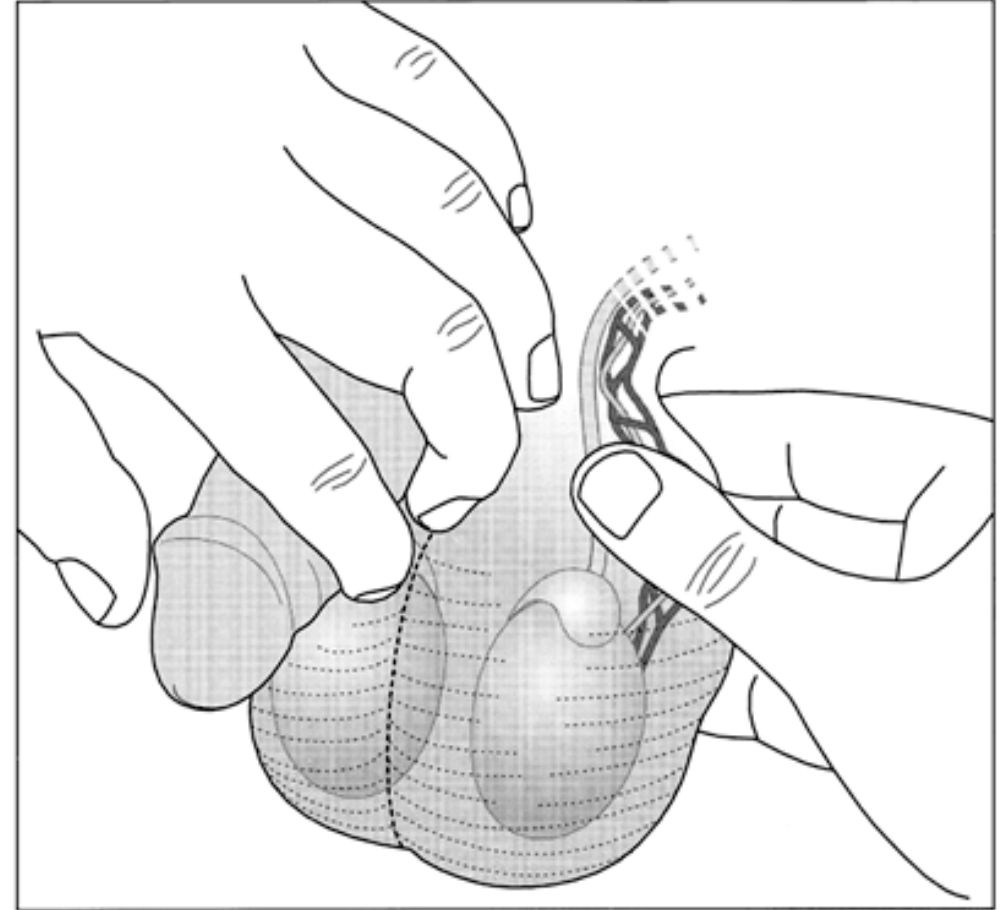
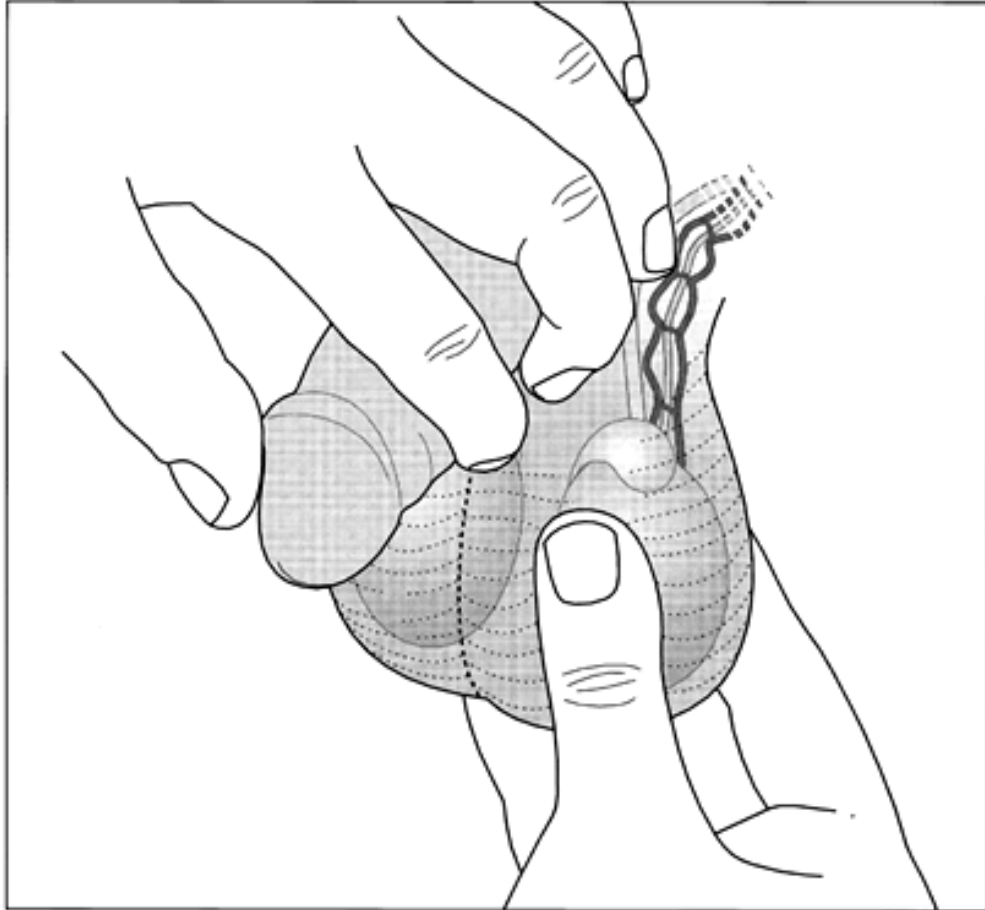
- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπογονιμότητα, διάρκεια υπογονιμότητας, παρωτίτιδα, κρυψορχία, τραυματισμός, επεμβάσεις, λοιμώξεις, πρόσφατος πυρετός, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό υπογονιμότητας, κυστικής ίνωσης, νοητικής υστέρησης, γυναικείος παράγοντας

Ιστορικό

- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπογονιμότητα, **διάρκεια υπογονιμότητας**, παρωτίτιδα, κρυψορχία, τραυματισμός, επεμβάσεις, λοιμώξεις, πρόσφατος πυρετός, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό υπογονιμότητας, κυστικής ίνωσης, νοητικής υστέρησης, **γυναικίος παράγοντας**



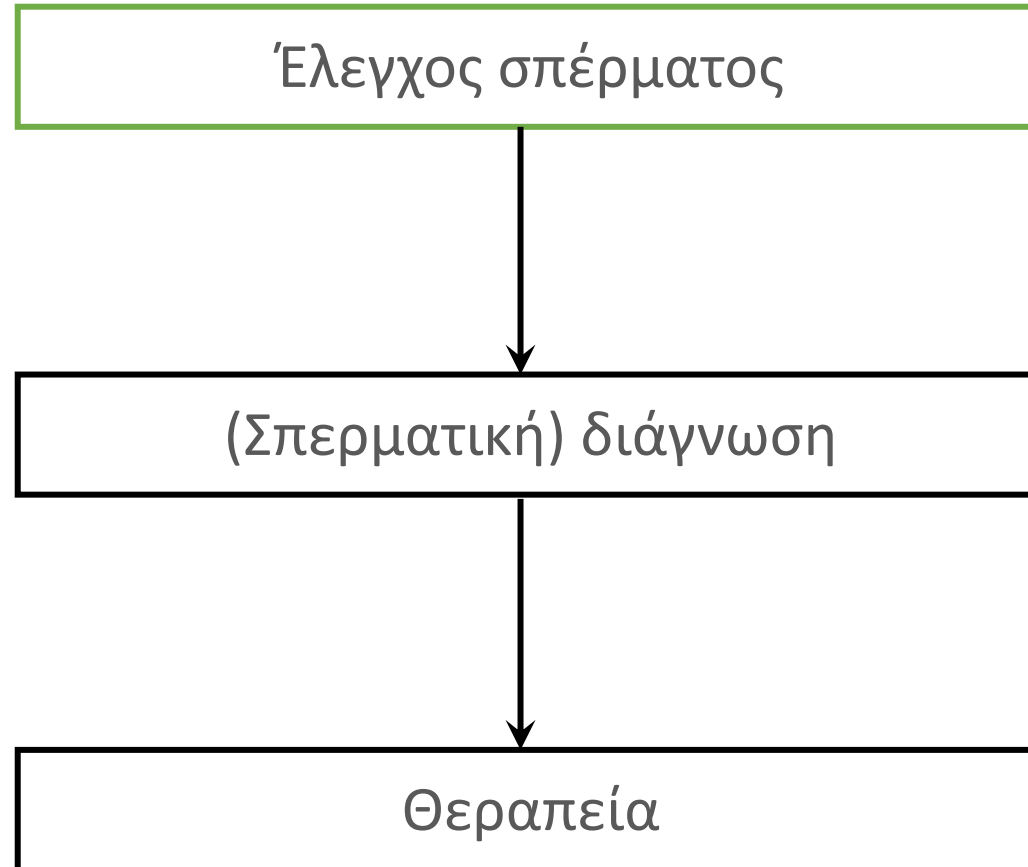
Κλινικός έλεγχος



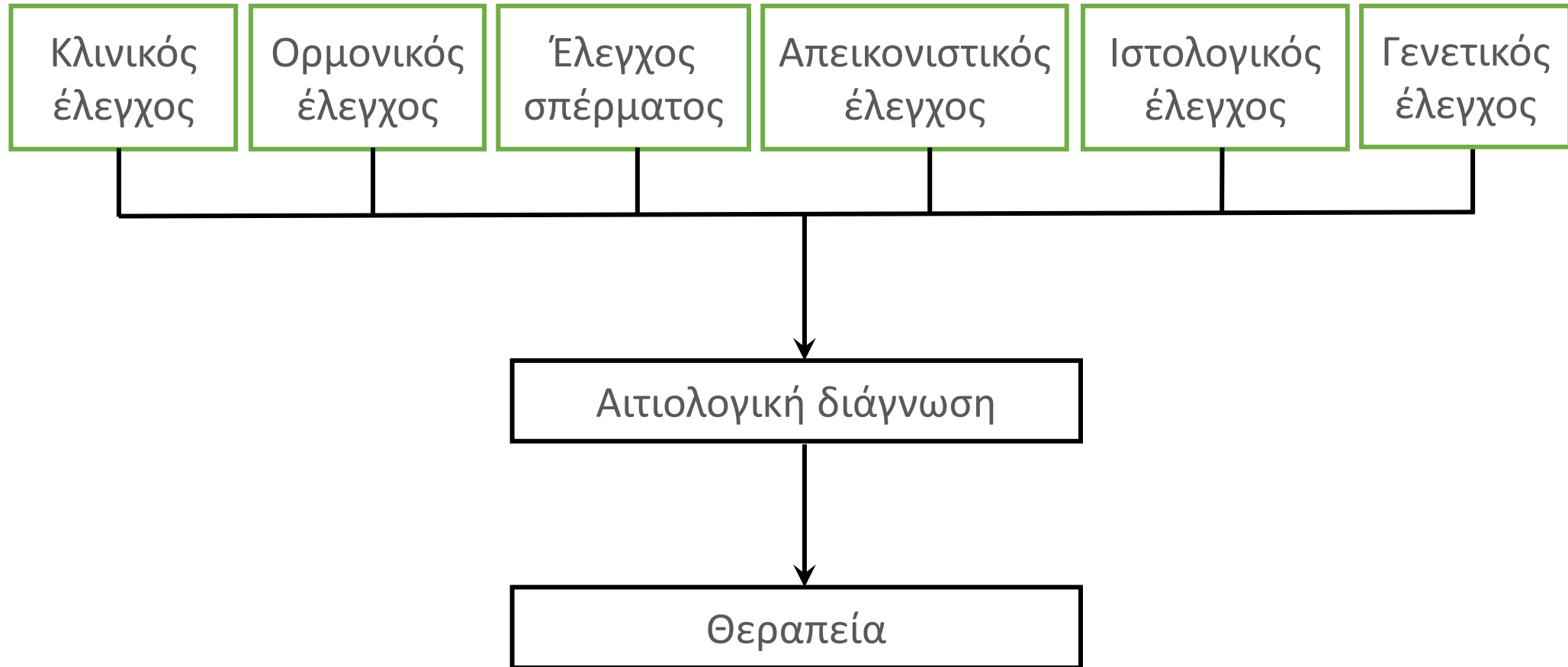
3

Προσπαθήστε να θέσετε αιτιολογική διάγνωση

Διαγνωστική προσέγγιση



Διαγνωστική προσέγγιση



Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας

Αίτιο	Ποσοστό (%)
Ιδιοπαθής υπογονιμότητα	32
Κιρσοκήλη	17
Ενδοκρινικά αίτια	9
Λοιμώξεις	9
Κρυπορχία	8
Σεξουαλικές διαταραχές	6
Συστηματικές παθήσεις	5
Αντισπερματικά αντισώματα	4
Όγκοι όρχεων	2
Απόφραξη	1
Λοιπές αιτίες	7

4

Εκτιμήστε ορθά το σπερμοδιάγραμμα

Τιμές αναφοράς σπέρματος

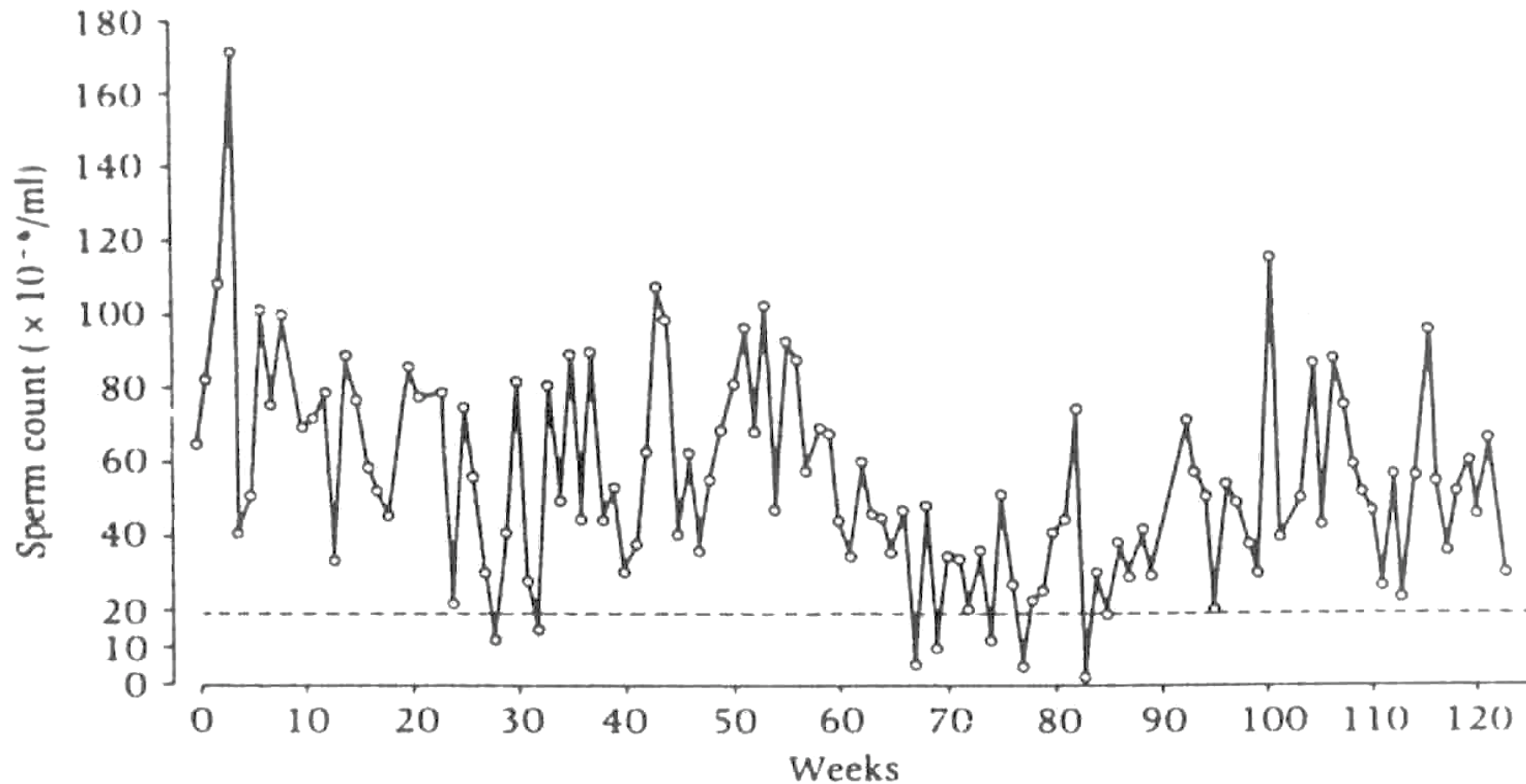
Table II Distribution of values, lower reference limits and their 95% CI for semen parameters from fertile men whose partners had a time-to-pregnancy of 12 months or less

	N	Centiles		5	(95% CI)	10	25	50	75	90	95	97.5
		2.5	(95% CI)									
Semen volume (ml)	1941	1.2	(1.0–1.3)	1.5	(1.4–1.7)	2	2.7	3.7	4.8	6	6.8	7.6
Sperm concentration (10^6 /ml)	1859	9	(8–11)	15	(12–16)	22	41	73	116	169	213	259
Total number (10^6 /Ejaculate)	1859	23	(18–29)	39	(33–46)	69	142	255	422	647	802	928
Total motility (PR + NP, %)*	1781	34	(33–37)	40	(38–42)	45	53	61	69	75	78	81
Progressive motility (PR, %)*	1780	28	(25–29)	32	(31–34)	39	47	55	62	69	72	75
Normal forms (%)	1851	3	(2.0–3.0)	4	(3.0–4.0)	5.5	9	15	24.5	36	44	48
Vitality (%)	428	53	(48–56)	58	(55–63)	64	72	79	84	88	91	92

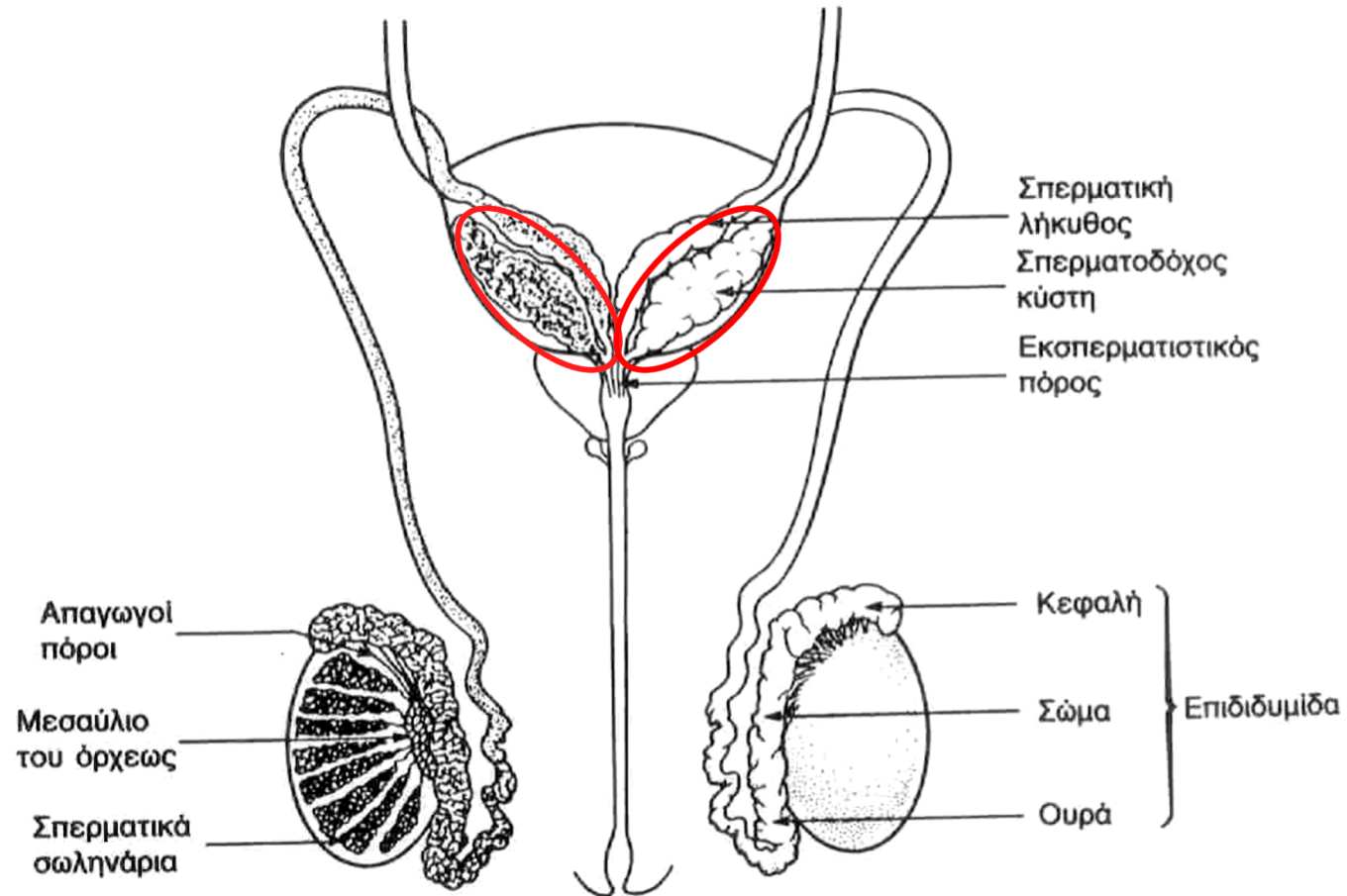
*PR, progressive motility (WHO, 1999 grades a + b); NP, non-progressive motility (WHO, 1999 grade c).

The values are from unweighted raw data. For a two-sided distribution the 2.5th and 97.5th centiles provide the reference limits; for a one-sided distribution the fifth centile provides the lower reference limit.

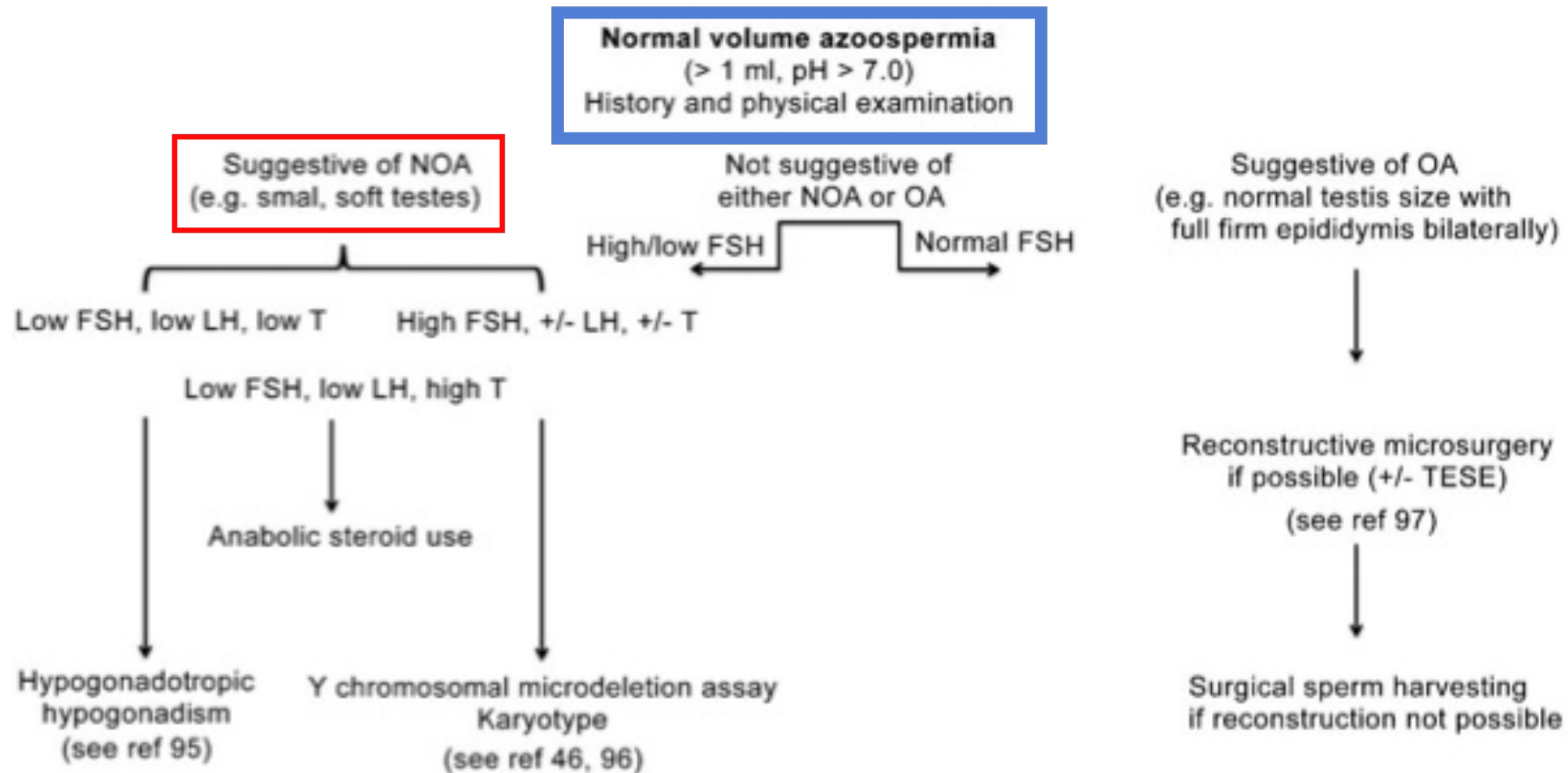
Διακυμάνσεις συγκέντρωσης



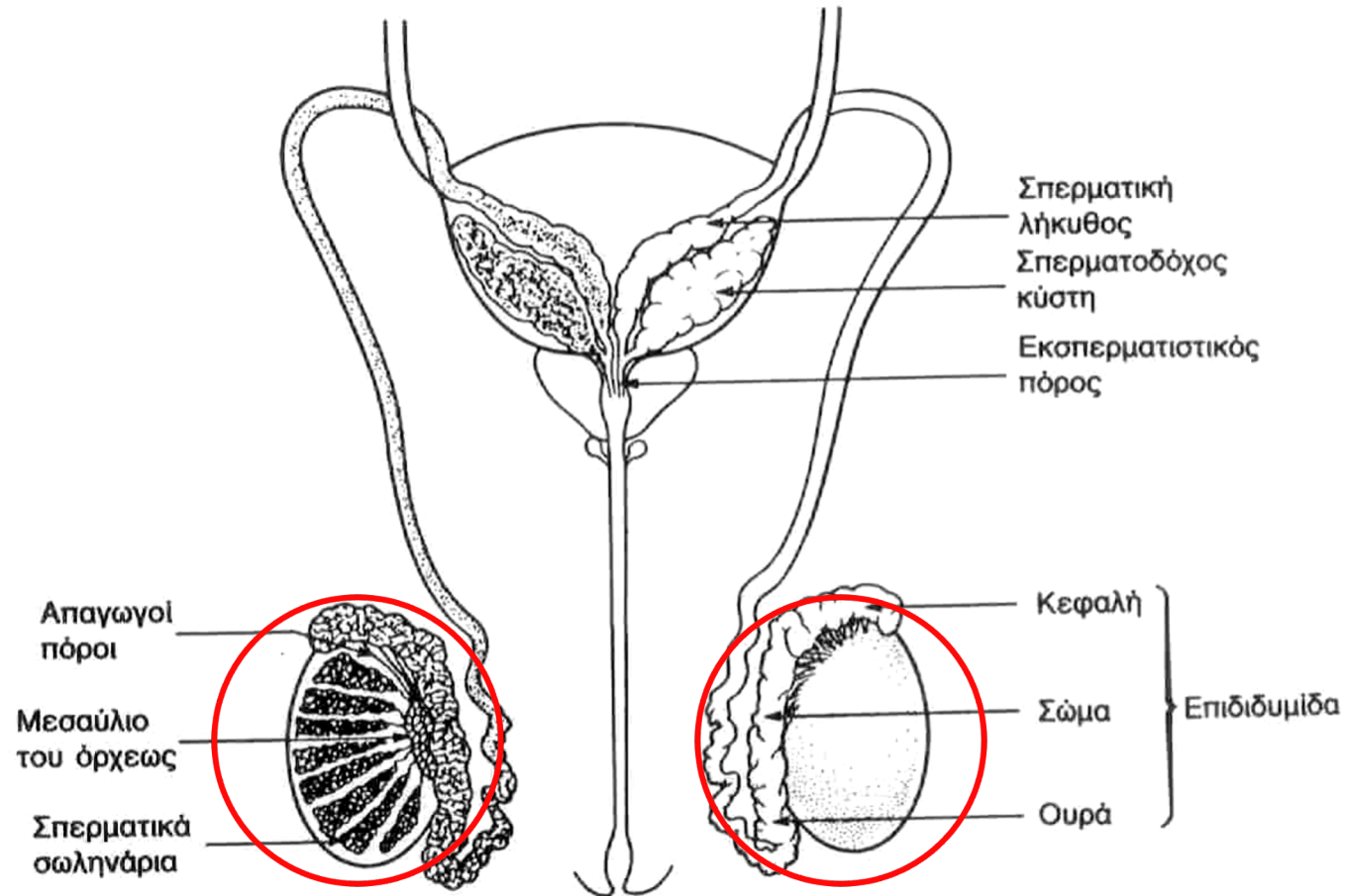
Ανατομία γεννητικού συστήματος



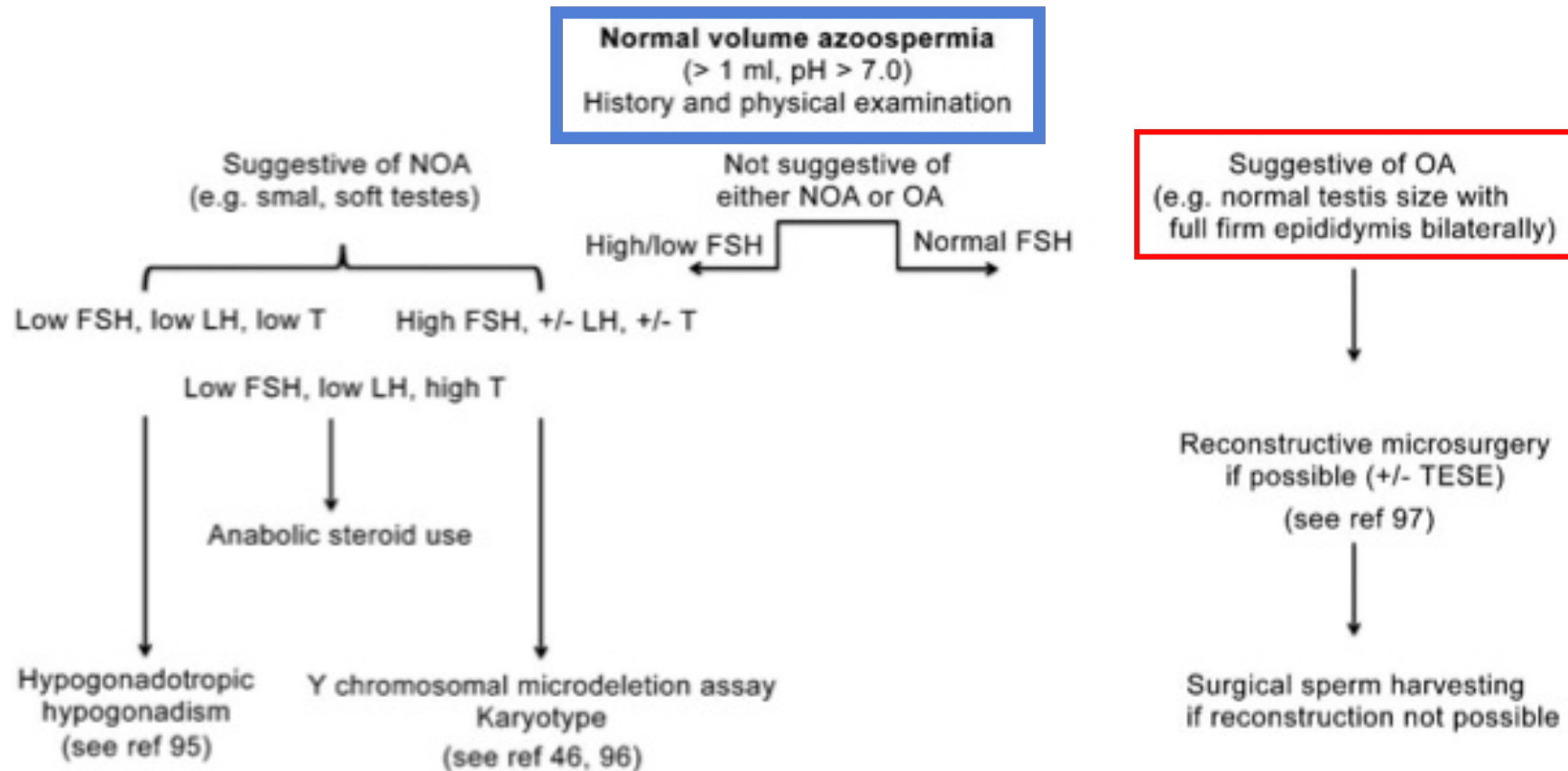
Διαγνωστικός αλγόριθμος



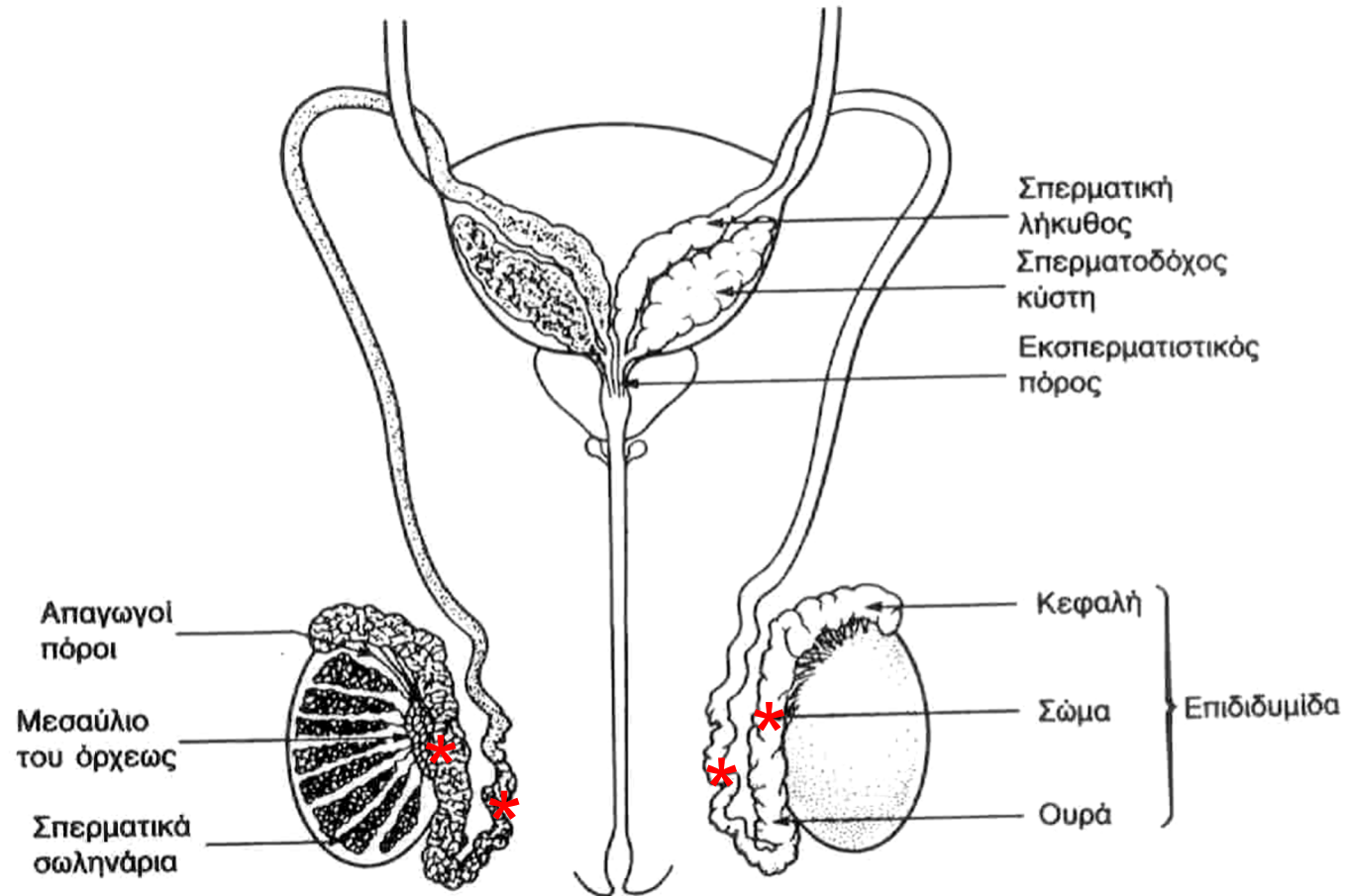
Ανατομία γεννητικού συστήματος



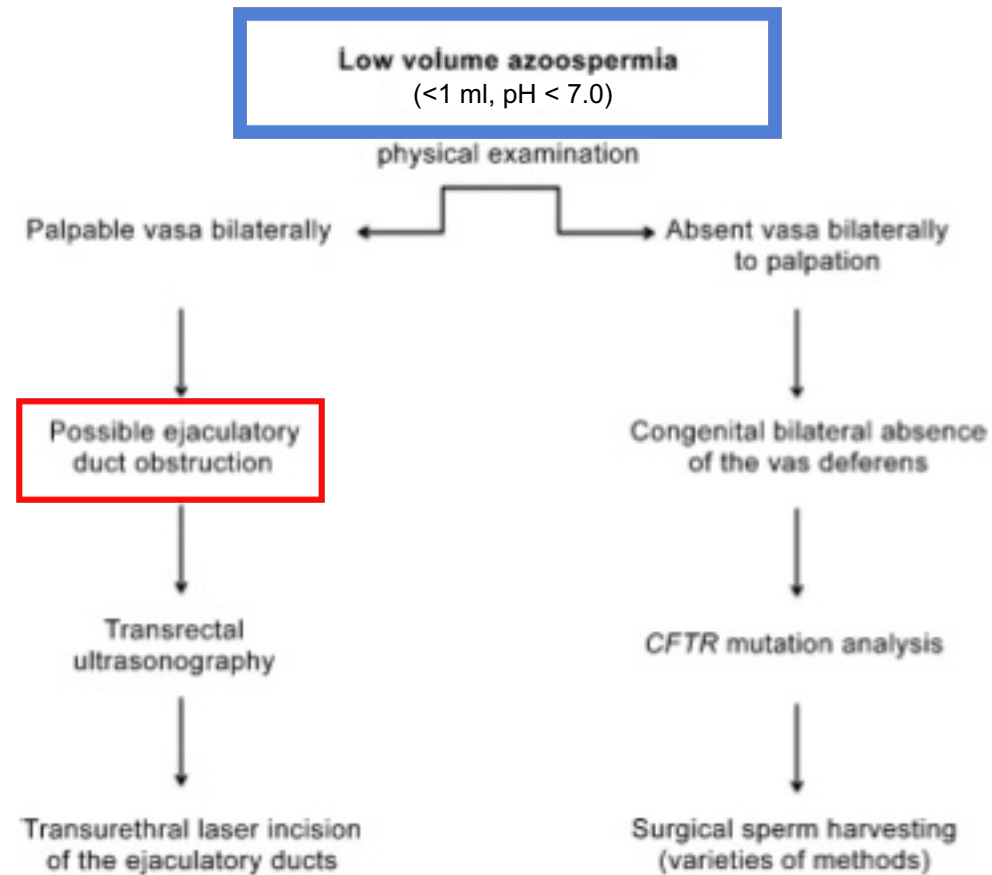
Διαγνωστικός αλγόριθμος



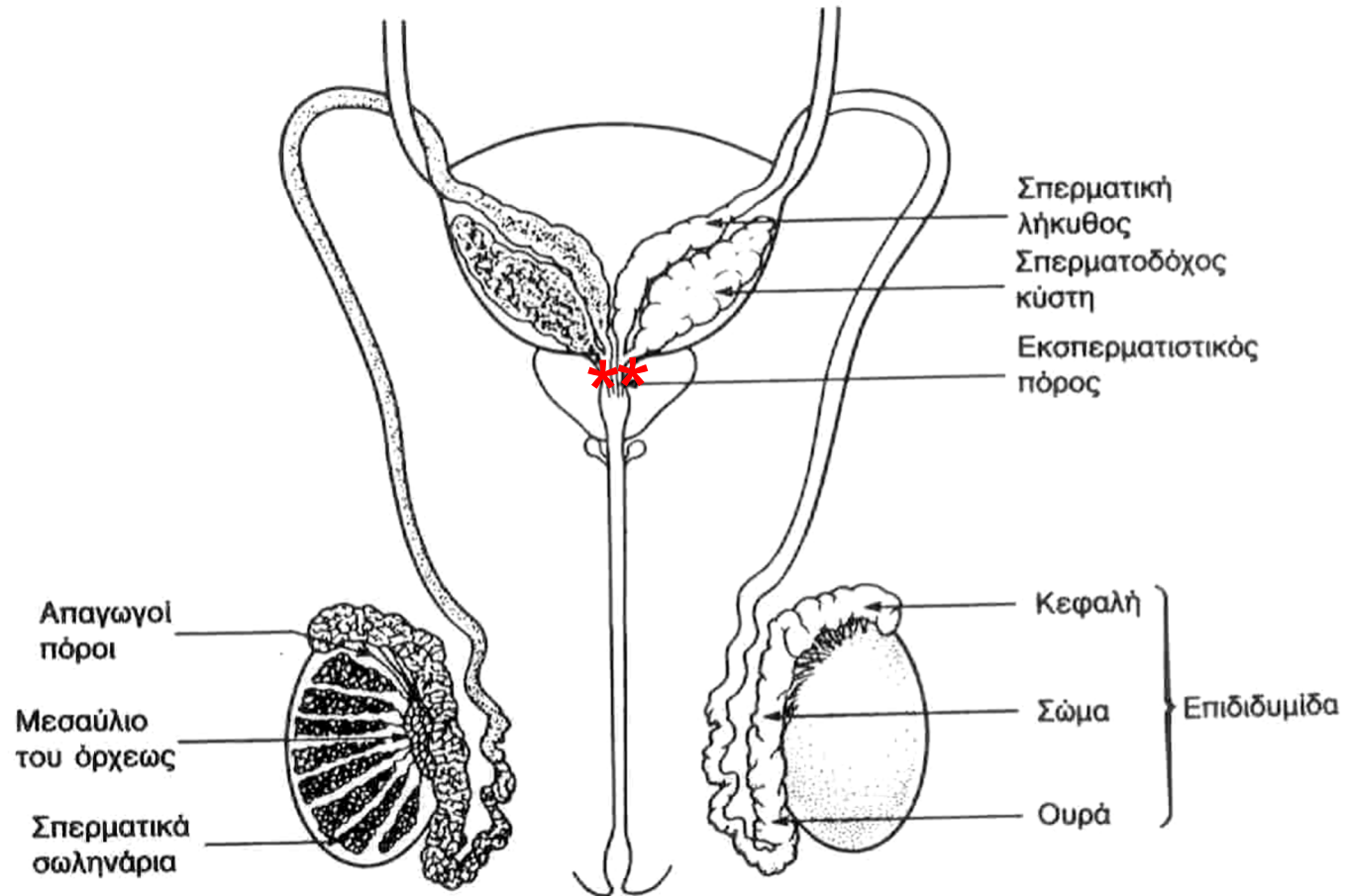
Ανατομία γεννητικού συστήματος



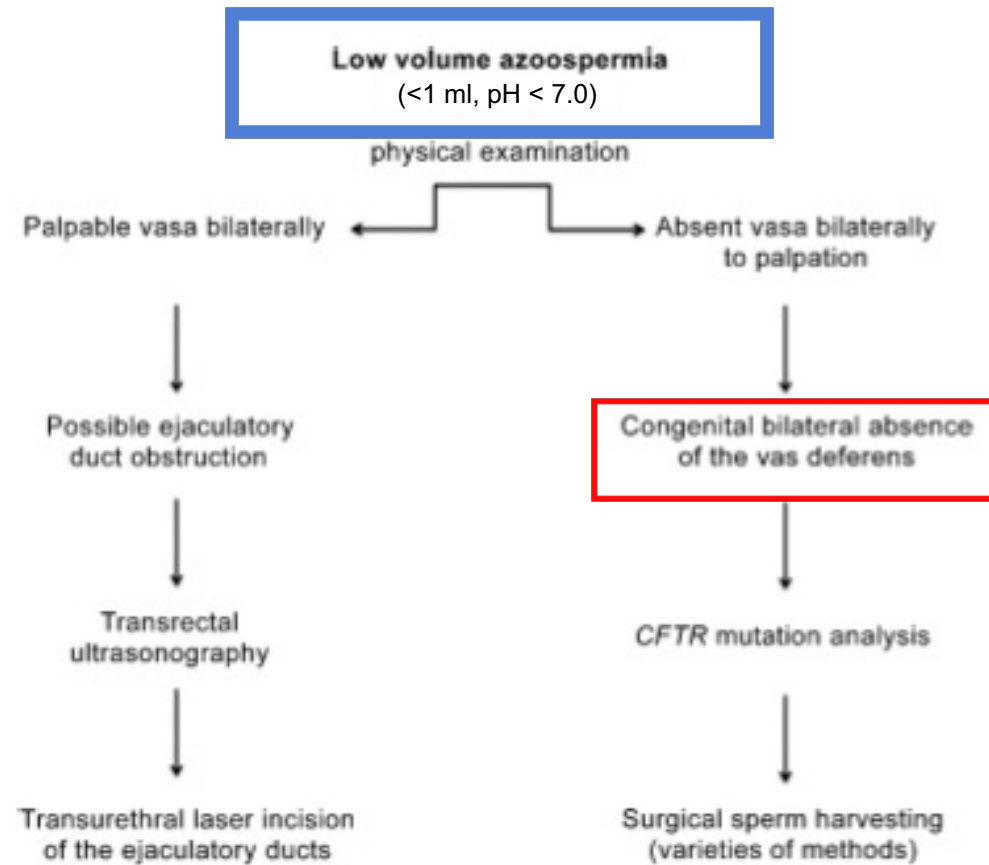
Διαγνωστικός αλγόριθμος



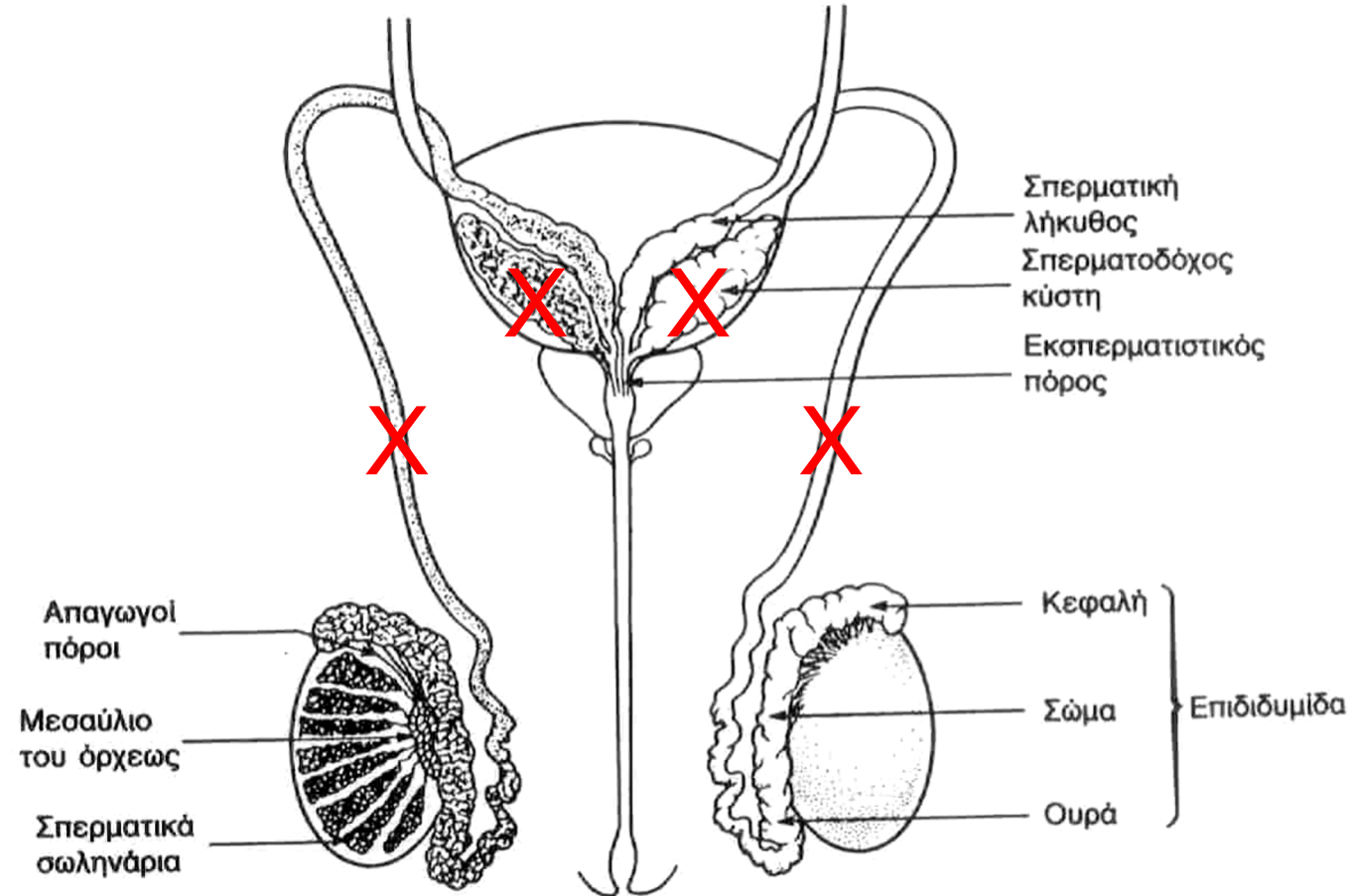
Ανατομία γεννητικού συστήματος



Διαγνωστικός αλγόριθμος



Ανατομία γεννητικού συστήματος



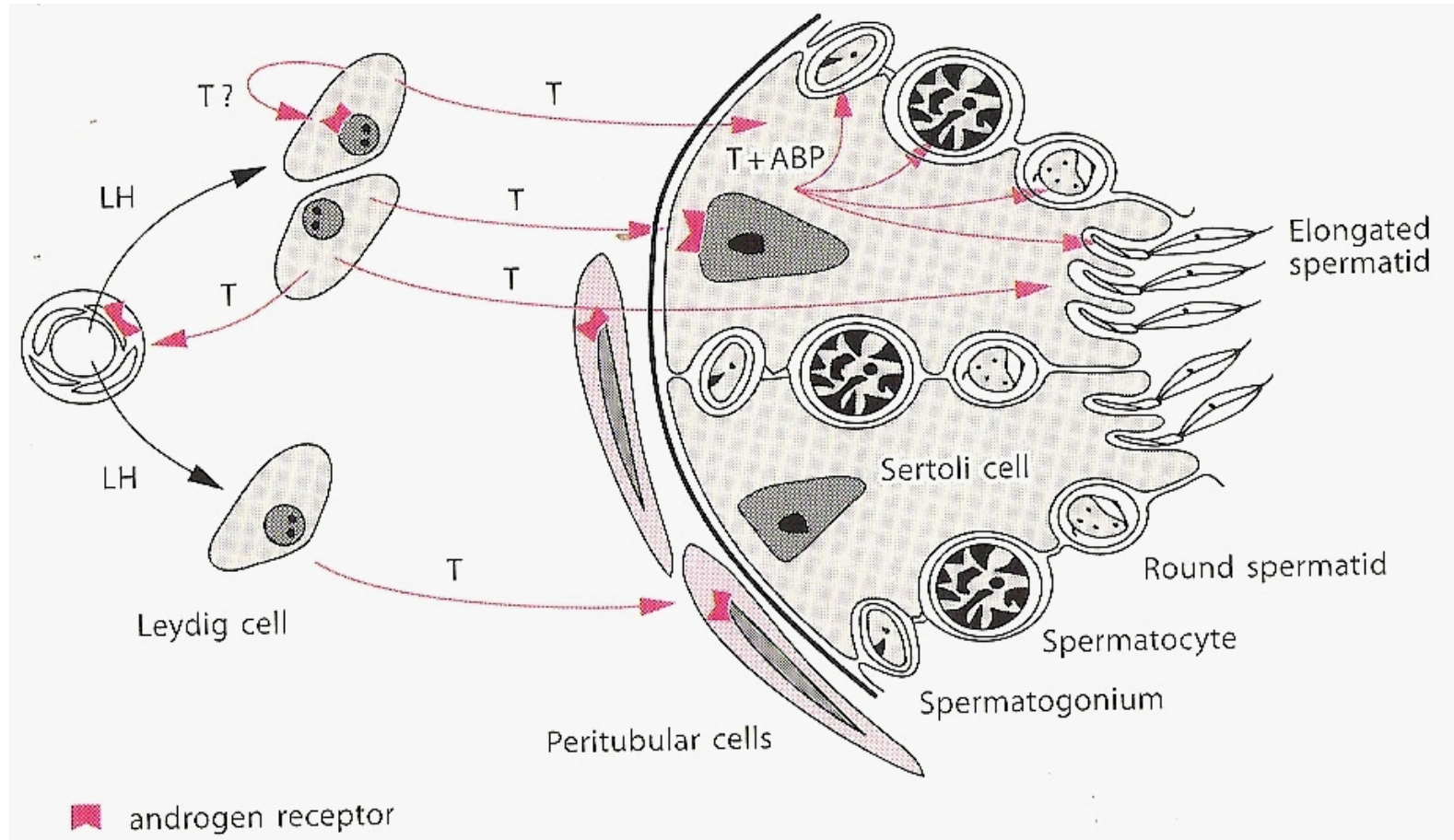
5

Χρησιμοποιείτε αποτελεσματικά το διαγνωστικό
οπλοστάσιο για τον υπογόνιμο άνδρα

Ορμονικός έλεγχος

- FSH
- LH
- Τεστοστερόνη, ολική
- SHBG
- Προλακτίνη
- Έλεγχος θυρεοειδούς
- Ανασταλτίνη B (Inh B)
- Ανασταλτική ορμόνη των πόρων του Müller (AMH)

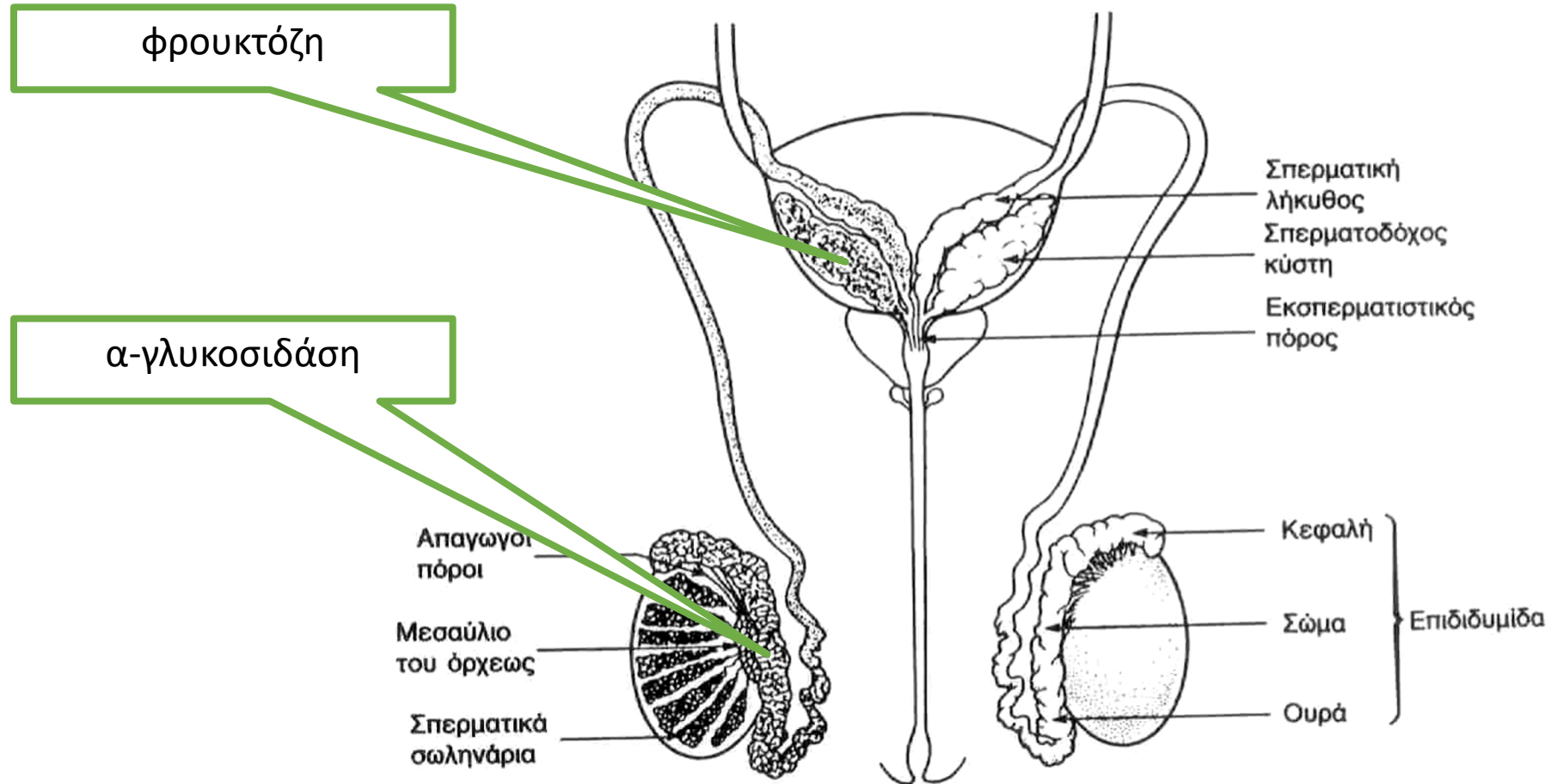
Testicular histology



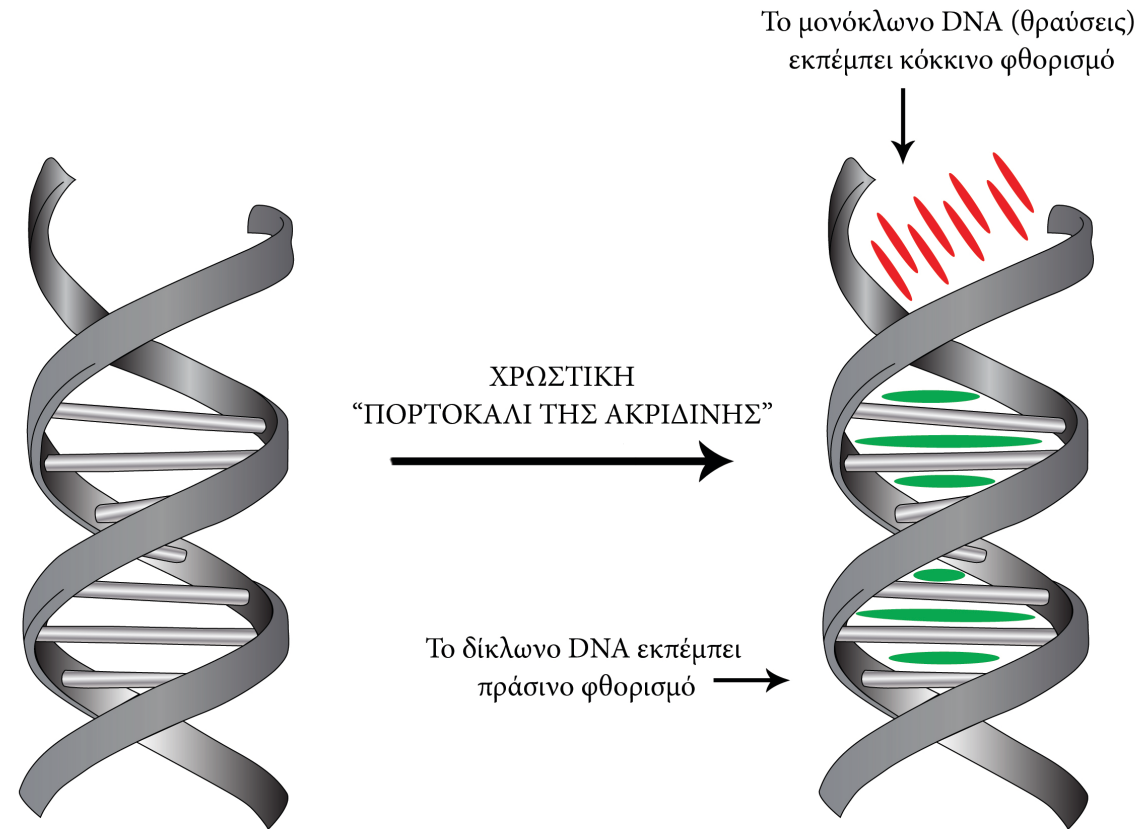
Έλεγχος σπέρματος

- Σπερμοδιάγραμμα
- Βιοχημικός έλεγχος σπερματικού πλάσματος
- Καλλιέργεια σπέρματος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ακροσωμιακή αντίδραση
- Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων
- Λειτουργικές δοκιμασίες

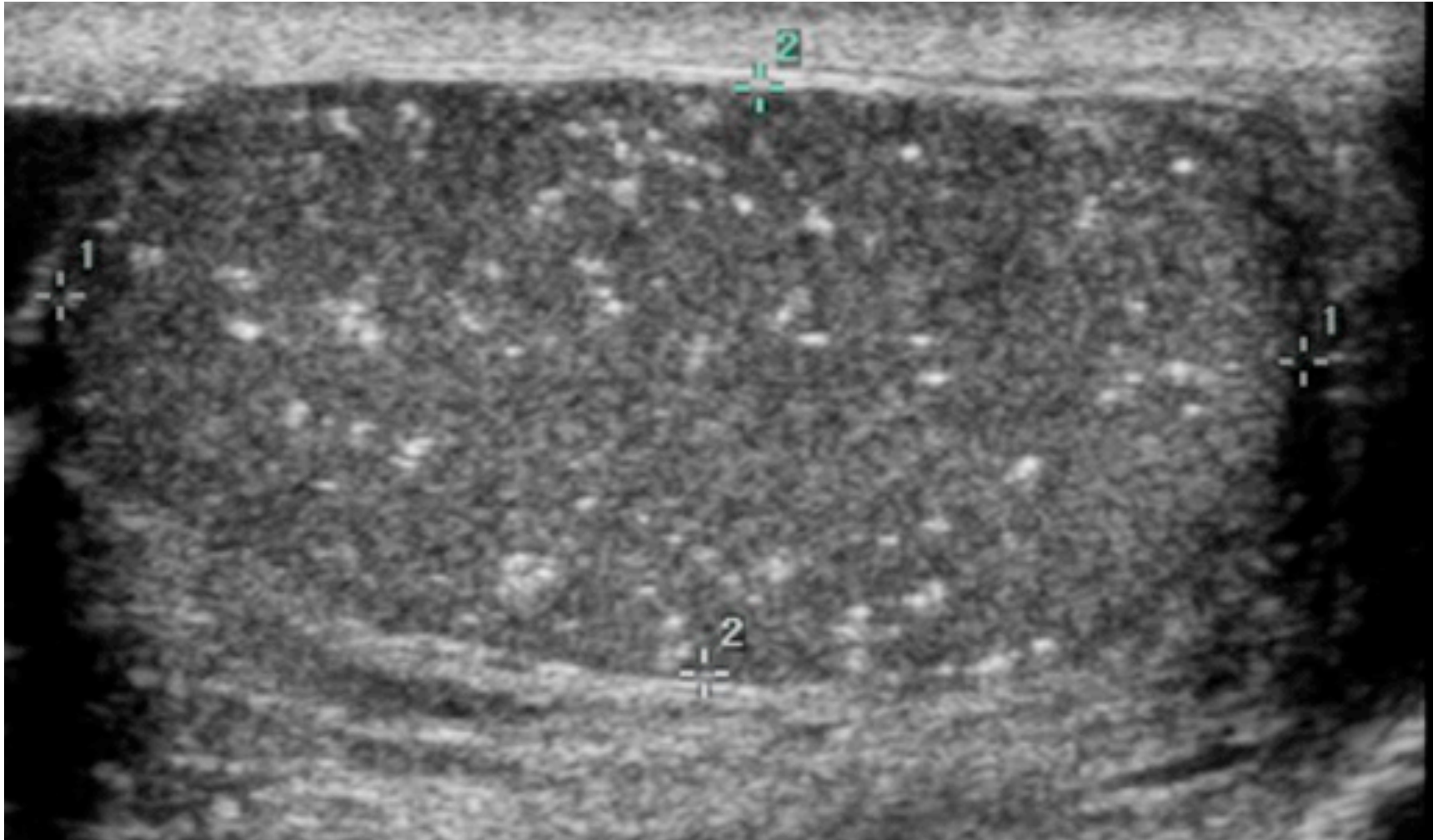
Βιοχημικός έλεγχος σπέρματος



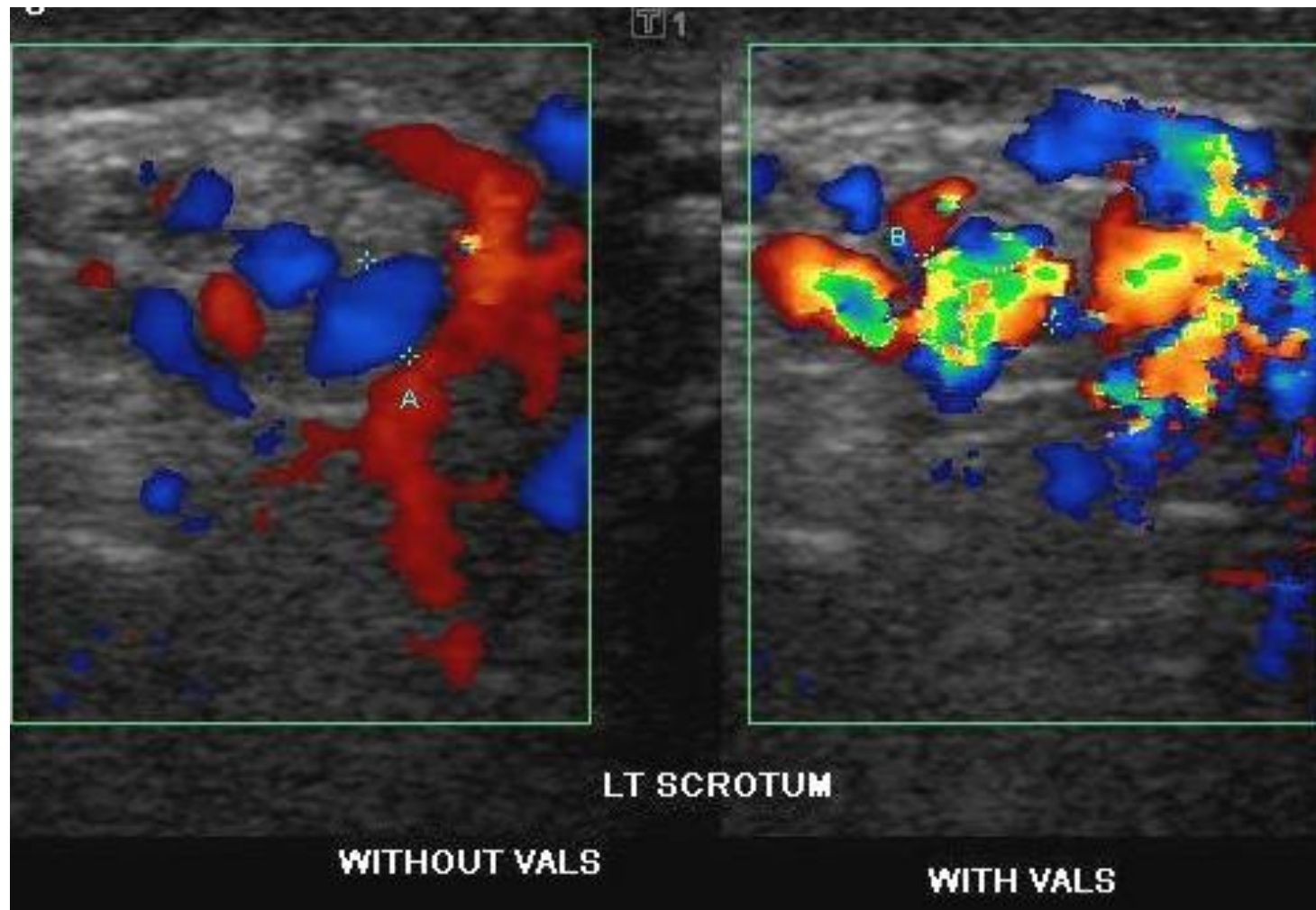
Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων



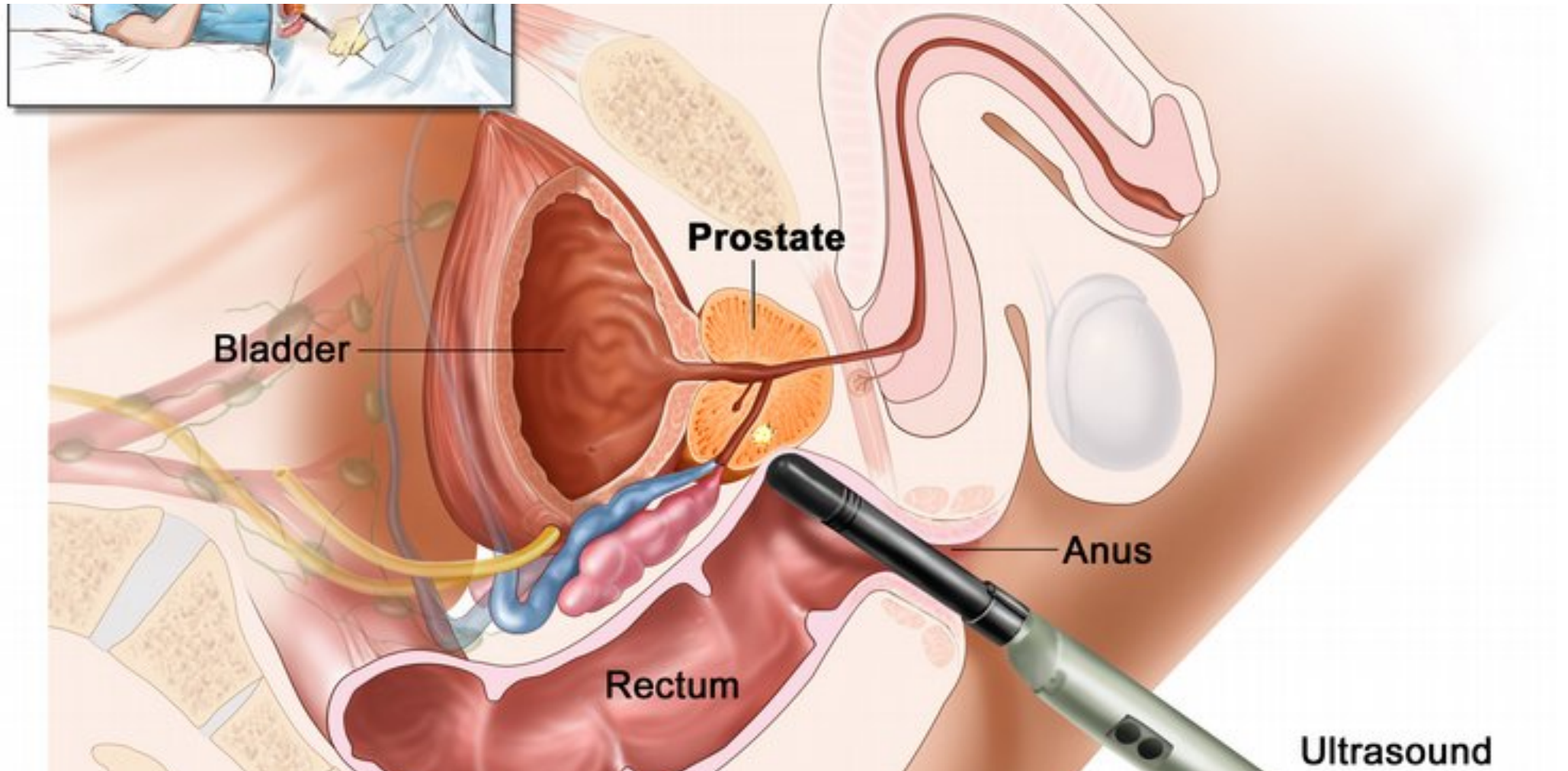
Υπερηχογράφημα όρχι



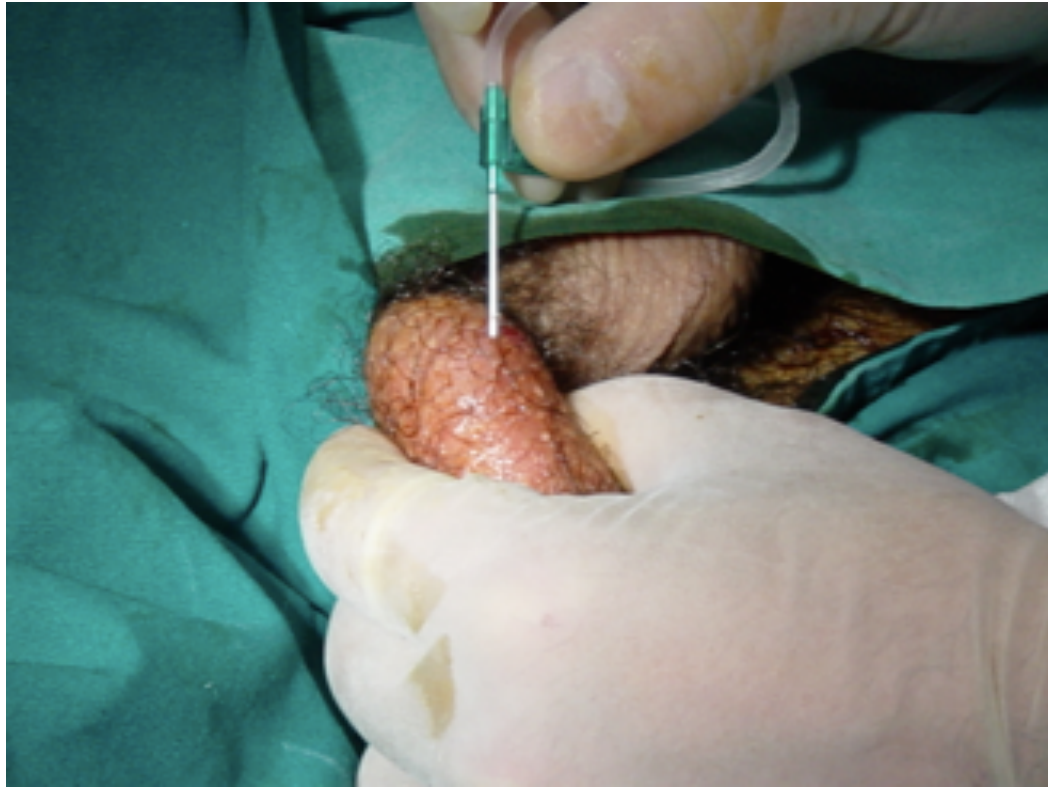
Triplex όρχι



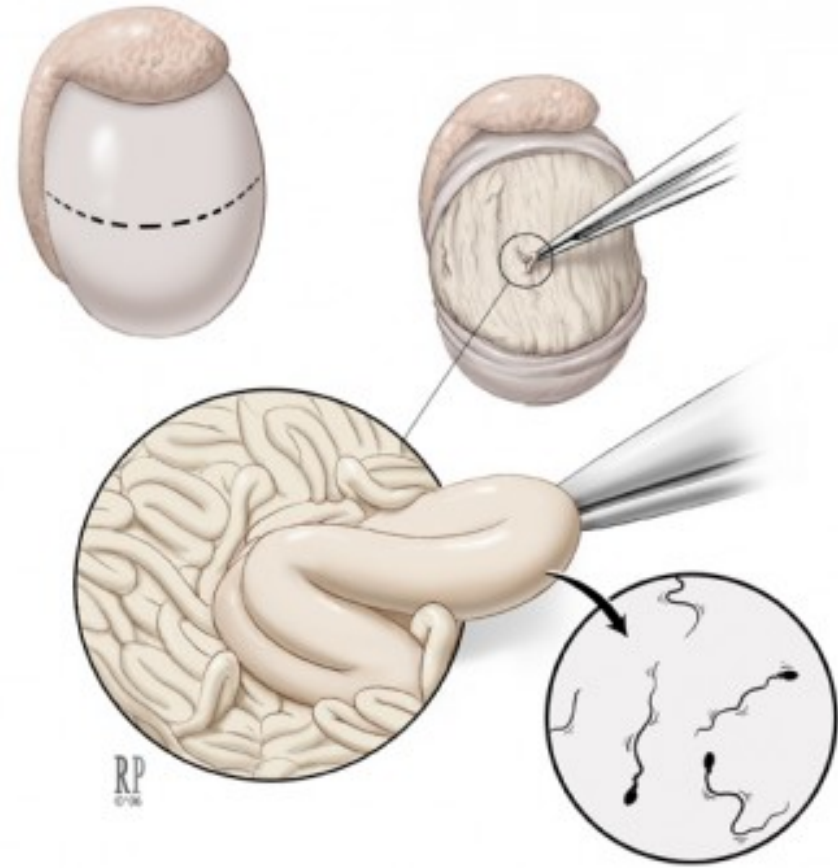
Διορθικό υπερηχογράφημα



Ιστολογικός και κυτταρολογικός έλεγχος



microTESE



Πρόβλεψη ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

		FSH (U/L)						
		≤ 2.5	2.6–5.0	5.1–10.0	10.1–15.0	15.1–20.0	20.1–30.0	> 30
Bi-testicular volume (mL)	< 10						25	33
	10–19			25	40	40	36	33
	20–29			60	57	30	27	46
	30–39		60	62	36	21	22	29
	40–59		90	79	33			
	≥ 60							

Καρυότυπος



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16

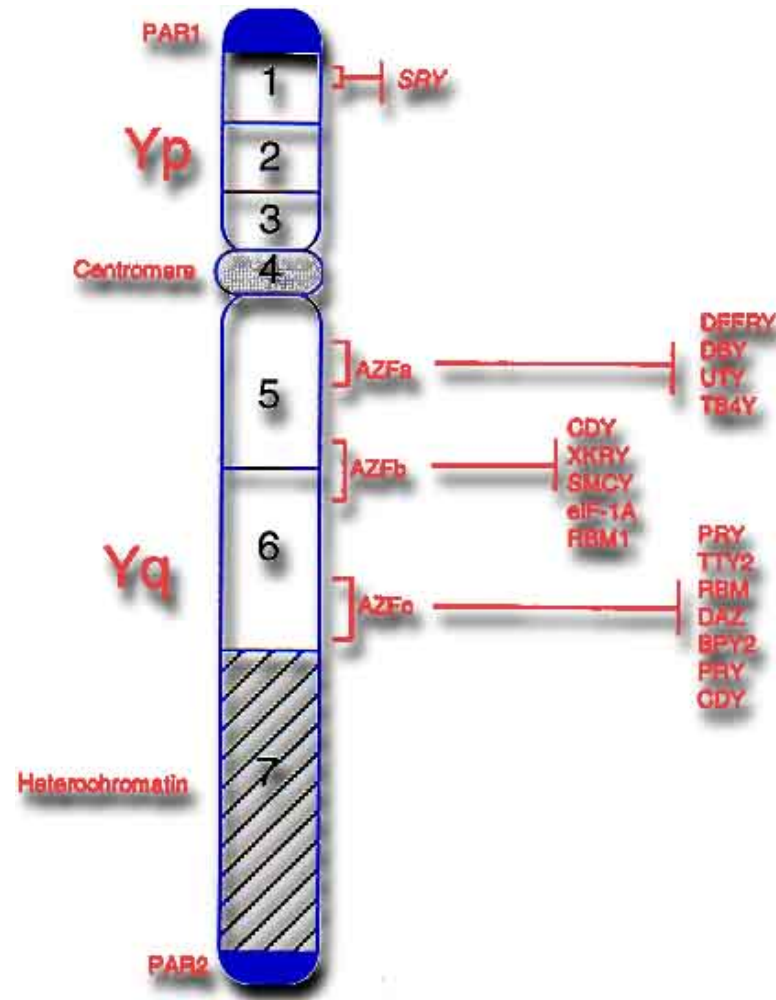


17

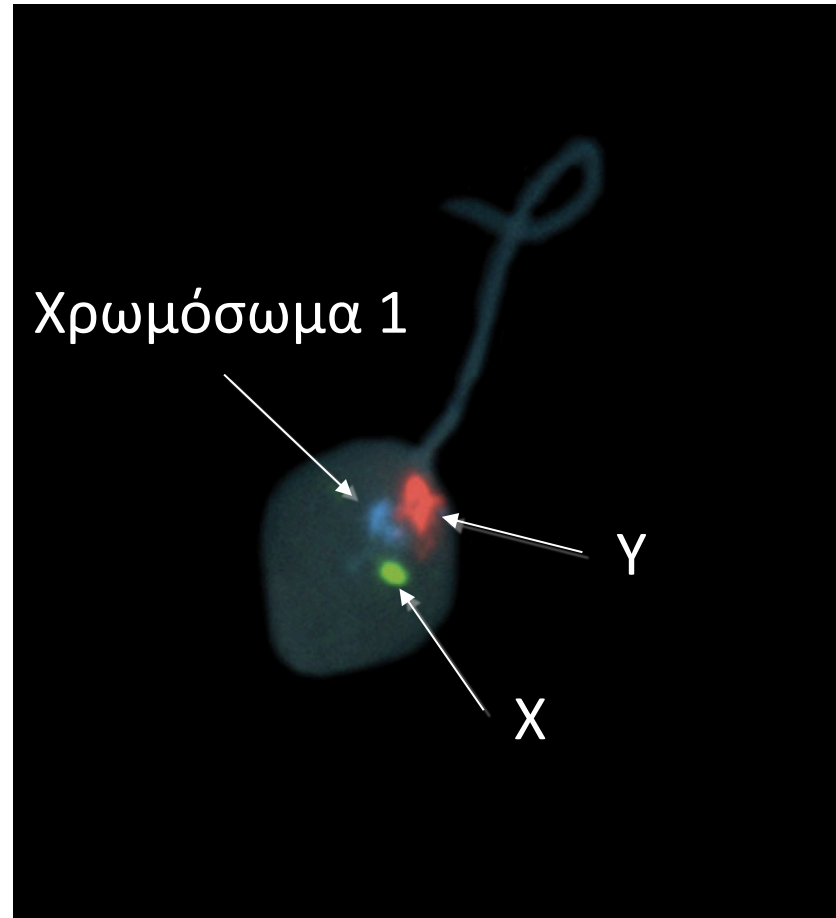


18

Υq μικροελλείψεις



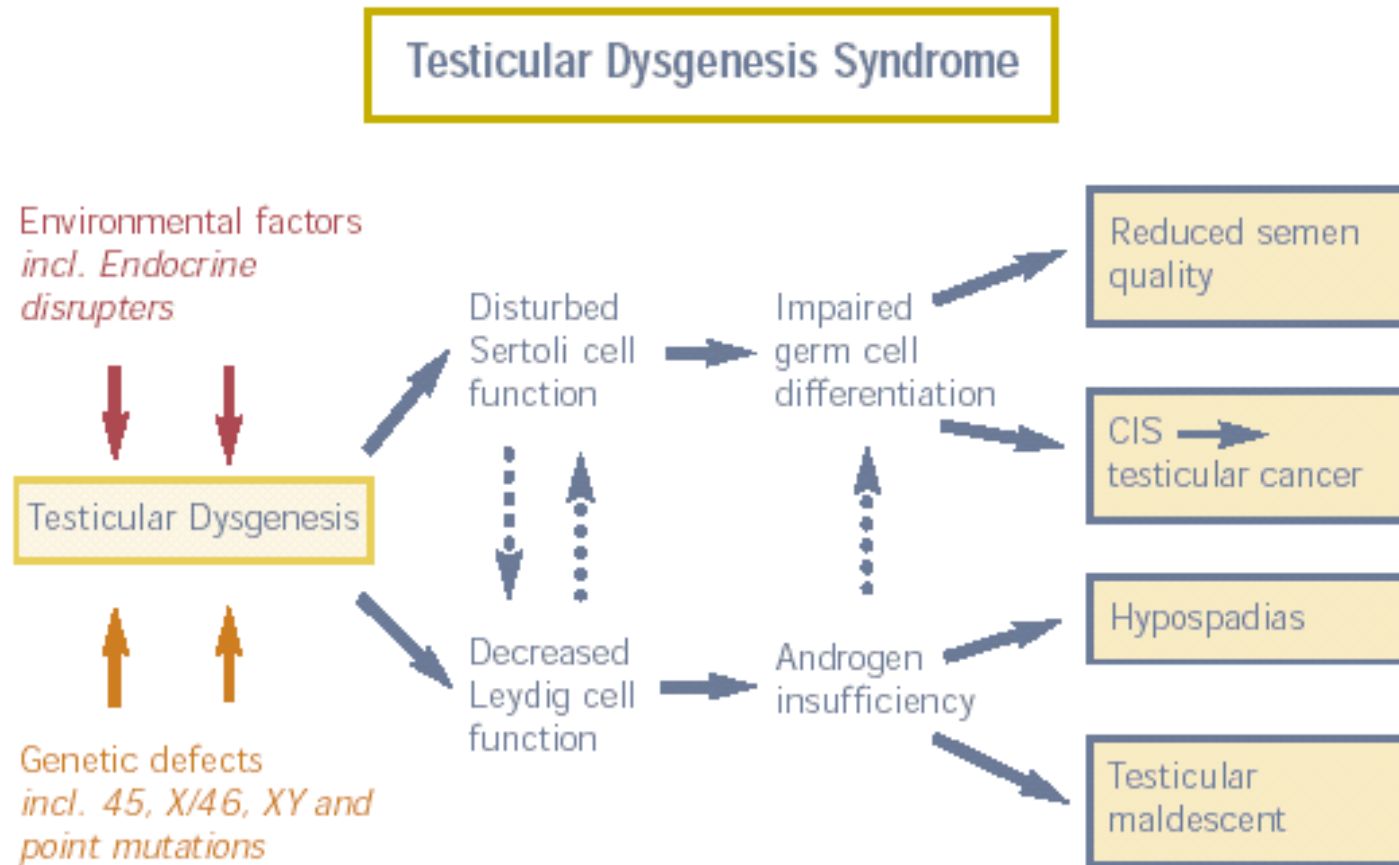
FISH σπερματοζωαρίου



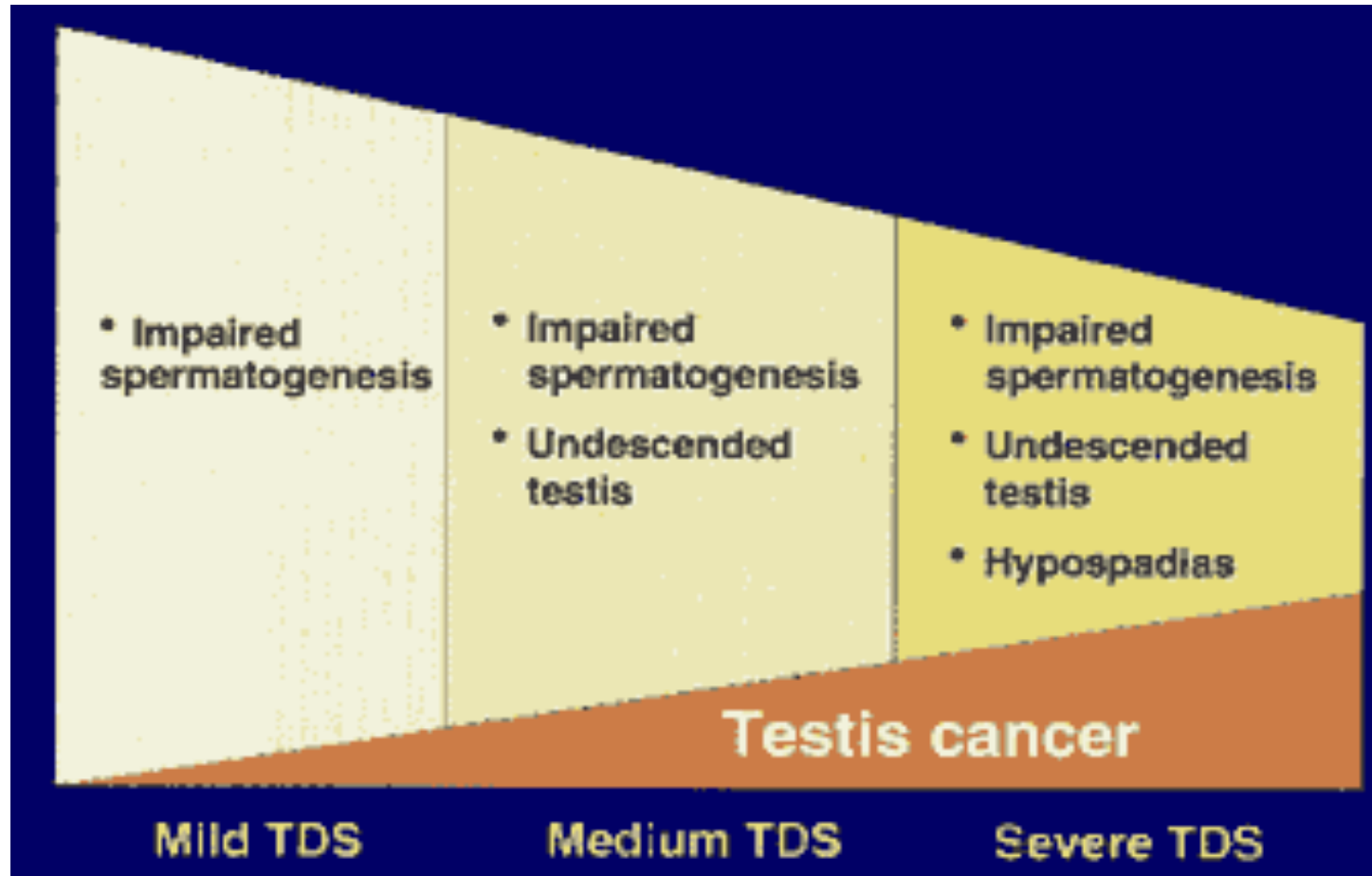
6

Εκτιμήστε τη συνολική υγεία του άνδρα

Δυσγενεσία όρχεων



Δυσγενεσία όρχεων



7

Εφαρμόστε, κατά το δυνατόν, αιτιολογική θεραπεία
για την ανδρική υπογονιμότητα

Αιτιολογική Θεραπεία

Αιτιολογία

- Σύνδρομο Kallmann
- Προλακτίνωμα
- Υπερθυρεοειδισμός
- Υποθυρεοειδισμός

Αιτιολογική Θεραπεία

- Γοναδοτροπίνες
- Αγωνιστές ντοπαμίνης
- Αντιθυρεοειδικά
- L-θυροξίνη

Προσανατολισμένη θεραπεία

Αιτιολογία

- Λοιμώξεις
- Κιρσοκήλη
- Απόφραξη εκφορητικών οδών

Προσανατολισμένη θεραπεία

- Αντιβιοτικά
- Χειρουργική επέμβαση
- Μικροχειρουργική αποκατάσταση

Εμπειρική Θεραπεία

Αιτιολογία

- Ιδιοπαθής υπογονιμότητα

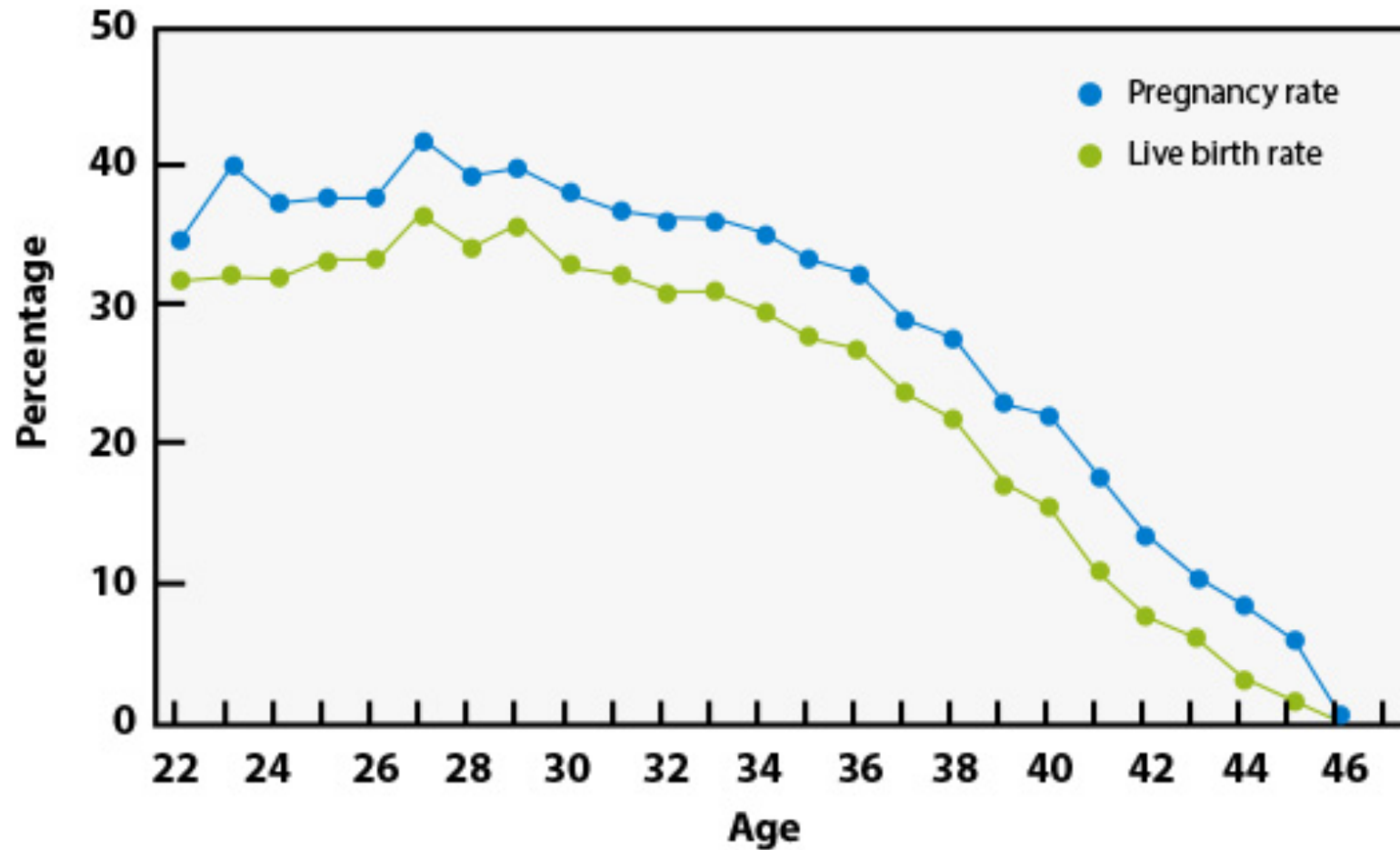
Εμπειρική Θεραπεία

- Κιτρική κλομιφένη / ταμοξιφένη
- Γοναδοτροπίνες
- **Τεστοστερόνη**
- Αντιοξειδωτικές ουσίες
- Σπερματέγχυση (IUI)
- Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI)

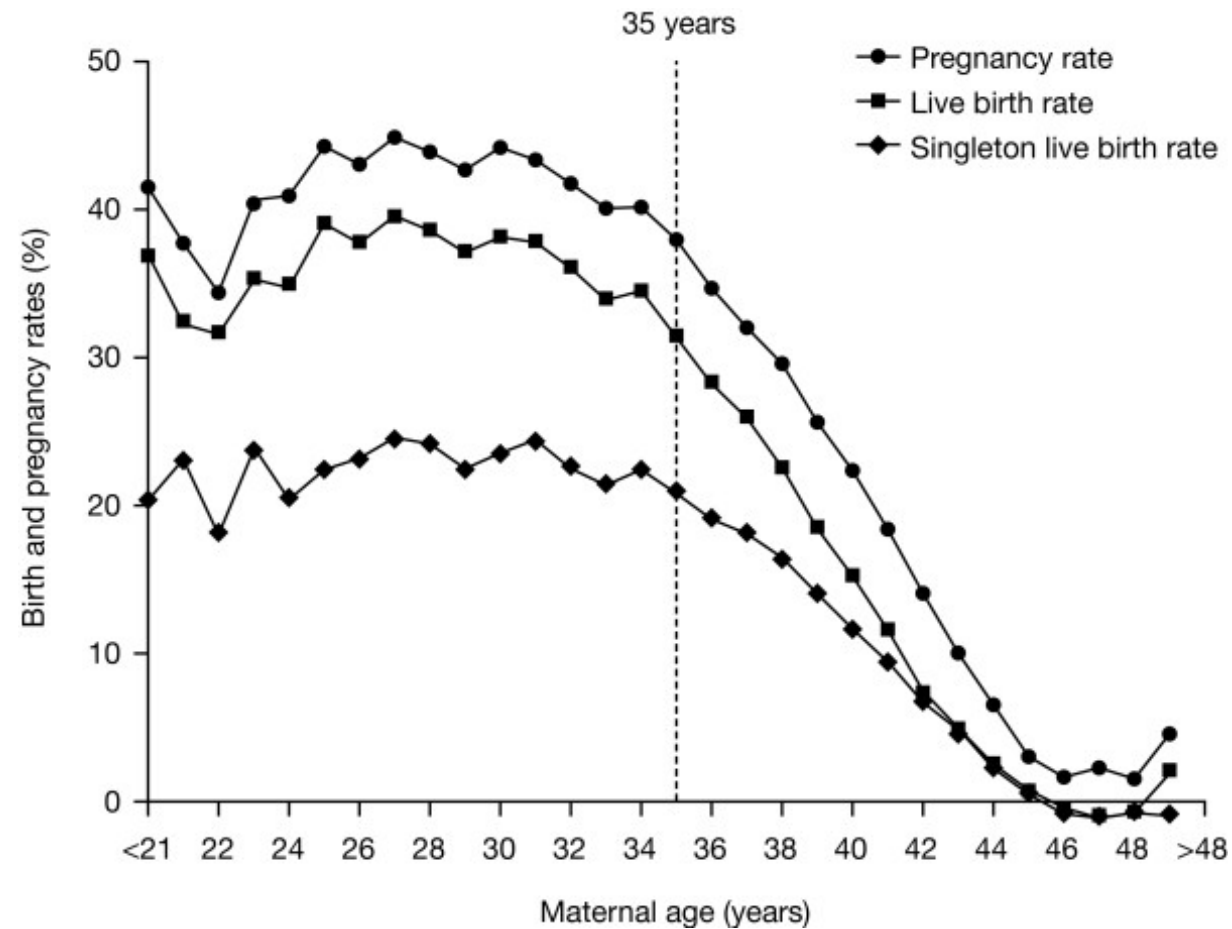
8

Εκτιμήστε ορθά
τις αναπαραγωγικές ικανότητες της γυναίκας

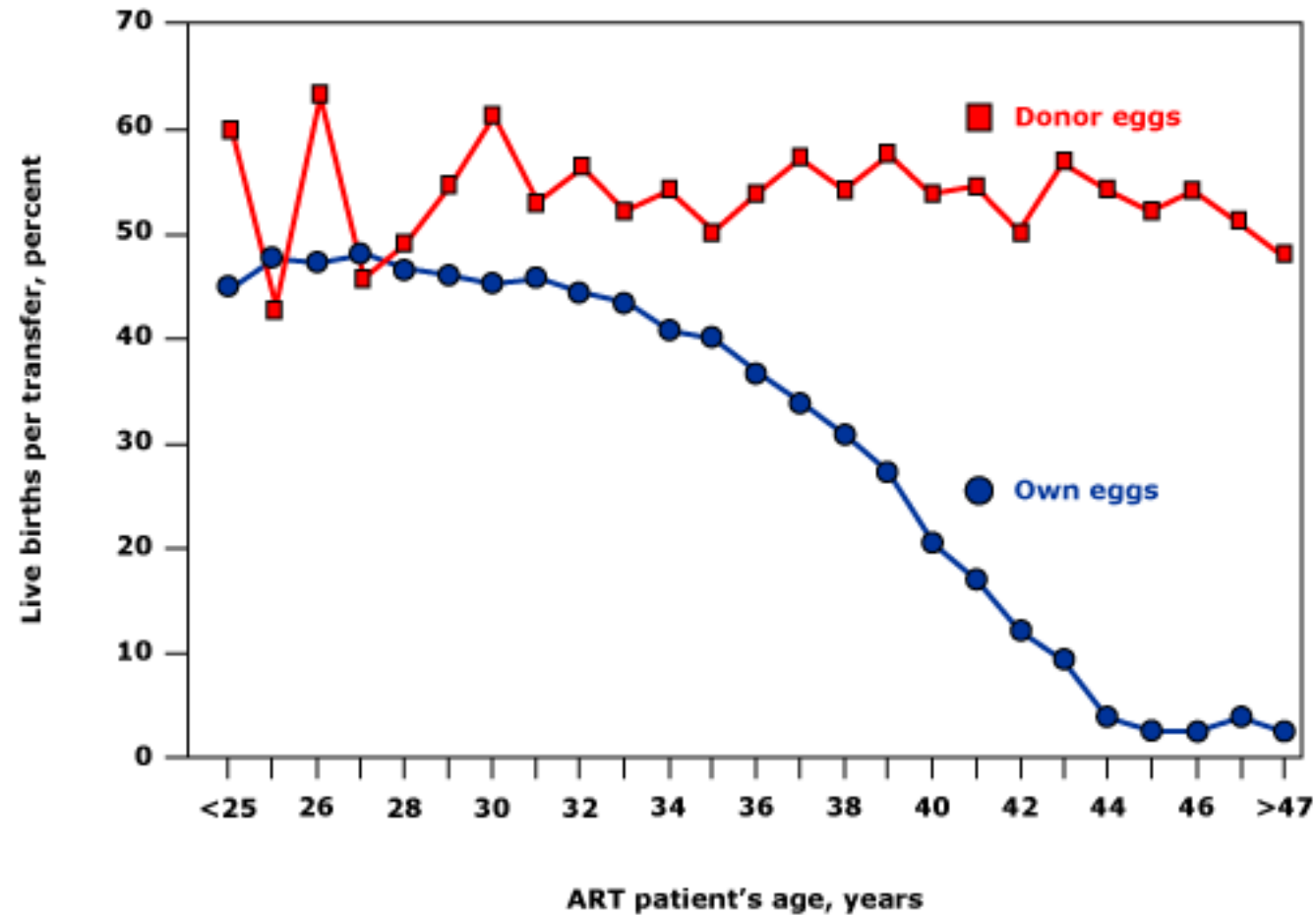
Ηλικία γυναίκας και γονιμότητα



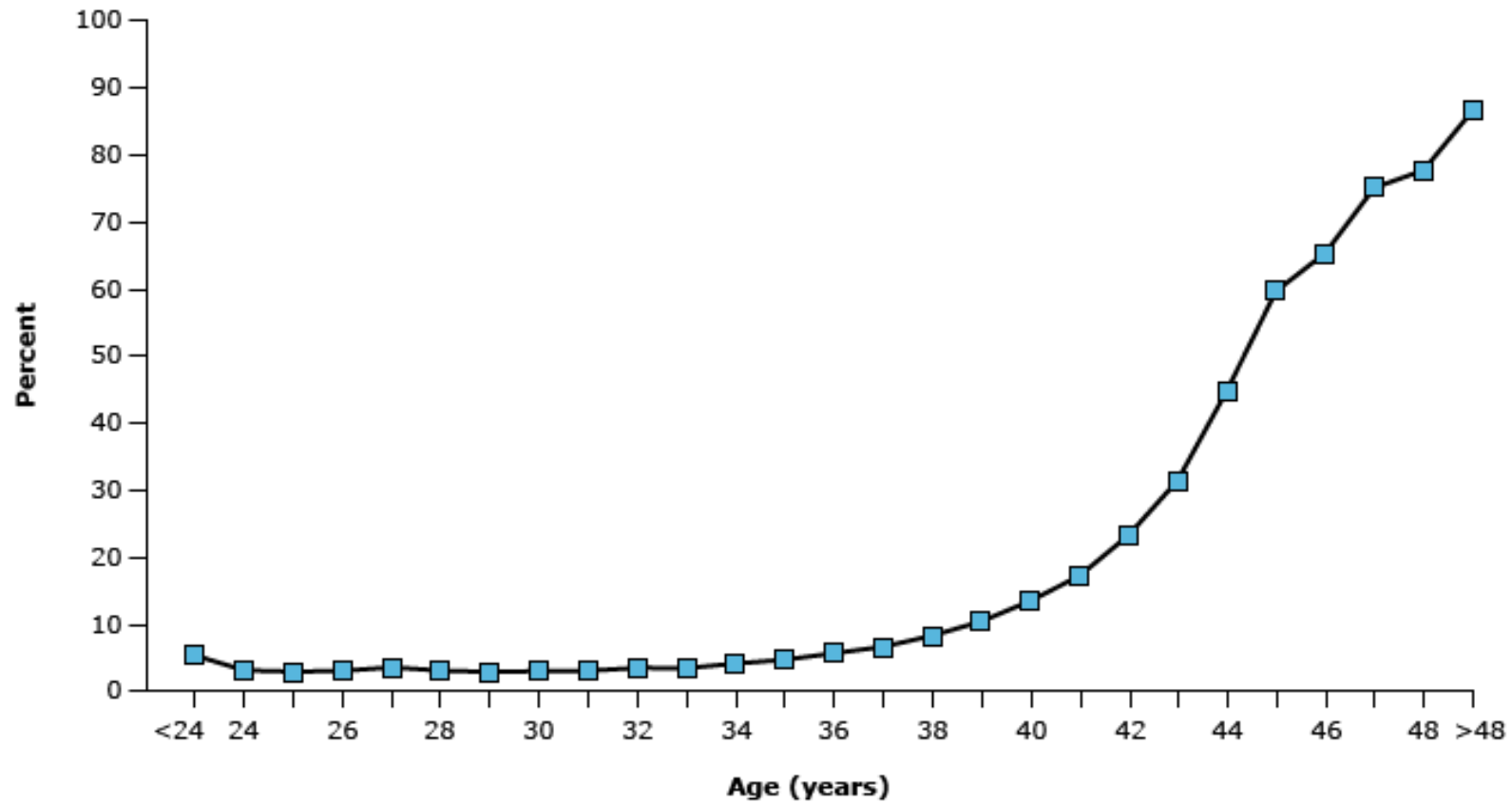
Ηλικία γυναίκας και ART



ART με δότρια ωαρίων



Κύκλοι ART με δότρια ωαρίων



9

Επηρεάζει τη γονιμότητα η ηλικία του πατέρα;

Table I Rising mean age of women at first childbirth, 1970–2008, selected OECD countries.**Mean age of women at first child birth**

Country	1970	1995	2000	2005 ^a	2008	Years of postponement (1970–2008) ^b
Austria		25.6	26.4	27.2	27.8	—
Belgium	24.3	27.3		27.4	27.9	3.6
Czech Republic	22.5	23.3	25	26.6	27.3	4.8
Denmark	23.8	27.4	27.7	28.4	28.4	4.6
Finland	24.4	27.2	27.4	27.9	28.2	3.8
France	24.4	28.1	27.9	28.5	27.8	3.4
Germany	24	27.5	28.2	28.1	28.5	4.5
Greece	25	26.6	27.5	28.5	28.7	3.7
Hungary	22.8	23.8	25.1	26.7	27.2	4.4
Iceland	21.3	25	25.5	26.3	26.5	5.2
Ireland		27.3	27.6	28.5	28.7	—
Italy	25	28		28.7		3.7
Japan	25.6	27.5	28	29.1	28.9	3.3
Luxembourg	24.7	27.4	28.4	29		4.3
Netherlands	24.8	28.4	28.6	28.9	29.1	4.3
Norway		26.4	26.9	27.7	27.8	—
Poland	22.8	23.8	24.5	25.8	26	3.2
Portugal		25.8	26.5	27.4	27.7	—
Slovakia	22.6	23	24.2	25.7	26.4	3.8
Spain		28.4	29.1	29.3	29.5	—
Sweden	25.9	27.2	27.9	28.7	28.8	2.9
Switzerland	25.3	28.1	28.7	29.5	29.6	4.3
United Kingdom		28.3	29.1	29.8	27.5	—
United States	24.1	24.5	24.9	25.1	25.6	1.5
Mean all countries ^c	25.6	27.8	28.5	29.3	29.4	3.8

Source: 1970–2005 OECD (2009) and 2008, VID (2010).

^a2003 for Finland, Greece, Spain and United Kingdom.^bIf dates were unavailable in 2008, differences were calculated using 2005 dates.^cMean calculated for all countries where data were available.

Το κλασσικό παράδειγμα



Ο Μαθουσάλας
γέννησε το Λαμέχ,
σε ηλικία 187 ετών

Παλαιά Διαθήκη, Γένεσις, 5.25 – 5.30

Table I Effects of male age on reproductive function: overview

Parameters of reproductive function	Effect of male age	Specific effects with increasing age
Reproductive hormones	Yes	FSH level: increasing, testosterone level: decreasing
Sexual function	Yes	Sexual activity: decreasing, male sexual dysfunction: increasing
Testicular morphology	Yes	Sertoli cells: number (n) decreasing, Leydig cells: n decreasing, germ cells: n decreasing, thickness of basal membrane of seminiferous tubules: increasing, testicular size: unchanged (until the eighth decade)
Semen: sperm parameters	Yes	Concentration: unchanged, motility: decreasing, morphology: normal forms: decreasing
Semen parameters: semen	Yes	Volume: decreasing, fructose level: decreasing, α -glucosidase level: decreasing, zinc level: decreasing, PSA level: decreasing
Infections of the accessory glands	Yes	Prevalence: increasing
Vascular disease	Yes	Vascularization of testicular parenchyma: decreasing
Genetics: sperm aneuploidies	Yes	Chromosomes 3,6,7,8,10,11,12,13,14,17: unchanged; 1,19,18,21, x,y: conflicting results
Genetics: aneuploidies in offspring	Yes	Trisomy 21: increasing, trisomy 13: decreasing, trisomy 18: unchanged, other trisomies: unchanged, sex chromosomes: unchanged
Genetics: DNA integrity	Yes	DNA damage: increasing
Genetics: telomeres (TL)	Yes	Telomere length in spermatozoa: increasing, TL in peripheral leucocytes: decreasing
Genetics: epigenetics	Yes	Methylations in somatic cells: increasing, methylations in germ cells: suggested
Fertility	Yes	Fertility: decreasing (male age effect in couples with female >35 years)
Miscarriage	Yes	Miscarriage rate: increasing (male age effect in couples with female >35 years)
C-section	Yes	C-section rate: increasing
Pre-eclampsia	Yes	Increasing for fathers younger than 25 and older than 35 years
Trophoblast disease	Yes	Increasing
Placenta previa/placental abruption	Inconclusive	Not conclusive
Preterm birth	Yes	Increasing in teenage fathers, conflicting results for higher paternal age
Adverse outcome in offspring	Yes	Increasing (clear evidence for certain diseases)

Ηλικία πατέρα και υγεία απογόνων

Type	Specific condition	Age (relative to reference age)	Paternal age risks		Population risk (or reference risk)	Adjusted risk	References (first author's name only)
			Relative risk (CI, if available)				
Autosomal dominant	Achondroplasia	>50 (25–29)	7.8		1/15,000	1/1923	Risch ¹
		30–34 (<20)	3.5			1/4285	Tiemann-Boege ²¹
		35–39 (<20)	4			1/3750	
		40–44 (<20)	8			1/1875	
		45–49 (<20)	9			1/1666	
		50–54 (<20)	12			1/1250	
	Apert	>50 (25–29)	9.5		1/50,000	1/5263	Risch ¹
	Pfeiffer	>50 (25–29)	6		1/100,000	1/16,666	Glaser ²²
	Crouzon	>50 (25–29)	8		1/50,000	1/6250	
	Progeria	Unknown	Effect seen		“Exceedingly rare”		
	MEN2A	Unknown	Effect seen		1/30,000		
	MEN2B	Unknown	Effect seen		1/30,000		
	Neurofibromatosis I	>50 (25–29)	3.7 ^a		1/3000–1/4000	1/810–1/1080	Risch ¹
		>40 (<30)	2.9			1/1034–1/1380	Bunin ²³
	Osteogenesis imperfecta	>35 (<25)	2.5		1/10,000	1/4000	Carothers ²⁴
		>35 (<35)	1.37 (0.73–6.89)			1/7300	Orioli ²⁵
	Thanatophoric dysplasia	>35 (<35)	3.18 (1.48–6.89)		1/20,000–1/50,000	1/6290–1/15,723	Orioli ²⁵
	Retinoblastoma	>45	3 ^a (0.21–41.7)		1/15,000–1/20,000	1/5000–1/6667	Dockerty, Yip ^{26,27}
		>35 (<35)	1.34 (1.04–1.74)			1/11,200–1/14,925	Moll ²⁸
		>50 (32.5)	5			1/3000–1/4000	DerKinderen ²⁹

Ηλικία πατέρα και υγεία απογόνων

Chromosomal	Down syndrome	40–44 (20–29)	1.37 (0.48–3.86)	1/1200 (mat. age 20–29)	1/876	Zhu ³⁰
		45–49 (20–29)	2.68 (0.76–9.51)		1/448	
		>49 (20–29)	4.5 (1.0–20.3)		1/267	
		40–44 (25–29)	1.45 (1.26–1.68)	Use maternal age as baseline for counseling purposes ^b		Yang ³¹
		45–49 (25–29)	1.28 (1.04–1.57)			
		>49 (25–29)	1.39 (1.04–1.83)			
		None given	“May be increased”			Kuhnert ¹⁶
Congenital anomalies	Klinefelter syndrome	None given	“Paternal age effect in association with maternal age (>35) effect”	1/500 men	1/312 men	Fisch ¹⁴
		>50 (20’s)	1.6 ^c (0.69–3.0)			Lowe ³²
		>40 (<40)	1.69 ^a			Olshan ³³
		>35	1.95 ^a			Lian ¹¹
		>50 (25–29)	2.55 (1.28–4.6)			Yang ³¹
		>35	1.5			Murray ³⁴
		>40 (<25)	1.14 (0.85–1.53)			Yip ²⁷
Other complex disorders	Childhood leukemia	30–34 (<25)	1.34 (1.04–1.72)	1/36,000	1/26,866	Yip ²⁷
		35–39 (<25)	1.4 (1.04–1.86)		1/25,714	
		>40 (<25)	1.69 (1.21–2.35)		1/21,302	
		>40 (<25)	1.69 (1.21–2.35)		1/21,302	

Ηλικία πατέρα και υγεία απογόνων

Type	Specific condition	Age (relative to reference age)	Relative risk (CI, if available)	Population risk (or reference risk)	Adjusted risk	References (first author's name only)
	Childhood type 1 diabetes	>34 (<25)	1.52 (1.1–2.09)	1/415	1/273	Cardwell ³⁵
	Epilepsy	35–39	1.18 (1.02–1.26)	1/100	1/85	Vestergaard ³⁶
		40–45	1.3 (1.08–1.55)		1/770	
	Schizophrenia	>50 (20–24)	4.62 (2.28–9.36)	1/100	1/22	Rasmussen ³⁷
		35–44 (15–24)	1.6 (1.0–2.6)		1/62.5	Zammit ³⁸
		45–54 (15–24)	1.6 (0.8–3.1)		1/62.5	
		>54 (15–24)	3.8 (1.3–11.8)		1/26	
		>49 (<25)	3		1/33	Malaspina ¹²
		>32 (<28)	3 (1.49–6.04)		1/33	Tsuchiya ³⁹
	Autism	>40 (<30)	5.75 (2.65–12.46)	1/1000	1/174	Reichenberg ⁴⁰
		Unknown	Effect seen			Cantor ⁹
	Autism spectrum disorders	35–39 (25–29)	1.38 (1.04–1.84)	1/200	1/145	Croen ⁴¹
		>39 (25–29)	1.52 (1.1–2.1)		1/131	
	Breast cancer	>40 (<30)	1.6 (1.04–2.32)	1/8.5	1/5.3	Choi ⁴²
	Prostate cancer	>38 (<27)	1.7 (1.0–2.8)	1/5.9	1/3.5	Zhang ⁴³
	Multiple sclerosis	51–55 (21–25)	2.0 (1.35–2.96)			Montgomery ⁴⁴

Ηλικία πατέρα και υγεία απογόνων

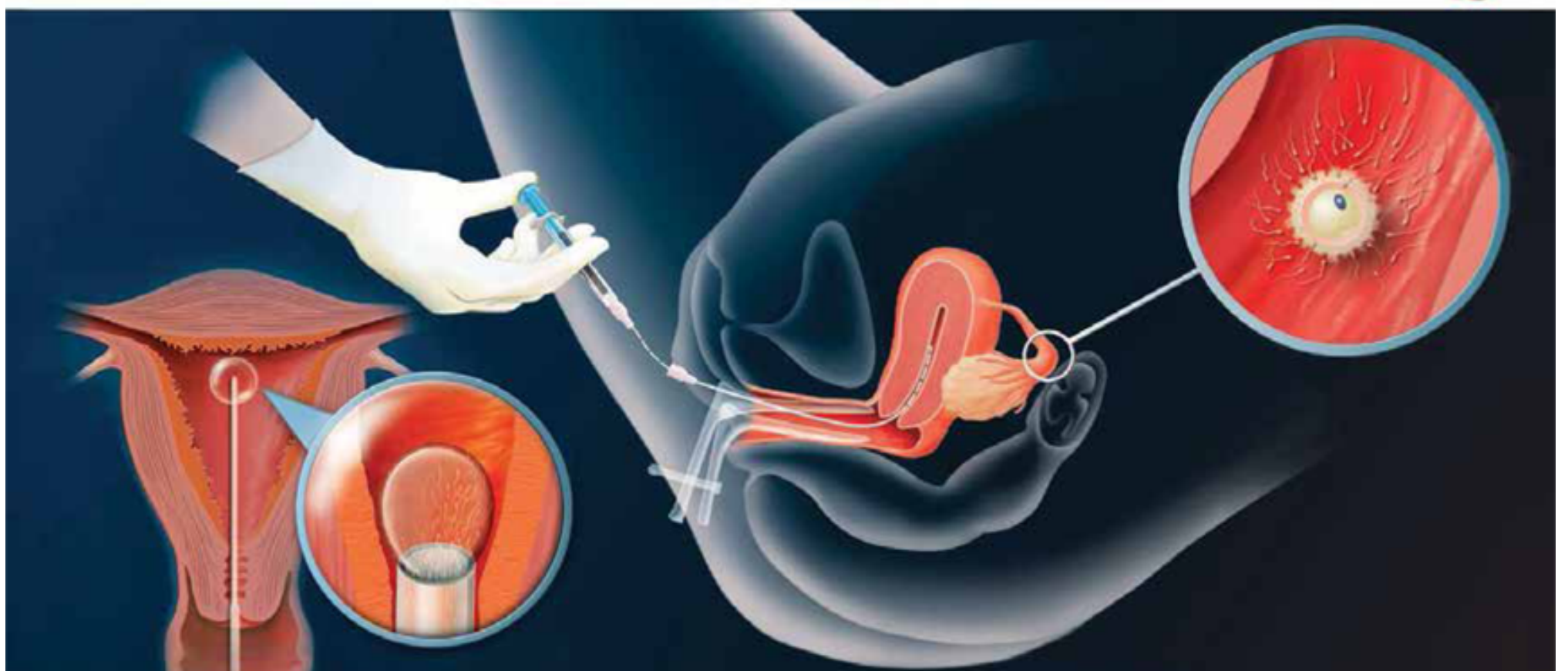
Type	Specific condition	Age (relative to reference age)	Relative risk (CI, if available)	Population risk (or reference risk)	Adjusted risk	References (first author's name only)
Other	Spontaneous miscarriages	>35 (<35)	1.26 (1.0–1.6)	1/7	1/5.3	Slama ⁴⁵
		>39 (25–29)	1.6 (1.2–2.0)		1/4	Kleinhaus ⁴⁶
	Relative infertility	>39 (<39)	2.3 (1.67–3.17)	1/14 couples	1/6.2	De la Rochebrochard ⁴⁷
	Low birth weight	>34 (20–34)	1.7 (1.3–2.2)	1/40	1/23	Reichman ⁴⁸
	Preeclampsia	35–44 (25–34)	1.24 (1.05–1.46)	1/62	1/50	Harlap ⁴⁹
		>44 (25–34)	1.8 (1.04–1.51)	1/62	1/34	
Total risk	For 86 examined congenital anomalies	>40 (<20)	1.2	1/50	1/42	Lian ¹¹
		>50 (<20)	1.3		1/38	

10

Ενημερωθείτε για τις δυνατότητες
των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

- Intra-uterine insemination (IUI)
 - With woman's partner (AIH)
 - With donor sperm (AID)
- In vitro fertilization (IVF)
 - Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)
- Testicular sperm extraction (TESE)
 - Microsurgical testicular sperm extraction (micro-TESE)
- Cryopreservation



Ενδείξεις για IUI

- Ανεξήγητη υπογονιμότητα
- Ελαφράς μορφής ανδρική υπογονιμότητα
- Δυσκολία (φυσική ή ψυχολογική) επίτευξης κοιλιακής συνουσίας
- Καταστάσεις που απαιτούν ειδική προσέγγιση σχετικά με τη μέθοδο σύλληψης
- Δότης σπέρματος (AID)
- Ήπια ενδομητρίωση
- Διατήρηση γονιμότητας
- Αναμονή για IVF ή γυναίκες με ανοικτές σάλπιγγες, όταν η IVF δεν αποζημιώνεται

Παραλλαγές IUI

- Φυσικοί κύκλοι
- Αντι-οιστρογόνα
 - Κιτρική κλομιφαίνη
 - Αναστολείς αρωματάσης
- Γοναδοτροπίνες

IUI

• Συνολική αποτελεσματικότητα	Ναι
• Αριθμός κύκλων	6
• Συνολικός αριθμός κινητών σπερματοζωαρίων	5×10^6
• Επίτευξη εγκυμοσύνης	
• Φυσικοί κύκλοι	5 - 10%
• Ήπια ωοθηκική διέγερση	10 - 15%

Σπερματέγχυση με σπέρμα δότη (AID)

- Σπέρμα δότη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για IUI, IVF ή ICSI:
 - Για άνδρες χωρίς σπερματοζωάρια κατάλληλα για ICSI ή όπου η θεραπεία έχει αποτύχει ή δεν είναι οικονομικά προσιτή
 - Για την πρόληψη μετάδοσης μίας κληρονομούμενης πάθησης
 - Για γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν, αλλά δεν έχουν σύντροφο
 - Μετά από καθ' έξιν αποβολές

11

Τι είναι η διέγερση των ωοθηκών;

Τύποι διέγερσης ωοθηκών

	Επαγωγή ωοθυλακιορρηξίας	Ωοθηκική διέγερση
Ασθενής	Ανωοθυλακιορρηκτική	Ανωοθυλακιορρηκτική ή ωοθυλακιορρηκτική
Στόχος	Ένα ώριμο ωοθυλάκιο	Πολλά ώριμα ωοθυλάκια
Παράδειγμα	Πρωτόκολο step-up	IVF
Μέθοδος	Διέγερση	Down-regulation Διέγερση Πρόληψη αιχμής LH

Τύποι διέγερσης ωοθηκών

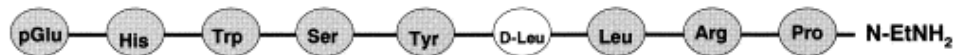
Ορολογία	Σκοπός	Μέθοδοι
Φυσικός κύκλος	Ένα ωάριο	Όχι φαρμακευτική αγωγή
Τροποποιημένος φυσικός κύκλος	Ένα ωάριο	Μόνο hCG GnRH-a / FSH “add back”
Ήπια διέγερση	2 - 7 ωάρια	Μικρή δόση FSH / GnRH-a
Συμβατική διέγερση	> 7 ωάρια	GnRH-a Συμβατική δόση FSH

GnRH-ανάλογα

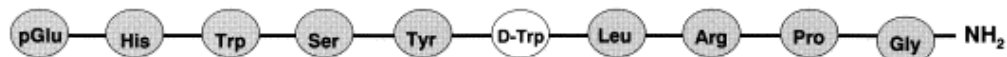
GnRH



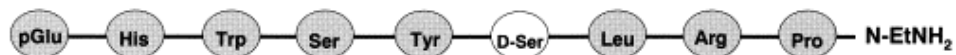
(leuprolide acetate)



(triptorelin pamoate)



(buserelin acetate)



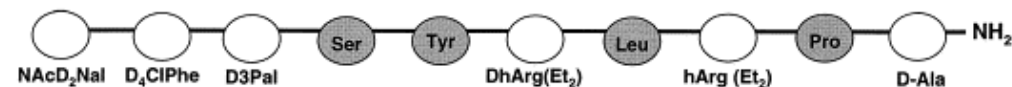
Amino Acid Number 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(t-butyl) D-Ser

GnRH-αγωνιστές

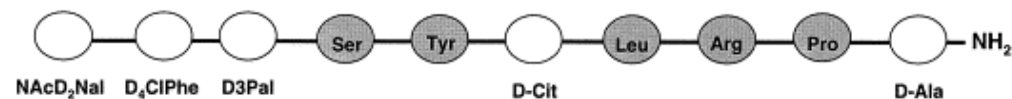
GnRH



(ganirelix acetate)



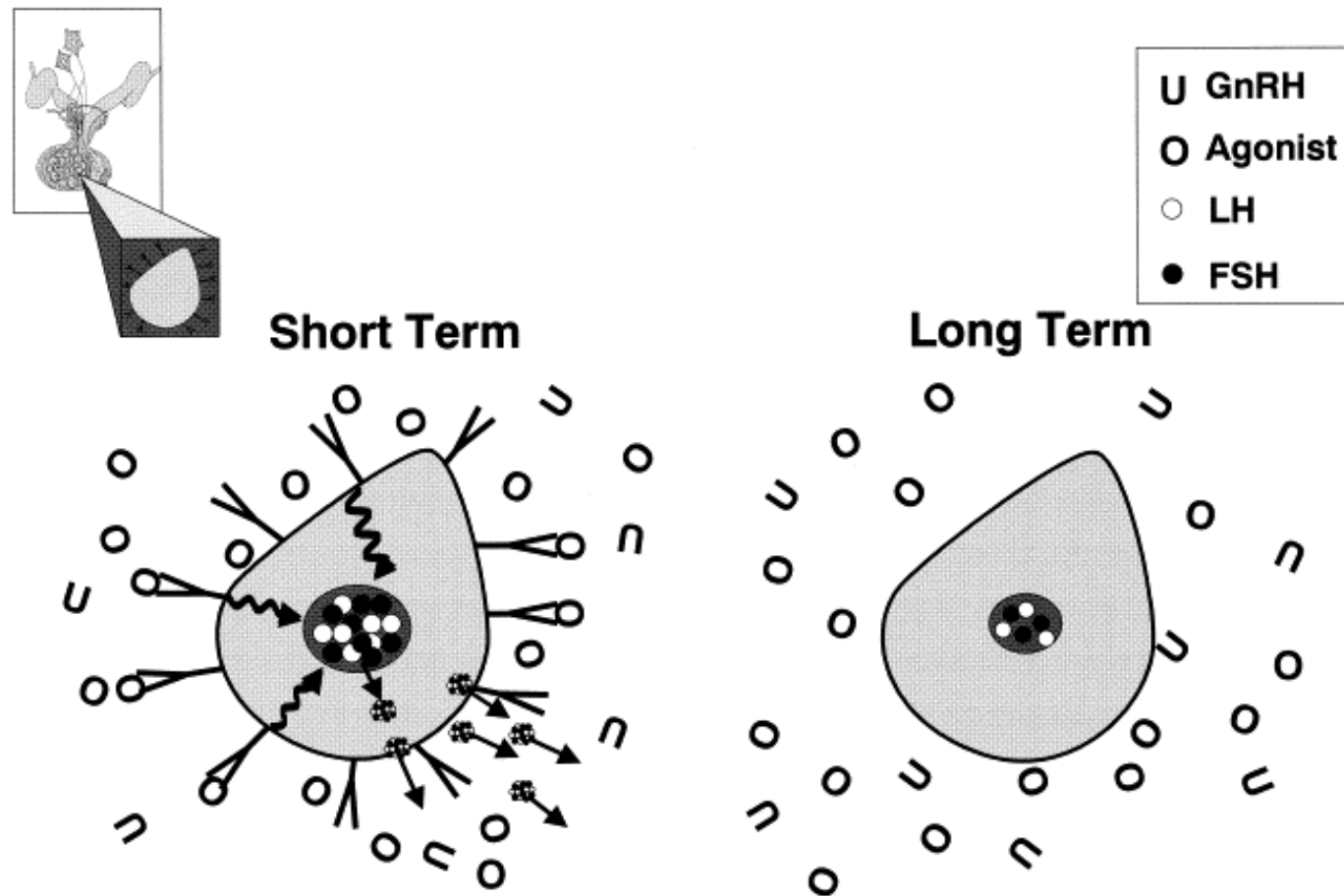
(cetorelix acetate)



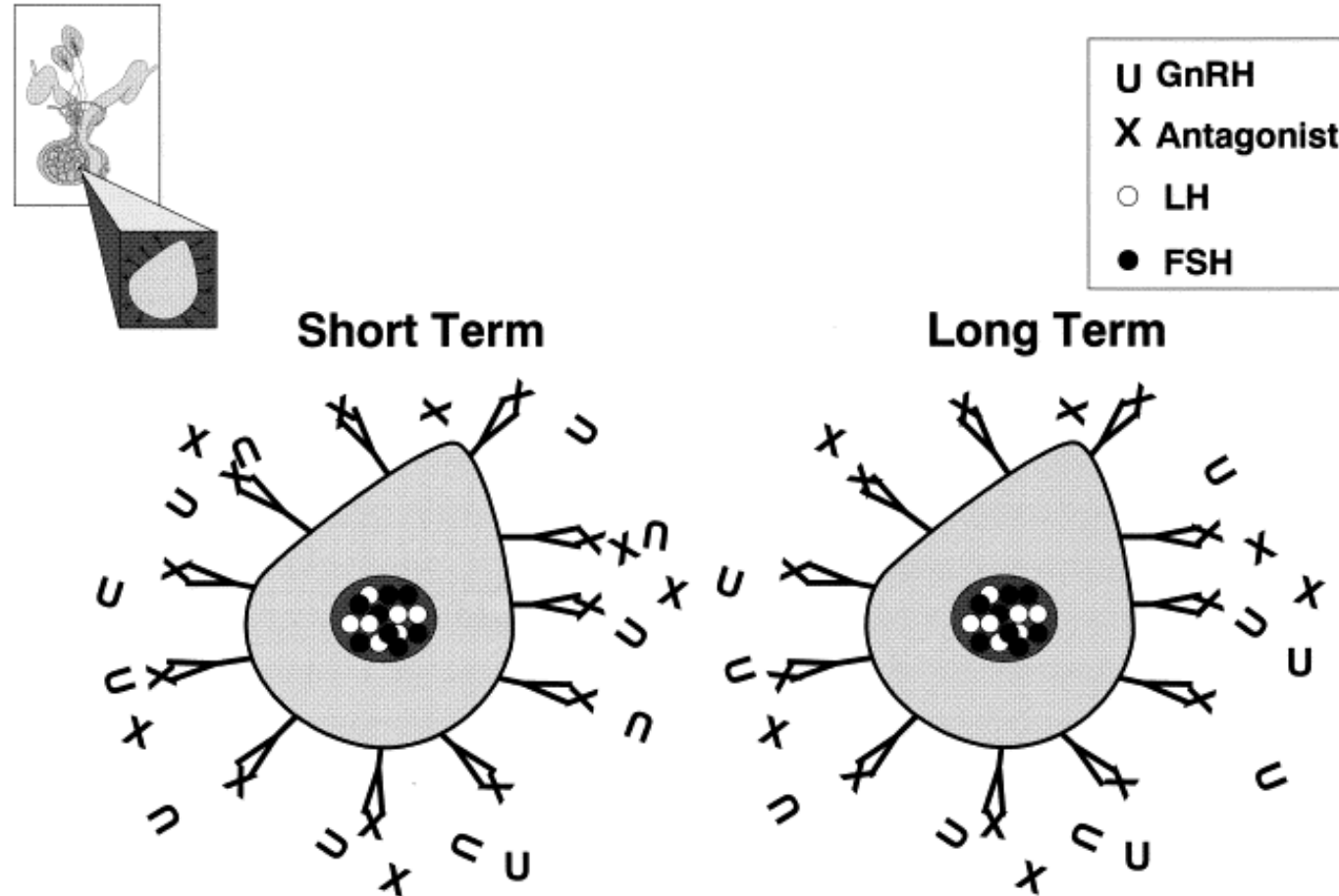
Amino Acid Number 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

GnRH-ανταγωνιστές

Δράση GnRH-αγωνιστών



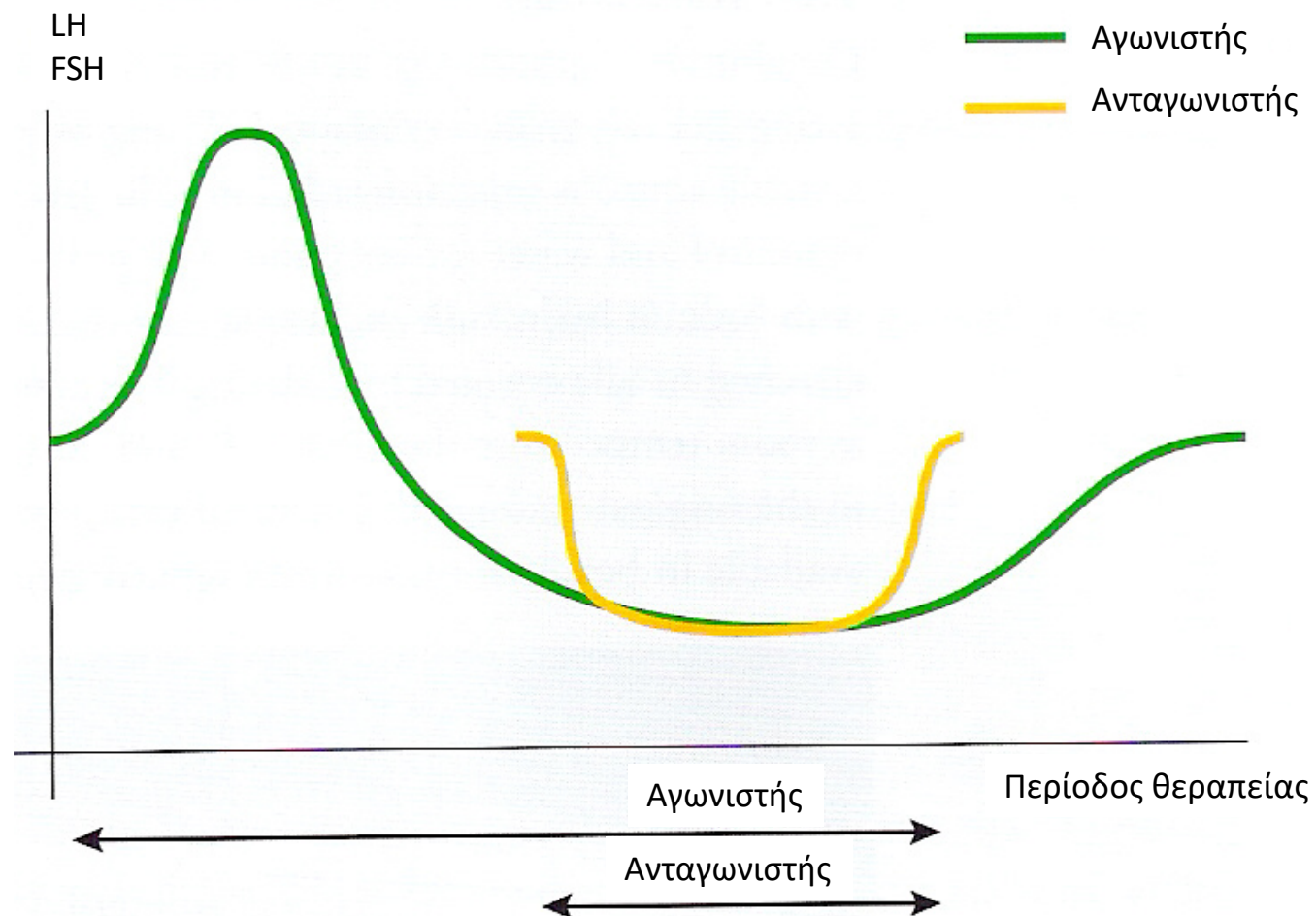
Δράση GnRH-ανταγωνιστών



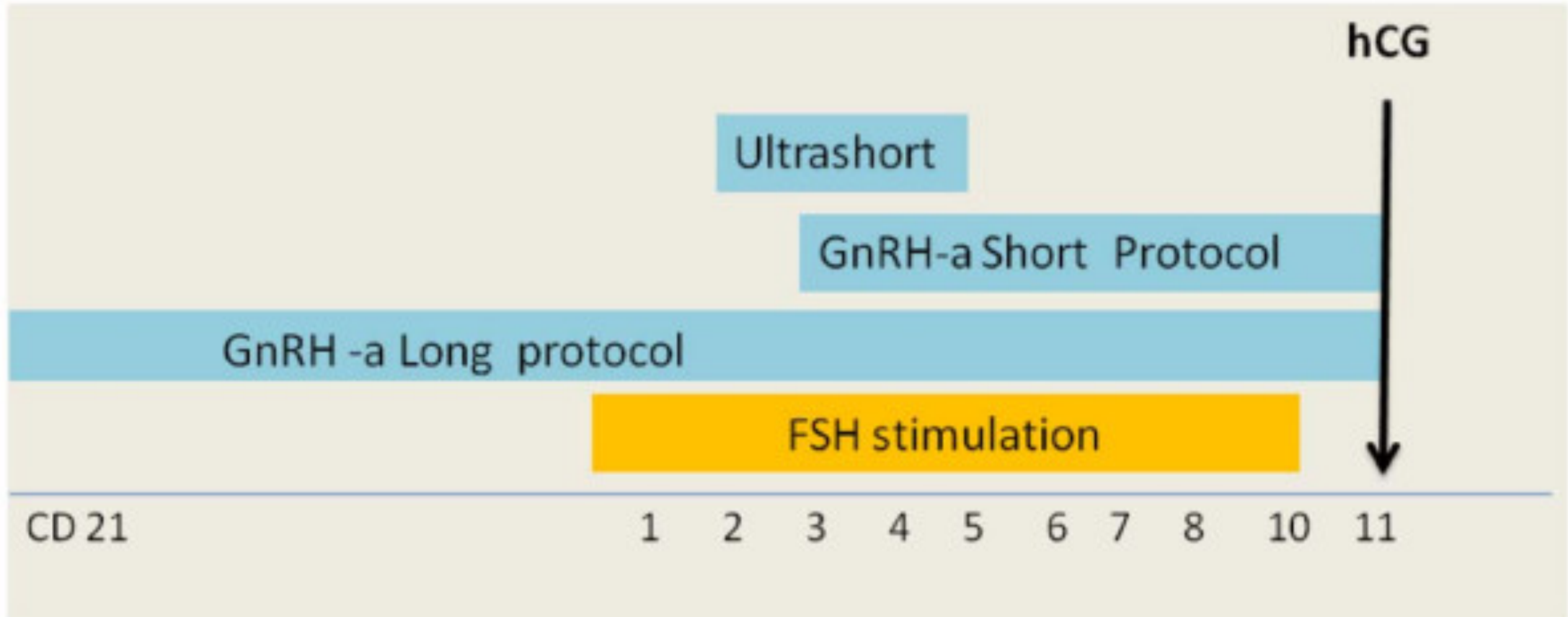
Διαφορά στους μηχανισμούς δράσης

GnRH-αγωνιστές	GnRH-ανταγωνιστές
«Down regulation» υποδοχέων	Κατάληψη υποδοχέων χωρίς ενεργοποίηση
Απευαισθητοποίηση υπόφυσης	Ανταγωνιστική αναστολή
Αρχικό «flare-up»	Άμεση και δοσοεξαρτώμενη καταστολή
Αργή αποκατάσταση	Γρήγορη αποκατάσταση

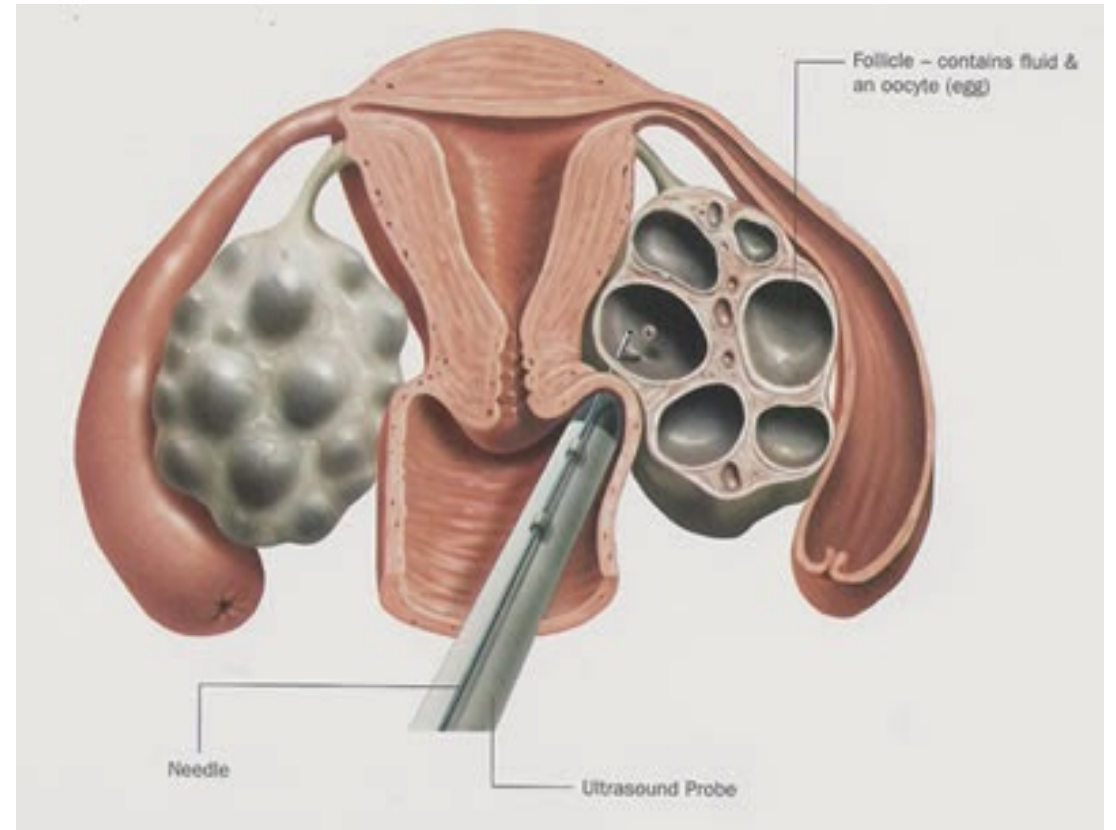
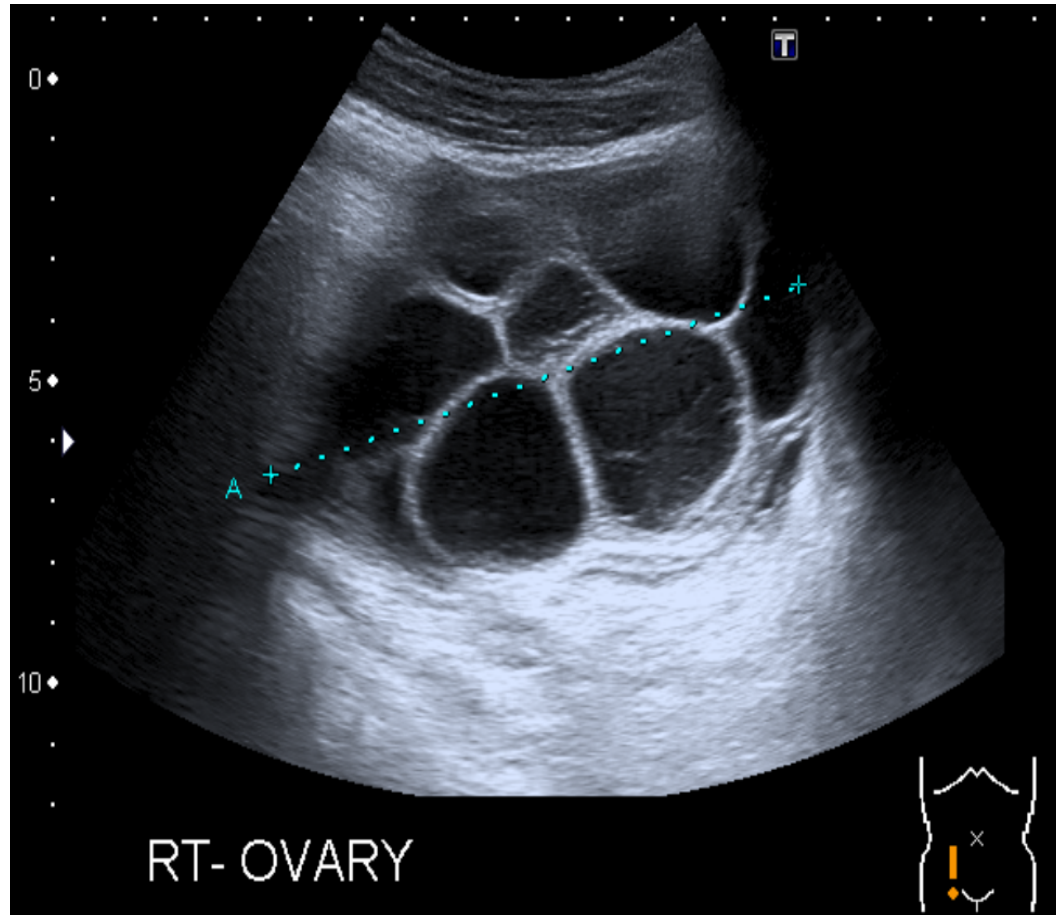
Δράση GnRH-αναλόγων



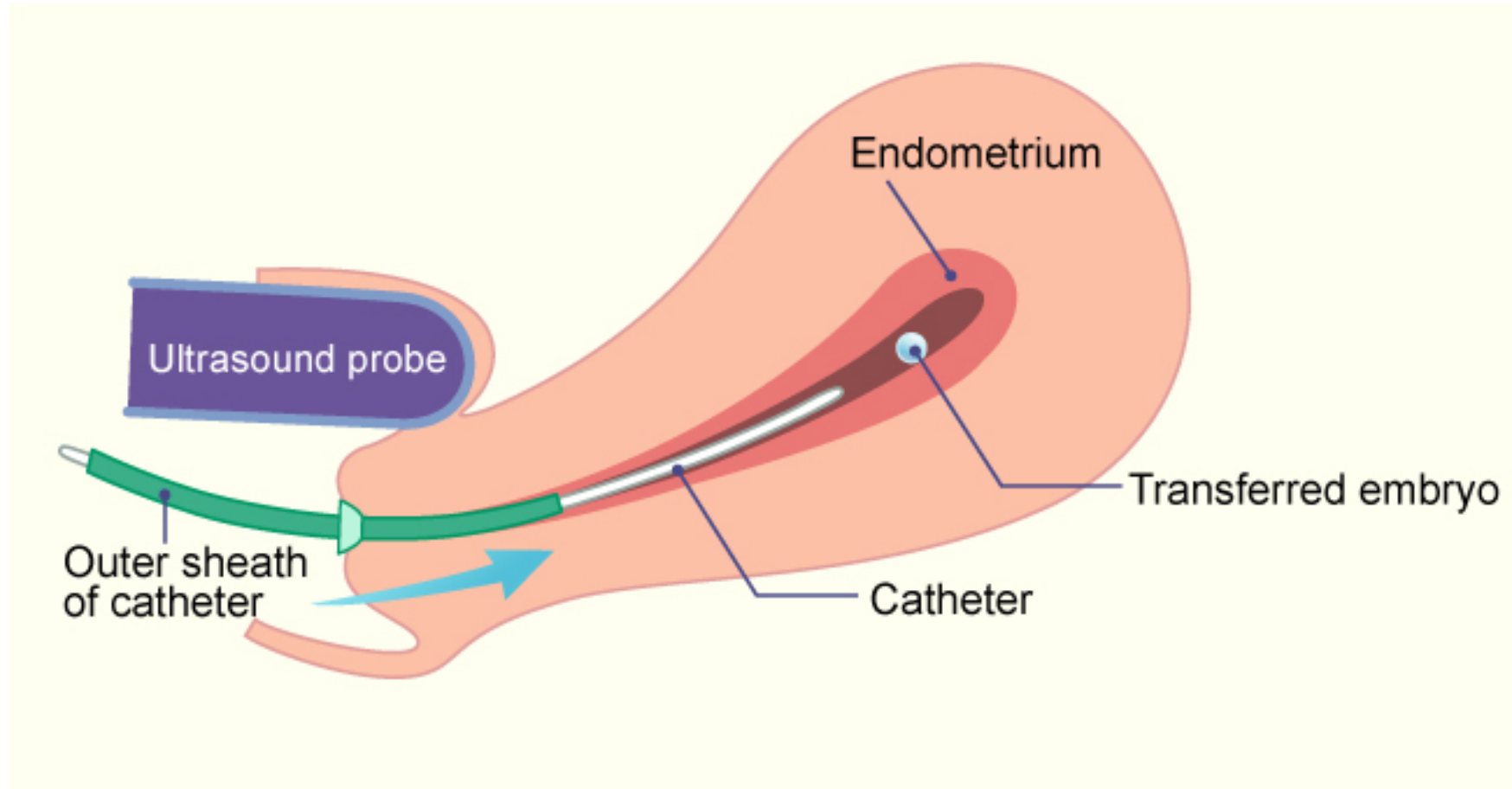
Πρωτόκολα ωοθηκικής διέγερσης



Ωοληψία



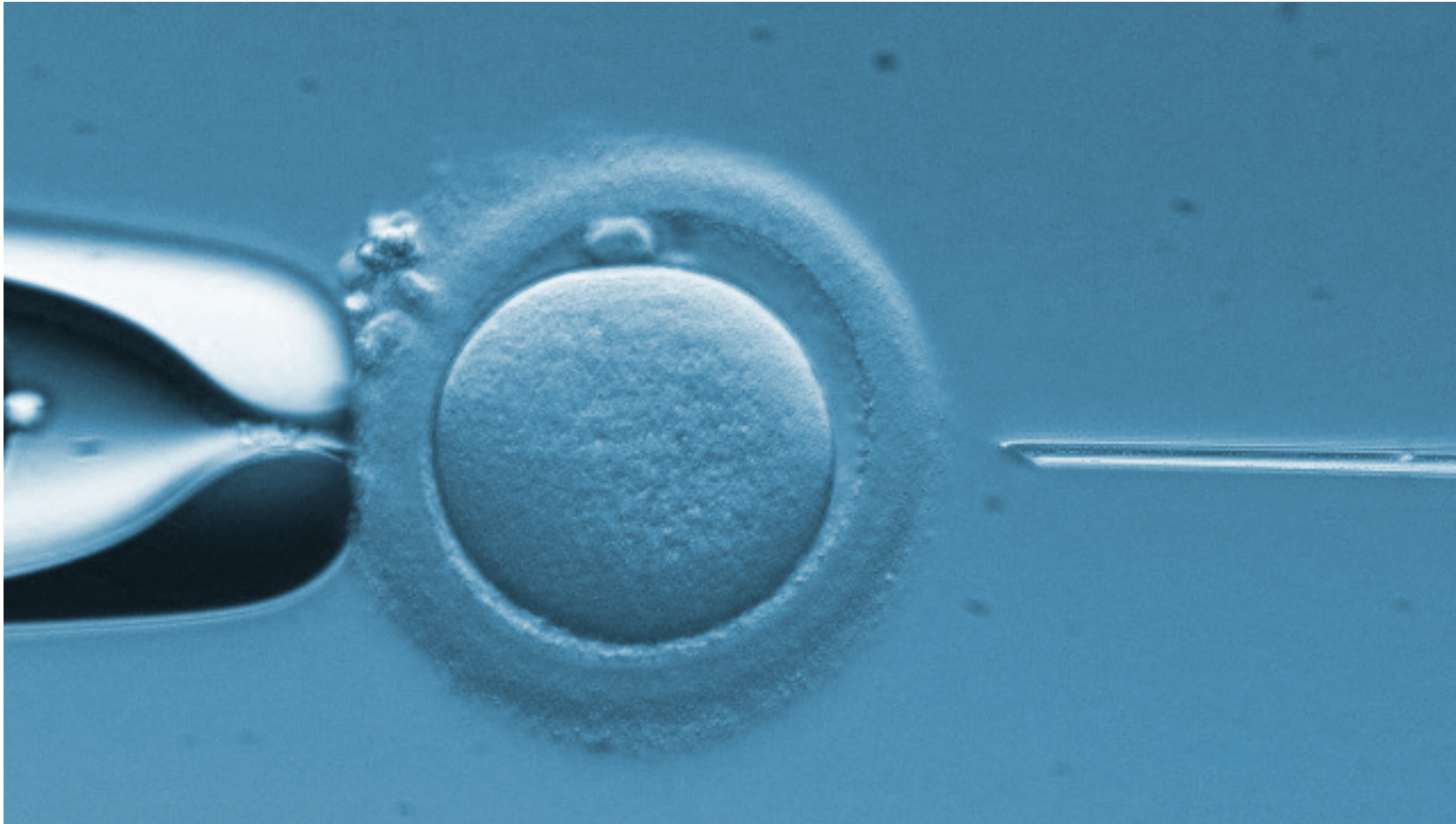
Εμβρυομεταφορά



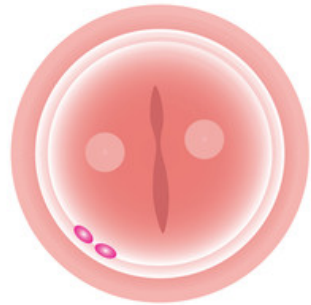
12

Τι είναι η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση
σπερματοζωαρίου (ICSI);

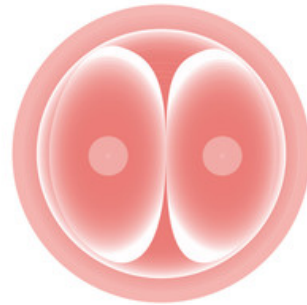
ICSI



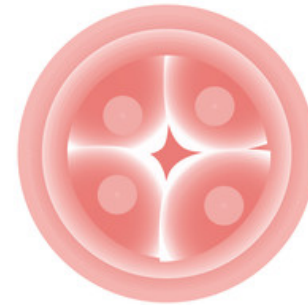
Ανάπτυξη εμβρύου



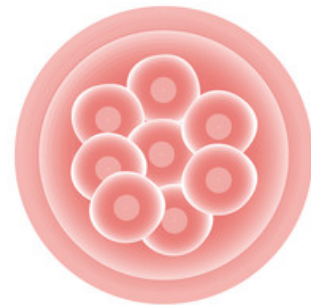
ZYGOTE



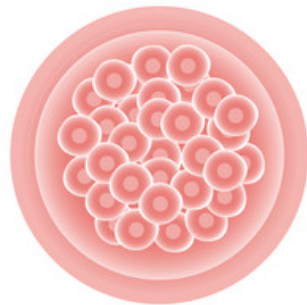
2 CELL STAGE



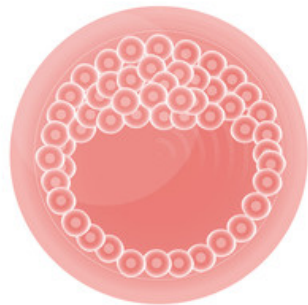
4 CELL STAGE



8 CELL STAGE



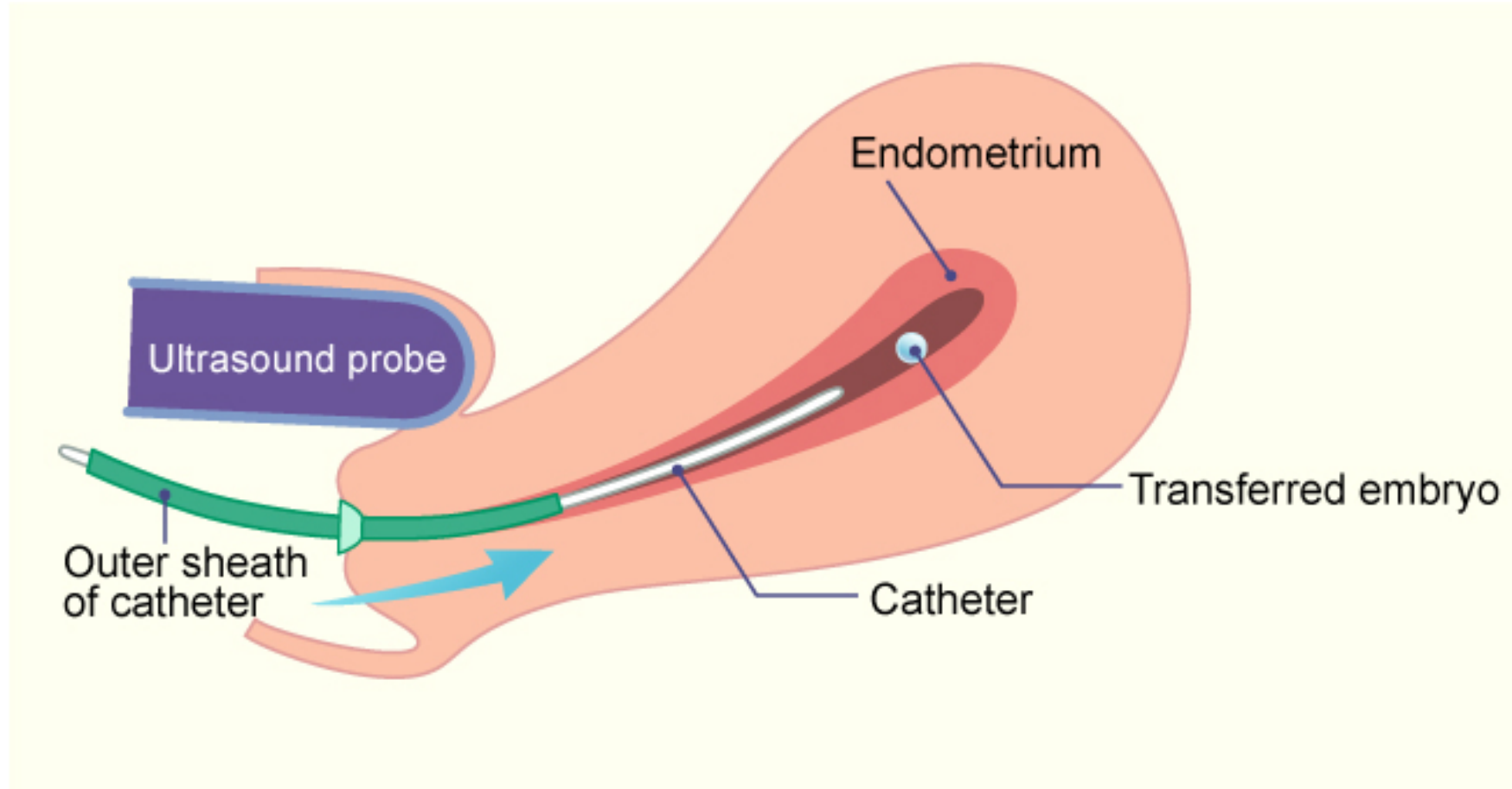
MORULA
(72 HOURS)



BLASTOCYST
(4 DAYS)



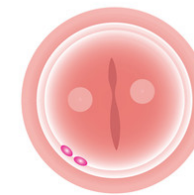
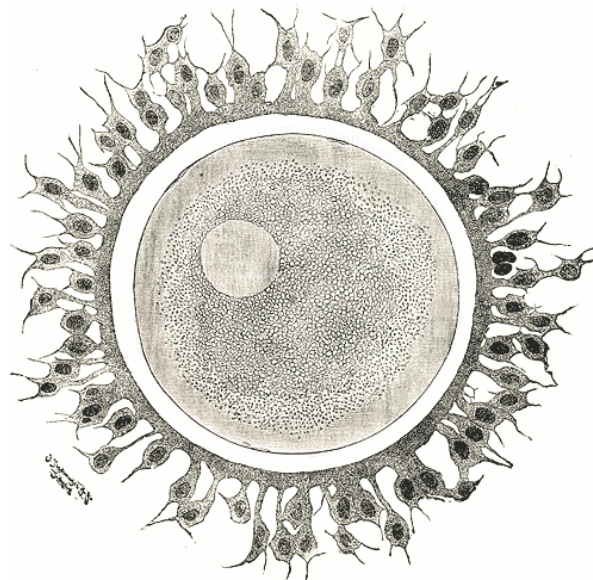
Εμβρυομεταφορά



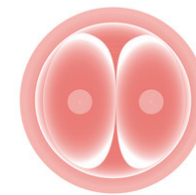
13

Τι είναι η κρυοσυντήρηση;

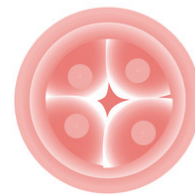
Κρυοσυντήρηση



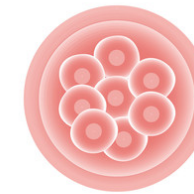
ZYGOTE



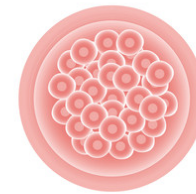
2 CELL STAGE



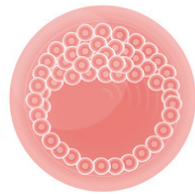
4 CELL STAGE



8 CELL STAGE



MORULA
(72 HOURS)



BLASTOCYST
(4 DAYS)

Κρυοσυντήρηση σπέρματος



Κρυοσυντήρηση σπέρματος

- Σπέρμα μπορεί να κρυοσυντηρηθεί για IUI, IVF ή ICSI, σε περιπτώσεις:
 - Σοβαρής олиγοσπερμίας ή κρυπτοζωοσπερμίας
 - Θεραπεία υπογονιμότητας η οποία μπορεί να μη συνεχισθεί, όπως η θεραπεία με γοναδοτροπίνες σε ασθενείς με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό
 - Ειδικές καταστάσεις, όπως υποβοηθούμενη εκσπερμάτιση σε ασθενείς με βλάβη νωτιαίου μυελού ή σπερματοζωάρια στα ούρα από παλίνδρομη εκσπερμάτιση
 - Άνδρες, οι οποίοι δεν μπορούν να προμηθεύσουν νωπό σπέρμα την ημέρα της εφαρμογής της τεχνικής υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Υαλινοποίηση (Vitrification)



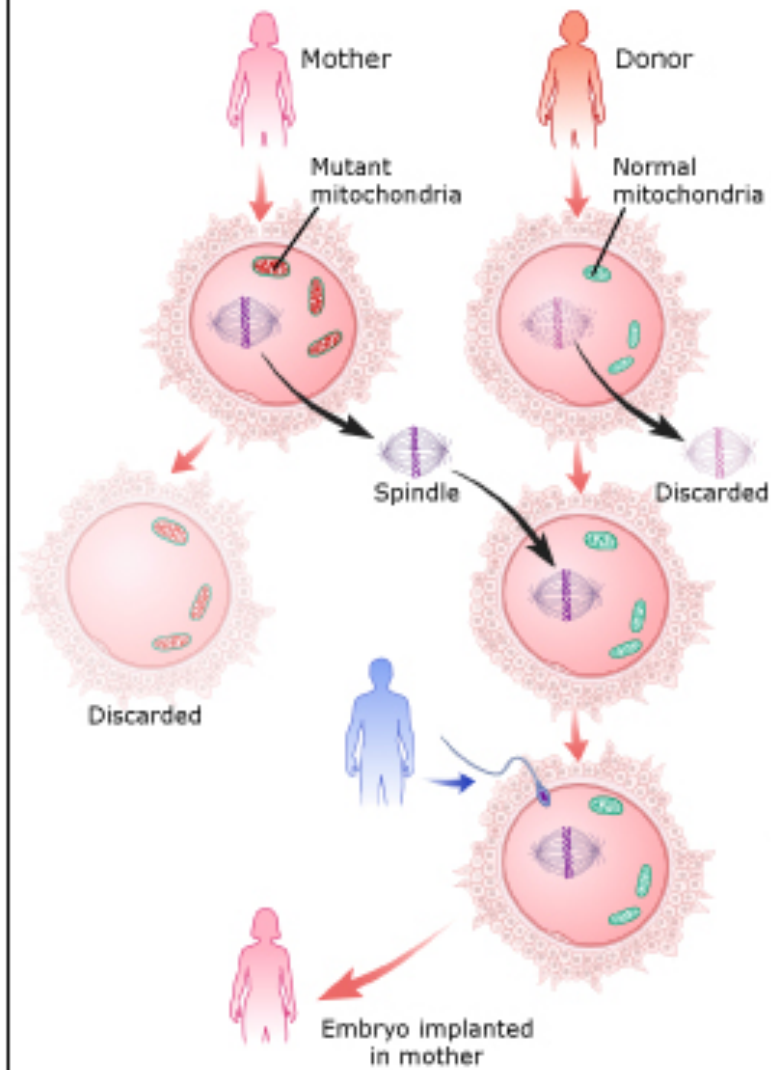
14

Τι μας επιφυλάσσει το μέλλον;

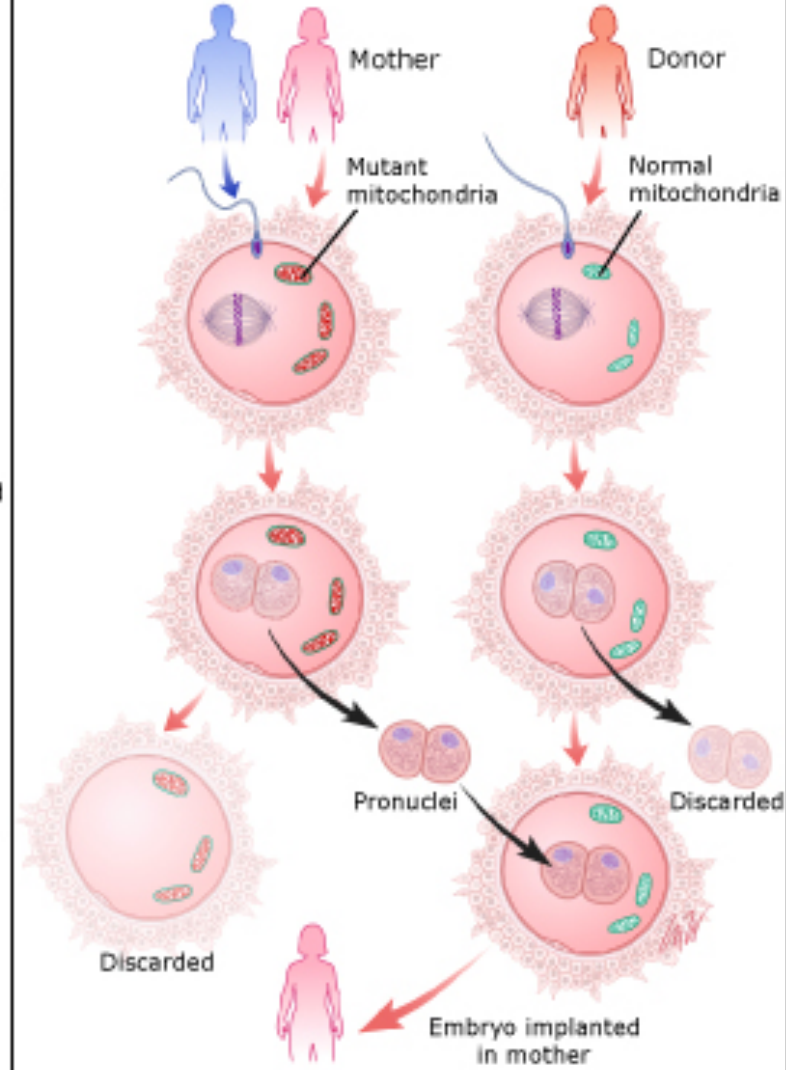
Επιπρόσθετες ενδείξεις IVF

- Επιλογή φύλου
- Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGD)
- Πρόληψη μιτοχονδριακών παθήσεων
 - Μεταφορά ατράκτου μητέρας
 - Μεταφορά προπυρήνα
- Πιθανή διόρθωση μεταλλάξεων

Maternal spindle transfer



Pronuclear transfer



Σκοπός

- Συζήτηση των βασικών αρχών της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης του υπογόνιμου ζευγαριού
- Εστίαση σε πρακτικά θέματα

1

Εκτιμήστε και τα δύο μέλη του ζευγαριού

2

Λάβετε πλήρες ιστορικό του άνδρα

3

Προσπαθήστε να θέσετε αιτιολογική διάγνωση

4

Εκτιμήστε ορθά το σπερμοδιάγραμμα

5

Χρησιμοποιείτε αποτελεσματικά το διαγνωστικό
οπλοστάσιο για τον υπογόνιμο άνδρα

6

Εκτιμήστε τη συνολική υγεία του άνδρα

7

Εφαρμόστε, κατά το δυνατόν, αιτιολογική θεραπεία
για την ανδρική υπογονιμότητα

8

Εκτιμήστε ορθά
τις αναπαραγωγικές ικανότητες της γυναίκας

9

Επηρεάζει τη γονιμότητα η ηλικία του πατέρα;

10

Ενημερωθείτε για τις δυνατότητες
των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

11

Τι είναι η διέγερση των ωοθηκών;

12

Τι είναι η ενδοκυτταροπλασματική έγχυση
σπερματοζωαρίου (ICSI);

13

Τι είναι η κρυοσυντήρηση;

14

Τι μας επιφυλάσσει το μέλλον;

Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής

Καθηγητής Δ.Γ. Γουλής

Ομότιμος καθηγητής Ι. Παπαδήμας

Υποψήφιοι διδάκτορες

και μετα-διδάκτορες

Χ. Τσαμέτης (ενδοκρινολόγος)

Ι. Λίτσας (ενδοκρινολόγος)

Π. Ηλιάδου (ενδοκρινολόγος)

Ε. Κιντιράκη (ενδοκρινολόγος)

Χ. Δημοπούλου (ενδοκρινολόγος)

Γ. Μηντζιώρη (ενδοκρινολόγος)

Α. Μουσιώλης (ενδοκρινολόγος)

Γ. Κανάκης (ενδοκρινολόγος)

Α. Καπράρα (ενδοκρινολόγος)

Ε. Μπίλλα (ενδοκρινολόγος)

Α. Κουθούρης (ουρολόγος)

Π. Αναγνωστής (ενδοκρινολόγος)

Σ. Πάσχου (ενδοκρινολόγος)

Β. Χαριζοπούλου (μαία)

Ε. Τσίρου (διαιτολόγος-ενδοκρινολόγος)

Ε. Ταουσάνη (μαία)

Δ. Σαββάκη (φυσική αγωγή)

Μ. Γραμματικοπούλου (διαιτολόγος)

Ν. Αθανασιάδη (διαιτολόγος)

Ι. Κόπτη (ψυχολόγος)

Μονάδα Ανθρώπινης Αναπαραγωγής

Καθηγητής Ε.Μ. Κολυμπιανάκης

ΣΕΦΑΑ ΔΠΘ και ΑΠΘ

Ομότιμος καθηγητής Σ. Τοκμακίδης

Αναπληρώτρια καθηγήτρια Κ. Δίπλα

Καθηγητής Α. Ζαφειρίδης



Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Καθηγητής Γ.Φ. Γκριμπίζης

