

EMBRYOLAB ACADEMY

# Fertility Newsletter 2022

ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ EMBRYOLAB ACADEMY

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

**Η εμβρυομεταφορά  
στη διαδικασία  
της Εξωσωματικής  
Γονιμοποίησης**

σελ. 05

ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

**Πατρική  
ηλικία και  
αναπαραγωγή**

σελ. 10

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

**Εργαστήρια  
IVF Νέας  
Γενιάς**

σελ. 16



EMBRYOLAB ACADEMY

# Fertility Newsletter #06

## Σχετικά με εμάς

Η Embryolab Academy είναι ένας μη κερδοσκοπικός οργανισμός που εστιάζει στην εκπαίδευση, την πρακτική και την έρευνα στον τομέα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και της αναπαραγωγικής ιατρικής. Η Embryolab Academy οργανώνει και φιλοξενεί διεθνή συνέδρια και σεμινάρια με στόχο την εκπαίδευση επιστημόνων από όλο τον κόσμο στις πιο σύγχρονες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

## Στο τεύχος συμμετέχουν

### Αλεξία Χατζηπαρασίδου

*MSc, PMI-RMP, Σύμβουλος  
Κλινικής Εμβρυολογίας,  
Διευθύντρια Embryolab Academy,  
Συνιδρύτρια Embryolab*

### Νίκος Χριστοφορίδης

*MD, MSc, FRCOG, Χειρουργός  
Μαιευτήρας-Γυναικολόγος,  
Επιστημονικός & Κλινικός  
Διευθυντής Embryolab,  
Συνιδρυτής Embryolab Academy*

### Μαρίνα Δημητράκη

*MD, MSc, M.H.A., PhD, EFOG-EBCOG,  
Γυναικολόγος Υποβοηθούμενης  
Αναπαραγωγής, European Fellow  
of Reproductive Medicine ESHRE/EBCOG,  
Αναπληρώτρια Επιστημονική  
Διευθύντρια Embryolab*

### Αχιλλέας Παπαθεοδώρου

*PhD, M.Med.Sc., Senior Κλινικός  
Εμβρυολόγος (διαπίστευση ESHRE),  
Διευθυντής Εργαστηρίων Embryolab*

### Εύη Καλουτά

*Ψυχολόγος, Ψυχοθεραπεύτρια Gestalt*

### Μιχάλης Κυριακίδης

*MD, M.Sc. Γυναικολόγος  
Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής,  
Αναπληρωτής Επιστημονικός  
Διευθυντής Embryolab*

### Παναγιώτης Δρακόπουλος

*MD, PhD, EFOG-EBCOG, Γυναικολόγος  
Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής,  
Επισκέπτης Καθηγητής  
στο Vrije Universiteit Brussel*

### Μαριάννα Παπαδοπούλου

*BSc, Κλινική Εμβρυολόγος  
(διαπίστευση ESHRE)*

### Μαίρη Καραγιάννη

*BSc, MSc, Βιολόγος,  
Κλινική Εμβρυολόγος*

### Χαρά Ωραιοπούλου

*BSc, MRes. Βιολόγος, Sr. Κλινική  
Εμβρυολόγος (διαπίστευση ESHRE)*

## Επιμέλεια έκδοσης

### Βάσω Πετρίδου

*MSc, Διευθύντρια Marketing  
& Επικοινωνίας Embryolab*

## Βρείτε μας

Εθν. Αντιστάσεως 173-175,  
551 34, Θεσσαλονίκη  
Τ. 2310 474747  
info@embryolab-academy.org

[www.embryolab-academy.org](http://www.embryolab-academy.org)

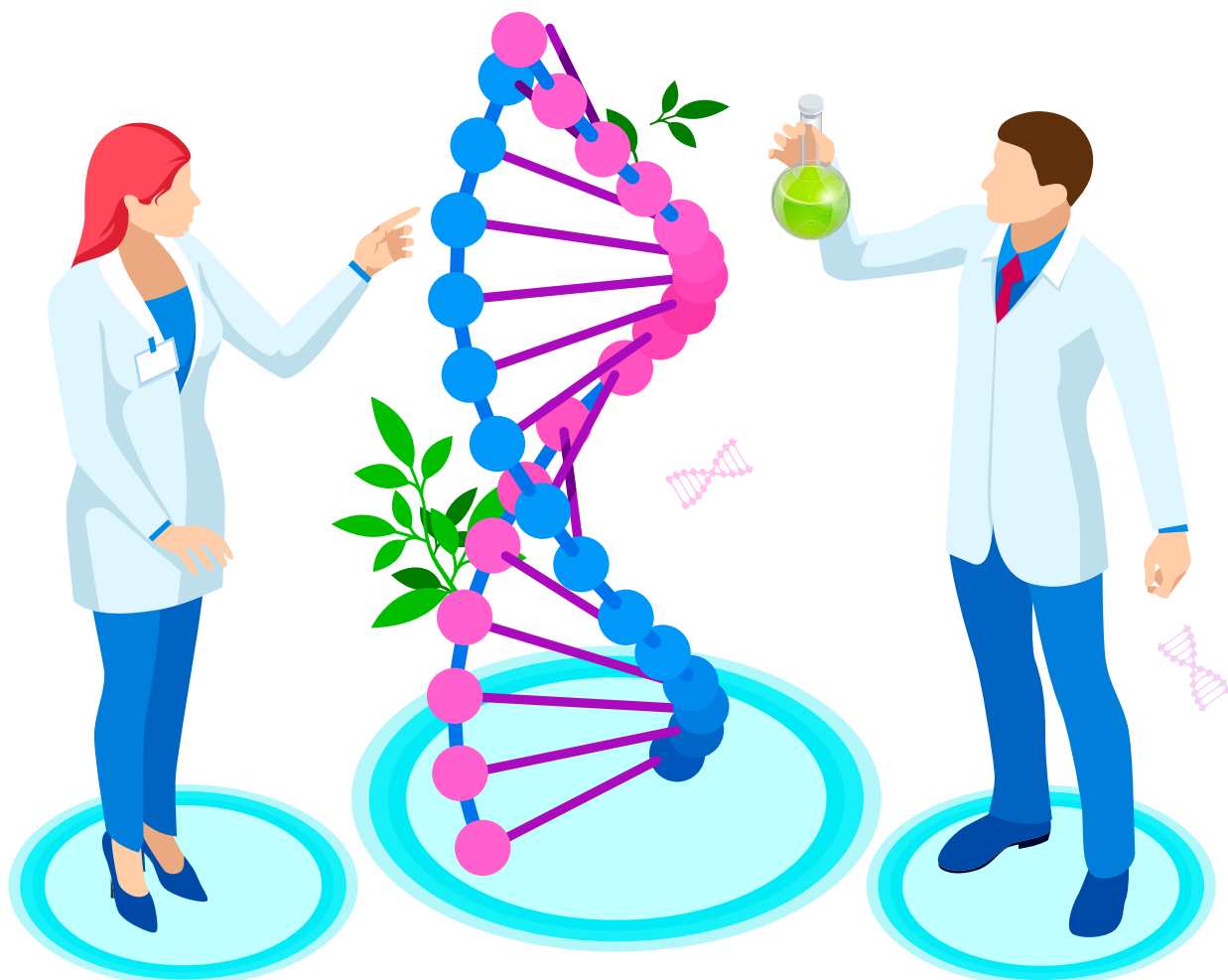




**elonva**<sup>™</sup>  
corifollitropin alfa

**Orgalutran**<sup>™</sup>  
ganirelix

**Puregon**<sup>™</sup>  
recombinant FSH  
follitropin beta



**Τρόπος διάθεσης: Τα προϊόντα είναι διαθέσιμα από φαρμακεία ΕΟΠΥΥ και Ιδιωτικά Φαρμακεία Φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγή**

Προϊόν	Λιτανική Τιμή
Elonva Inj.Sol 100 mcg/0,5 ml PF Syr +1 Βελόνα	435,29€
Elonva Inj.Sol 150 mcg/0,5 ml PF Syr +1 Βελόνα	468,57€
Puregon Inj.sol.1 cartrx300iu/0,36ml	88,80€
Puregon Inj Sol 1 cartrx600iu/0,72ml	176,30€
Puregon Inj.sol.cartrx 900 iu/1,08ml	284,54€
Orgalutran PF Syr 1x0,25 Mg/0,5ml	26,42€
Orgalutran PF Syr 5 X 0,25 Mg/0,5ml	126,35€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΠΡΙΝ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΕΙΤΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**BIANEX** A.E.  
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Υπεύθυνος για Προώθηση και Διαμονή  
BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατσίου, 18<sup>ο</sup> χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας  
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία,  
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573  
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113, 562 24 Εύσσομος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

**ORGANON**

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας  
†N.V. Organon, Kloosterstraat 6,  
NL-5349 AB Oss, ,Ολλανδία

GR-PUR-110000

MEZ2001/FEF-1/22



# Η Embryolab Academy στο 2022

## Αλεξία Χατζηπαρασίδου

MSc. PMI-RMP, Sr. Σύμβουλος Κλινικής Εμβρυολογίας,  
Διευθύντρια Embryolab Academy, Συνιδρύτρια Embryolab



Το 2013 ξεκίνησε η δράση της Embryolab Academy με όραμα της, την προαγωγή της γνώσης στο χώρο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Υπηρετώντας πιστά το όραμα της όλα αυτά τα χρόνια η Ακαδημία μας ταξίδεψε σε όλο τον κόσμο και οργάνωσε μια σειρά από εκπαιδευτικά σεμινάρια, εκπαιδευσε επιστήμονες της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, παρήγαγε σημαντικό επιστημονικό έργο και συμμετείχε σε μεγάλα συνέδρια.

Αντιμέτωπη με επιτυχία την πρόκληση της πανδημίας COVID19, και συνέχισε το εκπαιδευτικό της έργο και το 2022 φυσικά και διαδικτυακά, αγκαλιάζοντας και πάλι την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα ανθρώπινης αναπαραγωγής.

Συγκεκριμένα οργάνωσε:

- Δύο επιτυχημένα διαδικτυακά εκπαιδευτικά συνέδρια, ειδικά σχεδιασμένα για τις σημαντικές εκπαιδευτικές ανάγκες Αφρικανών επιστημόνων με θέμα την προεμφυτευτική γενετική διάγνωση. Η συγκεκριμένη δράση πραγματοποιήθηκε με την πολύτιμη υποστήριξη της Merck Africa η οποία παράγει σημαντικό έργο στην στήριξη της εκπαίδευσης των επιστημόνων της Αφρικής προκειμένου να διευκολυνθεί η προσβασιμότητα των κατοίκων της Αφρικανικής ηπείρου σε προηγμένες μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
- Παρουσίασε στο παγκόσμιο συνέδριο Fussion 2022 τα δεδομένα σχετικά με τη βιοψία εμβρύων στο πλαίσιο της προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης.
- Παρουσίασε τα δεδομένα του επιστημονικού έργου Spermogene στο παγκόσμιο συνέδριο IFFS, σχετικά με τα αποτελέσματα του μεταγραφώματος ανδρών που πάσχουν από μη αποφρακτική αζωοσπερμία
- Οργάνωσε 2 εκπαιδευτικές διημερίδες με θέμα την υαλοποίηση εμβρύων και

τη βιοψία βλαστοκύστεων για επιστήμονες από Πολωνία, Λιθουανία, Ελλάδα και Γερμανία.

Ακολουθούν όμως και άλλες σημαντικές δράσεις μέσα στο 2022! Συγκεκριμένα:

### 1. Εκπαιδευτικές διημερίδες για

- Α. Υαλοποίηση
- Β. Προετοιμασία σπέρματος στο πλαίσιο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής
- Γ. Μικρογονιμοποίηση
- Δ. Βιοψία βλαστοκύστεων

στα οποία, επιστήμονες από όλο τον κόσμο εκπαιδεύονται, υπό την επίβλεψη έμπειρων κλινικών εμβρυολόγων. Τα εκπαιδευτικά αυτά μαθήματα έρχονται να υποστηρίξουν την αυξανόμενη ανάγκη εκπαίδευσης των νέων επιστημόνων της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής -έργο που η ακαδημία μας το φέρει σε πέρας με επιτυχία από το 2013!

### 2. Την εορταστική τελετή λήξης του Spermogene που πραγματοποιείται στις 9-10 Νοεμβρίου και απευθύνεται σε επιστήμονες, φοιτητές και κοινό. Διακεκριμένοι επιστήμονες, προσκεκλημένοι της ομάδας έργου

θα συμμετέχουν στην λαμπρή εκδήλωση η οποία θα λάβει χώρα στις εγκαταστάσεις του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3. Η χρονιά θα κλείσει με το 1<sup>ο</sup> κλινικό ενδιαφέροντος εκπαιδευτικό συνέδριο του Embryolab Academy, που αφορά στην Εμβρυομεταφορά, ένα από τα πιο σημαντικά στάδια της διαδικασίας εξωσωματικής γονιμοποίησης. Το συνέδριο τελεί υπό την Προεδρία του Δρ. Νίκου Χριστοφορίδη, MD, MSc, FRCOG, Χειρουργού Μαιευτήρα - Γυναικολόγου, Επιστημονικού & Κλινικού Διευθυντή Embryolab, Συνιδρυτή Embryolab Academy, με τίτλο «Εμβρυομεταφορά: βελτιστοποίηση της τεχνικής της εμβρυομεταφοράς». Επιστήμονες από όλο τον κόσμο με την υποστήριξη διακεκριμένων ομιλητών, θα έχουν την ευκαιρία να ακούσουν όλα τα τελευταία δεδομένα για την εμβρυομεταφορά αλλά και να εκπαιδευτούν με ειδικούς simulators στην τεχνική της εμβρυομεταφοράς!

Η Embryolab Academy, παράγει έργο, εμπνέει και εκπαιδεύει επιστήμονες της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής - αφήνει πίσω της μια όμορφη, παραγωγική χρονιά και οραματίζεται ένα λαμπρό μέλλον!





# Η εμβρυομεταφορά στη διαδικασία της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης

Ένα από τα πιο κρίσιμα στάδια στην πιθανότητα επιτυχίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση

## Νίκος Χριστοφορίδης

MD, MSc, FRCOG, Χειρουργός Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Επιστημονικός & Κλινικός Διευθυντής Embryolab, Συνιδρυτής Embryolab Academy



Αν για κάτι διακρίνεται η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, είναι ο σύνθετος και πολυεπίπεδος χαρακτήρας της. Κάθε στάδιο, τόσο στην προετοιμασία της θεραπείας, όσο και στην ίδια τη διαδικασία, έχει ένα διακριτό ρόλο και συμβάλλει στην ομαλή ολοκλήρωση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Ωστόσο, είναι γενικά αποδεκτό, πως **ένα από τα πιο κρίσιμα στάδια που θα κρίνει σε μεγάλο βαθμό τη πιθανότητα επιτυχίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση είναι αυτό της εμβρυομεταφοράς.**

Σκοπός της εμβρυομεταφοράς είναι η μεταφορά του εμβρύου από το εμβρυολογικό εργαστήριο στην ενδομητρική κοιλότητα με τρόπο atraumatico, ταχύ και αποτελεσματικό, στοχεύοντας με τη χρήση ειδικού καθετήρα στο άνω τριτημόριο της ενδομητρικής κοιλότητας, όπου και τεκμηριώνεται η μεγαλύτερη πιθανότητα εμφύτευσης.

Η εμβρυομεταφορά, ως πράξη, προϋποθέτει την προετοιμασία, τόσο την ιατρική και εμβρυολογική, όσο και της ίδιας της γυναίκας, με στόχο την ομαλή ολοκλήρωση της διαδικασίας. Βασικό σημείο αποτελεί ο έλεγχος του τραχήλου της μήτρας πριν την διαδικασία της εμβρυομεταφοράς, ώστε να επιβεβαιωθεί το φυσιολογικό πέρασμα του καθετήρα, για να αποφευχθεί μία δύσκολη και ενδεχομένως τραυματική διαδικασία εμβρυομεταφοράς. Εξίσου σημαντική είναι και η απεικόνιση του ενδομητρικής κοιλότητας κατά τη διαδικασία της εμβρυομεταφοράς για την επιβεβαίωση της ορθής τοποθέτησης της σταγόνας του καλλιεργητικού υλικού που φέρει το έμβryo κατά την εμβρυομεταφορά.

Θέματα με μεγάλο ερευνητικό και κλινικό χαρακτήρα στο πεδίο της εμβρυομεταφοράς αποτελούν η απεικόνιση της συσταλτικότητας της μήτρας πριν την έναρξη της διαδικασίας, η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων που επηρεάζουν την συσταλτικότητα της μήτρας και ενδεχομένως διευκολύνουν την εμφύτευση του εμβρύου,

η χορήγηση αντιβιοτικών πριν ή και κατά τη διάρκεια της εμβρυομεταφοράς, όπως και η διαχείριση των πιο δύσκολων τεχνικά περιπτώσεων, με στόχο πάντα την εξασφάλιση όσο το δυνατόν πιο



**Σκοπός της εμβρυομεταφοράς είναι η μεταφορά του εμβρύου από το εμβρυολογικό εργαστήριο στην ενδομητρική κοιλότητα με τρόπο atraumatico, ταχύ και αποτελεσματικό.**

atraumaticών συνθηκών κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.

Λαμβάνοντας υπόψιν την κρισιμότητα της πράξης της εμβρυομεταφοράς, όπως και την ανάγκη συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των ειδικών της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η Embryolab Academy διοργανώνει εξειδικευμένο workshop για την τεχνική της εμβρυομεταφοράς, καλύπτοντας ένα μεγάλο φάσμα επιστημονικής γνώσης γύρω από την προετοιμασία και τη διαδικασία της εμβρυομεταφοράς, προσφέροντας ταυτόχρονα τη δυνατότητα πρακτικής εξάσκησης και συμμετοχής σε ομάδες εργασίας με ειδικά επιλεγμένα θέματα σχετικά με

την πράξη της εμβρυομεταφοράς. Οι συμμετέχοντες στο κλινικό workshop θα έχουν την ευκαιρία να αποκτήσουν λεπτομερή γνώση για τους παράγοντες που επηρεάζουν θετικά το αποτέλεσμα της εμβρυομεταφοράς, όπως και να παρακολουθήσουν ειδικούς του χώρου της εξωσωματικής γονιμοποίησης, να μοιράζονται γνώση και εμπειρία τόσο για την τυπική διαδικασία, όσο και για τη διαχείριση των δύσκολων και λιγότερο συχνών περιπτώσεων.

Περισσότερες πληροφορίες για το Workshop: “Time to Transfer: how to master and optimise your embryotransfer technique” που οργανώνει το Embryolab Academy, στις 9 & 10 Δεκεμβρίου 2022 καθώς και για εγγραφές, μπορείτε να βρείτε στο link:

<https://embryolab-academy.org/embryotransfer-workshop-2022/>

**TIME TO TRANSFER**  
A PRACTICAL WORKSHOP ON  
**HOW TO OPTIMISE AND MASTER THE EMBRYOTRANSFER TECHNIQUE**

**09,10 December 2022**

Embryolab Academy  
Thessaloniki Greece

Registration email: [embryotransfer@workshop.org](mailto:embryotransfer@workshop.org)  
Limited participants

VOYAGER  
Congress Services VOYAGER TRAVEL AND CONGRESS, Via Ibalto, 25, 54024, Thessaloniki, Greece  
Tel: +30210220404, +30210220405, Fax: +30210220418, e-mail: [info@voypage.com](mailto:info@voypage.com), [www.voyager.gr](http://www.voyager.gr)





# Πάγωμα των ωαρίων το 2022: πού βρισκόμαστε;



## Παναγιώτης Δρακόπουλος

MD, PhD, EFOG-EBCOG, Γυναικολόγος  
Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής,  
Επισκέπτης Καθηγητής  
στο Vrije Universiteit Brussel



Είναι αλήθεια, ότι για τη γυναίκα, οι πιθανότητες να μείνει έγκυος με φυσική σύλληψη γυναίκας μειώνονται καθώς μεγαλώνει η ηλικία της. Αυτό οφείλεται κυρίως στη μείωση της ποσότητας και της ποιότητας των ωαρίων με την πάροδο του χρόνου. Γνωρίζουμε ότι η πτώση αυτή ξεκινάει ήδη πριν τη γέννηση (όταν δηλαδή η γυναίκα είναι ακόμα έμβρυο στην κοιλιά της μητέρας της) και η μείωση επιταχύνεται μετά την ηλικία των 35 ετών.

Το πάγωμα (κρυοσυντήρηση) των ωαρίων είναι ένας τρόπος διατήρησης της γονιμότητας με κατάψυξη τους, όταν η γυναίκα είναι πιο νέα και συνεπώς έχει περισσότερα και καλύτερης ποιότητας ωάρια.

Η διαδικασία είναι απλή (μοιάζει πολύ με αυτή της εξωσωματικής) και περιλαμβάνει τη συλλογή και κατάψυξη των ωαρίων, με απώτερο σκοπό τη διατήρηση και αξιοποίησή τους, σε περίπτωση που η γυναίκα επιλέξει να τα γονιμοποιήσει αργότερα στη ζωή της.

Αν εξαιρέσουμε το πάγωμα των ωαρίων για ιατρικούς λόγους –για παράδειγμα πριν από θεραπεία για καρκίνο– η κύρια ένδειξη αφορά γυναίκες που δεν είναι ακόμα έτοιμες να αποκτήσουν παιδί ή δεν έχουν βρει ακόμη τον κατάλληλο σύντροφο. Συνεπώς, το πάγωμα των ωαρίων είναι ένα είδος «επένδυσης», που λειτουργεί σαν ασφαλιστική δικλείδα για το μέλλον. Το βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι κατά την απόψυξη, η «ηλικία» των ωαρίων είναι αυτή της ηλικίας παγώματος και δεν είναι τυχαίο ότι όλο και περισσότερες γυναίκες υποβάλλονται στη διαδικασία παγκοσμίως. Ένα ακόμη ισχυρό πλεονέκτημα είναι η **αυτοπεποίθηση** που προσφέρει στη γυναίκα για τις επιλογές της, κοινωνικές και επαγγελματικές και για το μέλλον.

Δύο βασικές ερωτήσεις που μας απευθύνουν οι γυναίκες είναι:

- ποια είναι η κατάλληλη ηλικία;
- πόσα ωάρια πρέπει να παγώσω;

Για να μπορέσουμε να απαντήσουμε θα πρέπει αρχικά να ορίσουμε το «εκτιμώμενο ποσοστό ζωντανής γέννησης (eLBR)». Ως eLBR ορίζεται η πιθανότητα γέννησης ενός παιδιού από κατεψυγμένα ωάρια, όταν αυτά χρησιμοποιηθούν αργότερα στη ζωή.



**Ο βασικός παράγοντας που επηρεάζει το εκτιμώμενο ποσοστό ζωντανής γέννησης (eLBR) είναι η ηλικία της γυναίκας.**

**Ο βασικός παράγοντας που επηρεάζει το eLBR είναι η ηλικία της γυναίκας.**

Με άλλα λόγια, νεότερες γυναίκες είναι σε θέση να παγώσουν περισσότερα και καλύτερης ποιότητας ωάρια, από γυναίκες μεγαλύτερης αναπαραγωγικής ηλικίας. Συνεπώς, για να έχουμε μεγαλύτερες πιθανότητες απόκτησης παιδιού από κατεψυγμένα ωάρια, δηλαδή, υψηλό eLBR μια γυναίκα άνω των 40 ετών θα πρέπει να παγώσει πολύ περισσότερα ωάρια από μια γυναίκα κάτω των 35 ετών.

Ενδεικτικά:

- η γυναίκα 41 ετών θα πρέπει να παγώσει περισσότερα από 20 ωάρια και ενδεχομένως χρειαστεί να υποβληθεί σε αρκετούς κύκλους θεραπείας για να πετύχει τον αριθμό αυτό
- η γυναίκα 35 ετών, μόλις 8-10 ωάρια, τα οποία είναι πιθανό να λάβουμε σε έναν μόλις κύκλο.

Αν θέλουμε να είμαστε ειλικρινείς και αποτελεσματικοί, το πάγωμα των ωαρίων καλό θα ήταν να γίνεται σε ηλικία κάτω των 36 ετών.

## Βιβλιογραφία

Goldman RH, Racowsky C, Farland LV, Munné S, Ribustello L, Fox JH. *Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients.* Hum Reprod. 2017 Apr 1;32(4):853-859.

Drakopoulos P, Blockeel C, Stoop D, Camus M, de Vos M, Tournaye H, Polyzos NP. *Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos?* Hum Reprod. 2016 Feb;31(2):370-6

Johnston M, Richings NM, Leung A, Sakkas D, Catt S. *A major increase in oocyte cryopreservation cycles in the USA, Australia and New Zealand since 2010 is highlighted by younger women but a need for standardized data collection.* Hum Reprod. 2021 Feb 18;36(3):624-635.



## Μιχάλης Κυριακίδης

MD, MSc., Γυναικολόγος Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Αναπληρωτής Επιστημονικός Διευθυντής Embryolab



Η υπογονιμότητα είναι μια πάθηση που επηρεάζει πάνω από το 10% του αναπαραγωγικού πληθυσμού. Παρολαυτά, η εξέλιξη της αναπαραγωγικής ιατρικής τις τελευταίες δεκαετίες έχει βοηθήσει εκατομμύρια ζευγάρια παγκοσμίως να αποκτήσουν την οικογένειά τους σε τέτοιο σημείο ώστε περίπου το 5% των παιδιών που γεννιούνται πλέον προέρχονται από εξωσωματική γονιμοποίηση.

Σημαντικό στοιχείο στην κατανόηση των επιμέρους χαρακτηριστικών της υπογονιμότητας αλλά και στην ανεύρεση νέων τεχνολογιών αποτελεί ο ραγδαία αναπτυσσόμενος κλάδος της επιγενετικής. Με τον όρο επιγενετική αναφερόμαστε στις αλλαγές που συμβαίνουν στο γενετικό μας υλικό χωρίς να τροποποιείται η αλυσίδα του DNA. Με απλά λόγια, είναι ο επαναπρογραμματισμός του γενετικού μας υλικού που συμβαίνει από την στιγμή που είμαστε αναπτυσσόμενα έμβρυα μέσα στη μήτρα και συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια της ζωής μας. Αυτή η διαδικασία αφορά μια ενορχηστρωμένη ενεργοποίηση και απενεργοποίηση γονιδίων και άλλων περιο-

# Επιγενετική και υπογονιμότητα

χών του γενετικού μας υλικού που θα επηρεάσουν την μελλοντική ζωή μας.

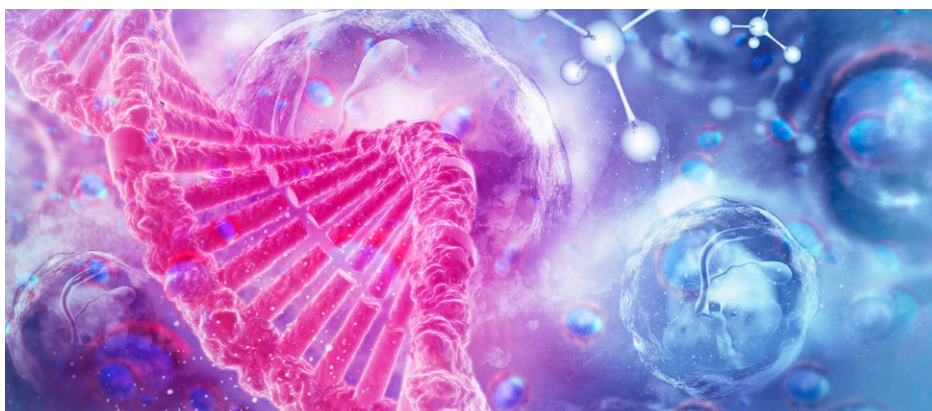
Η ανδρική υπογονιμότητα αποτελεί ένα συχνό και σύνθετο πρόβλημα που μπορεί να επηρεάσει 1 στους 20 άνδρες. Φαίνεται ότι επιγενετικοί παράγοντες μπορεί να παίξουν σημαντικό ρόλο κατά την δημιουργία των γεννητικών κυττάρων στην διάρκεια της ενδομήτριας ζωής αλλά και μετά την γέννηση που θα επηρεάσουν το μελλοντικό αναπαραγωγικό προφίλ του άνδρα. Η διαδικασία της σπερματογένεσης αποτελεί μια περίπλοκη διαδικασία από την δημιουργία σπερματογόνιων μέχρι την συμπύκνωση του DNA στην κεφαλή του σπερματοζωαρίου στην οποία συμμετέχει απαραίτητα ένας εκτεταμένος επιγενετικός επαναπρογραμματισμός. Κατά την διάρκεια όμως αυτής της διαδικασίας, περιβαλλοντικοί, χημικοί και διατροφικοί παράγοντες μπορεί να επιδράσουν και να εκτροχιάσουν αυτές τις επιγενετικές αλλαγές πάνω στο γενετικό υλικό. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να καθορίσουν την γονιμοποιητική ικανότητα του σπέρματος αλλά και την ανάπτυξη του μελλοντικού εμβρύου. Τοξικά χημικά στοιχεία, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα και παχυσαρκία είναι μόνο λίγοι από τους παράγοντες που θα οδηγήσουν σε αυτή την δυσλειτουργία.

Αντίστοιχα και η δημιουργία του ωαρίου απαιτεί ένα μεθοδικό και εκτεταμένο επιγενετικό προγραμματισμό που θα υποστηρίξει την ομαλή ανάπτυξη και ωρίμανση του ωοθυλακίου αλλά και την φυσιολογική ανάπτυξη του μελλοντικού εμβρύου. Παρεκκλίσεις από αυτή τη διαδικασία μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρη γήρανση των ωαρίων, διαταραχές

του εμμηνορρυσιακού κύκλου της γυναίκας, χαμηλή γονιμοποιητική ικανότητα ωαρίου ή ακόμα και χαμηλή δυναμική εμφύτευσης στο έμβρυο. Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες (όπως στρες, μικρή σωματική δραστηριότητα, υπερκατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα και διαταραγμένο πρόγραμμα ύπνου) μπορεί να αποτελέσουν την αιτία για εκτροχιασμό από την φυσιολογική διαδικασία. Είναι λοιπόν προφανές ότι κακή διαχείριση της καθημερινότητας μας και άσχημες συνήθειες μπορούν να επηρεάσουν τόσο την δική μας αναπαραγωγική υγεία όσο και των παιδιών μας.

Η σημασία και η αξία των επιγενετικών αλλαγών είναι πολύ μεγαλύτερη κατά την διάρκεια της ενδομήτριας ζωής. Τα τελευταία 20 χρόνια, συσσωρεύονται όλο και περισσότερες ενδείξεις που υποστηρίζουν ότι το ενδομήτριο μικροπεριβάλλον μπορεί να σχετίζεται με εκτροχιασμό του φυσιολογικού εμβρυϊκού προγραμματισμού. Η έκθεση του εμβρύου σε στρεσογόνους παράγοντες μπορεί να σχετίζεται με χρόνιες παθήσεις στην ενήλικη ζωή του (όπως στεφανιαία νόσος, μεταβολικό σύνδρομο, παχυσαρκία ή ακόμα και κάποιες μορφές καρκίνου). Το εύρος αυτών των παραγόντων είναι πολύ μεγάλο και περιλαμβάνει από περιβαλλοντικούς ενδοκρινικούς διαταράκτες, κάπνισμα και αλκοόλ μέχρι την ψυχική υγεία της μητέρας. Σίγουρα, η πιο καλά μελετημένη συσχέτιση είναι ανάμεσα στις διατροφικές συνήθειες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και το αντίκτυπο τους στη υγεία του παιδιού που κυφορείται. Για παράδειγμα, γνωρίζουμε πλέον ότι διατροφικές παρεκκλίσεις (τόσο στην ποσότητα όσο και στην ποιότητα της τροφής) της μητέρας μπορεί να αλλάξουν την μελλοντική καρδιαγγειακή λειτουργία, τη συμπεριφορά ή και την αναπαραγωγική υγεία του παιδιού της. Γίνεται αντιληπτό, λοιπόν, ότι ο τρόπος ζωής μας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να καθορίσει το μέλλον των παιδιών μας.

Στις επόμενες δεκαετίες, η εξέλιξη του κλάδου της επιγενετικής θα μας βοηθήσει να αποκωδικοποιήσουμε το αυξανόμενο πρόβλημα της υπογονιμότητας και να αναπτύξουμε ακόμα πιο σύγχρονες και στοχευμένες μεθόδους θεραπείας. Από την άλλη, θα πρέπει και εμείς οι ίδιοι να διασφαλίσουμε το αναπαραγωγικό μας μέλλον και το μέλλον των παιδιών μας, βελτιώνοντας όσο το δυνατό την καθημερινότητά μας.







## Χαρά Ωραιοπούλου

BSc, MRes. Βιολόγος, Sr. Κλινική  
Εμβρυολόγος (διαπίστευση ESHRE)



Από τότε που η υαλοποίηση εμβρύων συμπεριλήφθηκε στις βασικές τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, άρχισε να υιοθετείται η στρατηγική της κρυοσυντήρησης του συνόλου των αξιοποιήσιμων εμβρύων ενός κύκλου (EFA), πριν πραγματοποιηθεί η εμβρυομεταφορά. Τα έμβρυα αυτά συχνά κρυοσυντηρούνται -άρα και αποψύχονται- σε ζεύγη στο στάδιο της βλαστοκύστης. Επιπρόσθετα, στο παρελθόν υπήρχαν περιπτώσεις όπου τα έμβρυα κρυοσυντηρούνταν σε προηγούμενα στάδια ανάπτυξης, με σκοπό να αποψυχθεί το σύνολό τους και να καλλιεργηθούν μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης, ώστε να πραγματοποιηθεί η εμβρυομεταφορά. Ως αποτέλεσμα, σε πολλές περιπτώσεις προκύπτει πλεόνασμα καλής ποιότητας εμβρύων μετά από την απόψυξη/εμβρυομεταφορά, τα οποία επανακρυοσυντηρούνται ώστε να αποφευχθεί η απόρριψή τους.

# Επανακρυοσυντήρηση εμβρύων με τη μέθοδο της υαλοποίησης

Σύγκριση της εμφυτευτικής δυναμικής εμβρύων διπλής υαλοποίησης με έμβρυα μονής υαλοποίησης

Στις μέρες μας, έχει πραγματοποιηθεί ένας σημαντικός αριθμός εμβρυομεταφορών επανακρυοσυντηρημένων εμβρύων παγκοσμίως, οδηγώντας σε υγιείς γεννήσεις. Το ερώτημα που παραμένει είναι εάν τα έμβρυα μετά από διπλή υαλοποίηση έχουν την ίδια εμφυτευτική δυναμική με τα έμβρυα που έχουν υποβληθεί σε υαλοποίηση μία μόνο φορά. Έως τώρα, έχει δημοσιευθεί περιορισμένος αριθμός μελετών παγκοσμίως, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν διαφορετικές τεχνικές κρυοσυντήρησης (υαλοποίηση, αργή κρυοσυντήρηση) και καταλήγουν σε αντιφατικά αποτελέσματα.

Στο Embryolab πραγματοποιήθηκε μελέτη στην οποία συμπεριλήφθηκαν 233 περιστατικά με 334 επανακρυοσυντηρημένα έμβρυα συνολικά και μέσο όρο ηλικίας γυναικών τα 32.8 έτη. Συγκεκριμένα, έγινε στατιστική ανάλυση των ποσοστών θετικής β-χοριακής, κλινικών κυήσεων, γεννήσεων και αποβολών σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ποσοστά εμβρύων που κρυοσυντηρήθηκαν μία φορά με τη μέθοδο της υαλοποίησης. Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η δυναμική των εμβρύων που καλλιεργήθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες πριν την επανακρυοσυντήρησή τους, σε σχέση με τα



Τα αποτελέσματά της μελέτης έδειξαν ότι τα έμβρυα μετά από διπλή υαλοποίηση μπορούν να οδηγήσουν σε υγιείς κυήσεις και γεννήσεις, με αποδεκτά ποσοστά επιτυχίας.

έμβρυα που αποψύχθηκαν και επανακρυοσυντηρήθηκαν την ίδια μέρα.

Τα αποτελέσματά της μελέτης, τα οποία παρουσιάστηκαν στο 38<sup>ο</sup> Ετήσιο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Κοινότητας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας







(ESHRE), έδειξαν ότι τα έμβρυα μετά από διπλή υαλοποίηση μπορούν να οδηγήσουν σε υγιείς κήσεις και γεννήσεις, με αποδεκτά ποσοστά επιτυχίας. Παρόλα αυτά, εντοπίστηκε αρνητική επίδραση της επανακρυσυντήρησης στην εμφυτευτική ικανότητα των εμβρύων, καθώς τα διπλά υαλοποιημένα έμβρυα οδήγησαν σε χαμηλότερα ποσοστά κήσεων και γεννήσεων σε σχέση με τα έμβρυα που είχαν κρυσυντηρηθεί μία φορά (βλ. Πίνακα 1). Επιπλέον, ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι έμβρυα που παρέμειναν σε καλλιέργεια για 24 ώρες πριν την επανακρυσυντήρησή τους -όταν αυτό ήταν εφικτό βάσει του αναπτυξιακού τους σταδίου- οδήγησαν σε υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας σε σχέση με τα έμβρυα που επανακρυσυντηρήθηκαν την ημέρα της απόψυξής τους (βλ. Πίνακα 2).


Συμπερασματικά, τα ενθαρρυντικά στοιχεία της έρευνας συνοψίζονται στο ότι τα διπλά υαλοποιημένα έμβρυα αφενός διατηρούν τη βιωσιμότητά τους στο ακέραιο μετά τη δεύτερη απόψυξη και αφετέρου μπορούν να οδηγήσουν σε επιτυχείς κή-

σεις. Στον αντίποδα, η υιοθέτηση πρακτικών που μειώνουν την πιθανότητα διενέργειας διπλής υαλοποίησης, όπως η καλλιέργεια του συνόλου των εμβρύων μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης και η υαλοποίηση ενός εμβρύου ανά φορέα, φαίνεται ότι οδηγεί στην επίτευξη των υψηλότερων δυνατών ποσοστών επιτυχίας. Συνεπώς, η συνεκτίμηση όλων των παραπάνω παραγόντων και η εξατομικευμένη προσέγγιση των ατόμων που υπόκεινται σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι αυτή που θα οδηγήσει στοχευμένα στο επιθυμητό αποτέλεσμα.



**Πίνακας 1**


Ποσοστά κήσεων και γεννήσεων εμβρύων που έχουν υαλοποιηθεί μία ή δύο φορές.

	Διπλή Υαλοποίηση Εμβρύων	Μονή Υαλοποίηση Εμβρύων
Θετική β-χοριακή	105/233 (45.1%)	100/175 (57.1%)
Κλινικές κήσεις <sup>1</sup>	67/233 (28.8%)	74/175 (42.3%)
Ongoing κήσεις	63/233 (27%)	71/175 (40.6%)
Υγιείς γεννήσεις <sup>1</sup>	62/233 (26.6%)	71/175 (40.6%)
Βιοχημικές κήσεις	38/105 (36.2%)	26/100 (26%)
Αποβολές	4/67 (6%)	3/74 (4%)

<sup>1</sup>ICMART and the WHO revised glossary of ART terminology, 2009

**Πίνακας 2**

Ποσοστά κήσεων και γεννήσεων εμβρύων που έχουν καλλιεργηθεί για τουλάχιστον 24 ώρες πριν την επανακρυσυντήρησή τους (Ομάδα Α) και εμβρύων που επανακρυσυντηρήθηκαν την ίδια μέρα της απόψυξής τους (Ομάδα Β).

	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Θετική β-χοριακή	90/184 (48.9%)	15/49 (30.6%)
Κλινικές κήσεις <sup>1</sup>	57/184 (31%)	9/49 (18.4%)
Ongoing κήσεις	54/184 (29.3%)	8/49 (16.3%)
Υγιείς γεννήσεις <sup>1</sup>	54/184 (29.3%)	8/49 (16.3%)
Βιοχημικές κήσεις	33/90 (36.7%)	6/15 (40%)
Αποβολές	3/57 (5%)	1/9 (11%)

<sup>1</sup>ICMART and the WHO revised glossary of ART terminology, 2009



# Πατρική ηλικία και αναπαραγωγή

## Μαρίνα Δημητράκη

MD, MSc, M.H.A., PhD, EFOG-EBCOG, Γυναικολόγος Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, European Fellow of Reproductive Medicine ESHRE/EBCOG, Αναπληρώτρια Επιστημονική Διευθύντρια Embryolab



### Το βιολογικό ρολόι

Ακούγοντας τον όρο οι περισσότεροι σκεφτόμαστε τη γυναίκα. Αφορά όμως στην πραγματικότητα μόνο τη γυναίκα; Από την άλλη πλευρά οι περπτώσεις ανδρών που απέκτησαν παιδιά στη ηλικία των 60+ καλλιεργούν την ιδέα πως η γονιμότητα του άνδρα δεν έχει όριο. Ισχύει;

Νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν την αύξηση της ηλικίας στην οποία οι άνδρες επιλέγουν να γίνουν γονείς. Και παρόλο που το ωοθηκικό απόθεμα στη γυναίκα αποτελεί ίσως τον σημαντικότερο παράγοντα στην πιθανότητα που έχει το ζευγάρι κάθε μήνα να πετύχει εγκυμοσύνη, η ηλικία του άνδρα παίζει επίσης πολύ σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της αναπαραγωγής. Πώς η ηλικία επηρεάζει τη γονιμότητα του άνδρα και τις πιθανότητες για φυσική σύλληψη; Ποιες επιπτώσεις έχει στα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης;

Η μεγαλύτερη ηλικία του άνδρα έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έως την επίτευξη κύησης και χαμηλότερα ποσοστά κλινικών κήσεων. Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν πως άνδρες άνω των 40 ετών έχουν 30% λιγότερες πιθανότητες να πετύχουν κύηση με τη σύντροφο τους στο διάστημα του ενός έτους σε σχέση με νεότερους άνδρες (Ford et al., 2000). Επιπλέον, η συχνότητα των επαφών και η φυσιολογική σεξουαλική λειτουργία είναι παράγοντες που επηρεάζουν το χρονικό διάστημα έως την επίτευξη και τα ποσοστά κύησης. Σε μια μεγάλη μελέτη από τη Μασαχουσέτη, φάνηκε πως η συχνότητα των σεξουαλικών επαφών ήταν στο 6,5/μήνα για την ομάδα των ανδρών <40 ετών, 3-2/μήνα για την ηλικία των 50 και σε 1-2/μήνα κοντά στην ηλικία των 60. Στην ηλικία άνω των 40 υπάρχει τριπλάσια η πιθανότητα εμφάνισης δυσλειτουργίας εκσπερμάτισης. Αναφορικά με το χρονικό διάστημα έως την επίτευξη κύησης, τα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν 5 φορές περισσότερο χρόνο μέχρι την επίτευξη κύησης στην ομάδα

των ανδρών άνω των 45 ετών σε σχέση με αυτούς <25 ετών (βλ. Πίνακα 1) και αυτό παρατηρείται και στο γκρουπ των ανδρών με πολύ νεότερες συντρόφους (<25 ετών) (Araujo et al., 2004).

### Τι ακριβώς συμβαίνει με την αύξηση της ηλικίας;

**Μεταβολές στο σπέρμα:** Η επίπτωση της ηλικίας στη λειτουργία του προστάτη και της επιδιδυμίδας φαίνεται να αποτελούν τη βασικότερη αιτία για την πτώση που παρατηρείται στην κινητικότητα του σπέρματος με την ηλικία στον άνδρα. Η πτώση αυτή κυμαίνεται στο 0.17%-0.8% ανά έτος στις διάφορες μελέτες, δηλαδή 3%-16% σε περίοδο 20 ετών. Ανάλογη πτώση παρατηρείται και στη μορφολογία του σπέρματος, με τα φυσιολογικής μορφολογίας σπερματοζώαρια να μειώνονται 4%-18% σε 20 χρόνια. Ο όγκος καθώς και η συγκέντρωση του

σπέρματος φαίνεται πως μειώνονται επίσης με την ηλικία: 90% από τα σπερματικά σωληνάρια περιέχουν σπερματίδες στην ηλικία των 20-30 και μόνο το 50% στην ηλικία 40-50 ετών. Μείωση παρατηρείται με την ηλικία και σε άλλα συστατικά του σπέρματος. Η γλυκοσιδάση, το PSA, ο ψευδάργυρος, η φρουκτόζη παρουσιάζουν σημαντική μείωση στους άνδρες >50 ετών σε σχέση με αυτούς μεταξύ 21-30 ετών λόγω της πτώσης της λειτουργικότητας των γεννητικών αδένων (Harris et al., 2011).

**Κατακερματισμός του DNA σπέρματος (DFI):** Ο κατακερματισμός του DNA του σπέρματος έχει συσχετιστεί με την γονιμοποιητική του ικανότητα. Αύξηση του κατακερματισμού του DNA έχει παρατηρηθεί με την αύξηση της ηλικίας. Πιθανότατα αυτό να οφείλεται στην αύξηση του οξειδωτικού στρες με το χρόνο αλλά και στην μείωση του αντιοξειδωτικού ρόλου της επιδιδυμίδας με την ηλικία (Cocuzza et al., 2008).

**Υγεία και περιβάλλον:** Με τη αύξηση της ηλικίας αυξάνει και η πιθανότητα εμφάνισης προβλημάτων υγείας αλλά και έκθεσης στις περιβαλλοντικές τοξίνες. Δραματική επίπτωση στην ανδρική γονιμότητα μπορεί να έχει η ιογενής ορχίτιδα και η έκθεση σε σεξουαλικά μεταδιδόμενα μικρόβια και ιούς λόγω της καταστροφής των σπερματικών κυττάρων, της πρόκλησης ισχαιμίας, απόφραξης καθώς και μέσω της ανοσολογικής απάντησης στη φλεγμονή. Χρόνιες ασθένειες όπως η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η κίρρωση του ήπατος, η δρεπανοκυτταρική αναιμία, παθήσεις του πεπτικού μπορούν να προκαλέσουν υπογοναδισμό στον άνδρα ενώ η φαρμακευτική αγωγή για άλλες παθήσεις (υπέρταση, ψυχιατρικά νοσήματα, παθήσεις του προστάτη) μπορεί να επηρεάσουν τις παραμέτρους του σπέρματος. Αναφορικά με το κάπνισμα, είναι πλέον επιβεβαιωμένη η αρνητική του επίδραση στις παραμέτρους του σπέρματος (Harris et al., 2011).

**Ανατομικές μεταβολές:** Με την ηλικία μειώνεται ο όγκος των όρχεων. Οι άνδρες



Για τον άνδρα, κάθε χρόνο μετά τα 24, η πιθανότητα σύλληψης μειώνεται γραμμικά και ακόμη περισσότερο για κάθε χρόνο μετά τα 40 έτη.



στη 8<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους έχουν 31% μικρότερο όγκο όρχεων από αυτούς στην ηλικία των 18-40 ετών (Mahmoud et al., 2003). Με την ηλικία μεταβολές παρατηρούνται στο σπερματικό επιθήλιο (λέπτυνση των δομών του και ίνωση), το οποίο είναι υπεύθυνο για τη σπερματογένεση, ο αριθμός των κυττάρων Leydig και Sertoli μειώνονται ενώ αυξάνεται η συσσώρευση της χρωστικής λιποφουσκίνης (Harris et al., 2011).

**Ορμονικές μεταβολές:** Η επίδραση της ηλικίας στον άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - όρχεις καθώς και η μείωση του αριθμού των κυττάρων Leydig με την ηλικία έχουν ως αποτέλεσμα την πτώση της ελεύθερης τεστοστερόνης κατά 0.8% κάθε έτος. Μείωση παρουσιάζουν και οι DHEAS, DHEA, κορτιζόλη και οιστρόνη. Στη μείωση της τεστοστερόνης με την ηλικία συμβάλλουν και οι χρόνιες παθήσεις καθώς και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (BMI) (Feldman et al., 2002).

### Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Ο ρόλος της αυξημένης πατρικής ηλικίας είναι ανάλογος και στους κύκλους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Μελέτες που συμπεριέλαβαν κύκλους ενδομήτριας σπερματέγχυσης (17.000 κύκλους σε μια από αυτές) κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ηλικία του άνδρα αποτελεί τον



**Η μεγαλύτερη ηλικία του άνδρα έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έως την επίτευξη κύησης και χαμηλότερα ποσοστά κλινικών κυήσεων.**

πιο καθοριστικό παράγοντα για την επίτευξη κύησης: Μετά από 6 κύκλους ενδομήτριας σπερματέγχυσης, κύηση πέτυχε το 25% των ανδρών > 35 ετών και 52% των ανδρών <35 ετών (52% μείωση της πιθανότητας κύησης μετά τα 35 έτη) (Belloc et al., 2008). Τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν πως στην ηλικία των 30-35 φαίνεται η γονιμότητα στον άνδρα να βρίσκεται στα υψηλότερα της επίπεδα. Από την ηλικία των 35 και κυρίως από αυτή των 40 ετών παρατηρείται σταδιακή πτώση της γονιμότητας.

Αλλά και στην εξωσωματική γονιμοποίηση η αυξημένη πατρική ηλικία συσχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά γονιμοποίησης,



άσχετα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε (IVF-ICSI), χαμηλότερα, ποσοστά εμφύτευσης, πτωχή εμβρυολογική εξέλιξη και ανάπτυξη των εμβρύων (Opstal et al., 2021) και χαμηλότερα ποσοστά κλινικών κυήσεων (έως 3% μείωση των κλινικών κυήσεων για κάθε επιπλέον χρόνο στη ηλικία του άνδρα) (Horta et al., 2019). Τα ευρήματα παλαιότερων μελετών επιβεβαίωσε πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε 19.000 περίπου κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης: Η ηλικία του άνδρα >40 ετών συσχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά γεννήσεων ιδιαίτερα στο γκρουπ των γυναικών 35-39 ετών (Datta et al., 2022).

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε πως και για τον άνδρα υπάρχει βιολογικό ρολόι. Αν και το «παράθυρο γονιμότητας» για τη γυναίκα είναι πολύ μικρότερο από αυτό του άνδρα η αρνητική επίδραση της αυξημένης ηλικίας του άνδρα στην αναπαραγωγική προοπτική του ζευγαριού είναι πλέον αποδεδειγμένη.

### Βιβλιογραφία

Araujo AB, Mohr BA, McKinlay JB, *Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study*. J Am Geriatr Soc. 2004;52:1502-1509

Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, Ménézo Y. *Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination*. Reprod Biomed Online. 2008 Sep;17(3):392-7

Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, et al. *Agerelated increase of reactive oxygen species in neat semen in healthy fertile men*. Urology, 2008;71:490-494.

Datta A.K, Campbell S, Diaz Fernandez R, Nargund G. *Does advanced paternal age influence live birth rate independent of woman's age: analysis of 18, 825 fresh IVF/ICSI cycles from a national (HFEA) database*.

Human Reproduction, Volume 37, Issue Supplement 1, July 2022

Ford WC, North K, Taylor H, *Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men*. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) Hum Reprod. 2000;15:1703-170

Harris I, Fronczak C, Roth L, *Fertility and the Aging Male*. Rev Urol. 2011;13(4): e184-e190

Horta F, Vollenhoven B, Healey M, Busija L, Catt S, Temple-Smith P, *Male ageing is negatively associated with the chance of live birth in IVF/ICSI cycles for idiopathic infertility*. Human Reproduction, Volume 34, Issue 12, December 2019, Pages 2523-2532

Mahmoud AM, Goemaere S, El-Garem Y, et al., *Testicular volume in relation to hormonal indices of gonadal function in community - dwelling elderly men*. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:179-184

Feldman HA, Longcope C, Derby CA, et al. *Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study*, J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:589-598

Van Opstal J, Fieuws S, Spiessens C, Soubry A, *Male age interferes with embryo growth in IVF treatment*, Human Reproduction, Volume 36, Issue 1, January 2021, Pages 107-115.



# Spermogene. Διάγνωση της ανδρικής υπογονιμότητας

Μια δημιουργική σύμπραξη μεταξύ των επιστημόνων του εργαστήριου BIOZ του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με την κλινική γονιμότητας Embryolab, που ολοκληρώνεται τον Δεκέμβριο του 2022.

## Πώς ξεκίνησε

Το πρόγραμμα Spermogene αποτέλεσε προϊόν της έμπνευσης επιστημόνων που ο καθένας, μέσα από το δικό του γνωστικό του πεδίο, είδε την ανάγκη να αναδειχθεί η σημασία της ανδρικής υπογονιμότητας, να προσδιορισθούν οι αποχρώσεις της και να διευκρινιστεί το υπόβαθρό της. Για πολλά χρόνια, οι επιστήμονες εστίασαν στη μελέτη και αντιμετώπιση της γυναικείας υπογονιμότητας. Σήμερα, τα δεδομένα δείχνουν ότι η υπογονιμότητα δεν είναι γυναικείο «προνόμιο» αλλά στο 50% των ζευγαριών που αντιμετωπίζουν δυσκολίες αναπαραγωγής, υπάρχει εμπλοκή και του ανδρικού παράγοντα!

Οι σκέψεις και οι συζητήσεις οδήγησαν στην έμπνευση και κάπως έτσι οι επιστήμονες του BIOZ και του Embryolab ένωσαν τις δυνάμεις τους και ξεκίνησαν το οδοιπορικό τους.

## Ο στόχος μας για το έργο

Η κ. Αλεξία Χατζηπαρασίδου, MSc, PMI-

RMP, Sr. Σύμβουλος Κλινικής Εμβρυολογίας, Διευθύντρια Embryolab Academy, μας εξηγεί: «Το Spermogene, σχεδιάστηκε ως ένα ερευνητικό πρόγραμμα με στόχο την έγκυρη, γρήγορη και μη επεμβατική διάγνωση της ανδρικής υπογονιμότητας.

Μέσω ολιστικής προσέγγισης στοχεύσαμε στην σκιαγράφιση του γενετικού προφίλ για κάθε κατηγορία υπογονιμότητας, και την ανάπτυξη ενός διαγνωστικού τεστ, το οποίο θα γίνεται με απλή λήψη αίματος.

Η υλοποίηση του έργου βασίστηκε στην εθελοντική συμμετοχή περίπου 1800 ανδρών, 18-55 ετών, οι οποίοι πρόσφεραν δείγμα αίματος και σπέρματος για ανάλυση.

Η συμμετοχή στο πρόγραμμα, εκτός από την πολύτιμη βοήθεια για την ανάπτυξη του διαγνωστικού τεστ, προσέφερε και στη δημιουργία μιας νέας βάσης δεδομένων αποκλειστικά για τον ελληνικό πληθυσμό, υψηλής ευκρίνειας, που επιτρέπει την καλύτερη κατανόηση του κληρονομούμενου γενετικού πολυμορφισμού.

Έτσι, τα νέα επιστημονικά δεδομένα συνδράμουν αφενός στην καλύτερη κατανόηση της γενετικής βάσης της ανδρι-



**Η συμμετοχή στο πρόγραμμα προσέφερε στη δημιουργία μιας νέας βάσης δεδομένων, υψηλής ευκρίνειας αποκλειστικά για τον ελληνικό πληθυσμό.**

κής υπογονιμότητας και αφετέρου στην ανάπτυξη μεθόδων διάγνωσης και τρόπων θεραπείας της».

## Αδειοδότηση

Η επιστημονική πρόταση κατατέθηκε και εγκρίθηκε από την Πρυτανεία του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας καθώς και από την Εθνική Αρχή Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.

## Σχεδιασμός και χρηματοδότηση

Το πρόγραμμα διάγνωσης της ανδρικής υπογονιμότητας «Spermogene» χρηματοδοτήθηκε από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Καινοτομίας στο πλαίσιο της Ενιαίας Δράσης Κρατικών Ενισχύσεων Έρευνας, Τεχνολογικής Ανάπτυξης και Οικονομίας «ΕΡΕΥΝΩ – ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ – ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ» στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία».

## Καμπάνια ευαισθητοποίησης κοινού και προσέλκυσης εθελοντών

Το Embryolab οργάνωσε την καμπάνια ευαισθητοποίησης και προσέλκυσης εθελοντών, ανδρών 18-55 ετών ανεξαρτήτως







προφίλ γονιμότητας, αλλά και ευαισθητοποίησης του κοινού για την ανδρική γονιμότητα.

Στόχος της καμπάνιας ευαισθητοποίησης υπήρξε η ανάδειξη των διαστάσεων που έχει σε παγκόσμιο επίπεδο το πρόβλημα της ανδρικής υπογονιμότητας: ένα πρόβλημα με λιγοστές θεραπευτικές επιλογές αποκατάστασης και μεγάλο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ανθρώπων και των ζευγαριών.

Είναι σαφής η ανάγκη πλέον να διευκρινιστεί η γενετική βάση της ανδρικής (υπο)γονιμότητας προκειμένου να μπορέσουμε να κατανοήσουμε σε βάθος τους μηχανισμούς που διέπουν την παραγωγή σπέρματος και επομένως να ανοίξει ο δρόμος για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών επιλογών που θα συμβάλλουν στην αποκατάσταση της ανδρικής υπογονιμότητας!

Η καμπάνια ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης εθελοντών περιελάβε:

- Συναντήσεις με την ηγεσία του στρατού,
- Συναντήσεις με αθλητικά σωματεία για τα οποία αναπτύχθηκε και το πακέτο «Διαγνωστικών Εξετάσεων του Αθλητή»,
- Εκδηλώσεις για το ευρύ κοινό
- Εισηγήσεις σε Επιστημονικά Συνέδρια και Πανεπιστημιακές Ημερίδες για την ευαισθητοποίηση φοιτητών
- Συμμετοχή σε Διεθνείς Εκθέσεις
- Συμμετοχή σε ενημερωτικές εκπομπές τηλεοπτικές και ραδιοφωνικές καθώς και αρθρογραφία σε έντυπα, διαδικτυακά και κοινωνικά μέσα.

Το Spermogene χρωστάει πολλά στους εθελοντές του! Η συμμετοχή τους βασίστηκε

στη συναίνεσή τους και στην απόλυτη εμπιστευτικότητα και προστασία όλων των ευαίσθητων δεδομένων τους. Όλοι οι εθελοντές είχαν προσωπική πληροφόρηση για τη γονιμότητά τους και έλαβαν δωρεάν τα αποτελέσματα σπερμοδιαγράμματος.

### Οι επιστήμονες του Spermogene

Η ομάδα έργου που συστήθηκε από 20 επιστήμονες του BIOZ και του Embryolab, εκπαιδεύτηκε στη συλλογή των πολύτιμων δειγμάτων, την ασφαλή αποστολή τους στο BIOZ και την επεξεργασία τους.

Η Ομάδα του BIOZ ανέλαβε το πολύ σημαντικό έργο της μετάδοσης γνώσης και εκπαίδευσης των επιστημόνων του Embryolab για όλες τις νέες μεθόδους μοριακής βιολογίας, αλληλούχισης νέας γενιάς και ανάλυσης του γενετικού υλικού.

Οι επιστήμονες του Spermogene παρήγαγαν και ανέλυσαν μεγάλους όγκους δεδομένων και μέσα από αυτή τη συλλογική προσπάθεια προέκυψαν ήδη τέσσερις (4) σημαντικές διεθνείς δημοσιεύσεις, έξι (6) ανακοινώσεις σε εθνικά και διεθνή συνέδρια ενώ έπονται και άλλες!

### Η ολοκλήρωση του έργου

Ο κύκλος αυτής της τόσο δημιουργικής σύμπραξης φτάνει στο τέλος της και αφήνει πίσω της σημαντικό έργο που αποσκοπεί:

- στην ενίσχυση της παγκόσμιας γνώσης
- στην κατανόηση των μηχανισμών που ελέγχουν την ανδρική υπογονιμότητα
- στην μη-επεμβατική διάγνωση της ανδρικής (υπο)γονιμότητας.

Ένα νέο διαγνωστικό εργαλείο που φέρει τη σφραγίδα και το όνομα του προγράμματος Spermogene test, ανα-

πτύχθηκε και επικυρώθηκε μέσα από το πρόγραμμα. Το Spermogene test βασίζεται στην καινοτόμα πλατφόρμα ταυτόχρονου προσδιορισμού πολλαπλών σημείων γενετικού πολυμορφισμού MassARRAY και απαιτεί μόνο δείγμα αίματος!

Το Spermogene ήταν ένα ταξίδι αρμονικής και παραγωγικής συνεργασίας, όπου σημαντικοί επιστήμονες από διαφορετικούς χώρους ένωσαν τις γνώσεις και τις δυνάμεις τους προκειμένου να απαντήσουν σε σημαντικά ερωτήματα

- παράγοντας νέα γνώση διεθνούς εμβέλειας,
- συστρατεύοντας το ευρύ κοινό στην προσπάθεια, και
- αποδεικνύοντας τη δυναμική στη σύμπραξη της ελληνικής επιχειρηματικότητας και έρευνας!



Ένα νέο  
διαγνωστικό  
εργαλείο, το  
Spermogene test,  
αναπτύχθηκε και  
επικυρώθηκε μέσα  
από το πρόγραμμα.

### Η τελετή λήξης

Στις 10/11/22 κλείνει ο κύκλος για το Spermogene και η ομάδα έργου δίνει ραντεβού στο Πανεπιστήμιο της Θεσσαλίας, καλεί επιστήμονες, φοιτητές, πολίτες και την Πολιτεία για να ανακοινώσει τα ερευνητικά του αποτελέσματα, και για να γιορτάσει την ολοκλήρωση μιας λαμπρής συνεργασίας που ξεκίνησε από την Ελλάδα αλλά δεν περιορίστηκε σε αυτήν.

### Το μέλλον του Spermogene

Το μόνο βέβαιο είναι ότι το Spermogene είναι μόνο η αρχή σε μια συναρπαστική πορεία της επιστήμης, που μας υπόσχεται ένα μέλλον όπου η ανδρική υπογονιμότητα θα πάψει να αποτελεί παγκόσμια μάστιγα και απειλή για την ανθρωπότητα!



## Δηλώσεις Επιστημόνων Spermogene

Το Spermogene ήταν ένα πολύ επιτυχημένο ερευνητικό έργο με πάρα πολλούς τρόπους. Επιβεβαίωσε την ανάγκη αντιμετώπισης της ανδρικής υπογονιμότητας μέσα από την κινητοποίηση μεγάλου αριθμού εθελοντών. Δημιούργησε νέα επιστημονική γνώση παγκόσμιας διάστασης και απήχησης. Υπογράμμισε τη δύναμη της προηγμένης γονιδιωματικής ανάλυσης στο να ρίξει φως σε περίπλοκες διαταραχές. Συνεισφέρει ένα καινοτόμο μη επεμβατικό διαγνωστικό εργαλείο για την αξιολόγηση της ανδρικής γονιμότητας.

### Ζήσης Μαμούρης,

Καθηγητής Γενετικής,  
Πρύτανης Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Το Embryolab αγκαλιάζει την καινοτομία, την έρευνα, την επιστήμη. Αυτήν την επιστήμη που στο κέντρο της έχει τον άνθρωπο και τη βελτίωση της ζωής του. Η συνεργασία μας με το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας σε ένα πρόγραμμα που χρηματοδοτήθηκε από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Καινοτομίας, ανοίγει νέους δρόμους στον τομέα της διερεύνησης της υπογονιμότητας και φέρνει κοντά επιστήμονες – ερευνητές αναδεικνύοντας τη σημαντικότητα της συνεργασίας στην κατάκτηση της γνώσης. Νέα επιστημονικά δεδομένα λοιπόν ξεκλειδώνουν απάντητα ερωτήματα, βοηθούν στην ερμηνεία δεδομένων, προτείνουν τρόπους πρόληψης και θεραπείας. Αναμφίβολα, στο Embryolab πιστεύουμε ότι η στενή σχέση, η συνεργασία των επιχειρήσεων με το πανεπιστήμιο μπορεί να δημιουργήσει νέες προοπτικές για την ελληνική οικονομία, την έρευνα, την κοινωνία την ίδια.

### Δημήτρης Νικολαΐδης

BA, MEd, PhD, CEO Embryolab,  
Διευθυντής Έργου Spermogene

Η συμμετοχή μου στο Spermogene ήταν μια εξαιρετική ευκαιρία να φέρω την προηγμένη γενετική ανάλυση στην υπηρεσία της κλινικής πρακτικής και της γενετικής συμβουλευτικής. Η σάρωση του ανθρώπινου γονιδιώματος για κληρονομήσιμα χαρακτηριστικά της ανδρικής γονιμότητας ήταν μόνο το πρώτο βήμα σε αυτό το ταξίδι που ολοκληρώνεται με ένα εργαλείο, απλό στη χρήση, αλλά πολύ ισχυρό στην ανακάλυψη των ορίων που θέτει το γονιδίωμα μας και που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στις αποφάσεις στην κλινική πράξη. Μια πραγματικά αποκαλυπτική εμπειρία!

### Κατερίνα Μούτου,

Καθηγήτρια, Τμήμα Βιοχημείας  
& Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

## Συμμετέχουν στο πρόγραμμα



Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Ταμείο  
Περιφερειακής Ανάπτυξης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ  
ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΕΠΕΝΔΥΣΕΩΝ

ΕΠΑνεΚ 2014-2020  
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑ  
ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ  
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ

ΕΣΠΑ  
2014-2020  
ανάπτυξη - εργασία - αλληλεγγύη





## Μαίρη Καραγιάννη

BSc, MSc, Βιολόγος,  
Κλινική Εμβρυολόγος



Σύμφωνα με τον ορισμό, ως hatching ορίζεται η διαδικασία κατά την οποία το έμβρυο στο στάδιο της βλαστοκύστης διαχωρίζεται από τη ζώνη, ενώ ως assisted hatching ορίζεται η in vitro διαδικασία κατά την οποία η zona pellucida είτε λεπταίνει είτε γίνεται διάτρητη με χημικό ή μηχανικό τρόπο ή με τη χρήση λέιζερ.

Όπως είναι γνωστό η υαλοποίηση μπορεί να αλλάξει τις βιοχημικές ιδιότητες της διαφανούς ζώνης και πιθανώς να προκαλέσει αποτυχία εκκόλαψης και τελικά αποτυχία εμφύτευσης. Ένας προτεινόμενος τρόπος για να ξεπεραστεί αυτό το μειονέκτημα είναι η εφαρμογή της υποβοηθούμενης εκκόλαψης με τη χρήση λέιζερ. Κατά τη διάρκεια της υποβοηθούμενης εκκόλαψης, πραγματοποιούνται πολλαπλά χτυπήματα με το λέιζερ στον ενδιάμεσο χώρο ανάμεσα στο έμβρυο και τη ζώνη του δημιουργώ-



Laser assisted hatching

# Assisted Hatching

Υποβοηθούμενη εκκόλαψη (Assisted Hatching - AH) πριν τη μεταφορά κρυοσυντηρημένων βλαστοκύστεων



Κατά τη διάρκεια της υποβοηθούμενης εκκόλαψης, δημιουργείται ένα άνοιγμα στη διαφανή ζώνη του εμβρύου που διευκολύνει τη διαδικασία εκκόλαψης της βλαστοκύστης.

ντας ένα άνοιγμα στη διαφανή ζώνη του εμβρύου που διευκολύνει τη διαδικασία εκκόλαψης της βλαστοκύστης. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου όσον αφορά τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης παραμένει αμφίλογη. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν μια σημαντικά θετική επίδραση στα ποσοστά εγκυμοσύνης χρησιμοποιώντας την υποβοηθούμενη εκκόλαψη με τη βοήθεια λέιζερ, ενώ άλλες δεν αναφέρουν σημαντική διαφορά.

Στο Embryolab, πραγματοποιήσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία αναλύσαμε 2439 εμβρυομεταφορές κρυοσυντηρημένων εμβρύων, τα οποία και χωρίσαμε σε 3 υποκατηγορίες όσο αφορά στην ηλικία των γυναικών ( $\leq 35$ , 36-40,  $\geq 41$ ) και σε 2 υποκατηγορίες όσο αφορά την ημέρα της εμβρυομεταφοράς (3<sup>η</sup> ή 5<sup>η</sup> μέρας). Αμέσως μετά την απόψυξη εφαρμόσαμε assisted hatching στα έμβρυα που ήταν στο αντίστοιχο γκρουπ, ενώ στο control group τα έμβρυα έμειναν άθικτα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι η υποβοηθούμενη εκκόλαψη

(AHA) πριν τη μεταφορά κρυοσυντηρημένων βλαστοκύστεων παρά την τάση βελτίωσης των ποσοστών εγκυμοσύνης, δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά. Είναι απαραίτητο να υπάρξουν μελέτες μεγάλης κλίμακας, καλά σχεδιασμένες και κατάλληλα υποομαδοποιημένες, προκειμένου να διερευνηθεί εάν αυτή η τάση μπορεί να γίνει στατιστικά σημαντική.



το έμβρυο κατά το ξεπάγωμα



το έμβρυο κατά την εκκόλαψη



## Αχιλλέας Παπαθεοδώρου

PhD, M.Med.Sc., Senior Κλινικός  
Εμβρυολόγος (διαπίστευση ESHRE),  
Διευθυντής Εργαστηρίων Embryolab



Η γέννηση της Louise Brown, το 1978 στο Cambridge της Αγγλίας, έφερε στο προσκήνιο έναν νέο κλάδο στις ιατρικές επιστήμες: την Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή. Η **Louise Brown** ήταν το αποτέλεσμα μιας πολυετούς επιστημονικής συνεργασίας των πρωτοπόρων Robert Edwards, Patrick Steptoe & Jean Purdy οι οποίοι με την ερευνά τους κατάφεραν να γονιμοποιήσουν ένα ωάριο και το σχηματιζόμενο έμβρυο να το καλλιεργήσουν 2 μέρες in vitro, πριν το μεταφέρουν στη μήτρα της μητέρας.

Στην επιστημονική βιβλιογραφία και στο διαδικτυο βρίσκουμε ατελείωτες αναφορές στο **1<sup>ο</sup> παιδί που γεννήθηκε με εξωσωματική γονιμοποίηση**, το παιδί του σωλήνα, στην πρώτη πράξη IVF (**in vitro fertilization** – εργαστηριακή γονιμοποίηση). Αυτό που σπανιότερα συναντούμε είναι αναφορές στο πρώτο εργαστήριο IVF, εκεί που πραγματοποιήθηκε η πρώτη καλλιέργεια και υπήρχε ο πρώτος κλίβανος που φιλοξένησε το έμβρυο και εξελικτικά το πρώτο παιδί που γεννήθηκε με χρήση

# Εργαστήρια IVF Νέας Γενιάς

εργαστηριακών τεχνικών. Ουσιαστικά, η Louise Brown, ως προεμφυτευτικό έμβρυο, δημιουργήθηκε και αναπτύχθηκε σε ένα γυάλινο βάζο, προσαρμοσμένο ώστε να διοχετεύεται με CO<sub>2</sub> λειτουργώντας με αυτό το τρόπο ως κλίβανος.

Στα πρώτα χρόνια του IVF, το εργαστήριο ήταν πολύ απλό. Ένα μικροσκόπιο και ένας κλίβανος ήταν αρκετά για να εφαρμοσθεί in vitro υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Τα ποσοστά επιτυχίας όμως ήταν απογοητευτικά χαμηλά. Στο πέρασμα του χρόνου το εργαστήριο άλλαξε δραματικά, συμβάλλοντας δυναμικά στις εξελίξεις στο χώρο μας, συχνά καθοδηγώντας την Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή σε νέα εποχή. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η τεχνική ICSI, δηλαδή η τοποθέτηση ενός σπερματοζωαρίου μέσα σε ένα ωάριο με σκοπό τη γονιμοποίηση. Η μέθοδος **ICSI** είναι σημείο αναφοράς, μια επανάσταση για τον IVF κλάδο. Έρχεται αρχικά για να δώσει λύσεις στον σοβαρό ανδρικό παράγοντα υπογονιμότητας για να εξελιχθεί στις μέρες μας ως η κύρια μέθοδος επιλογής in vitro γονιμοποίησης, συμβάλλοντας στα υψηλά ποσοστά γονιμοποίησης και δημιουργίας εμβρύων. Κάτι αντίστοιχο συμβαίνει και με τη **μέθοδο της Υαλοποίησης**, η οποία χρησιμοποιήθηκε για την ασφαλή κρυσταλλοποίηση εμβρύων και ωαρίων. Η υψηλή αποτελεσματικότητα της μεθόδου άλλαξε τον τρόπο διαχείρισης των περιστατικών, συμβάλλοντας τόσο στη βελτίωση των



Το εργαστήριο IVF σήμερα, αποτελεί έναν καλλιεργητικό παράδεισο για τα έμβρυα και έναν εργασιακό παράδεισο για τους εργαστηριακούς επιστήμονες.

εργαστηριακών όσο και των κλινικών αποτελεσμάτων.

Στην εποχή μας, μετά από τόσες αλλαγές στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή, το Εργαστήριο Εξωσωματικής Γονιμοποίησης έχει εξελιχθεί εντυπωσιακά. Τα Εργαστήρια IVF νέας γενιάς, όπως χαρακτηριστικά τα ονομάζουμε, έχουν διαφορετική λογική και τρόπο λειτουργίας. Αρχικά, η κατασκευή τους γίνεται πολύ προσεκτικά. Έχει σημασία η τοποθεσία τους αλλά και τα υλικά από τα οποία κατασκευάζονται, κάθε στοιχείο, από το πάτωμα και τους τοίχους, μέχρι τους πάγκους εργασίας και τα ντουλάπια προέρχονται από αντιμικροβιακή ύλη.

Επιπλέον, το σύστημα του αέρα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του. Στα εργαστήρια νέας γενιάς το σύστημα αυτό φροντίζουμε να είναι ανεξάρτητο από την υπόλοιπη κλινική και εξασφαλίζουμε την αδιάλειπτη λειτουργία του. Ο αέρας εισέρχεται με θετική πίεση και οι αναλλαγές του στον χώρο εργασίας είναι περισσότερες από 20 φορές την ώρα, ενώ ταυτόχρονα ηλεκτρονικοί αυτοματισμοί εξασφαλίζουν συνεχώς άριστες συνθήκες υγρασίας και θερμοκρασίας. Χάρη σε όλα αυτά, **το εργαστήριο IVF σήμερα, αποτελεί έναν καλλιεργητικό παράδεισο για τα έμβρυα**





και έναν εργασιακό παράδεισο για τους εργαστηριακούς επιστήμονες.

Στα εργαστήρια IVF νέας γενιάς ο τεχνολογικός εξοπλισμός είναι άρτιος. Για παράδειγμα, σύγχρονοι **θάλαμοι κάθαρσης νηματικής ροής** εξασφαλίζουν την ασφάλεια του βιολογικού υλικού κατά τη διαχείριση του. Οι **επωαστές νέας γενιάς** δημιουργούν ένα άριστο περιβάλλον με αποτέλεσμα η καλλιέργεια των εμβρύων να γίνεται σε ιδανικές συνθήκες, συμβάλλοντας στον καλύτερο ρυθμό ανάπτυξης και εξασφαλίζοντας περισσότερα έμβρυα από κάθε προσπάθεια.

Ο εξοπλισμός που οδήγησε τα εργαστήρια IVF σε μια νέα εποχή είναι οι επωαστές με ενσωματωμένη τεχνολογία **Time Lapse**. Πρόκειται για κλιβάνους που φέρουν μικροκάμερες στον θάλαμο καλλιέργειας και με τη χρήση τους παρακολουθούμε συνεχώς την ανάπτυξη των εμβρύων μέσω ειδικών λογισμικών. Η Time Lapse τεχνολογία προσφέρει τη δυνατότητα να παρατηρούμε μορφολογικά γεγονότα των εμβρύων, τα οποία, με τη χρήση της συμβατικής καλλιέργειας, μας ήταν άγνωστα (παρατήρηση των εμβρύων με μια φωτογραφία ανά ημέρα). Το ουσιαστικό όφελος που κερδίσαμε με την εισαγωγή αυτών των κλιβάνων στο εργαστήριο ήταν ότι βελτιωθήκαμε στην

επιλογή του καλύτερου εμβρύου προς μεταφορά. **Η επιλογή, του εμβρύου που θα μεταφέρεις, είναι η πιο σημαντική και η πιο αποφασιστική στιγμή για έναν εμβρυολόγο.** Ένας time lapse επωαστής μπορεί να κάνει την επιλογή μας καλύτερη.

Ένα σύγχρονο εργαστήριο έχει τη δυνατότητα να εφαρμόσει πολλές διαφορετικές τεχνικές, πέραν της γονιμοποίησης. Για παράδειγμα έχουμε διαφορετικά πρωτόκολλα και συσκευές (IMSI, PICSI, microfluidic chambers) που μας βοηθούν να διαχωρίσουμε και να απομονώσουμε τα καλύτερα σπερματοζωάρια προς γονιμοποίηση. Με αυτό τον τρόπο, βελτιώνουμε τα εμβρυολογικά αλλά και τα κλινικά αποτελέσματά μας. Η **τεχνητή ενεργοποίηση ωαρίου** είναι μια ακόμα τεχνική που έρχεται να δώσει λύση εκεί που η φυσιολογία του ωαρίου ή του σπερματοζωαρίου δεν προάγουν τη διαδικασία της γονιμοποίησης. Η υποβοηθούμενη εκκόλαψη με τη χρήση λέιζερ επιτρέπει τη σωστή εκκόλαψη του εμβρύου, και μας είναι χρήσιμη σε πολλές περιπτώσεις. Ειδική μνεία πρέπει να γίνει για τη διαδικασία της βιοψίας τροφεκτοδέρματος, μιας πολύ ευαίσθητης τεχνικής, με την οποία έχουμε τη δυνατότητα να εξετάσουμε τα έμβρυα (**Προεμφυτευτική Διάγνωση**) τόσο για κληρονομούμενα μονογονιδιακά νοσήματα όσο και για την ευπλοειδία τους. Περιμένουμε και άλλες εξελίξεις σε τεχνικές και πρωτόκολλα στο άμεσο μέλλον. Η μη επμβατική προεμφυτευτική διάγνωση, περιμένουμε να προσφέρει γενετικές



πληροφορίες για τα έμβρυα και να καταργήσει τη διαδικασία της βιοψίας.

Η τεχνολογία που περιμένουμε να αλλάξει και πάλι το χώρο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι η **Τεχνητή Νοημοσύνη (AI)**. Βλέπουμε ήδη κάποια υπολογιστικά συστήματα –«μηχανές»– τα οποία μπορούν να επεξεργαστούν και να αναλύσουν πάρα πολλά δεδομένα του ζευγαριού (π.χ. δημογραφικά, ορμονικά, γενετικά, στοιχεία από την εργαστηριακή προσπάθεια του ζευγαριού κ.ά.) που συνδέουν με βίντεο εμβρύων σε προεμφυτευτική ανάπτυξη και τα οποία δημιουργούνται από την Time Lapse τεχνολογία των κλιβάνων που αναφέραμε προηγουμένως. Στη συνέχεια, και πάντα με τη βοήθεια της τεχνητής νοημοσύνης, οι μηχανές αυτές «εκπαιδεύονται» ώστε να μας υποδεικνύουν ποιο έμβryo είναι το καταλληλότερο για μεταφορά. Ο σκοπός αυτής της νέας επιστημονικής και τεχνολογικής προσέγγισης είναι να μειωθεί στο ελάχιστο ο χρόνος επίτευξης εγκυμοσύνης των υπογόνιμων ζευγαριών. **Το εργαστήριο IVF νέας γενιάς θα είναι ένα AI εργαστήριο.**

Στο **EMBRΥOLAB** έχουμε σχεδιάσει και εξελίξει ένα τέτοιο εργαστήριο νέας γενιάς. Έχει όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της δημιουργίας και της χρήσης τεχνητής νοημοσύνης.

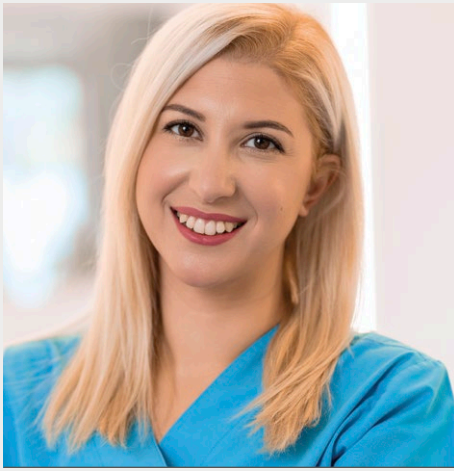
Στόχος μας είναι να βελτιωνόμαστε συνεχώς και να υπηρετούμε το όραμά μας:

**Αλλάζουμε ζωές, Δημιουργούμε οικογένειες.**



Η επιλογή του εμβρύου που θα μεταφέρεις, είναι η πιο σημαντική και η πιο αποφασιστική στιγμή για έναν εμβρυολόγο.





# Καλλιέργεια εμβρύων σε χαμηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου: 5% VS 3%

Υπάρχει διαφορά στην εμβρυολογική εξέλιξη, την ποιότητα και τη χρωμοσωμική σύσταση;

## Μαριάννα Παπαδοπούλου

BSc, Βιολόγος, Κλινική Εμβρυολόγος  
(διαπίστευση ESHRE)



Τα αποτελέσματα της πρόσφατης μελέτης του EmbryoLab που παρουσιάστηκαν στο 38<sup>ο</sup> Συνέδριο της ESHRE, προσθέτουν χρήσιμα δεδομένα για τη βελτιστοποίηση των συνθηκών καλλιέργειας εμβρύων στο εμβρυολογικό εργαστήριο. Η μελέτη συγκρίνει την καλλιέργεια εμβρύων σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις χαμηλού οξυγόνου 5% VS 3%, ως προς την επίδραση τους στην εμβρυολογική εξέλιξη, την ποιότητα και τη χρωμοσωμική σύσταση.

Τα τελευταία χρόνια, η καλλιέργεια εμβρύων σε χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου ~5% έχει επικρατήσει μιας και μελέτες δείχνουν ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με την καλλιέργεια σε συγκέντρωση ατμοσφαιρικού οξυγόνου (20%), που χρησιμοποιούνταν παλαιότερα. Επιπλέον, φυσιολογικά η συγκέντρωση του οξυγόνου μειώνεται από ~5% στη σάλπιγγα σε ~2,5% στο ενδομήτριο, γεγονός που σημαίνει ότι τα έμβρυα εκτίθενται σε φθίνουσες συγκεντρώσεις οξυγόνου καθώς διασχίζουν την αναπαραγωγική οδό. Ακόμη είναι γνωστό ότι έμβρυα να φτάνουν στο ενδομήτριο γύρω στην 4<sup>η</sup> μέρα ανάπτυξης, στο στάδιο που ξεκινούν το σχηματισμό του μοριδίου. Ωστόσο, ελάχιστες μελέτες μέχρι στιγμής έχουν δημοσιευθεί που αφορούν την καλλιέργεια εμβρύων σε συγκεντρώσεις οξυγόνου χαμηλότερες από 5%.

Με βάση τα παραπάνω αλλά και τα δεδομένα προηγούμενης μελέτης μας που έδειξε ότι το ποσοστό ευπλοειδικών εμβρύων ήταν σημαντικά υψηλότερο σε έμβρυα που καλλιεργήθηκαν σε 5% συγκέντρωση οξυγόνου σε σχέση με 20% συγκέντρωση, η μελέτη αυτή είχε ως στόχο να αξιολογήσει εάν η καλλιέργεια εμβρύων έως και το στάδιο της βλαστοκύστης μπορεί να επωφεληθεί από μια επιπλέον μείωση της συγκέντρωσης του οξυγόνου, από το 5% στο 3%.

176 κύκλοι εξωσωματικής στους οποίους πραγματοποιήθηκε ΠΓΔ για ανευλοειδίες (PGT-A) από τον Μάιο του 2017 έως το Νοέμβριο του 2021 συμμετείχαν στη μελέτη, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες που διέφεραν μεταξύ τους μόνο ως προς τη συγκέντρωση του O<sub>2</sub> (5% VS 3%). Μεταξύ των δύο ομάδων συγκρίθηκαν τα ποσοστά γονιμοποίησης, σχηματισμού βλαστοκύστης και ευπλοειδίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, παρόλο που η γονιμοποίηση και το ποσοστό φυσιολογικών χρωμοσωμικά εμβρύων ήταν ίδιο μεταξύ των δύο ομάδων, σημαντικά περισσότερα έμβρυα έφτασαν στο στάδιο της βλαστοκύστης στην ομάδα με συγκέντρωση οξυγόνου 5%. Επίσης, στην ίδια ομάδα φάνηκε ότι τα έμβρυα που προέκυψαν ήταν καλύτερης ποιότητας και πιο συγκεκριμένα

“

Με βάση τη μελέτη μας δε συστήνεται μείωση της συγκέντρωσης του οξυγόνου κάτω από 5% για καλλιέργεια εμβρύων ως το στάδιο της βλαστοκύστης.

σχηματίστηκαν περισσότερες βλαστοκύστες καλής μορφολογίας, γεγονός ιδιαίτερης σημασίας, ειδικά όταν πρόκειται κύκλους ΠΓΔ στους οποίους πραγματοποιείται βιοψία εμβρύων. Επομένως, στην ομάδα όπου τα έμβρυα καλλιεργήθηκαν σε συγκέντρωση οξυγόνου 5%, προέκυψαν περισσότερες βλαστοκύστες διαθέσιμες για βιοψία και γενετική ανάλυση.

Τα αποτελέσματα της μελέτης δε συστήνουν περαιτέρω μείωση της συγκέντρωσης οξυγόνου κάτω από 5%, από τη στιγμή της γονιμοποίησης έως το στάδιο της βλαστοκύστης, εφόσον δεν έχει κάποιο όφελος στα ποσοστά γονιμοποίησης και ευπλοειδικών εμβρύων. Ωστόσο, η μελέτη είναι σε εξέλιξη και σε επόμενο στάδιο πρόκειται να εξετασθεί αν η σταδιακή μείωση της συγκέντρωσης του οξυγόνου κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας από 5% τις πρώτες 2 με 3 μέρες ανάπτυξης, σε ~2,5 με 3% μετά το σχηματισμό του μοριδίου έχει διαφορετικά αποτελέσματα.





# Πανδημία Covid-19 & ψυχολογικές επιπτώσεις σε ζευγάρια που ξεκινούν θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής



## Εύη Καλουτά

Ψυχολόγος,  
Ψυχοθεραπεύτρια Gestalt



Ο αντίκτυπος της πανδημίας Covid-19 στην ψυχολογία των ανθρώπων απασχόλησε την επιστημονική κοινότητα σε παγκόσμιο επίπεδο λόγω αυτής της νέας, δύσκολης και απαιτητικής συνθήκης. Η επίδρασή της στους ανθρώπους που βρίσκονται σε διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ήταν ένας τομέας που επίσης μελετήθηκε αρκετά. Έμφαση δόθηκε στην αρχική αναβολή θεραπειών που όριζαν τα μέτρα προστασίας, αλλά και στη μετέπειτα επίδραση της πανδημίας, με την κανονική πια λειτουργία των θεραπευτικών διαδικασιών. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπων έδειξε να επιθυμεί τη συνέχεια της πορείας του στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή ανεξάρτητα από την ιδιαιτερότητα της κατάστασης.

Τι γνωρίζουμε ήδη σε γενικό πλαίσιο; Η υπογονιμότητα έχει δείξει να συνδέεται με εκδήλωση συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης και με μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης στις γυναίκες συγκριτικά με τους άντρες. Η πανδημία επίσης ως φαινόμενο έχει ιστορικά συνδεθεί με αύξηση της ψυχικής δυσφορίας των ανθρώπων. Ο συσχετι-

σμός αυτών των 2 θεμάτων – υπογονιμότητα και πανδημία – ως επίδραση στην ψυχολογική κατάσταση των υπογόνιμων ζευγαριών, αποτέλεσε το πεδίο ενδιαφέροντος στη δική μας έρευνα. Η αρχική μας υπόθεση ήταν ότι η πανδημία Covid-19 θα συνδεόταν με ψυχική επιβάρυνση στους ανθρώπους που ξεκινούν θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε αυτήν τη χρονική συγκυρία.

Κατά την περίοδο Απριλίου 2021 – Δεκεμβρίου 2021, απευθυνθήκαμε σε 478 άνδρες και γυναίκες που βρίσκονταν στη φάση του προγραμματισμού της θεραπείας τους με υποβοηθούμενη αναπαραγωγή στο Embryolab. Από αυτούς, 126 άτομα συμμετείχαν στην έρευνα, συμπληρώνοντας ατομικά και ανώνυμα το ερωτηματολόγιο που διαμορφώσαμε. Χρησιμοποιήθηκε η Appraisal of Life Events Scale (ALE), η Coronavirus Anxiety Scale (CAS) και η συλλογή δημογραφικών στοιχείων των συμμετεχόντων. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του IBM SPSS Statistics 25.

Από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων φάνηκε να υπάρχει μια τάση μείωσης των θετικών δηλώσεων κατά το ξεκίνημα της θεραπείας εν μέσω πανδημίας, αντικατοπτρίζοντας πιθανά τη μείωση των πιο ευχάριστων συναισθημάτων τους. Ενδιαφέρον παρουσίασε παράλληλα ότι τάση μείωσης προέκυψε και στις αρνητικές δηλώσεις των συμμετεχόντων. Ερμηνευτικά θα μπορούσαμε να τη συνδέσουμε με ενδεχόμενους αμυντικούς μηχανισμούς τους στη δεδομένη συνθήκη ή πλαίσιο. Ως προς τον ηλικιακό παράγοντα, οι νεότεροι άνθρωποι δήλωσαν πιο έντονη ψυχική δυσφορία ξεκινώντας θεραπεία εν μέσω Covid. Κάτι που όμως δε φάνηκε να προκύπτει σε σχέση με το πώς βιώνουν την πανδημία ξεχωριστά. Οι νεότεροι συμμετέχοντες (άνδρες και γυναίκες) που δήλωσαν ότι βιώνουν εντονότερο άγχος για τον Covid-19, φάνηκε να απαντούν και με πιο αρνητικές δηλώσεις σχετικά με την έναρξη της θεραπείας αυτήν την περίοδο. Στο σύνολο, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις απαντήσεις μεταξύ ανδρών και γυναικών, ούτε και μεταξύ των διαφορετικών μορφωτικών επιπέδων των συμμετεχόντων.

Το Embryolab ακολουθώντας τις απαιτήσεις των νέων δεδομένων, προσαρμοσε κάθε διαδικασία στις ανάγκες της εποχής με κοινωνική υπευθυνότητα και ευαισθησία – πρακτικά έως συναισθηματικά. Ερευνητικές μελέτες όπως αυτή, βοηθούν στην αναγνώριση, αποσαφήνιση και προσδιορισμό των παραγόντων που επηρεάζουν τη συναισθηματική και ψυχολογική κατάσταση των ανθρώπων που επιλέγουν το δρόμο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με στόχο μας την πληρέστερη, ουσιαστικότερη και πιο ολιστική υποστήριξη σε κάθε στάδιο αυτής της διαδικασίας. Στηριζόμενοι στα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας αλλά και στα δικά μας ερευνητικά ευρήματα, κάνουμε βήματα για την καλύτερη οργάνωση και το σχεδιασμό εξατομικευμένων παρεμβάσεων.

Στο Embryolab η συμβουλευτική και η ψυχολογική υποστήριξη παρέχονται εξατομικευμένα, καθόλη τη διάρκεια της προσπάθειας, ενισχύοντας την αρμονία και την εσωτερική ισορροπία των ανθρώπων, σε κάθε βήμα.



**Η υπογονιμότητα έχει δείξει να συνδέεται με εκδήλωση συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης και με μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης στις γυναίκες συγκριτικά με τους άντρες.**

# we deliver the **joy** of health



**Είμαστε η Merck.** Μία κορυφαία εταιρεία επιστημών και τεχνολογίας, που εστιάζει στην υγεία, τις βιοεπιστήμες και τα υλικά υψηλής απόδοσης.

Από το 1668, προσφέρουμε προϊόντα και υπηρεσίες υψηλής ποιότητας και αξιοπιστίας και πρωτοστατούμε στην εξέλιξη της επιστημονικής γνώσης, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Στην Ελλάδα, εστιάζουμε τις δραστηριότητές μας σε δύο τομείς:

#### **Biopharma**

Συνταγογραφούμενα σκευάσματα για την αντιμετώπιση του καρκίνου, της πολλαπλής σκλήρυνσης, της υπογονιμότητας, του διαβήτη τύπου II και των καρδιομεταβολικών παθήσεων.

#### **Life Science**

Καινοτόμος εξοπλισμός και προμήθειες εργαστηρίου που βρίσκουν εφαρμογή στις βιοεπιστήμες, τη φαρμακευτική έρευνα, τη χημική ανάλυση και την παραγωγή φαρμάκων και τροφίμων.

**Εμείς στη MERCK,** όλα αυτά τα χρόνια, διασφαλίζουμε τις συνθήκες για μία καλύτερη καθημερινότητα.

**Με επίκεντρο τον άνθρωπο, προβάλλουμε τη χαρά της ζωής!**

Λ. Κηφισίας 41-45 (Κτίριο Β)  
151 23 | Μαρούσι | Αθήνα  
Τηλ. 210 6165100

[www.merck.gr](http://www.merck.gr)

**MERCK**