



EMBRYOLAB ACADEMY

Fertility Newsletter 2021

ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ EMBRYOLAB ACADEMY

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

**Τεχνολογία
speckle tracking:**
Νεότερα δεδομένα στην
υπερηχογραφική εκτίμηση
της συσταλτικότητας
της μήτρας

σελ. 05

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

**Η αποτελεσματικότητα
των ήπιων διεγερτικών
κύκλων και της συλλογής
εμβρύων στις γυναίκες
με χαμηλό απόθεμα
ωαρίων**

σελ. 10

ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

**Ο δρόμος
για τη διευκρίνιση
της γενετικής βάσης
της αζωοσπερμίας
ξεκινά από την Ελλάδα!**

σελ. 14

Fertility Newsletter #05

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.

Βρείτε μας

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

www.embryolab-academy.org



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 (πιστοποιημένος
από την ESHRE), Διευθυντής
Εργαστηρίων Embryolab

Επιμέλεια έκδοσης

Βάσω Πετρίδου

MSc, Διευθύντρια Marketing
& Επικοινωνίας Embryolab

Μιχάλης Κυριακίδης

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

Μαριάννα Παπαδοπούλου

BSc, Κλινική Εμβρυολόγος
(διαπίστευση ESHRE)

Μαίρη Καραγιάννη

BSc, MSc, Βιολόγος,
Κλινική Εμβρυολόγος

Χαρά Ωραιοπούλου

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

Εύη Καλουτά

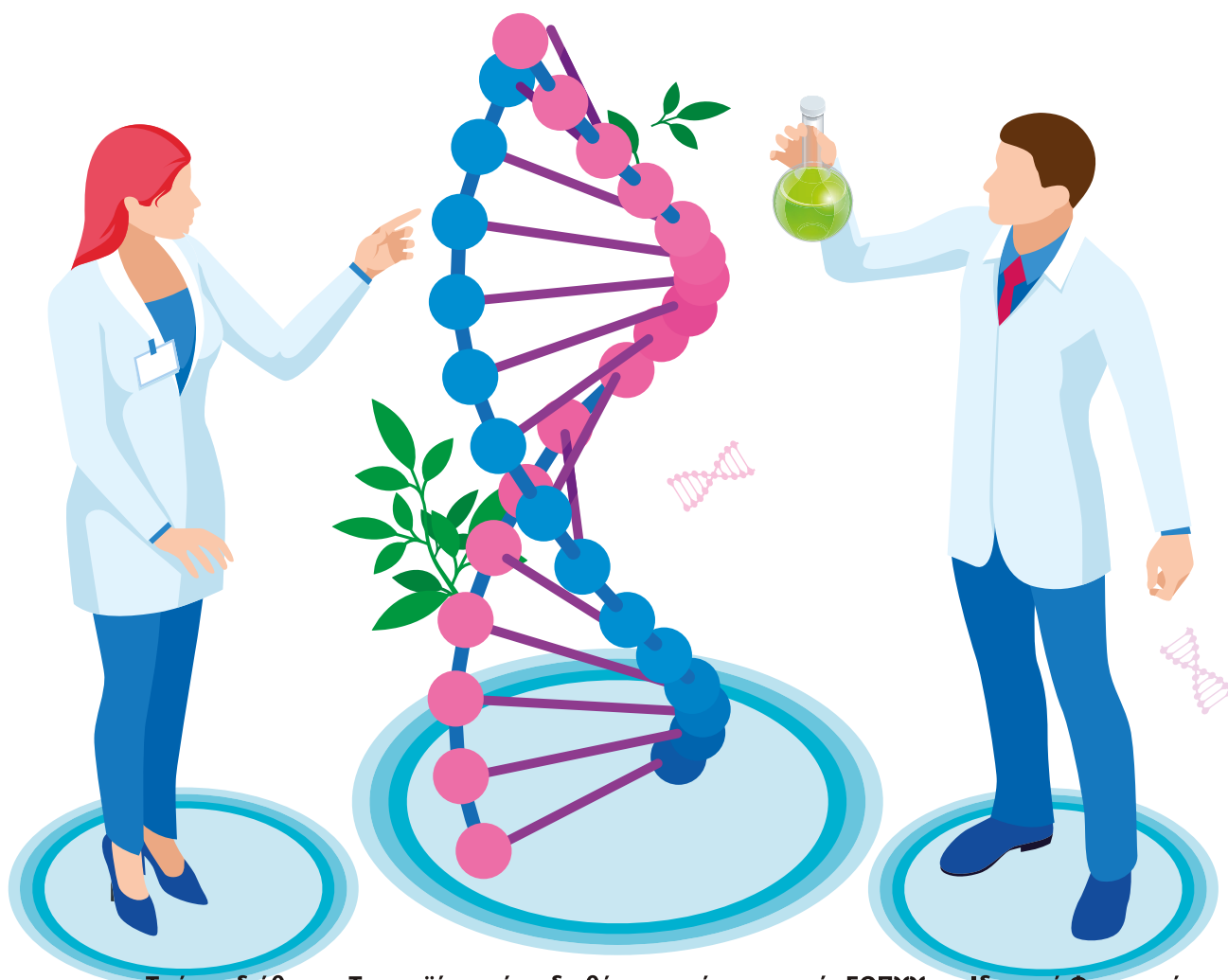
Ψυχολόγος, Ψυχοθεραπεύτρια



elonva™
corifollitropin alfa



Puregon™
recombinant FSH
follitropin beta



Τρόπος διάθεσης: Τα προϊόντα είναι διαθέσιμα από φαρμακεία ΕΟΠΥΥ και Ιδιωτικά Φαρμακεία

Προϊόν	ΛΤ
ELONVA INJ.SOL 100MCG/0,5 ML PF SYR 1 PF SYR +1 Βελόνα	445,68€
ELONVA INJ.SOL 150MCG/0,5 ML PF SYR 1 PF SYR +1 Βελόνα	474,66€
Puregon Inj.sol.1cartrx300iu/0,36ml	88,80€
Puregon Inj Sol 1cartrx600iu/0,72ml	176,30€
Puregon Inj.sol.cartrx 900 iu/1,08ml	287,87€
Organon Pf Syr 1x0,25 Mg/0,5ml	28,40€
Organon Pf Syr 5 X 0,25 Mg/0,5ml	131,32€

Συμφέρει να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και
Ασφαλέστε
ΟΜΕΣ τις απαιτήσεις εισαγωγής για
όλα τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΠΡΙΝ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ, ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



Υπεύθυνος για Προώθηση και Διακίνηση
BIANEΞ A.E. - Έδρα : οδός Τατσοίου, 18^ο 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: Ακαδήμικου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683
ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



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



Embryolab Academy. Οχτώ χρόνια διεθνούς πορείας και πρωτοπορίας!

Αλεξία Χατζηπαρασίδου

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



Η ραγδαία εξέλιξη της γνώσης τα τελευταία χρόνια προάγει καθημερινά τις τεχνικές και πρακτικές μας με αποτέλεσμα να βελτιώνεται συνεχώς το επίπεδο και η αποτελεσματικότητα των υπηρεσιών που παρέχουμε στους ασθενείς μας.

Μια σύγχρονη μονάδα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σήμερα, καλείται να αλλάξει συνεχώς και να εξελίσσεται ενώ παράλληλα λειτουργεί και συνεχίζει με ασφάλεια να παρέχει τις πολύτιμες υπηρεσίες της στους ασθενείς της. Σε αυτό τον ιδιαίτερο χώρο η μεθοδευμένη εκπαίδευση και η αποτελεσματική διαχείριση της αλλαγής φαίνεται να μετατρέπονται σε βασικούς άξονες για τη λειτουργία μιας σύγχρονης και επιτυχημένης μονάδας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Από το 2013 μέχρι σήμερα η Embryolab Academy, πιστή στις ιδρυτικές της αξίες οργανώνει εκπαιδευτικά σεμινάρια για όλες τις σύγχρονες εργαστηριακές τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Αποστολή μας είναι η εκπαίδευση των επιστημόνων του χώρου, η προαγωγή της επιστήμης της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η εκπαίδευση σε νέες εργαστηριακές τεχνικές και η ένταξή τους στα εργαστήρια όλου του κόσμου.

Η Ακαδημία μας συνέχισε το έργο της και στα 2 τελευταία χρόνια παρά τις ιδιαίτερες συνθήκες που επέβαλε η πανδημία. Συμμετείχε σε διαδικτυακά συνέδρια που οργανώθηκαν από αναγνωρισμένους φορείς εντός και εκτός Ελλάδας.

Τον Απρίλιο του 2021, είχε τη τιμή να οργανώσει το δικό της διαδικτυακό συνέδριο με τίτλο: Ασφαλείς πρακτικές στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Το συνέδριο αγκάλιασαν 1081 εγγεγραμμένοι προερχόμενοι από 80 χώρες του κόσμου! Τα σχόλια που λάβαμε ήταν εγκωμιαστικά τόσο για το περιεχόμενο όσο και για την οργανωτική του καινοτομία.

Τον Οκτώβριο του 2021, με την υποστήριξη του φαρμακευτικού κολοσσού Merck, οργάνωσε διαδικτυακή εκπαιδευτική διημερίδα με τίτλο: Πρακτικές προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης. Η ημερίδα απευθύνθηκε σε Αφρικανούς συναδέλφους μας οι οποίοι αποζητούν τρόπους εκπαίδευσης σε νέες τεχνικές όπως η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση προκειμένου να φέρουν αυτές τις τεχνικές στη χώρα τους και στο εργαστήριό τους και να τις προσφέρουν στους ασθενείς τους!

Η Ακαδημία μας περπατάει τον πλανήτη εδώ και 8 χρόνια, φέρνει κοντά της επιστήμονες από κάθε γωνιά του πλανήτη και μοιράζει απλόχερα γνώση και εμπειρίες που προάγουν τις πρακτικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ενώ παράλληλα το εκπαιδευτικό της έργο χαίρει παγκόσμιας αναγνώρισης.



Από το 2013 μέχρι σήμερα η Embryolab Academy, πιστή στις ιδρυτικές της αξίες οργανώνει εκπαιδευτικά σεμινάρια για όλες τις σύγχρονες εργαστηριακές τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.





Τεχνολογία speckle tracking

Νεότερα δεδομένα
στην υπερηχογραφική εκτίμηση
της συσταλτικότητας της μήτρας

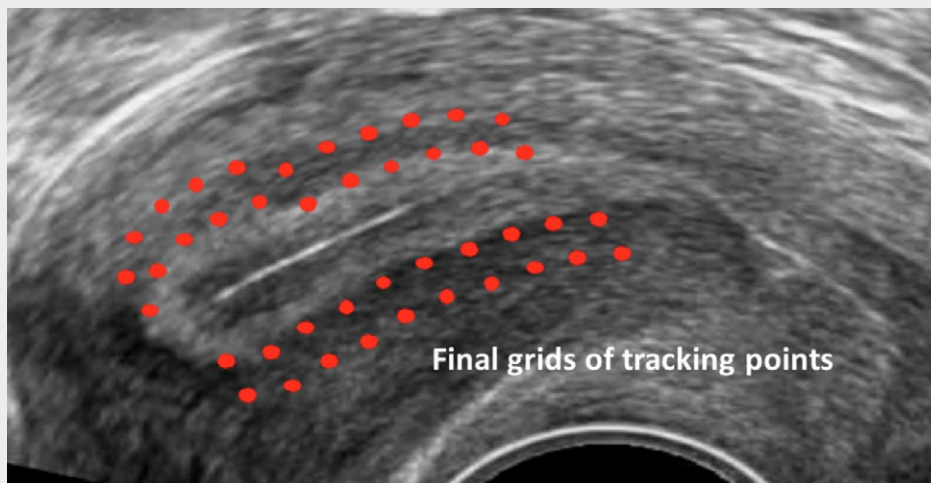
Νίκος Χριστοφορίδης

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



Η συσταλτικότητα της μήτρας αναδεικνύεται ως ένας επιπλέον σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την πιθανότητα μίας επιτυχούς εμφύτευσης εμβρύου στη θεραπεία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Ενώ φυσιολογικά παρατηρείται μία δραστηριότητα συσταλτικότητας της μήτρας ανάλογα με το στάδιο του κύκλου της γυναίκας, η δραστηριότητα αυτή επηρεάζεται τόσο από την ορμονική θεραπεία που ακολουθείται στα διάφορα πρωτόκολλα υποβοήθησης αναπαραγωγής, όσο και από παθολογικές καταστάσεις της μήτρας, όπως η παρουσία ινομυωμάτων και αδενομύωσης της μήτρας.

Η διάγνωση της συσταλτικότητας της μήτρας μέχρι πρόσφατα βασιζόταν κυρίως σε υπερηχογραφικές τεχνικές με αρκετές δυσκολίες στην αντικειμενική ερμηνεία των καταγραφών της δραστηριότητας της μήτρας. Με την εισαγωγή της τεχνολογίας του speckle tracking στη σύγχρονη υπερη-

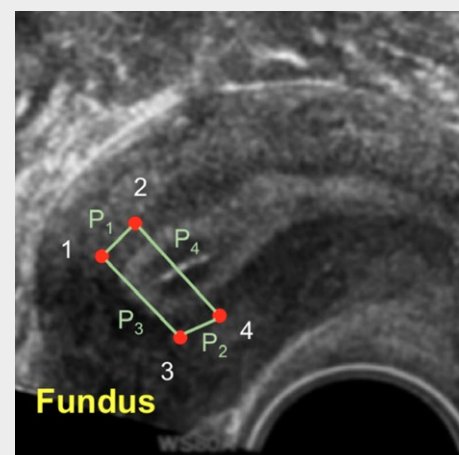


χογραφία είμαστε πλέον σε θέση αφενός να καταγράψουμε με μεγαλύτερη ακρίβεια και πιστότητα τη δραστηριότητα του μυομητρίου, αφετέρου να αξιολογήσουμε με αντικειμενικό τρόπο τη δραστηριότητα αυτή και να τη συσχετίσουμε με την υποδεκτικότητα του ενδομητρίου.

Με αφορμή την ερευνητική δραστηριότητα της F Sammalι το 2018 στην υπερηχογραφική τεχνολογία speckle tracking σε σχέση με τη δραστηριότητα της μήτρας, και σε συνεργασία με το University of Technology Eindhoven και το Catharina Hospital, το Embryolab ξεκίνησε ένα ερευνητικό πρωτόκολλο διερεύνησης συσχετισμού της συσταλτικότητας της μήτρας με την έκβαση του κύκλου θεραπείας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Στόχος είναι να διευκρινίσουμε αρχικά σε ποιες περιπτώσεις η συσταλτικότητα της μήτρας μειώνει την πιθανότητα επιτυχούς εμφύτευσης, ενώ μελλοντικά θα ελεγχθούν μέσα τροποποίησης της συσταλτικότητας της μήτρας, όπως η στρατηγική της προγραμματισμένης κρυσταλλοποίησης και εμβρυομεταφοράς σε δεύτερο χρόνο ή η χορήγηση φαρμα-

κευτικών σκευασμάτων που σχετίζονται με μείωση της συσταλτικότητας της μήτρας, όπως η προγεστερόνη, οι ανταγωνιστές της οξυτοκίνης και άλλα.

Ιδανικά, ο υπερηχογραφικός έλεγχος της συσταλτικότητας της μήτρας πριν την εμβρυομεταφορά θα αποτελέσει τον τελευταίο, αλλά ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα για την επιτυχή ολοκλήρωση της θεραπείας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.



“

Με την εισαγωγή της τεχνολογίας του speckle tracking στη σύγχρονη υπερηχογραφία είμαστε πλέον σε θέση να καταγράψουμε με μεγαλύτερη ακρίβεια και πιστότητα τη δραστηριότητα του μυομητρίου.

Μεταβολές του εμμηνορυσιακού κύκλου μετά από νόσηση ή εμβολιασμό για Covid-19



Μαρίνα Δημητράκη

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



Συμπληρώνοντας δύο χρόνια πανδημίας Covid 19 υπάρχει αυξημένο το ενδιαφέρον προσδιορισμού και κατανόησης των μεταλοιμωδών επιπτώσεων της νόσησης από SARS-CoV-2 αλλά και των ανεπιθύμητων ενεργειών των εμβολίων κατά του ιού. Ολοένα και περισσότερα δεδομένα δείχνουν πως τόσο η λοίμωξη όσο και ο εμβολιασμός κατά του SARS-CoV-2 αλλά και το αυξημένο ψυχολογικό στρες που συνοδεύει την επαφή με τον ιό και μπορούν να επηρεάσουν τον εμμηνορυσιακό κύκλο στις γυναίκες. Αναφορικά

μάλιστα με τα εμβόλια οι διαταραχές περιόδου που καταγράφηκαν δεν σχετίζονται με τον τύπο του εμβολίου (εάν δηλαδή πρόκειται τα για mRNA ή αδενοϊικού φορέα). Οι συχνότερες διαταραχές κύκλου αφορούν κυρίως καθυστέρηση εμμήνου ρύσεως και μικρότερη ποσότητα αίματος, σπανιότερα αναφέρονται μη κανονικοί κύκλοι και απώλεια μεγάλου όγκου αίματος. Στο 99% των περιπτώσεων οι διαταραχές υποχωρούν μετά 1-2 μήνες από τη νόσηση ή τον εμβολιασμό.

Ο εμμηνορυσιακός κύκλος περιλαμβάνει ένα σύνολο βιολογικών γεγονότων και σύνθετων αλληλεπιδράσεων μεταξύ διαφόρων ιστών, ορμονών και συστημάτων. Κατά συνέπεια, είναι ευαίσθητος σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται οι λοιμώξεις και οι μεταβολές στον τρόπο ζωής. Φαίνεται πως ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος σε απάντηση σε λοίμωξη από κάποιο ιό μπορεί να επηρεάσει τα ενδοκρινολογικά γεγονότα του κύκλου. Αποδεδειγμένα κάποιοι ιοί επηρεάζουν το γεννητικό ενδοκρινικό σύστημα. Διαταραχές στον κύκλο παρατηρούνται συχνά σε μόλυνση από HBV και HCV ενώ ο HIV έχει συσχετιστεί με πρωιμότερη έλευση της εμμηνόπαυσης.

Στους βιολογικούς μηχανισμούς, οι οποίοι βρίσκονται πίσω από τη συσχέτιση της λοίμωξης ή του εμβολιασμού για SARS-CoV-2 και των διαταραχών στην περίοδο περιλαμβάνονται ορμονικά και ανοσολογικά αίτια.

Η εύρυθμη λειτουργία του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - ωοθήκες έχει ως αποτέλεσμα τη σταθερότητα και κανονικότητα της ωοθηκικής λειτουργίας και κατά συνέπεια και του κύκλου. Σε καταστάσεις έντονου στρες –σωματικού ή ψυχολογικού– παρατηρείται υπερέκκριση των ορμονών του στρες (ACTH, κορτιζόλη, προλακτίνη, ωκυτοκίνη, επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, βαζοπρεσίνη) οι οποίες προκαλούν καταστολή της παραγωγής των υποφυσιακών ορμονών με συνέπεια τη διαταραχή του εμμηνορυσιακού κύκλου. Εξάλλου είναι γνωστό πως όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε συνθήκες έντονου στρες, όπως συμβαίνει στην οξεία λοίμωξη, η ωοθηκική λειτουργία καταστέλλεται ώστε να διατηρηθούν σημαντικότερες λειτουργίες του οργανισμού, με αποτέλεσμα την έλλειψη ωοθυλακιορρηξίας και τη διαταραχή του κύκλου.



Η απάντηση του ανοσοποιητικού στον ιό φαίνεται επίσης να παίζει ρόλο κλειδί στην αιτιοπαθογένεια των διαταραχών της περιόδου.





Η απάντηση του ανοσοποιητικού στον ιό φαίνεται επίσης να παίζει ρόλο κλειδί στην αιτιοπαθογένεια των διαταραχών της περιόδου. Έχει μελετηθεί η σχέση μεταξύ οιστρογόνων (παράγονται κυρίως στην 1^η φάση του κύκλου) και ανοσολογικής απάντησης. Οι κυτοκίνες -κύτταρα φλεγμονής- διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του εμμηνορρυσιακού κύκλου επηρεάζοντας τις ορμόνες του γεννητικού άξονα καθώς και στις μεταβολές και τη λειτουργικότητα του εσωτερικού της μήτρας, του ενδομητρίου τόσο κατά τη διάρκεια του κύκλου όσο και κατά τα πρώτα στάδια κύησης.

Αίτιο διαταραχών εμμήνου ρύσεως θα πρέπει να θεωρηθεί και η θεραπεία για τον Covid-19, η οποία συχνά περιλαμβάνει κορτικοειδή, με αποτέλεσμα να επηρεάζει και αυτή την κανονικότητα του κύκλου, με τους μηχανισμούς που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Επίσης ο Covid-19 φαίνεται πως είναι πιθανόν να επιδρά άμεσα στην ωοθήκη, καθώς ο υποδοχέας μέσω του οποίου ο ιός εισέρχεται στα κύτταρα, το μετατρεπτικό της αγγειοστενίνης ένζυμο (ACE2), όπως προκύπτει από μια μελέτη σε ζώα, εκφράζεται στα κοκκώδη κύτταρα της ωοθήκης (είναι γνωστή η υψηλή έκφραση του παραπάνω ενζύμου στους όρχεις).

Αξίζει να αναφερθεί πως ο εμμηνορρυσιακός κύκλος φαίνεται να παίζει προστατευτικό ρόλο έναντι του Covid-19, καθώς νεότερες, αναπαραγωγικής ηλικίας γυναίκες παρουσιάζουν μικρότερη νοσηρότητα και θνητότητα από άνδρες αντίστοιχης ηλικίας. Στην περίπτωση αυτή είναι προστατευτικός ο ρόλος της οιστραδιόλης, η οποία ασκεί ρυθμιστική δράση στις κυτοκίνες, πρωτεΐνες - κλειδιά της ανοσολογικής λειτουργίας.

Κάθε ιατρική παρέμβαση και θεραπεία θα πρέπει να ελέγχεται και να μελετάται εκτός των άλλων και για την ενδεχόμενη επίπτωση στον εμμηνορρυσιακό κύκλο. Περαιτέρω μελέτες θα δώσουν πληροφορίες για την επίδραση της λοίμωξης ή του εμβολιασμού για Covid-19 στο ορμονικό προφίλ και τον εμμηνορρυσιακό κύκλο σε συγκεκριμένα γκρουπ γυναικών. Η ομάδα μας συμμετέ-

χει ενεργά, με έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον στη μελέτη της επίδρασης που μπορεί να έχει η επαφή με τον συγκεκριμένο ιό ή ο εμβολιασμός εναντίον του στα ορμονικά γεγονότα του εμμηνορρυσιακού κύκλου και το ενδοκρινολογικό προφίλ των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας.

Χρήσιμα άρθρα

Li K, Chen G, Hou H, et al. *Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age*. Reprod Biomed Online 2021; 42:260-7.

Morris RS. *SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility*. FS Rep 2021.

Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. *Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle?* Reprod Biol Endocrinol 2021;19:69.

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. *COVID-19 vaccines: updates for August 2021*. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/covid-19-vaccines-updates-for-august-2021>

Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, et al. *Ovarian follicular function is not altered by SARS-Cov-2 infection or BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination*. medRxiv 2021:2021.04.09.

Safrai M, Rottenstreich A, Herzberg S, Imbar T, Reubinoff B, Ben-Meir A. *Stopping the misinformation: BNT162b2 COVID-19 vaccine has no negative effect on women's fertility*. medRxiv 2021:2021.05.30.

Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. Item of interest: *NIH funds studies to assess potential effects of COVID-19 vaccination on menstruation*. 2021.

Karagiannis A, Harsoulis F. *Gonadal dysfunction in systemic diseases*. Eur J Endocrinol. 2005; 152:501-13

Monin L, Whettlock EM, Male V. *Immune responses in the human female reproductive tract*. Immunology. 2020; 160:106-15.

Ψυχολογική υποστήριξη

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



Εύη Καλουτά

Ψυχολόγος,
Ψυχοθεραπεύτρια



Η παρούσα έρευνα πραγματοποιείται από το Κλινικό Τμήμα του Embryolab Fertility Clinic και συγκεκριμένα τον τομέα της ψυχολογικής υποστήριξης. Σκοπός της είναι να μελετήσει την ενδεχόμενη επίδραση του νέου κορωνοϊού Covid-19, στην ψυχολογική κατάσταση των ανθρώπων που κατά την περίοδο αυτή ξεκινούν τον προγραμματισμό της θεραπείας τους, με τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Πρόκειται για μια ποσοτική έρευνα που πραγματοποιείται μέσω χορήγησης ερωτηματολογίου. Η συμμετοχή είναι εθελοντική και ανώνυμη και το ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται ατομικά. Περιλαμβάνει ερωτήματα γύρω από τις συναισθηματικές αντιδράσεις των ανθρώπων απέναντι στη διαδικασία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, γύρω από το γεγονός ότι αυτή ξεκινά εν μέσω της πανδημίας Covid-19, αλλά και γύρω από την επίδραση της πανδημίας αυτής καθεαυτής στην ψυχολογία των ζευγαριών.

Μέσω της έρευνας, η κλινική θα έχει τη δυνατότητα να αφογκραστεί σε μεγαλύτερο βαθμό τον αντίκτυπο της πανδημίας στην ψυχολογική κατάσταση των ζευγαριών. Κατ' επέκταση, θα μπορέσει να προσαρμόσει τις υπηρεσίες της πιο αποτελεσματικά, με γνώμονα έναν ολιστικό τρόπο φροντίδας.

Η περίοδος υλοποίησης είναι Μάιος 2021 – Δεκέμβριος 2021.



Αχιλλέας Παπαθεοδώρου

PhD, M.Med.Sc., Senior Κλινικός
Εμβρυολόγος (πιστοποιημένος από την
ESHRE), Διευθυντής Εργαστηρίων Embryolab



Αποτελεί κοινή παραδοχή πως παγκοσμίως η γονιμότητα των ζευγαριών μειώνεται δραματικά με τη πάροδο του χρόνου. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) χαρακτήρισε την υπογονιμότητα ως «ασθένεια» του αναπαραγωγικού συστήματος. Τα υπογόνιμα ζευγάρια καταφεύγουν σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για να βρουν λύση στο πρόβλημά τους. Η επιστήμη της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι μια σχετικά νέα επιστήμη και προοδεύει χρόνο με το χρόνο. Παρόλες τις κλινικές, εργαστηριακές και τεχνολογικές εξελίξεις στο τομέα αυτό, η αποτελεσματικότητα των παραπάνω θεραπειών παραμένει σε χαμηλά επίπεδα. Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, το 1/3 των ζευγαριών που θα καταφύγουν σε εξωσωματική γονιμοποίηση θα καταφέρουν να κάνουν παιδί. Η ανάγκη για την ανεύρεση αποτελεσματικότερων εργαλείων που θα βελτιώσουν το κλινικό αποτέλεσμα είναι μεγάλη. Ουσιαστικά αποτελεί κοινωνική ανάγκη.

Η εξωσωματική γονιμοποίηση σήμερα

Η διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης περιλαμβάνει την εφαρμογή ενός

Εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης (AI)

Βελτιστοποίηση της επιλογής του καταλληλότερου εμβρύου προς μεταφορά σε κύκλους Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

κλινικού πρωτοκόλλου το οποίο θα έχει σαν αποτέλεσμα το υπό θεραπεία ζευγάρι να έχει στο εργαστήριο πολλά έμβρυα, διαθέσιμα για μεταφορά στη μήτρα της γυναίκας. Η νομοθεσία αλλά και η υπεύθυνη κλινική πρακτική υπαγορεύουν τη μεταφορά ιδανικά ενός ή το πολύ δύο εμβρύων στη μήτρα της γυναίκας. Ο περιορισμός στον αριθμό αυτό συνδέεται με την αποφυγή πολύδυμης κύησης η οποία μάλιστα σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε επικίνδυνη για τη κυοφορούσα.

Το πιο κρίσιμο στάδιο σε μια θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι η επιλογή του καταλληλότερου εμβρύου για μεταφορά. Αν αυτή γίνει σωστά, το ζευγάρι θα έχει θετικό αποτέλεσμα και δε θα χρειαστεί να καταφύγει σε νέα θεραπεία, απαλλασσόμενο από συναισθηματικό, οργανικό και οικονομικό στρες.

Η αξιολόγηση των εμβρύων

Η κλασική προσέγγιση στην αξιολόγηση των εμβρύων γίνεται με χειροκίνητο τρόπο. Περιλαμβάνει την αξιολόγηση των εμβρύων από εκπαιδευμένους επιστήμονες, τους κλινικούς εμβρυολόγους, οι οποίοι τα παρατηρούν με χρή-

ση μικροσκοπίων φωτός που έχουν συγκεκριμένες οπτικές προδιαγραφές. Στο τέλος της αξιολόγησης ο εμβρυολόγος δίνει μια περιγραφή/σκορ σε κάθε έμβρυο προσπαθώντας να τα ιεραρχήσει σε μια σειρά προτίμησης. Το έμβρυο με το καλύτερο σκορ θεωρείται το πιο κατάλληλο για μεταφορά. Το πιο κοινό σύστημα βαθμολόγησης που χρησιμοποιούν οι εμβρυολόγοι είναι το σύστημα Gardner κατά το οποίο ελέγχονται και βαθμολογούνται με αλφαριθμητικό τρόπο κάποιες περιοχές του εμβρύου κατά τη 5^η μέρα της ανάπτυξής τους: μια μάζα κυττάρων στο εσωτερικό του εμβρύου (ICM), μια περιφέρεια κυττάρων (τροφωκτόδερμα - TE) αλλά και ο βαθμός ανάπτυξης μιας χαρακτηριστικής κοιλότητας που έχει το έμβρυο σε αυτό το στάδιο.

Δυστυχώς, η αξιολόγηση των εμβρύων εμπεριέχει ένα μεγάλο ποσοστό υποκειμενικότητας και έτσι παρατηρείται μεγάλη διαφοροποίηση στη βαθμολόγηση τόσο μεταξύ των διαφορετικών εργαστηρίων όσο και μέσα στο ίδιο το εργαστήριο. Γίνεται εύκολα αντιληπτό πως η τυποποίηση στην αξιολόγηση των εμβρύων είναι δύσκολο να επιτευχθεί μέσα σε ένα εργαστήριο, πόσο μάλλον σε παγκόσμιο επίπεδο.

Πώς βοηθά η τεχνολογία την αξιολόγηση των εμβρύων;

Η χρήση νέας τεχνολογίας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή προσπάθησε να δώσει μια καλύτερη προοπτική για την επιλογή των κατάλληλων εμβρύων με στόχο την αύξηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών IVF. Τα έμβρυα τοποθετήθηκαν σε κλιβάνους με τεχνολογία Time Lapse (TL) δηλαδή σε θαλάμους με μικροκάμερες ώστε να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση. Θεωρήθηκε πως η πρακτική αυτή θα βοηθήσει τους εμβρυολόγους στη επιλογή του καταλληλότερου εμβρύου και πως τελικά το ζευγάρι θα πετυχαίνει πιο εύκολα την εγκυμοσύνη του. Πολλά ζευγάρια ωφελήθηκαν από αυτή τη τεχνολογία αλλά και





πάλι μια πρόσφατη ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία φανέρωσε πως η αποτελεσματικότητα των θεραπειών αυτών έχει χώρο για βελτίωση. Άλλωστε, ακόμα και σε αυτή τη προσέγγιση ο εμβρυολόγος θα επιλέξει το έμβρυο προς μεταφορά, πάντα μέσα από το υποκειμενικό του πρίσμα. Πολλές φορές μπορεί να το κάνει και με συναισθηματική φόρτιση. Επιπλέον, αυτή η τεχνολογία είναι τόσο ακριβή που μόλις το 5% των εργαστηρίων παγκοσμίως κατάφερε να το ενσωματώσει στη καθημερινότητα του.

Ορισμός της τεχνητής νοημοσύνης

Ο όρος τεχνητή νοημοσύνη αναφέρεται στον κλάδο της πληροφορικής ο οποίος ασχολείται με τη σχεδίαση και την υλοποίηση υπολογιστικών συστημάτων που μιμούνται στοιχεία της ανθρώπινης συμπεριφοράς τα οποία υπονοούν έστω και στοιχειώδη ευφυΐα: μάθηση, προσαρμοστικότητα, εξαγωγή συμπερασμάτων, κατανόηση από συμφραζόμενα, επίλυση προβλημάτων κλπ.

Η τεχνητή νοημοσύνη καθιστά τις μηχανές ικανές να «κατανοούν» το περιβάλλον τους, να επιλύουν προβλήματα και να δρουν προς την επίτευξη ενός συγκεκριμένου στόχου. Ο υπολογιστής λαμβάνει δεδομένα (ήδη έτοιμα ή συλλεγμένα μέσω αισθητήρων, π.χ. κάμερας), τα επεξεργάζεται και ανταποκρίνεται βάσει αυτών.

Τα συστήματα τεχνητής νοημοσύνης είναι ικανά να προσαρμόζουν τη συμπεριφορά τους, σε ένα ορισμένα βαθμό, αναλύοντας τις συνέπειες προηγούμενων δράσεων και επιλύοντας προβλήματα με αυτονομία. Ένα εντυπωσιακό στοιχείο της «φύσης» τους είναι πως μαθαίνουν από τα λάθη τους και αυτοβελτιώνονται.

Η τεχνητή νοημοσύνη στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

Οι τελευταίες εξελίξεις στο κλάδο της τεχνητής νοημοσύνης έχουν βοηθήσει στη

βελτιστοποίηση της ιατρικής πράξης. Στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή αυτό που περιμένουμε να δούμε τα επόμενα χρόνια είναι να δημιουργούνται κάποια υπολογιστικά συστήματα «μηχανές» – τα οποία θα μπορούν να επεξεργαστούν και να αναλύσουν πάρα πολλά δεδομένα του ζευγαριού (π.χ. δημογραφικά, ορμονικά, γενετικά, στοιχεία από την εργαστηριακή προσπάθεια του ζευγαριού κτλ.) και τελικά να τα συνδέουν με βίντεο εμβρύων σε προεμφυτευτική ανάπτυξη τα οποία δημιουργούνται από την Time Lapse τεχνολογία των κλιβάνων που αναφέραμε παραπάνω. Στη συνέχεια, και πάντα με τη βοήθεια της τεχνητής νοημοσύνης, οι μηχανές αυτές θα «εκπαιδευτούν» ώστε να μας υποδεικνύουν ποιο έμβρυο 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.

Χρήση τεχνητής νοημοσύνης στο Embryolab

Τα τελευταία δύο χρόνια το Embryolab συμμετέχει στη δημιουργία ενός συστήματος τεχνητής νοημοσύνης, ενός μη επεμβατικού εργαλείου, το οποίο θα έχει αναπτύξει αυτοματισμούς και θα υποδεικνύει ποιο έμβρυο είναι το πιο κατάλληλο για να δώσει τη πολυπόθητη εγκυμοσύνη. Το τεχνολογικό αυτό προϊόν είναι αποτέλεσμα της συνεργασίας του Embryolab με την ισραηλινή εταιρία τεχνολογίας και καινοτομίας AiVF η οποία εξειδικεύεται στη παραγωγή συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης στον κλάδο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Το λογισμικό αυτής της μηχανής έχει εκπαιδευτεί από δεκάδες χιλιάδες Time Lapse βίντεο με in vitro ανάπτυξη εμβρύων και με τη καθοδήγηση των εμβρυολόγων του Embryolab έχει μάθει να αντιλαμβάνεται σε ποιο στάδιο ανάπτυ-

ξης βρίσκονται τα έμβρυα και να τα βαθμολογεί με επιτυχία. Επιπλέον, η «μηχανή» αυτή έχει τη δυνατότητα να αντιλαμβάνεται εκατοντάδες μορφοκινητικά γεγονότα από την ανάπτυξη των εμβρύων και να τα συνδυάζει με το θετικό και αρνητικό αποτέλεσμα. Αυτή η διαδικασία μάθησης είναι μια διεργασία συνεχής που επιτρέπει στο σύστημα να αυτοβελτιώνεται. Έτσι, με τη πάροδο του χρόνου περιμένουμε το σύστημα αυτό να αναπτύξει τέτοια Τεχνητή Νοημοσύνη που θα επιτρέπει να διακρίνουμε το καταλληλότερο έμβρυο προς μεταφορά όχι μόνο από τα προφανή χαρακτηριστικά ενός εμβρύου αλλά και από δεδομένα που το ανθρώπινο μάτι δεν μπορεί να αντιληφθεί. Περιμένουμε λοιπόν αυτά τα καινοτόμα συστήματα να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα των θεραπειών IVF και γενικότερα να αλλάξουν το τομέα της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.



Ο σκοπός αυτής της νέας επιστημονικής και τεχνολογικής προσέγγισης είναι να μειωθεί στο ελάχιστο ο χρόνος επίτευξης εγκυμοσύνης των υπογόνιμων ζευγαριών.

Η αποτελεσματικότητα των ήπιων διεγερτικών κύκλων και της συλλογής εμβρύων στις γυναίκες με χαμηλό απόθεμα ωαρίων



Μιχάλης Κυριακίδης

MD, M.Sc.

Γυναικολόγος Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής,
Αναπληρωτής Επιστημονικός Διευθυντής
Embryolab



Κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχουν γίνει σημαντικά βήματα ώστε οι μέθοδοι της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής να γίνουν περισσότερο επιτυχημένες αλλά και φιλικές προς τον ασθενή. Είναι εμφανές πλέον ότι η αποτελεσματικότητα της εξωσωματικής σχετίζεται σημαντικά με την ανταπόκριση της ωθηκικής διέγερσης και τον αριθμό των στρατολογημένων ωαρίων.

Στις μέρες μας, η πιο συχνή προσέγγιση είναι η φαρμακευτική διέγερση των ωθηκών με το σκεπτικό ότι η ανταπόκριση εξαρτάται από τη δόση των φαρμακευτικών σκευασμάτων που χορηγούνται. Ο στόχος είναι προφανώς να αυξηθούν οι πιθανότητες επιτυχίας αυξάνοντας τον αριθμό των ωαρίων που συλλέγονται. Πράγματι, φαίνεται ότι το ιδανικότερο αποτέλεσμα έρχεται όταν ένα ζευγάρι συγκεντρώνει έναν ικανό αριθμό ωαρίων και εμβρύων.

Παρόλα αυτά, ένα σημαντικό ποσοστό γυναικών εμφανίζει χαμηλό ωθηκικό απόθεμα και μικρό αριθμό ωαρίων. Η ομάδα αυτή των γυναικών δεν θα ανταποκριθεί υπερβολικά στην ωθηκική διέγερση πα-

ρά τις υψηλές δόσεις φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Σε αυτήν την ομάδα γυναικών, η καλύτερη εναλλακτική είναι ο συνδυασμός ήπιων διεγερτικών κύκλων με τη συλλογή εμβρύων.

Με τον όρο «ήπια διέγερση» αναφερόμαστε τόσο στη χαμηλή δόση φαρμακευτικής αγωγής όσο και στον περιορισμό της ορμονικής επιβάρυνσης κατά τον κύκλο θεραπείας. Η φαρμακευτική αγωγή σε αυτούς τους κύκλους υποδεικνύεται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κάθε γυναίκας και μπορεί να περιλαμβάνει από διεγερτικά χάπια μέχρι ενέσιμα σκευάσματα. Βιβλιογραφικές αναφορές εδώ και σχεδόν δύο δεκαετίες έχουν συνδέσει τα πρωτόκολλα ήπιας διέγερσης με λήψη καλύτερης ποιότητας ωαρίων και επίτευξη υψηλών ποσοστών κύησης. Πιθανό μια ομοιογενής ομάδα καλής ποιότητας ωαρίων να οφείλεται είτε στην καλύτερη φυσική επιλογή από την ωθήκη είτε στη μικρότερη έκθεση στα διεγερτικά φάρμακα. Το όφελος των ήπιων διεγερτικών πρωτοκόλλων δεν περιορίζεται μόνο στα χαρακτηριστικά των ωαρίων αλλά επεκτείνεται τόσο στο ορμονικό περιβάλλον της μήτρας όσο και τη διαδικασία της εμφύτευσης. Πλέον, υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την κλινική αποτελεσματικότητα της ήπιας

διέγερσης σε επίπεδα που είναι συγκρίσιμα με τη συμβατική ωθηκική διέγερση. Ωστόσο, ένας σημαντικός περιορισμός είναι ο μικρότερος αριθμός των διαθέσιμων εμβρύων που δεν επιτρέπει τη διατήρηση παρακαταθήκης για το ζευγάρι.

Η καθημερινή πλέον χρήση νέας τεχνολογίας όπως ο προεμφυτευτικός έλεγχος δημιουργεί την ανάγκη για μια μεγάλη παρακαταθήκη εμβρύων στο ζευγάρι. Αυτός λοιπόν ο περιορισμός των ήπιων πρωτοκόλλων μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη συλλογή εμβρύων από διαφορετικούς κύκλους της γυναίκας. Ιδιαίτερα, γυναίκες με χαμηλό ωθηκικό απόθεμα ή αυξημένη αναπαραγωγική ηλικία θα επωφεληθούν από τη συστηματική συλλογή ωαρίων ή εμβρύων. Γνωρίζοντας τη σημαντική ανάπτυξη της κρυο-βιολογίας και την ασφάλεια των μεθόδων κρυοσυντήρησης, είναι πλέον κατανοητό ότι η συλλογή εμβρύων είναι μια βιώσιμη εναλλακτική.

Ο συνδυασμός, λοιπόν, ήπιων διεγερτικών πρωτοκόλλων με τη συλλογή και κρυοσυντήρηση εμβρύων αποτελεί πλέον μια ιδιαίτερα επιτυχημένη στρατηγική. Φυσικά θα πρέπει να προσαρμόζεται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τις επιθυμίες του ζευγαριού. Παραμένει όμως μια πολύ αποτελεσματική εναλλακτική και ένα χρήσιμο εργαλείο για την επίτευξη του στόχου μας, τη δημιουργία μιας οικογένειας.





Η γονιμότητα
είναι δικαίωμα.

Πάρε μέρος
στο Spermogene και μάθε
για τη γονιμότητά σου!

Γίνε εθελοντής του Spermogene
και βοήθησε την επιστήμη να γίνει
ακόμη καλύτερη στην αντιμετώπιση
της ανδρικής υπογονιμότητας!

www.spermogene.eu





Πολυπύρηννα βλαστομερίδια

Έμβρυα με ή χωρίς πολυπύρηννα βλαστομερίδια σε κύκλους ΠΓΔ (Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης) για έλεγχο ανευπλοειδίων: Υπάρχει διαφορά;

Μαριάννα Παπαδοπούλου

BSc, Κλινική Εμβρυολόγος
(διαπίστευση ESHRE)



Τα αποτελέσματα της πρόσφατης μελέτης του Embryolab που ανακοινώθηκαν στο 37^ο virtual συνέδριο της ESHRE, μπορούν να αποτελέσουν χρήσιμα εργαλεία στα χέρια των εμβρυολόγων για την επιλογή των καταλληλότερων προς μεταφορά εμβρύων. Η μελέτη αξιολόγησε συγκεκριμένα γεγονότα που παρατηρούνται κατά την εμβρυολογική ανάπτυξη και πώς αυτά μπορούν να επηρεάσουν το ίδιο το έμβρυο αλλά και το αποτέλεσμα της εξωσωματικής.

Πιο συγκεκριμένα, όταν το πρώτο κύτταρο του εμβρύου, που ονομάζεται ζυγώτο, αρχίζει να διαιρείται, αναμένεται να προκύψουν δύο νέα κύτταρα, όμοια τόσο μεταξύ τους όσο και με το αρχικό. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως, κάποια από αυτά τα νέα κύτταρα παρουσιάζουν περισσότερους από έναν πυρήνες, όπως φυσιολογικά αναμένεται. Η εμφάνιση των πολυπύρηννων βλαστομεριδίων στα έμβρυα που καλλιεργούνται στα πλαίσια της εξωσωματικής γονιμοποίησης, είναι ένα φαινό-



μενο που προβληματίζε πάντα τους κλινικούς εμβρυολόγους. Για αρκετά χρόνια, η παρατήρηση τέτοιων κυττάρων ήταν τυχαία και σποραδική, πλέον όμως με τους νέες τεχνολογίες κλιβάνους time-lapse έχει γίνει πολύ πιο αναλυτική. Αυτό συμβαίνει διότι έχουμε πλέον τη δυνατότητα να παρακολουθούμε την εμβρυολογική ανάπτυξη με κάθε λεπτομέρεια σε 24ωρη βάση.

Έχοντας αυτόν τον καινοτόμο εξοπλισμό στη μονάδα μας, είχαμε τη δυνατότητα να ολοκληρώσουμε μια αναδρομική ερευνητική μελέτη που αφορούσε την εμφάνιση των πολυπύρηννων βλαστομεριδίων στα έμβρυα και τη συσχέτιση που μπορεί να έχει αυτό το χαρακτηριστικό με τη χρωμοσωμική σύσταση των εμβρύων αλλά και την πιθανή επίδραση στα κλινικά αποτελέσματα της εξωσωματικής.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 97 κύκλοι εξωσωματικής, στους οποίους πραγματοποιήθηκε ΠΓΔ για ανευπλοειδίες από τον Μάιο του 2017 έως και τον Δεκέμβριο του 2020. Για το σκοπό της μελέτης, όλα τα έμβρυα που είχαν καλλιεργηθεί σε time-lapse κλίβανο χωρίστηκαν σε 2

ομάδες ανάλογα με την παρουσία ή όχι πολυπύρηννων βλαστομεριδίων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης τους.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η εμφάνιση πολυπύρηννων βλαστομεριδίων εντός ενός κύκλου εξωσωματικής δεν επηρεάζει την εμβρυολογική ανάπτυξη, ως προς την πιθανότητα σχηματισμού βλαστοκύστεων, αλλά ούτε και τα ποσοστά εγκυμοσυνών και γεννήσεων, τα οποία δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη σύγκριση. Επίσης, η εμφάνιση πολυπύρηννων βλαστομεριδίων δεν φάνηκε να σχετίζεται με κάποιο συγκεκριμένο τύπο χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

Ωστόσο, από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι έμβρυα που προκύπτουν από έναν κύκλο εξωσωματικής και έχουν εμφανίσει πολυπύρηννα βλαστομερίδια σε κάποιο στάδιο της ανάπτυξης τους έχουν την τάση να φέρουν συχνότερα χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Το συγκεκριμένο εύρημα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν ένα εργαλείο επιλογής εμβρύων για εμβρυομεταφορά, όταν βέβαια υπάρχουν αρκετά διαθέσιμα έμβρυα.

“

Η εμφάνιση πολυπύρηννων βλαστομεριδίων εντός ενός κύκλου εξωσωματικής δεν επηρεάζει την εμβρυολογική ανάπτυξη, ως προς την πιθανότητα σχηματισμού βλαστοκύστεων.



Artificial collapse-AC

Η τεχνητή συρρίκνωση (Artificial collapse-AC) των ανθρώπινων διατεταμένων βλαστοκύστεων προστατεύει την ποιότητα των εμβρύων κατά τη διαδικασία υαλοποίησης / απόψυξης

Μαίρη Καραγιάννη

BSc, MSc, Βιολόγος,
Κλινική Εμβρυολόγος



Η εμβρυολογία είναι μια επιστήμη που εξελίσσεται διαρκώς τόσο σε κλινικό όσο και σε εμβρυολογικό επίπεδο. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα για το πώς έχει αλλάξει η κλινική διαχείριση των περιστατικών IVF είναι η χρήση της στρατηγικής Freeze All. Στο παρελθόν κάθε νέος κύκλος εξωσωματικής γονιμοποίησης που ξεκινούσε με την ωοληψία κατέληγε, στο 90% των περιπτώσεων, σε εμβρυομεταφορά. Από τότε που διαπιστώθηκε πως η ορμονική διέγερση επηρεάζει την υποδεκτικότητα του ενδομήτριου και χάρη στην ταυτόχρονη εξέλιξη των μεθόδων κρυοσυντήρησης (υαλοποίηση) η παραπάνω αναλογία άλλαξε. Στις μέρες μας το 80% των περιστατικών δε θα καταλήξουν σε εμβρυομεταφορά αλλά σε επιλεκτικό πάγωμα όλων των εμβρύων, κάποια από τα οποία θα αποψυχθούν και θα μεταφερθούν σε έναν επόμενο κύκλο προετοιμασίας ενδομήτριου. Σε εμβρυολογικό επίπεδο η τεχνολογία παραγωγής καλλιεργητικών υλικών έχει κάνει άλματα προόδου και σε συνδυασμό με τη χρήση κλιβάνων νέας γενιάς μας επιτρέπουν να καλλιεργούμε έμβρυα σε ιδανικές εργαστηριακές συνθήκες με αποτέλεσμα να αναπτύσσουμε περισσότερες, μεγαλύτερες (διατεταμένες) και καλύτερης ποιότητας βλαστοκύστες! Επομένως ζούμε σε μια εποχή όπου έχουμε όλο και περισσότερα in vitro έμβρυα τα οποία μπορούμε να τα παγώσουμε οποιαδήποτε στιγμή για τα χρησιμοποιήσουμε όποτε οι συνθήκες μας το επιτρέπουν.

Όμως, οι διατεταμένες βλαστοκύστες φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητες και επιρρεπείς σε κρυοτραυματισμούς (cryo-injury) κατά τη διάρκεια της υαλοποίησης λόγω της μεγάλης ποσότητας υγρού που υπάρχει στο βλαστόκοιλο και η οποία μπορεί να προκαλέσει ανεπαρκή αφυδάτωση. Εδώ πιθανόν να έρχεται να βοηθήσει το artificial collapse (τεχνητή συρρίκνωση), μια μέθοδος που εφαρμό-



ζεται πριν την κρυοσυντήρηση και κατά την οποία η βλαστοκύστη συρρικνώνεται και αφαιρείται όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό από το βλαστόκοιλο, με αποτέλεσμα ο χρόνος επαφής της βλαστοκύστης με τα κρυοπροστατευτικά να είναι αρκετός ώστε να γίνει επαρκώς η αφυδάτωση των κυττάρων της βλαστοκύστης.

Στο Embryolab πραγματοποιήσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία περιελάμβανε 94 περιστατικά καλής πρόγνωσης με περισσότερες από 4 expanded βλαστοκύστες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και κατανεμήθηκαν είτε στην ομάδα μελέτης όπου σε 1 ή 2 διατεταμένες (expanded) βλαστοκύστες εφαρμόστηκε artificial collapse με τη χρήση λέιζερ πριν από την υαλοποίηση είτε στην ομάδα ελέγχου όπου τα αντίστοιχα έμβρυα κρυοσυντηρήθηκαν χωρίς artificial collapse. Τα έμβρυα που αναλύθηκαν ήταν συνολικά 171 και το cryo-injury κατηγοριοποιήθηκε ανάλογα με την παρουσία εκφυλισμένων κυττάρων στα κύτταρα εσωτερικής κυτταρικής μάζας (ICM) ή στο τροφοεξώδερμα (TE).



Στο Embryolab πραγματοποιήσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία περιελάμβανε 94 περιστατικά καλής πρόγνωσης με περισσότερες από 4 expanded βλαστοκύστες.

Στα αποτελέσματα της μελέτης, στην ομάδα AC, το cryo-injury ήταν σημαντικά χαμηλότερο από ό,τι στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.05$). Η διαφορά στο ποσοστό εγκυμοσύνης (θετικό b-hcg) αλλά και στο ποσοστό κλινικής εγκυμοσύνης δεν ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις δύο υπό μελέτη ομάδες.

Συμπερασματικά, το artificial collapse με τη χρήση λέιζερ δεν θέτει σε κίνδυνο την ποιότητα των βλαστοκύστεων. Αντίθετα φαίνεται ότι μειώνει την πιθανότητα τραυματισμού κατά τη διάρκεια του παγώματος. Μένει να εξεταστεί σε μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας εάν μπορεί να βελτιώσει και το αποτέλεσμα εγκυμοσύνης.

Ο δρόμος για τη διευκρίνιση της γενετικής βάσης της αζωοσπερμίας ξεκινά από την Ελλάδα!



Αλεξία Χατζηπαρασίδου

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



Η αζωοσπερμία ορίζεται ως η κατάσταση όπου σε 2 ή περισσότερα δείγματα εκσπερμάτωσης δεν ανευρίσκονται καθόλου σπερματοζωάρια κατά τη μικροσκοπική παρατήρηση των δειγμάτων. Περίπου 1 στους 10 υπογόνιμους άνδρες πάσχουν από αζωοσπερμία.

Μέχρι το 1995 η διάγνωση της αζωοσπερμίας ήταν συνώνυμη της στειρότητας. Χάρη στην εξέλιξη της επιστήμης της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής το 1995 γεννήθηκε το 1^ο παιδί μετά από μικρογονιμοποίηση με χρήση ορχικού σπερματοζωαρίου, επίτευγμα που έδωσε για πρώτη φορά την ελπίδα σε εκατομμύρια ζευγάρια.

Στα χρόνια που μεσολάβησαν για τους άνδρες με αζωοσπερμία η μέθοδος της εξωσωματικής γονιμοποίησης σε συνδυασμό με τη βιοψία όρχεως αποτέλεσαν την κυρίαρχη επιλογή και χάρη σε αυτήν μέχρι σήμερα έχουν γεννηθεί χιλιάδες παιδιά σε όλο τον κόσμο. Παρά τις πολύ σημαντικές εξελίξεις όλα αυτά τα χρόνια παραμένουν σημαντικά κενά γνώσης κυρίως σε σχέση με τη γενετική βάση της αζωοσπερμίας αλλά και στη δυνατότητα αποτελεσματικής διάγνωσης και θεραπείας για την αποκατάσταση της γονιμότητας των αζωοσπερ-

μικών ανδρών. Είναι όμως προϋπόθεση, για την ανάπτυξη ευστοχών και αποτελεσματικών μέσων διάγνωσης και θεραπείας, η εξιχνίαση της γενετικής βάσης της αζωοσπερμίας προκειμένου να εντοπιστούν τα γονίδια που είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό οδηγούν στην αζωοσπερμία.

Η μονάδα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής Embryolab και η Embryolab Academy σε συνεργασία με το εργαστήριο BIOZ του τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κατέθεσαν το 2019, την πρωτοποριακή ερευνητική πρόταση Spermatogene στο πρόγραμμα Καινοτομώ, Δημιουργώ Καινοτομώ, με θέμα τη διευκρίνιση της γενετικής βάσης της ανδρικής υπογονιμότητας. Η πρόταση επιλέχθηκε και χρηματοδοτήθηκε ανάμεσα σε χιλιάδες άλλες προτάσεις.

Από τότε συλλέχθηκαν εκατοντάδες δείγματα σπέρματος και αίματος με την υποστήριξη των εθελοντών του προγράμματος Spermatogene.

Τα δείγματα αίματος και σπέρματος υποβάλλονται σε λεπτομερή γενετική ανάλυση με τη χρήση των νέων προηγμένων εργαλείων γενετικής ανάλυσης και με τη χρήση βιοπληροφορικής τα δεδομένα που προκύπτουν αναλύονται προκειμένου να αναγνωριστούν οι δείκτες που πιο άμεσα σχετίζονται με την ανδρική υπογονιμότητα. Στο πλαίσιο αυτό μια ειδική κατηγορία δειγμάτων είναι αυτά των αζωοσπερμικών ανδρών. Σε αυτή την κατηγορία ασθενών στόχοι μας είναι:

1. Η αναγνώριση γενετικών δεικτών που θα μας επιτρέψουν να προβλέψουμε την επιτυχή ή όχι ανεύρεση σπερματοζωαρίων στους όρχεις αζωοσπερμικών ανδρών.

2. Η αναγνώριση γενετικών δεικτών που θα μας επιτρέψουν να προσδιορίσουμε με ακρίβεια τη λειτουργική επάρκεια των ορχικών σπερματοζωαρίων και τη δυνατότητά τους να οδηγήσουν σε υγιή κύηση.

3. Την διευκρίνιση των μηχανισμών κληρονομικότητας που σχετίζονται με τους διαφορετικούς τύπους της αζωοσπερμίας.

Μέχρι σήμερα έχουν μελετηθεί πάνω από 30.000 γονίδια και έχουν ταυτοποιηθεί τα μεταφραστικά τους προϊόντα (μόρια RNA) και προσδιορίστηκαν ποσοτικά στους διαφορετικούς τύπους αζωοσπερμίας προκειμένου να αναγνωριστούν τα γονίδια που υπο-εκφράζονται και αυτά που υπερ-εκφράζονται στους άνδρες με αζωοσπερμία σε σχέση με άνδρες με φυσιολογική σπερματογένεση. Τα μέχρι τώρα δεδομένα για τους άνδρες με αζωοσπερμία επιβεβαιώνουν ότι υπάρχουν σημαντικά διαφορετικά πρότυπα γονιδιακής έκφρασης που επηρεάζουν με τη σειρά τους σημαντικά βιολογικά μονοπάτια τα οποία είτε άμεσα είτε έμμεσα εμπλέκονται στη διαδικασία της σπερματογένεσης.

Το συγκεκριμένο ερευνητικό πρόγραμμα αποτελεί μια πολύ σημαντική σύμπραξη φορέων και επιστημόνων από διαφορετικά γνωστικά πεδία που ενώνουν τις δυνάμεις τους και με όπλα τους τα πιο σύγχρονα εργαλεία γενετικής ανάλυσης και βιοπληροφορικής, δημιουργούν τις καλύτερες δυνατότητες συνθήκες για τη διευκρίνιση της γενετικής βάσης της αζωοσπερμίας.





Ορχικός ιστός

Η επίδραση της ποιότητας και κρυσυντήρησής του στα εργαστηριακά και κλινικά αποτελέσματα

Χαρά Ωραιοπούλου

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



Η μη αποφρακτική αζωοσπερμία (non obstructive azoospermia, NOA) χαρακτηρίζεται από απουσία σπερματοζωαρίων κατά την εκσπερμάτωση, λόγω παθολογικής σπερματογένεσης. Πλέον, σημαντικό ποσοστό αντρών με NOA μπορούν να τεκνοποιήσουν, αφού η πιθανότητα ανεύρεσης σπερματοζωαρίων μετά από βιοψία όρχεων αγγίζει το 50%. Ένα ερώτημα που παραμένει είναι εάν διαφοροποιείται το εργαστηριακό και κλινικό αποτέλεσμα, ανάλογα με την ποιότητα του ορχικού ιστού από τον οποίο προέρχονται τα σπερματοζωάρια που χρησιμοποιούνται για μικρογονιμοποίηση (ICSI). Στο πλαίσιο μελέτης του Embryolab, διερευνήθηκε η απάντηση του παραπάνω ερωτήματος, συνυπολογίζοντας την επίδραση μιας πιθανής κρυσυντήρησης του ορχικού ιστού.

Την ποιότητα του ορχικού ιστού μετά από βιοψία καθορίζουν τρεις βασικές παράμετροι: η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων στο ορχικό δείγμα, η παρουσία κινούμενων σπερματοζωαρίων και η μορφολογία των ορχικών σπερματοζωαρίων. Για τη διεξαγωγή της μελέτης, ορίστηκαν δύο ομάδες: α) καλής ποιότητας και β) χαμηλής ποιότητας δείγματα ορχικών ιστών, με στόχο να διερευνηθεί η επίδρασή τους στο ποσοστό γονιμοποίησης, στην εμβρυολογική εξέλιξη έως την τρίτη ημέρα, στο ποσοστό γονιμοποίησης και στο ποσοστό γεννήσεων. Παράλληλα, αξιολογήθηκε η επίδραση

της κρυσυντήρησης του ορχικού ιστού στα παραπάνω ποσοστά.

Σύμφωνα με δημοσιευμένα αποτελέσματα της Μονάδας (<https://doi.org/10.1111/and.14040>), η ποιότητα του ορχικού ιστού δεν επηρεάζει το ποσοστό εγκυμοσυνών και γεννήσεων (Πίνακας 1). Ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει το ότι ορχικά δείγματα χαμηλής ποιότητας σχετίζονται με χαμηλότερα ποσοστά γονιμοποίησης και παράγουν λιγότερα έμβρυα καλής ποιότητας στην τρίτη ημέρα. Συνεπώς, η επένδυση χρόνου στην ανεύρεση των κατάλληλων προς γονιμοποίηση ορχικών σπερματοζωαρίων αποκτά νόημα ακόμη και σε χαμηλής ποιότητας ορχικά δείγματα. Παρ'όλα αυτά, σημαντικό ρόλο παίζει η εμπειρία του χειριστή για τον προσδιορισμό του χρονικού διαστήματος αναζήτησης σπερματοζωαρίων, αφού έχει αποδειχτεί ότι όταν ο χρόνος αναζήτησης ξεπερνά ένα όριο, τα ποσοστά γονιμοποίησης και εγκυμοσυνών μειώνονται, σε κύκλους με φρέσκα ωάρια.

Η κρυσυντήρηση του ορχικού ιστού φαίνεται να μην έχει επίδραση στο κλινικό αποτέλεσμα, αφού τα ποσοστά εγκυμοσυνών και γεννήσεων δεν έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ φρέσκων και κρυσυντηρημένων ορχικών σπερματοζωαρίων (Πίνακας 1). Παρ'όλα αυτά, τα χαμηλής ποιότητας φρέσκα ορ-

χικά δείγματα φαίνεται να οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά στο σχηματισμό εμβρύων τρίτης ημέρας, σε σχέση με τα κρυσυντηρημένα ορχικά δείγματα αντίστοιχης ποιότητας.

Μέχρι στιγμής, η δυνατότητα πρόβλεψης της ικανότητας των ορχικών σπερματοζωαρίων να στηρίξουν την εμβρυική εξέλιξη είναι περιορισμένη. Τα παραπάνω δεδομένα σε συνδυασμό με επιπλέον μελέτες θα μπορούσαν να συντελέσουν στη δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης της αναπαραγωγικής δυναμικής των ορχικών σπερματοζωαρίων, ώστε να βελτιώσουν τη διαχείριση ανδρών με μη αποφρακτική αζωοσπερμία.



Πίνακας 1

Στατιστικά αποτελέσματα της σύγκρισης των δύο ομάδων ορχικών δειγμάτων (Ομάδα Α: καλής ποιότητας ορχικά δείγματα, Ομάδα Β: χαμηλής ποιότητας ορχικά δείγματα) για την επίδρασή τους στο ποσοστό γονιμοποίησης, στον αριθμό καλής ποιότητας εμβρύων 3ης ημέρας, στο ποσοστό θετικής β-χοριακής και στο ποσοστό γεννήσεων.

	Ποσοστό γονιμοποίησης	Αριθμός καλής ποιότητας εμβρύων 3ης ημέρας	Ποσοστό θετικής β-HCG	Ποσοστό γεννήσεων
Ομάδα Α vs Ομάδα Β	64% vs 52% p=.036	66% vs 50% p<.0001 (Ομάδα Α: 1.56 επιπρόσθετα έμβρυα)	42% vs 36.9% p=.600	20% vs 22.6% p=.764
Ομάδα Α, φρέσκα vs Ομάδα Α, κρυσυντηρημένα	69% vs 63% p=.388	65% vs 62% p=.461	30% vs 50% p=.323	20% vs 20% p=.932
Ομάδα Β, φρέσκα vs Ομάδα Β, κρυσυντηρημένα	55% vs 50% p=.470	57% vs 47% p=.0007 (Ομάδα Β, φρέσκα: 1.57 επιπρόσθετα έμβρυα)	27.8% vs 35.7% p=.317	22% vs 23.2% p=.565

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

MERCK