

Κλινική προσέγγιση της γυναικας για την υποβοηθούμενη σύλληψη

Domenico Massimo Ranieri,
Assisted Conception Unit, UCLH, London, UK

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει γίνει σημαντική πρόοδος στη διάγνωση και αντιμετώπιση των υπογόνιμων ζευγαριών. Έχει υπολογιστεί ότι το 90% των γυναικών θα επιτύχουν κύηση κατά τον πρώτο χρόνο της προσπάθειας για σύλληψη και 95% μέσα στον δεύτερο, μετά τον οποίο οι πιθανότητες φυσιολογικής σύλληψης είναι χαμηλότερες. Το υπόλοιπο 5-10% γυναικών μπορούν να θεωρηθούν υπογόνιμες και χρήζουν διερεύνησης και αγωγής (WHO, 1992; ESHRE Capri Workshop, 1996). Αυτό το χρονικό πλαίσιο μπορεί να είναι μικρότερο σε γυναίκες με παραγόντες κινδύνου όπως προηγούμενο ιστορικό φλεγμονώδους νόσου πνέλου, χειρουργικής επέμβασης στην πνέλο, έκτοπης κύησης, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ωθητικής ανεπάρκειας και σε γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω λόγω της φυσιολογικής σχετιζόμενης με την ηλικία μείωσης της γονιμότητας (van Noord-Zaadstra *et al.*, 1991). Όλο και μεγαλύτερος αριθμός γυναικών καθυστερούν την κυνοφροΐα σε μια ηλικία που είναι πιο πιθανόν να αντιμετωπίσουν προβλήματα σύλληψης και η δημόσια αναγνώριση της επιστημονικής προόδου στο πεδίο της υποβοηθούμενης σύλληψης έχει οδηγήσει σε ανξημένο αριθμό ανθρώπων που καταφένευσαν σε αυτήν.

Η πρώτη συνεδρία ανάμεσα σε ένα υπογόνιμο ζευγάρι και στον ιατρό που έχει εξειδίκευση στην υπογονιμότητα είναι ένα κρίσιμο αρχικό σημείο για τη λήψη του ιατρικού ιστορικού, την κλινική εξέταση και την εκτίμηση της καταλληλότητας των τρόπων διερεύνησης της αιτίας της υπογονιμότητας, μετά το οποίο μπορεί να σχεδιαστεί η στρατηγική της αγωγής. Συχνά τα υπογόνιμα που επισκέπτονται κέντρα υποβοηθούμενης σύλληψης έχουν παραπεμφθεί από γεννικούς ιατρούς ή γυναικολόγους και μπορεί να έχουν ήδη ολοκληρώσει τη βασική διαδικασία εκτίμησης της υπογονιμότητας. Σε αυτή την περίπτωση είναι συχνά δινατόν να συζητηθούν οι στρατηγικές αγωγής κατά τη διάρκεια της πρώτης συνεδρίας.

Ιη συνεδρία

- Ιατρικό ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Διερεύνηση
 - αιτίας υπογονιμότητας
 - στρατηγικής αγωγής

IΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Χρειάζεται περίπου μισή ώρα για να ληφθεί ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό και αντό θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία.

Ηλικία και διάρκεια υπογονιμότητας

Η γονιμότητα της γυναίκας μειώνεται με την ηλικία, επομένως μειώνονται και οι πιθανότητες σύλληψης είτε φυσικά είτε με τη βοήθεια των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (van Noord-Zaadstra *et al.*, 1991· ESHRE Capri Workshop, 1996).

Εμμηνορρυσιακό ιστορικό

- Γυναίκες με φυσιολογικό κύκλο συνήθως έχουν ωθυλακιορρυτικούς κύκλους (van Zonneveld *et al.*, 1999).
- Πρωτοπαθής αμηνόρροια μπορεί να προκληθεί από γοναδική δυσγενεσία ή/ και χρωμοσωματικές ανωμαλίες, όπως σύνδρομο Turner και μωσάκισμο (βλ. Πίνακα 1.2).
- Δευτεροπαθής αμηνόρροια μπορεί να προκληθεί από διαταραχές στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, συνηθέστερα σύνδρομο πολυυστικών ωθητικών (PCOS), υπερορολακτιναιμία, πρώιμη ωθητική ανεπάρκεια ή δραστικές μεταβολές βράδους και ανωμαλίες της μήτρας, όπως το σύνδρομο Asherman.
- Σοβαρή δυσμηνόρροια συχνά σχετίζεται με ενδομήτριωση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε μηνορραγίες που μπορεί να οφείλονται σε υποβλεννογόνια ινομυώματα.

Αντισύλληψη

Η απονοία φυσικής σύλληψης σε οεξοναλικά ενεργείς γυναίκες που δεν έχουν χρησιμοποιήσει αντισύλληψη μπορεί να είναι ένδειξη σοβαρής ανεξήγητης υπογονιμότητας. Αν μια γυναίκα έχει χρησιμοποιήσει αντισύλληψη είναι σημαντικό να εστιάζουμε στην προηγούμενη μορφή αντισύλληψης. Το ενδομήτριο σπείραμα μπορεί να σχετίζεται με φλεγμονώδη νόσο πνέλουν και βλάβη των σαλπίγγων (Beertuizen, 1996) και γυναίκες που στο παρελθόν είχαν πολλούς ερωτικούς συντρόφους χωρίς τη χρήση προφυλακτικού ίσως διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σαλπιγικής βλάβης προκαλούμενης από φλεγμονώδη νόσο της πνέλουν (Miller *et al.*, 1999).

Μαιευτικό ιστορικό

- Ενδιαφέρουν οι προηγούμενες κυήσεις, ειδικά αν υπήρχαν αποβολές, τερματισμοί κυήσεων ή έκτοπες κυήσεις.
- Ο τρόπος τοκετού και οι μετά τη γέννα επιπλοκές μπορεί να είναι σημαντικά. Η αναγκαιότητα αντιμιροβιακής αγωγής για κοιλιακό άλγος και ο υψηλός πυρετός μετά τον τοκετό ή τον τερματισμό μιας κύησης μπορεί να σημαίνουν πνελική λοιμώξη με επερχόμενη βλάβη των σαλπίγγων.
- Η προηγούμενη γονιμότητα είναι μερικές φορές καλός προγνωστικός παράγοντας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε αγωγή υποβοηθούμενης σύλληψης (Stolwijk *et al.*, 2000).

Γυναικολογικό ιστορικό

Ιστορικό φλεγμονώδων νόσου πνέου, ενδομητρίωσης, ινομυωμάτων και κοιλιακού ή πυελικού χειρουργείου μάς ενδιαφέρουν. Κυτταρολογική εξέταση τραχήλου μπορεί να γίνει αν η γυναίκα δεν έχει ελεγχθεί τα προηγούμενα 3 χρόνια.

Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό

Αερτομέρειες από το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό πρέπει να αναλύονται με προσοχή. Μερικές φορές αυτές σχετίζονται άμεσα με την αιτία της υπογονιμότητας και, επίσης, μπορούν να μειώσουν τις πιθανότητες επιτυχούς αγωγής, να επιπλέξουν την κύνηση και να επιβαρύνουν την κλινική κατάσταση της ασθενούς.

Γενική φυσική κατάσταση

- Ο δείκτης μάζας-σώματος (BMI) της γυναίκας πρέπει να αναλύονται με προσοχή. Μερικές φορές αυτές σχετίζονται άμεσα με την αιτία της υπογονιμότητας και, επίσης, μπορούν να μειώσουν τις πιθανότητες επιτυχούς αγωγής, να επιπλέξουν την κύνηση και να επιβαρύνουν την κλινική κατάσταση της ασθενούς (Norman & Clark, 1998· Katz & Voellenkoven, 2000).
- Πρέπει να γνωρίζουμε τις συνήθειες καπνίσματος και χρήσης αλκοόλ. Υπάρχουν αποδείξεις ότι βαριές καπνίστριες έχουν μειωμένη γονιμότητα συγκριτικά με μη καπνίστριες (Grodstein *et al.*, 1994· Bolumar *et al.*, 1997· Sharara *et al.*, 1998).
- Πρέπει να διερευνώνται η περίπτωση ερυθρός, για γυναίκες συγκεκριμένης εθνικότητας η πιθανότητα νόσου Tay-Sachs (Εβραίες), η παρονσία δρεπανοκυττάρων (Αφροαμερικανίδες) και η περίπτωση Μεσογειακής αναιμίας (Μεσογειακές).
- Τα ζενγάρια πρέπει να ελέγχονται για τον ίδιο της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ίδιο της ηπατίτιδας B (HBV) και τον ίδιο της ηπατίτιδας C (HCV) (Steyaert *et al.*, 2000).

Συμβουλευτική

Το τέλος της πρώτης συνεδρίας είναι μια καλή ευκαιρία να συζητηθούν τα πλεονεκτήματα των συμβουλευτικών συνεδριών πριν τη σύνταση αγωγής για υποβοηθούμενη σύλληψη, ειδικά για δύοντα θα υποβληθούν σε αγωγή με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (βλ. Κεφάλαιο 15).

Κλινική εξέταση

Αφού έχει ληφθεί το πλήρες ιατρικό ιστορικό, πρέπει να γίνει μια κλινική εξέταση. Αυτή συμπεριλαμβάνει κατ' αρχάς γενική εξέταση, με την οποία μπορεί να ανιχνευτεί κάποια μεγάλη πυελική μάζα με την ψηλάφηση της κοιλίας και πρέπει να πραγματοποιείται και εξέταση των μαστών.

Η κολπική εξέταση είναι ουσιαστικής σημασίας, καθώς μπορεί να προσφέρει πληροφορίες για το σχήμα, το μέγεθος και τη θέση της μήτρας, ενώ μπορεί με τον τρόπο αυτόν να διαπιστωθούν και ινομυώματα ή μάζες των εξαρτημάτων (ωθητικές κύστεις ή υδροσάλπιγγα). Όταν διαπιστωθούν τέτοιες καταστάσεις, είναι καλό να γίνει μια υπερηχογραφική εκτίμηση της πνέου για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, τη συχέτιση της με τη γονιμότητα της γυναίκας και τη λήψη αποφάσεων για την περαιτέρω διερεύνηση και αγωγή.

Διερεύνηση

Την τελευταία δεκαετία έχει διευδυνθεί το πεδίο μεθόδων διερεύνησης της υπογονιμότητας (Campana *et al.*, 1995), αλλά με την εφαρμογή πολλών από αυτές, μπορεί να αυξηθούν πολύ οι πιθανότητες των ψευδών θετικών αποτελεσμάτων (Hatasaka *et al.*, 1997; Zayed & Abu-Heija, 1999). Έχει προταθεί ότι μη φυσιολογικές δοκιμασίες ορίζουν την αιτία της υπογονιμότητας, μόνο όταν η αντιμετώπιση αυτής της αιτίας ενθαρρύνει τη γονιμότητα συγκριτικά με τη μη αντιμετώπισή της. Έτοιμη η χοησιμότητα τέτοιων εκτενών δοκιμασιών παραμένει αμφιλεγόμενη. Για να αποφευχθούν μη αναγκαίες και ακριβείς δοκιμασίες και θεραπείες η προσέγγιση της υπογόνιμης γυναικας μπορεί να βασίζεται κατ' αρχάς στην εκτίμηση της ωθητικούρρεαστης και της βιατότητας των σαλπίγγων (ESHRE Capri Workshop, 1996). Καθώς ο αριθμός των υπογόνιμων γυναικών προχωρημένης αναπαραγωγικής ηλικίας αυξάνεται, είναι επίσης σημαντικό να συμπεριλάβουμε στην προκαταρκτική διερεύνηση την εκτίμηση της ωθητικικής εφεδρείας (Leeton, 1992; Speroff, 1994) (Πίνακας 1.1).

Εκτίμηση ωθητικούρρεαστης

Υποκείμενες ωθητικικές διαταραχές, όπως η ανωθητικούρρεαστη, η ετεροχρονι-

Πίνακας 1.1. Διερεύνηση υπογόνιμης γυναίκας

<i>Ωθητικούρρεαστη</i>
<i>Βασική FSH/LH</i>
<i>Προλαστίνη</i>
<i>Δοκιμασίες θυρεοειδικής λειτουργίας</i>
<i>Διάγραμμα θερμοκρασίας</i>
<i>Προγεστερόνη μέστης ωχρινικής φάσης</i>
<i>Αναζήτηση ωθητικών</i>
<i>Δοκιμασίες ωθητικικής λειτουργίας/εφεδρείας</i>
<i>Στατικές</i>
<i>Βασική FSH</i>
<i>Βασική οιστραδιόλη</i>
<i>Ιγχιμπίνη-B</i>
<i>Δυναμικά</i>
<i>Δοκιμασία πρόσκλησης με κυττική κλοιμιφαίνη</i>
<i>Δοκιμασία διέγερσης με GnRH αγωνιστές ή FSH GnRH αγωνιστές</i>
<i>Ωθητικός όγκος</i>
<i>Υπερηχογράφημα</i>
<i>Σαλπιγγικός και μητριαίος παράγων</i>
<i>Χλαμύδια</i>
<i>Υστεροσαλπιγγογραφία</i>
<i>Υστεροσαλπιγγοηχογραφία</i>
<i>Λαπαροσκόπηση</i>
<i>Υστεροσκόπηση</i>

*FSH: θυλακιοτρόπος ορμόνη

*LH: ωχρινοτρόπος ορμόνη

*GnRH: γοναδοτροπίνες

σιμένη ωθυδακιορρηξία ή ωθυδακιορρηξία μικρού ωθυδακίου, αναφέρονται στο 4% των γυναικών που έχουν μελετηθεί (van Zonneveld *et al.*, 1999). Ασθενείς με υπογονιμότητα και φυσιολογικούς κύκλους συνήθως κάνουν ωθυδακιορρηξία. Έτσι η εντατική ορμονική παρασκολούθηση δεν θεωρείται απαραίτητη.

Η μέτρηση προγεστερόνης κατά τη μέση ωχρινής φάσης φαίνεται πως είναι η καλύτερη μέθοδος επιβεβαίωσης της ωθυδακιορρηξίας (Crosignani & Rubin, 2000) και για την πρόγνωση αυτής μπορεί να δώσει πληροφορίες η ανίχνευση της LH στα ούρα (Martínez *et al.*, 1992). Παρ' όλα αυτά, η ωθυδακιορρηξία και το κύμα της LH μπορεί να μην ανταποκρίνονται στα αναμενόμενα και έχουν διαπιστωθεί και ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Crosignani *et al.*, 1993). Συχνά υπογίνιμες γυναικες κρατούν διαγράμματα της βασικής θερμοκρασίας του σώματός τους (Basal Body Temperature, BBT), ακολουθώντας οδηγίες του γενικού ιατρού τους. Τα διαγράμματα αυτά είναι ένας απλός και οικονομικός τρόπος καθορισμού της παραγωγής προγεστερόνης και, με αυτόν τον τρόπο, επιβεβαίωσης της ωθυδακιορρηξίας. Παρ' όλα αυτά, καθώς ο ρόλος των ελλειμμάτων της ωχρινής φάσης ως αιτίας υπογονιμότητας έχει υποτιμηθεί γιατί δεν συμβαίνουν σε κάθε κύκλο, η χρήση αυτών των διαγράμματων έχει σταματήσει (Dawood, 1994). Η αναζήτηση ωθυδακίων με υπερηχογράφημα σε γυναικες με φυσιολογικό κύκλο μπορεί να έχει μεγαλύτερο οικονομικό κόστος απ' ό,τι πρακτικό δύσκολος.

Γυναικες με σπάνια (ολιγομηνόρροια) ή απούσα (αμηνόρροια) έμμητνο ρύση συχνά έχουν ανωθυδακιορρητικούς κύκλους και είναι υπογίνιμες. Γυναικες με πρωτοπαθή αμηνόρροια γενικώς έχουν στο παρελθόν εκτιμηθεί, αλλά αυτές οι

Πίνακας 1.2. Αιτίες πρωτοπαθούς αμηνόρροιας

Υποθάλαμος

Σύνδρομο Kallmann

Υποθαλαμικός όγκος ή τραύμα

Υποθαλαμική αμηνόρροια

Ανορεξία

Γονάδες

Ρεβδοειδείς γονάδες:

Σύνδρομο XO Turner

XX ή μωσαϊκό

XY γοναδική δυσγενεσία

Ορχική θηλεοποιίση

Σύνδρομο πολυκυνστικών ωθητρών

Γαλακτοζαμία

Μήτρα

Απόνσα

Σύνδρομο Rokitansky-Kuster-Hauser

Ορχική θηλεοποιίση

Κόλπος

Απών

Αδιάτολης νιμένας

Ενδοκρινικές διαταραχές

Διαβήτης, θυρεοειδικές και επινεφριδικές ανωμαλίες