

6^ο ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Ελληνικής Εταιρείας Ιατρών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής



Πανελληνίας Ένωσης Κλινικών Εμβρυολόγων

ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

11 - 13 Απριλίου 2024

ΜΕΓΑΡΟ ΜΟΥΣΙΚΗΣ ΑΘΗΝΩΝ
ΑΙΘΟΥΣΑ ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ

www.eleiya.gr

γραμματεία συνεδρίου



congresses
and events
www.era.gr

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ VIII

ΕΑ01

Μελέτη της επίδρασης των παραμέτρων που σχετίζονται με τη διαδικασία της εμβρυομεταφοράς στην έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης

Άννα Τρουπίδη¹, Κωνσταντίνος Σφακιανούδης², Ευάγγελος Μαζιώτης¹, Σωκράτης Γρηγοριάδης¹, Τερψιθέα Βαξεβάνογλου², Ειρήνη Αγγελή², Άννα Ραπάνη¹, Αμαλία Κοτσιφάκη¹, Καλλιόπη Πιστόλα¹, Αγνή Πάντου², Κωνσταντίνος Νταφόπουλος³, Κωνσταντίνος Πάντος², Μάρα Σιμοπούλου¹

¹Μονάδα Φυσιολογίας Αναπαραγωγής και Κλινικής Εμβρυολογίας, Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Μονάδα Αναπαραγωγικής Ιατρικής, Ιδιωτική Κλινική "Γένεσις Αθηνών", Αθήνα, Ελλάδα

³Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Εισαγωγή: Οι παράμετροι τεχνικής φύσεως που σχετίζονται με τη διαδικασία της εμβρυομεταφοράς (ΕΤ) έχουν αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας, με στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης των παραμέτρων αυτών στην έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στη διεθνή βιβλιογραφία είναι αντικρουόμενα, κάτι που οφείλεται κυρίως στην έλλειψη δεδομένων από προοπτικές μελέτες μεγάλου δείγματος. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση σε προοπτικό επίπεδο της προγνωστικής αξίας των τεχνικών παραμέτρων κατά την εμβρυομεταφορά στην έκβαση της IVF.

Υλικά και Μέθοδοι: Σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε μία προοπτική μελέτη παρατήρησης, στην οποία καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν δεδομένα από 1417 εμβρυομεταφορές. Ως κριτήριο ένταξης για την επιστράτευση των συμμετεχόντων τέθηκε η φυσιολογική ανατομία του ενδομητρίου. Περιστατικά με παθολογίες της μήτρας και του ενδομητρίου, γενετικές και ενδοκρινικές διαταραχές, αζωοσπερμία, καθώς και περιστατικά στα οποία διενεργήθηκε PGT αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Η αξιολόγηση της ποιότητας των εμβρύων πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη Veck και το σύστημα του Gardner, για έμβρυα στο στάδιο της αυλάκωσης και της βλαστοκύστης, αντίστοιχα. Όλες οι εμβρυομεταφορές πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του ίδιου τύπου μαλακού καθετήρα. Οι παράμετροι που διερευνήθηκαν ήταν η παρουσία τραχηλικής βλέννης στον καθετήρα, η παρουσία αίματος στον καθετήρα, η ανάγκη για επαναφόρτωση του καθετήρα, η χρήση γυναικολογικής λαβίδας και στείλεου, η αντίσταση κατά την εμβρυομεταφορά και εκδήλωση δυσφορίας από την συμμετέχουσα. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση συσχετίσεων μεταξύ των παραμέτρων αυτών και της έκβασης της IVF και πιο ειδικά με την επίτευξη θετικού test hCG, κλινικής εγκυμοσύνης και γέννησης ζώντος νεογνού.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μονομεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης κατέδειξαν πως κανένας από τις εξεταζόμενες παραμέτρους δεν παρουσιάζει προγνωστική αξία για την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η εφαρμογή υπερηχογραφικής παρακολούθησης για τη διενέργεια ΕΤ, ο αριθμός και η ποιότητα των εμβρύων και η ηλικία, καθώς και ο ιατρός και ο εμβρυολόγος που πραγματοποίησαν τις ΕΤs εξετάστηκαν ως συμμεταβλητές. Ο αριθμός των εμβρύων (p -value = 0.01), η ποιότητα των εμβρύων (p -value = 0.003) και η ηλικία (p -value = 0.004), ήταν συμμεταβλητές που παρουσίασαν στατιστική σημαντικότητα πρόβλεψης της IVF. Η πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση κατέδειξε παρόμοια αποτελέσματα. Για να αξιολογηθεί το εάν και τα πόσον οι παράμετροι παρουσιάζουν



συνδυαστική επίδραση στην έκβαση της IVF, δημιουργήθηκε ένα στατιστικό μοντέλο με όλους τους δυνατούς συνδυασμούς και όλες τις δυνατές αλληλεπιδράσεις. Προκειμένου να αποφευχθεί η μεροληψία λόγω πολλαπλών συγκρίσεων, εφαρμόστηκε η μέθοδος του Bonferroni correction. Η τραχηλική βλέννη σε συνδυασμό με την εκδήλωση δυσφορίας παρουσίασαν στατιστικά σημαντική επίδραση ($p < 0.0001$). Ωστόσο, μετά από στρατηγική προσαρμογή με βάση τις συμμεταβλητές, η επίδραση μειώθηκε σε μη στατιστικώς σημαντικά επίπεδα.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας προοπτικής μελέτης κατέδειξαν πως οι παράμετροι τεχνικής φύσεως που σχετίζονται με την εμβρυομεταφορά δεν επηρεάζουν σημαντικά την έκβαση της IVF και ως εκ τούτου δεν έχουν προγνωστικό χαρακτήρα. Οι μοναδικοί παράμετροι που παρουσιάζουν σημαντική δυναμική πρόγνωσης του αποτελέσματος της IVF είναι ο αριθμός και η ποιότητα των εμβρύων και η ηλικία.

ΕΑ02

Είναι η χρήση της τεχνολογίας των MICROFLUIDICS το μέλλον στην εξωσωματική γονιμοποίηση;

Ελένη Μπουσιάκη¹, MMedSci (With Hons)

¹ SENIOR CLINICAL EMBRYOLOGIST -QUALITY MANAGER, Fivi Ιατρικό Διαβαλκανικό, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Εισαγωγή

Η τεχνολογία των Microfluidics είναι σύμφωνα με την ESHRE ένα «πρόσθετο» το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια μίας προσπάθειας εξωσωματικής γονιμοποίησης. Ποια όμως είναι αυτά τα πλαίσια και για ποιες περιπτώσεις πρέπει να επιλέγεται ως μέθοδος επεξεργασίας του σπέρματος;

Μέθοδοι

Έγινε κριτική ανάλυση της πρόσφατης βιβλιογραφίας που αφορά την τεχνολογία των Microfluidics. Τα βασικά ζητούμενα είναι:

- Πόσο και ποια ποιοτικά χαρακτηριστικά βελτιώνονται; (π.χ DFI, κινητικότητα και συγκέντρωση σπέρματος στο τελικό δείγμα, ποιότητα εμβρύων, κλινικές κυήσεις και γεννήσεις ζώντων τέκνων)
- Σε τι είδους υπογονιμότητα μπορεί να εφαρμοστεί;
- Σε ποιους τομείς υπάρχει ακόμη περιθώριο διερεύνησης για την εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας;

Αποτελέσματα

Σύμφωνα με την μελέτη του Aydın et al., 2022, η χρήση της τεχνολογίας των Microfluidics φαίνεται να οδηγεί σε μικρή αύξηση των γεννήσεων ζώντων τέκνων σε ζευγάρια με υπογονιμότητα ανδρικής αιτιολογίας. Σε άλλες μελέτες στον γενικό πληθυσμό διαφόρων αιτιών υπογονιμότητας δεν οδηγεί σε αύξηση των κλινικών κυήσεων και ζώντων γεννήσεων. Πολλές μελέτες παρατηρούν ότι υπάρχει μείωση του DFI μετά από επεξεργασία με microfluidics σε σχέση με gradient ή swim up.

Συμπεράσματα-Συζήτηση

Τα Microfluidics είναι μία καινούργια τεχνολογία λιγότερο παρεμβατική και αρκετά απλή ως προς την χρήση της στο εργαστήριο. Πρέπει να μελετηθεί περισσότερο η χρήση της σε μεγαλύτερο φάσμα εργαστηριακών τεχνικών (π.χ. γονιμοποίηση με κλασσικό IVF ή με χρήση κατεψυγμένου δείγματος). Επιπρόσθετα, πρέπει να τυποποιηθεί το πρωτόκολλο της χρήσης και επεξεργασίας σε σχέση με την παραγωγή του δείγματος και την ώρα της γονιμοποίησης. Τέλος θα πρέπει να διενεργηθούν μεγαλύτερες μελέτες και μεταanalύσεις ώστε να διασαφηνίσουμε ποιος πληθυσμός θα επωφεληθεί από αυτή την τεχνολογία.

ΕΑ03**«Τεχνητή νοημοσύνη και βαθμολόγηση εμβρύων»**

Πρίφτη Η.Ν., **Τσεβά Θ.**, Δευτεραίου Κ., Σοιχάν Ντ., Πανάγου Γ., Αθανασίου Αικ., Αθανασίου Αντ., Αθανασίου Αδ., Παπαμεντζελοπούλου Μ., Μαυρογιάννη Δ., Σακελλαρίου Μ.

«ΚΕΝΤΡΟ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΘΗΝΩΝ»

Στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, σημαντική πρόκληση στο στάδιο της εμβρυομεταφοράς αποτελεί η επιλογή του κατάλληλου εμβρύου. Μέχρι πρόσφατα, η επιλογή αυτή βασιζόταν κυρίως στη μορφολογική αξιολόγηση από έναν έμπειρο και εκπαιδευμένο εμβρυολόγο. Τα τελευταία χρόνια, έδαφος κερδίζει το σύστημα παρακολούθησης των εμβρύων σε πραγματικό χρόνο (TLS) σε συνδυασμό με τους επωαστές συνεχούς παρακολούθησης (Embryoscope+) έχοντας πλέον ενσωματωμένα συστήματα βαθμολόγησης (KIDScore και iDAScore).

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η σύγκριση της αποτελεσματικότητας δυο συστημάτων αξιολόγησης: ενός συμβατικού συστήματος που συνδυάζει τον ανθρώπινο παράγοντα με την τεχνητή νοημοσύνη (KIDScore version 1) και ενός πλήρους αυτοματοποιημένου λογισμικού (iDAScore version 1).

Στην παρούσα μελέτη έχει πραγματοποιηθεί ανάλυση 429 βλαστοκύστεων, που προέρχονταν από 91 ομόλογους κύκλους IVF-ICSI, σε γυναίκες ηλικίας 23-40 ετών. Η καλλιέργεια των εμβρύων έγινε σε επωαστές συνεχούς παρακολούθησης και για κάθε έμβρυο που επιλέχθηκε να μεταφερθεί η βαθμολογία ανήκε στο εύρος 1-9,6 με μέση τιμή για το KID5V1: 7,31 και για το iDA5V1: 8,17. Οι εμβρυομεταφορές πραγματοποιήθηκαν είτε σε φρέσκο (ET) είτε σε κρυοσυντηρημένο κύκλο (FET). Σε ότι αφορά στον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρθηκαν το 20,88% (19/91) έκανε μεταφορά ενός εμβρύου, το 76,92% (70/91) δύο και 2,20% (2/91) τριών.

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι, το 73,63% (67/91) του υπό μελέτη πληθυσμού είχε κλινική εγκυμοσύνη. Το 50,55% (46/91) γέννησε ένα παιδί, το 17,58% (16/91) γέννησε δύο παιδιά, ενώ το 5,49% είχε αυτόματες αποβολές. Τα έμβρυα με υψηλές βαθμολογίες KID5 και iDA5 συσχετίστηκαν θετικά με την πιθανότητα επιτυχούς γεννήσεως ζώντος νεογνού. Η μελέτη μας έδειξε ότι το KID5 σχετίζεται στατιστικά με υψηλότερη πιθανότητα πρόβλεψης ζώντος νεογνού σε σύγκριση με το iDA5.

Λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία και τον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρθηκαν, μόνο το KID5 φαίνεται να έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την πιθανότητα γέννησης ζώντος νεογνού. Για το λόγο αυτό υψηλότερες βαθμολογίες KID5 συνδέονται με υψηλότερη πιθανότητα επιτυχούς έκβασης σε σύγκριση με το iDA5.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι, η χρήση των εργαλείων της τεχνητής νοημοσύνης σε συνδυασμό με την αξιολόγηση άρτια εκπαιδευμένων και έμπειρων εμβρυολόγων, οδηγεί στην επιλογή των κατάλληλων εμβρύων για εμβρυομεταφορά και στην αύξηση του ποσοστού γεννήσεων.

ΕΑ04

Η μορφολογική εκτίμηση των Ωαρίων ως Προγνωστικός Δείκτης της Γονιμοποίησης και της ικανότητας ανάπτυξης βλαστοκύστης στην Εξωσωματική Γονιμοποίηση Τομαρά Πηνελόπη¹, Αναγνωστοπούλου Χριστίνα¹, Σιγαλός Γεώργιος¹, Βαγγελάτου Σοφία¹, Καστόρας Αθανάσιος¹, Γιάνναρης Δημήτριος¹, Μιχαλόπουλος Ιωάννης¹

1. Μονάδα Αναπαραγωγικής Ιατρικής-Embryo ART, Μαιευτήριο ΛΗΤΩ, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η αξιολόγηση της ποιότητας των ωαρίων αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την πρόβλεψη της επιτυχίας ενός κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης καθώς συγκεκριμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες για την ποιότητα των αναπτυσσόμενων εμβρύων. Πολλές μελέτες εστιάζουν στην ταυτοποίηση μορφολογικών χαρακτηριστικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλεία αξιολόγησης και πρόβλεψης του αναπτυξιακού δυναμικού των ωαρίων και εμβρύων, ωστόσο, η μη ύπαρξη ενός σαφώς καθορισμένου συστήματος διαβάθμισης της ποιότητας των ωαρίων καθιστά δύσκολη την αξιολόγηση τους στο εργαστήριο. Η μελέτη σκοπό έχει να διερευνήσει την επίδραση της παρουσίας των μορφολογικών ανωμαλιών των ώριμων ωαρίων στο ποσοστό γονιμοποίησης και στην δυναμική δημιουργίας βλαστοκύστης.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά εξετάστηκε αναδρομικά η μορφολογία 295 έμβρυων που προέκυψαν από 43 κύκλους Εξωσωματικής Γονιμοποίησης οι οποίοι διενεργήθηκαν από τον Σεπτέμβριο του 2023 έως τον Ιανουάριο του 2024 στην ΜΠΥΑ <<Μονάδα Αναπαραγωγικής Ιατρικής-EmbryoART>> στην Κλινική Λητώ. Το σύνολο των ωαρίων γονιμοποιήθηκαν με την μέθοδο της μικρογονιμοποίησης (ICSI) και στην συνέχεια καλλιεργήθηκαν σε κλίβανο Time-Lapse (EmbryoScope™ +) έως την 5^η μέρα ανάπτυξης. Στην μελέτη εξετάζεται η παρουσία κενотоπιών (vacuoles), διαθλαστικών σωματιών (refractile bodies), κυτταροπλασματικής κοκκίωσης (cytoplasmic granularity), λείου ενδοπλασματικού δικτύου (smooth endoplasmic reticulum) καθώς και οι διαστάσεις της διαφανής ζώνης (zona pellucida) και το μέγεθος και η ύπαρξη κοκκίων στον περιλεκιθικό χώρο (perivitelline space). Στην συνέχεια αξιολογήθηκε η παρουσία και ο αριθμός των προπυρήνων μετά την γονιμοποίηση καθώς και η ικανότητα δημιουργίας βλαστοκύστης 115-120 ώρες μετά την ICSI.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τα 295 έμβρυα που συνολικά αξιολογήθηκαν, τα 85 θεωρήθηκαν φυσιολογικά ως προς όλα τα εξετασθέντα χαρακτηριστικά (N), ενώ τα υπόλοιπα 210 ωάρια παρουσίασαν τουλάχιστον μια ανωμαλία (ABN). Η ομάδα των φυσιολογικών ωαρίων (N) παρουσίασε στατιστικά υψηλότερα ποσοστά φυσιολογικής γονιμοποίησης (2PN) σε σχέση με την εξεταζόμενη ομάδα (ABN) (88% vs 75%, $p=0.013$). Ωστόσο το ποσοστό βλάστοκύστεων ήταν παρόμοιο και στις δυο κατηγορίες ($p=0.98$). Παρομοίως, τα φυσιολογικά ωάρια παρουσίασαν υψηλότερο ποσοστό γονιμοποίησης σε σχέση με τα ωάρια που είχαν κυτταροπλασματική κοκκίωση (88% vs 73%, $p=0.013$). Επίσης, σε αυτήν την περίπτωση δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό βλαστοκύστεων ($p=0.96$). Για όλες τις υπόλοιπες μορφολογικές ανωμαλίες δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με τα φυσιολογικά ωάρια. Μόνο σε 8 από τα ωάρια της μελέτης παρατηρήθηκε η ύπαρξη λείου ενδοπλασματικού δικτύου (sER). Από αυτά, τα 7 γονιμοποιήθηκαν φυσιολογικά ωστόσο μόνο τα 3 κατάφεραν να αναπτυχθούν μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης. Τέλος, φαίνεται ότι η ύπαρξη μορφολογικών ανωμαλιών στο κυτταρόπλασμα έχει μεγαλύτερη επίδραση στο ποσοστό γονιμοποίησης σε γυναίκες μεγαλύτερης αναπαραγωγικής ηλικίας (≥ 40 ετών) σε σύγκριση με μικρότερες γυναίκες.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά γονιμοποίησης στην ομάδα των φυσιολογικών ωαρίων σε σχέση με την κατηγορία των ανώμαλων ωαρίων. Επίσης μεμονωμένα η παρουσία της κυτταροπλασματική κοκκίωσης φαίνεται να διαδραματίζει αρνητικό αντίκτυπο στο αποτέλεσμα της γονιμοποίησης. Συμπεραίνουμε ότι η ποιότητα του ωαρίου παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ενός φυσιολογικού προτύπου γονιμοποίησης ωστόσο σύμφωνα με τα αποτελέσματα δεν φαίνεται να επιδρά στην ικανότητα ανάπτυξης σε βλαστοκύστη. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες με υψηλότερο αριθμό ωαρίων για να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα.



EA05**Καινοτόμο Λογισμικό Ανάλυσης Σπερματοζωαρίων στη Μικρογονιμοποίηση: Εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή****¹Dimitris Mantas**¹Conceive - Gynaecology & Fertility Hospital, Dubai, U.A.E**Εισαγωγή**

Η τεχνητή νοημοσύνη στα εργαστήρια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αυτή τη στιγμή δίνει ιδιαίτερη έμφαση κυρίως στην ανάλυση των εμβρύων. Από την άλλη πλευρά, η επιλογή των σπερματοζωαρίων, παρόλο που συμμετέχουν στο 50% του γενετικού υλικού του εμβρύου, αντιμετωπίζει ιδιαίτερες προκλήσεις σήμερα αφού βασίζεται σε υποκειμενικά κριτήρια, δεδομένου ότι μεταξύ άλλων εξαρτάται και από την εμπειρία από των εμβρυολόγων. Η συγκεκριμένη μελέτη παρουσιάζει ένα νέο λογισμικό, επικεντρώνοντας στην ανάλυση των σπερματοζωαρίων κατά τη μικρογονιμοποίηση (ICSI), με στόχο τη βελτίωση της αντικειμενικότητας στην επιλογή τους.

Μέθοδοι

Για την αξιολόγηση της ποιότητας των σπερματοζωαρίων χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλοί δείκτες σχετιζόμενοι με την κίνηση και τη μορφολογία τους. Μεταξύ αυτών ενδεικτικά αναφέρουμε: κεφαλή, ακρόσωμα, αυχένιας, ουρά, καμπυλόγραμμη ταχύτητα, ευθύγραμμη κίνηση, ταλάντευση, προωθητική κινητικότητα, κλπ.

Δημιουργήσαμε μια μεγάλη βάση δεδομένων και εκπαιδεύσαμε διάφορα μαθηματικά μοντέλα για την κατηγοριοποίηση των σπερματοζωαρίων σε φυσιολογικά και μη-φυσιολογικά σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παραπάνω χαρακτηριστικών. Η αρχιτεκτονική των νευρωνικών δικτύων και η εκπαίδευσή τους έγινε με τα πιο εξελιγμένα μοντέλα και τις τεχνικές νοημοσύνης βαθιάς εκμάθησης.

Αποτελέσματα

Το προτεινόμενο σύστημα μπορεί να εντοπίσει, να επιλέξει και να αξιολογήσει σπερματοζωάρια κατά τη διαδικασία της μικρογονιμοποίησης σε πραγματικό χρόνο. Έχει τη δυνατότητα ανάλογα με το δείγμα να μελετήσει τόσο μεμονωμένα όσο και συνολικά την κινητικότητα ή τη μορφολογία των επιλεγμένων σπερματοζωαρίων. Τέλος, μπορεί να εφαρμοστεί σε κάθε δείγμα σπέρματος, ανεξαρτήτου τρόπου επεξεργασίας, φρέσκο ή κατεψυγμένο, αλλά και σε δείγματα που προέρχονται από βιοψίες ή αναρρόφηση ορχικού ιστού.

Συμπέρασμα

Η συνήθης διαδικασία αξιολόγησης των σπερματοζωαρίων κατά τη μικρογονιμοποίηση, που περιλαμβάνει τόσο την κίνηση όσο και τη μορφολογία τους, είναι πολύπλοκη, χρονοβόρα και υπόκειται σε υψηλό βαθμό μεταβλητότητας. Η προτεινόμενη μέθοδος αποτελεί ένα καινοτόμο εργαλείο για την άμεση επιλογή των καταλληλότερων σπερματοζωαρίων χωρίς επεμβατικές διαδικασίες, χωρίς την ανάγκη επιπρόσθετου εξοπλισμού.

ΕΑ06**ΔΩΡΕΑ ΓΑΜΕΤΩΝ: Όρια Χρήσης, Ερωτήματα και Προβληματισμοί****Δρ Λίνα Α. Ευγενή**

Βιολόγος Αναπαραγωγής, Τράπεζα Κρυοσυντήρησης ΚΡΥΟΓΟΝΙΑ

Η δωρεά γαμετών υπόκειται σε όρια χρήσης των δοτών/δοτριών του γεννητικού υλικού ανά χώρα, τα οποία έχουν διαμορφωθεί λαμβάνοντας υπ' όψιν τις ιδιαίτερες κοινωνικές, ψυχολογικές, βιολογικές, βιοηθικές προσεγγίσεις που κατά περίπτωση ενέχουν μεγαλύτερο ειδικό βάρος στις πολιτικές αποφάσεις.

Στόχο της οριοθέτησης αποτελεί κατά πρώτον, η αποφυγή συνάντησης των τέκνων με κοινό γονεϊκό βιολογικό υπόβαθρο και σύναψης σχέσεως, με αποτέλεσμα την αιμομιξία και κατά δεύτερον, η αποφυγή της διευρυμένης διασποράς παθολογικών γονιδίων στον γενικό πληθυσμό.

Τα όρια που έχουν υιοθετηθεί παγκοσμίως εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία, ξεκινώντας από 1 τέκνο ανά δότη (π.χ. στην Ταϊβάν) και φτάνοντας ακόμα και σε μη αυστηρά θεσμοθετημένα επίπεδα, αλλά με την παροχή απλών συστάσεων χρήσης (π.χ. ΗΠΑ). Οι περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες έχουν υιοθετήσει όρια που επιτρέπουν τη χρήση δωρεάς έως τη δημιουργία ενός συγκεκριμένου πλήθους τέκνων ή οικογενειών εντός της επικρατείας της εκάστοτε χώρας, επιτρέποντας παράλληλα τη δυνατότητα χρήσης σε υποβοηθούμενα πρόσωπα που κατοικούν μόνιμα εκτός αυτής, ανάλογα με τα δεδομένα που ισχύουν στην εκάστοτε χώρα μόνιμης κατοικίας.

Η επιστημονική έρευνα τεκμηριώνει ότι η πιθανότητα αιμομιξίας μέσω της υποβοηθούμενης δωρεάς είναι μηδαμινή, ακόμα και σε βάθος 4 δεκαετιών. Επίσης, η πιθανή διασπορά των παθολογικών γονιδίων στο γενικό πληθυσμό ενέχει ένα ιδιαίτερα χαμηλό επίπεδο ρίσκου σε σύγκριση με την φυσική αναπαραγωγή.

Ποικίλα ερωτήματα εγείρονται στο πλαίσιο της συζήτησης για τη διαμόρφωση των ορίων χρήσης, αναφορικά με την evidence-based τεκμηρίωση του καθορισμού τους, τις διαφορετικές κοινωνικο-βιοηθικές απόψεις, την διαθεσιμότητα γεννητικού υλικού προς δωρεά στο πλαίσιο αλτρουιστικής προσφοράς και κυρίως τον βαθμό κάλυψης της ολοένα αυξανόμενης ανάγκης για χρήση της υπηρεσίας αυτής από υπογόνιμα ζευγάρια και άγαμες λήπτριες, καθώς και τις αναδυόμενες εναλλακτικές που προκύπτουν με τη μορφή μη ελεγχόμενης δωρεάς γεννητικού υλικού εκτός των οργανωμένων τραπεζών κρυοσυντήρησης.

ΕΑ07**Αξιολόγηση ενός μοντέλου τεχνητής νοημοσύνης για τη μη επεμβατική πρόβλεψη χρωμοσωματικών ανωμαλιών βλαστοκύστεων**

Μαστρομηνά Ι, Πολιά Α, Αναγνωσταρά Κ, Γιαννέλου Π, Καραγιάννη Α, Μπέλμπα Μ, Νικηφοράκη Δ, Σιαλακούμα Α, Πασχαλίδου Χ, Μεντώρου Χ, Ντινοπούλου Β, Σίση Π, Τσορβά Ε, Ζαχαρία Β, Ευστρατίου Π, Ασημακοπούλου Μ, Λιάππη Κ, Κυρλή Β, Davies S, Μακράκης Ε, Σφοντούρης Ι
†Υγεία Ivf Εμβρυογένεσις, Μαρούσι,

Εισαγωγή

Προηγούμενες μελέτες υποδηλώνουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ μορφοκινητικών αλγόριθμων και συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης με την πρόβλεψη επίτευξης κύησης. Στην παρούσα μελέτη, αναλύουμε την ικανότητα του συστήματος τεχνητής νοημοσύνης iDAScore version 1 και του αλγόριθμου KIDScoreD5 στη διάκριση ευπλοειδικών και ανευπλοειδικών βλαστοκύστεων.

Μέθοδοι

Σε αυτήν την αναδρομική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 382 βλαστοκύστες από 92 ασθενείς που υπόκειντο σε Προεμφυτευτικό Γενετικό Έλεγχο για Ανευπλοειδίες (ΠΓΕ-Α) στα πλαίσια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην ΜΠΥΑ Υγεία IVF Εμβρυογένεσις. Η καλλιέργεια των εμβρύων πραγματοποιήθηκε εξ' ολοκλήρου σε επωαστές Embryoscope. Υποβοηθούμενη εκκόλαψη διενεργήθηκε την 4^η ημέρα ανάπτυξης. Βιοψία κυττάρων τροφοεξωδέρματος και κατόπιν κρυοσυντήρηση των βλαστοκύστεων με την μέθοδο της υαλοποίησης, εν' αναμονή των αποτελεσμάτων της γενετικής ανάλυσης, πραγματοποιήθηκε την 5^η ή την 6^η ημέρα εμβρυικής ανάπτυξης. Η τιμή KIDScoreD5 v.3 υπολογίστηκε για κάθε έμβρυο μετά από επισήμανση των ζητούμενων παραμέτρων βάσει του λογισμικού Embryoviewer. Η τιμή iDAScore version 1 για κάθε έμβρυο υπολογίζεται αυτόματα μέσω του λογισμικού. Στατιστική ανάλυση συνεχών και διακριτών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με την χρήση των Mann-Whitney U-test and Fisher's exact τεστ αντίστοιχα. Για την αξιολόγηση της ικανότητας του KIDScoreD5 και iDAScore, χρησιμοποιήθηκαν καμπύλες λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (Receiver Operating Characteristic curve -ROC). Τα αποτελέσματα των μορφοκινητικών καθώς και των iDAScore και KIDScoreD5 τιμών παρουσιάζονται ως διάμεσος (median) και ενδοτεταρτημοριακό εύρος (interquartile range).

Αποτελέσματα

Από τα 382 έμβρυα που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, τα 127 (33.2%) ήταν ευπλοειδικά ενώ τα 255 (66.8%) ήταν ανευπλοειδικά. Τα φυσιολογικά έμβρυα συνδέονταν με μικρότερη ηλικία ασθενούς σε σχέση με τα παθολογικά (37.10 έτη και 39.83 έτη αντίστοιχα, $p < 0.001$). Τα ευπλοειδικά έμβρυα είχαν στατιστικά σημαντικό συντομότερο χρόνο διαίρεσης t3 [36.2 (4.9) ώρες vs 37.4 (4.4) ώρες, $p = 0.042$], συντομότερο t5 [47.7 (7.7) ώρες vs 49.3 (7.3) ώρες, $p = 0.032$] και συντομότερο χρόνο σχηματισμού βλαστοκύστης tB [105.9 (10.7) ώρες vs 110.0 (10.4) ώρες, $p = 0.001$], σε σχέση με τα παθολογικά έμβρυα, ενώ οι χρόνοι t2, t4, t6, t7, t8 δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Οι τιμές των iDAScore [8.2 (2.0) vs 7.3 (2.6)] και KIDScore [6.6 (3.0) vs 5.7 (2.5)] ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες ($p < 0.001$) σε ευπλοειδικά έμβρυα σε σχέση με τα ανευπλοειδικά. Η τιμές KIDScore και iDAScore συσχετιζόνταν στατιστικά σημαντικά με την πιθανότητα φυσιολογικού εμβρύου (Spearman's coefficient=0.169, $p = 0.001$ και Spearman's coefficient=0.228, $p < 0.001$ αντίστοιχα). Το εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για το KIDScoreD5 ήταν 0.604 (cut-off 5.9, sensitivity 65.4%, specificity 56.7%) ενώ για το iDAScore βρέθηκε 0.640 (cut-off 7.75, sensitivity 61.0% specificity 60.9%). Μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης που



συνδύαζε ηλικία, KIDScoreD5, iDAScore καθώς και μορφολογικές παραμέτρους είχε στατιστικά σημαντικά υψηλότερο AUC (0.788, $p < 0,001$).

Συμπεράσματα

Τα ευπλοειδικά έμβρυα συσχετίζονται με υψηλότερη τιμή KIDScoreD5 και iDAScore, με ταχύτερη αυλάκωση στα στάδια των 3 και 5 κυττάρων καθώς και με ταχύτερο σχηματισμό βλαστοκύστης. Ωστόσο οι τιμές KIDScoreD5 και iDAScore μεμονωμένα φαίνεται να έχουν περιορισμένη ικανότητα διάκρισης μεταξύ ευπλοειδικών και ανευπλοειδικών εμβρύων. Ο συνδυασμός ηλικίας, iDAScore, KIDScoreD5, και μορφολογικών παραμέτρων έχει υψηλότερη διακριτική ικανότητα. Η προσέγγιση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των εμβρύων ως προς την προτεραιότητά τους για εμβρυομεταφορά, κρυοσυντήρηση ή βιοψία, όμως δεν μπορεί να αντικαταστήσει τη διάγνωση χρωμοσωματικών ανωμαλιών με τη χρήση βιοψίας.



ΕΑ08

Θα μπορούσε η χρήση του Υαλουρονικού Οξέος να αυξήσει το ποσοστό εμφύτευσης καθώς και το ποσοστό εγκυμοσύνης σε κύκλους εμβρυομεταφοράς μετά από απόψυξη (FET)?

Δεσλή Αναστασία¹, Καχπάνη Έλλη¹, Τάτση Πετρούλα¹, Γαβριήλ Ελευθέριος¹, Νεοφύτου Ειρήνη¹, Γελαδάρης Βασίλης¹, Αρβανιτίδου Σοφία¹, Ζησοπούλου Αφροδίτη¹, Καρακώστα Χρύσα¹, Δόβας Δημήτριος¹, Παντελής Αθανάσιος¹

¹ NEWLIFE IVF, Εθνικής Αντιστάσεως 171, 55134, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες αποτυχίες εμφύτευσης (RIF). Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση καλλιεργητικού υλικού με υψηλή περιεκτικότητα υαλουρονικού οξέος στις εμβρυομεταφορές θα μπορούσε να βελτιώσει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης αντικαθιστώντας το συμβατικό καλλιεργητικό υλικό που χρησιμοποιείται ευρέως. Πολλές έρευνες αναφέρουν τη συσχέτιση του υαλουρονικού οξέως στην εμβρυομεταφορά ως έναν ευεργετικό παράγοντα που μπορεί να βελτιώσει τόσο τα ποσοστά εμφύτευσης όσο και τα ποσοστά εγκυμοσύνης.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Η αναδρομική αυτή μελέτη περιλαμβάνει 64 ασθενείς (128 κύκλους FET) με επαναλαμβανόμενες αποτυχίες εμφύτευσης ($n \geq 2$), όπου για τον κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκαν 2 ξεχωριστοί κύκλοι FET. Ο ένας κύκλος αφορά την εμβρυομεταφορά με συμβατικό καλλιεργητικό υλικό και ο άλλος με τη χρήση υαλουρονικού οξέος. Συνεπώς, δημιουργήθηκαν δύο ομάδες, FET με υαλουρονικό οξύ και FET χωρίς υαλουρονικό οξύ. Στις ασθενείς δόθηκε το ίδιο πρωτόκολλο προετοιμασίας ενδομητρίου, ενώ χαρακτηριστικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα όπως αριθμός εμβρύων στην μεταφορά, BMI, ηλικία ασθενών ήταν ίδια και στις δύο ομάδες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σκοπός της μελέτης είναι να γίνει σύγκριση του ποσοστού εμφύτευσης και του ποσοστού εγκυμοσύνης μεταξύ των δύο ομάδων. Μετά από σύγκριση των 2 ομάδων αναφοράς (FET με υαλουρονικό οξύ και FET χωρίς υαλουρονικό οξύ) φαίνεται πως η χρήση του υαλουρονικού οξέος τείνει να βελτιώσει τα ποσοστά τόσο της εμφύτευσης όσο και της εγκυμοσύνης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Τα ευρήματά μας υποστηρίζουν το συμπέρασμα ότι η χρήση του υαλουρονικού οξέος στην εμβρυομεταφορά, τείνει να βελτιώσει τα ποσοστά εγκυμοσύνης και εμφύτευσης, σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενες αποτυχίες εμφύτευσης ($n \geq 2$).



ΣΥΝΕΔΡΙΑ XIII

ΕΑ09

Μικροβίωμα Ενδομητρίου στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή (αναλυση της βιβλιογραφίας)

Ιωάννης Δουλιώτης¹

¹Serum Ivf, Αθηνά, Ελλάδα

Εισαγωγή

Μελέτη της πρόσφατης βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση του μικροβιώματος του ενδομητρίου στις θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Μέθοδοι

Ανάλυση της βιβλιογραφίας μέσω του PUBMED, χρονική περίοδος 2016-2024. Εξετάστηκαν prospective studies, systematic reviews και metanalysis

Αποτελέσματα

Υπάρχει ακόμα ανομοιογένεια στα αποτελέσματα των μελετών αλλά φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση του ενδομητρίου μικροβιώματος και του αποτελέσματος των θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Συμπέρασμα

Ελαττωμένος πληθυσμός λακτοβάκιλλων σε συνδυασμό με παρουσία παθογόνων μικρόβιων στο ενδομήτριο φαίνεται να συσχετίζεται με αρνητικά αναπαραγωγικά αποτελέσματα όπως αποτυχία εμφύτευσης, καθ' ἑξιν αποβολές και σε κάποιες περιπτώσεις φλεγμονή/απόφραξη σαλπίνγων.

ΕΑ10**Έγχυση PRP στο ενδομήτριο γυναικών με καθ' έξιν αποβολές και έκβαση της Κήσης****Μαρία Ξένου¹**¹Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Ως καθ' έξιν αποβολές, ορίζεται η ύπαρξη τριών ή περισσότερων διαδοχικών αποβολών, πριν την 20η εβδομάδα της κύησης. Για την καλύτερη έκβαση εγκυμοσύνης έχουν προταθεί αρκετές παρεμβάσεις. Τα τελευταία 20 χρόνια, ο όρος PRP (πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια) έγινε ευρέως γνωστός καθώς η έγχυσή του σε ιστούς έχει αναγεννητικές ιδιότητες. Το PRP έχει βοηθήσει πτυχές της ιατρικής, όπως στην ορθοπεδική, πλαστική χειρουργική, δερματολογία, οδοντιατρική, γυναικολογία και στην επούλωση τραυμάτων.

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την έγχυση του PRP στο ενδομήτριο γυναικών με καθ' έξιν αποβολές και ποια είναι η έκβαση της κύησης τους.

Υλικό-Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων που περιείχαν ιατρικά θέματα. Σε αυτήν την έρευνα εντοπίστηκαν άρθρα στην αγγλική γλώσσα, των τελευταίων 10 ετών και είχαν στο κείμενό τους τις λέξεις: PRP ή Platelet-rich-plasma, live birth και RIF, RPL. Επίσης, τα ανασυρόμενα άρθρα ήταν κλινικές μελέτες, Μετα-αναλύσεις, Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες και Συστηματικές Ανασκοπήσεις.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με τα άρθρα που ανακτήθηκαν, οι γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με PRP και έκαναν μεταφορά κρυοσυντηρημένου εμβρύου, είχαν αυξημένα ποσοστά βιοχημικής και κλινικής εγκυμοσύνης καθώς και γέννησης ζώντων νεογνών. Επίσης, ανιχνεύθηκαν πάχυνση του ενδομητρίου, υψηλά ποσοστά εμφύτευσης και χαμηλά ποσοστά αυτόματων αποβολών.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέτης υποδηλώνουν ότι η ενδομήτρια έγχυση PRP είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής οδός για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με καθ' έξιν αποβολές πριν υποβληθούν σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

EA11

Επιτυχής γέννηση υγιούς παιδιού μέσω παρένθετης μητρότητας με χρήση κρυοσυντηρημένων από δεκαετίας εμβρύων από διαδικασίες συντήρησης γονιμότητας και IVF εξαιτίας υποτροπιάζοντος καρκίνου του μαστού: παρουσίαση ενός ενδιαφέροντος περιστατικού

Ηλίας Τσάκος¹, Εμμανουήλ Ξυδιάς¹, Απόστολος Ζιώγας², Νικόλαος Τσάγιας¹, Κωνσταντίνα Παππά¹, Αφροδίτη Στεργιούλα¹, Κανελίνα Μπίμπα¹

¹Embryoclinic IVF, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ²Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή

Οι τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν εξελιχθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, με ιδιαίτερα σημαντικές εξελίξεις στους τομείς της μακροπρόθεσμης κρυοσυντήρησης εμβρύων, της βελτίωσης και διαθεσιμότητας προγραμμάτων παρένθετης μητρότητας και της απλοποίησης των διαδικασιών διασυννοριακής μετακίνησης ασθενών και γενετικού υλικού, ιδιαίτερα στον Ευρωπαϊκό χώρο. Όλες αυτές οι εξελίξεις συνδυάζονται στο παρόν περιστατικό.

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 43 ετών, μόνιμη κάτοικος εξωτερικού, προσήλθε στην Κλινική μας προς αναζήτηση υπηρεσιών παρένθετης μητρότητας, καθώς είχε διαγνωστεί προσφάτως με υποτροπή προηγούμενου καρκίνου του μαστού, κάνοντάς τη ακατάλληλη για κύηση. Η ασθενής είχε κρυοσυντηρημένα έμβρυα σε Κλινική του εξωτερικού, τα οποία είχαν δημιουργηθεί προ δεκαετίας, στα πλαίσια συντήρησης γονιμότητας. Τα έμβρυα μετακινήθηκαν μέσω εξειδικευμένης υπηρεσίας στην Ελλάδα και πραγματοποιήθηκαν όλες οι απαραίτητες νομικές διαδικασίες για την επιλογή παρένθετης μητέρας. Η εμβρυομεταφοράς 2ΑΑ βλαστοκύστης κατέληξε σε κύηση και γέννηση ενός υγιέστατου κοριτσιού στις 36 εβδομάδες.

Συμπέρασμα

Το παρόν περιστατικό αποτελεί ένα συνδυαστικό παράδειγμα των εξελίξεων στην Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής τα τελευταία χρόνια. Συγκεκριμένα, οι εξελίξεις στον εργαστηριακό εξοπλισμό, εμβρυολογική γνώση και εφαρμοζόμενα πρωτόκολλα, επιτρέπουν την ασφαλή μακροχρόνια κρυοσυντήρηση, απόψυξη και επιτυχή χρήση γενετικού υλικού στην κλινική πράξη. Για την παρένθετη μητρότητα, η θεσμοθέτηση αυστηρά καθορισμένων κριτηρίων και οδηγιών διεξαγωγής, καθώς και η εξέλιξη των κοινωνικών αντιλήψεων γύρω από το ζήτημα, έχει βελτιώσει τις συνθήκες διεξαγωγής τόσο για την παρένθετη, όσο και για τους προτιθέμενους γονείς. Τέλος, η απλούστευση των διαδικασιών μεταφοράς ασθενών και γενετικού υλικού μεταξύ κλινικών σε διαφορετικά κράτη, ιδιαίτερα εντός του Ευρωπαϊκού χώρου, έχει διευκολύνει σημαντικά τη διάδραση μεταξύ κλινικών και έχει αυξήσει το εύρος διαθέσιμων επιλογών για τους ασθενείς.

ΕΑ12**Η χρήση τρισδιάστατου διακολπικού υπερήχου σε σύγκριση με τη μαγνητική τομογραφία για τη διάγνωση και ταξινόμηση συγγενών ανωμαλιών μήτρας: μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση**

Ηλίας Τσάκος¹, **Εμμανουήλ Ξυδιάς**¹, Πολυξένη Ναταλία Λιασιδη², Δέσποινα Παπαγεωργούλη³, Ανδρονίκη Παπαδοπούλου⁴, Στεφανί Φίλιου¹, Νικόλαος Τσαγιάς¹, Απόστολος Χ. Ζιώγας⁵

¹Embryoclinic IVF, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ²Γυναικολογική Κλινική, Γ.Ν. Άγιος Δημήτριος, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ³Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα, ⁴Αναισθησιολογική Κλινική, Γ.Ν. Γ. Γεννηματάς, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ⁵Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες μήτρας είναι συχνές καλοήθεις παθήσεις που δημιουργούνται ως επακόλουθο αναπτυξιακών ανωμαλιών κατά την εμβρυογένεση. Ανάλογα με τον τύπο και το βαθμό αλλοίωσης τη φυσιολογικής ανατομίας της μήτρας που προκαλούν, οι συγγενείς ανωμαλίες μήτρας μπορεί να επηρεάζουν αρνητικά τη γονιμότητα αλλά και να προκαλούν κλινικά συμπτώματα, αναδεικνύοντας τη σημασία της έγκαιρης και ακριβούς διάγνωσης και ταξινόμησής τους. Σκοπός της παρούσας ανάλυσης ήταν η σύγκριση του τρισδιάστατου υπερήχου και της μαγνητικής τομογραφίας στη διάγνωση και ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών μήτρας.

Μέθοδοι

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση για σχετικές μελέτες σε αξιόπιστες βάσεις δεδομένων. Οι μελέτες αξιολογήθηκαν και υποβλήθηκαν σε μετα-ανάλυση. Οι κύριες εκβάσεις ήταν η διαγνωστική ακρίβεια με μέτρηση ευαισθησίας και ειδικότητας και ο βαθμός συμφωνίας με τη χρήση του K του Cohen, για τις μελέτες που δε χρησιμοποίησαν υστεροσκόπηση/λαπαροσκόπηση ως μέθοδο αναφοράς.

Αποτελέσματα

Ο τρισδιάστατος υπέρηχος είχε καλύτερη ειδικότητα σε σχέση με τη μαγνητική για τη δίκερο (99% vs 92%) και τη δίδελφου (100% vs 87%) και καλύτερη ευαισθησία για τη διαφραγματοφόρο μήτρα (99% vs 81%). Η συμφωνία μεταξύ των μεθόδων ήταν πολύ καλή για όλες τις ανωμαλίες (K=0,7 σε ταξινόμηση κατά ASRM) και εξαιρετική με τη χρήση του νεότερου συστήματος ESHRE/ESGE (K=0,91).

Συμπεράσματα

Τα ευρήματα της παρούσας ανάλυσης υποστηρίζουν τη χρήση του τρισδιάστατου υπερήχου για τη διάγνωση των συγγενών ανωμαλιών μήτρας κλινικά, καθώς πέρα των διαγνωστικών πλεονεκτημάτων, φέρει και πολλά πρακτικά πλεονεκτήματα, όπως χαμηλότερο κόστος, πιο ευρεία διαθεσιμότητα και καλύτερη ανοχή από τις ασθενείς. Ωστόσο χρειάζονται περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών για να επιβεβαιώσουν αυτές τις παρατηρήσεις.

EA13**Ο ρόλος των μη κωδικών RNAs (ncRNAs) στη διάγνωση της ενδομητρίωσης: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση**

Δέσποινα Χαριτάκη¹, Αγνή Πάντου², Σωκράτης Γρηγοριάδης¹, Ευάγγελος Μαζιώτης¹, Αμαλία Κοτσιφάκη¹, Γεωργία Κοκκίνη¹, Μαργαρίτα Χρονοπούλου², Ευτυχία Μπαξεβάνη², Κυριάκος Σουρέτης³, Κωνσταντίνος Πάντος², Κωνσταντίνος Σφακιανούδης², Μάρα Σιμοπούλου¹

¹Μονάδα Φυσιολογίας Αναπαραγωγής και Κλινικής Εμβρυολογίας, Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Μονάδα Αναπαραγωγικής Ιατρικής, Ιδιωτική Κλινική "Γένεσις Αθηνών", Αθήνα, Ελλάδα

³B' Μαιευτική - Γυναικολογική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η ενδομητρίωση αποτελεί μια χρόνια, φλεγμονώδη νόσο που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη έκτοπου ενδομητρικού ιστού κυρίως στην πύελο. Αυτή η καλοήθης οιστρογονοεξαρτώμενη διαταραχή επηρεάζει το 6-10% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας και σχεδόν το 40% των ασθενών με ενδομητρίωση παρουσιάζουν υπογονιμότητα. Παρά τις συνεχείς προόδους, η διάγνωση της ενδομητρίωσης παραμένει πρόκληση και βασίζεται κυρίως στη χειρουργική αξιολόγηση της νόσου, συνήθως μέσω λαπαροσκόπησης. Η επεμβατική φύση της διάγνωσης της ενδομητρίωσης θα μπορούσε να αποφευχθεί εάν υπήρχαν διαθέσιμοι κατάλληλοι βιοδείκτες για την διάγνωση τη νόσου. Στο πλαίσιο της ανάπτυξης μη επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων έχει διερευνηθεί ο ρόλος των μη κωδικών RNAs (ncRNAs). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύνθεση και κριτική ανάλυση των διαθέσιμων βιβλιογραφικών δεδομένων.

Υλικά και μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed/Medline και Embase έως τον Απρίλιο του 2022 και ακολούθησε μετα-ανάλυση. Συμπεριλήφθηκαν πλήρεις πρωτότυπες εργασίες δημοσιευμένες στα αγγλικά που συνέκριναν τη διαγνωστική ακρίβεια των ncRNAs με συμβατικές μεθόδους διάγνωσης της ενδομητρίωσης. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 26 μελέτες και αναλύθηκαν 64 ncRNAs. Οι μελέτες κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, όπου στην πρώτη ομάδα αξιολογήθηκε η διαγνωστική αποτελεσματικότητα μεμονωμένων ncRNAs και στη δεύτερη η διαγνωστική αποτελεσματικότητα μοντέλων που αποτελούνται από δύο ή περισσότερα ncRNAs.

Αποτελέσματα: Η συνολική διαγνωστική αποτελεσματικότητα των μεμονωμένων ncRNAs χαρακτηρίστηκε από AUC 0,783, ευαισθησία 78,0% (95% CI: 72,3-82,8%), ειδικότητα 73,8% (95% CI: 67,8-79,1%), θετική προγνωστική αξία (PPV) 81,1% (95% CI: 77,1-84,5%) και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 69,5% (95% CI: 62,4-75,9%). Πραγματοποιήθηκε επίσης ανάλυση της διαγνωστικής ακρίβειας μεμονωμένων ncRNA που αξιολογήθηκαν από δύο ή περισσότερες μεμονωμένες μελέτες. Το συνολικό AUC βρέθηκε ότι είναι 0,824, η ευαισθησία 81,8% (95% CI: 72,0-88,7%), η ειδικότητα 80,0% (95% CI: 68,8-87,9%), το PPV 87,6% (95% CI: 80,3-92,4%) και το NPV 72,2% (95% CI: 57,4-83,3%). Όσον αφορά τη διαγνωστική ακρίβεια των μοντέλων των ncRNAs, τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν συνολική διαγνωστική ακρίβεια με AUC 0,896, ευαισθησία 86,8% (95% CI: 81,9-90,5%), ειδικότητα 80,3% (95% CI: 68,9-88,2%), PPV 8. % (95% CI: 82,2-92,5%) και NPV 78,0% (95% CI: 68,2-85,4%).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν ότι τα ncRNAs εμφανίζονται ως πολλά υποσχόμενοι μη επεμβατικοί βιοδείκτες για τη διάγνωση της ενδομητρίωσης, παρέχοντας επαρκή διαγνωστική αποτελεσματικότητα, ειδικά όταν συναξιολογούνται ως μοντέλα και όχι ως μεμονωμένοι δείκτες. Μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας θα πρέπει να επικεντρωθούν στην ανάπτυξη διαγνωστικών

αλγορίθμων με βάση την τεχνητή νοημοσύνη που θα ενσωματώνουν το προφίλ ncRNA σε συνδυασμό με άλλους μοριακούς, βιοχημικούς και απεικονιστικούς διαγνωστικούς δείκτες.

ΣΥΝΕΔΡΙΑ XVII

EA14

Σύγκριση της μεθόδου HyFoSy με την HyCoSy και τη συμβατική υστεροσαλπινγογραφία στην αξιολόγηση της βατότητας των ωαγωγών: μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

Ηλίας Τσάκος¹, Εμμανουήλ Ξυδιάς¹, Βασίλειος Εμμανουήλ², Μαρία Κουτινη², Άννα Ντανικά³, Στεφανί Φίλιου¹, Απόστολος Χ. Ζιώγας⁴

¹Embryoclinic IVF, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ²Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα, ³Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα, ⁴Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή

Η παθολογία των σαλπίνγων συμμετέχει ως συμπαράγοντας σε έως και 35% των περιπτώσεων υπογονιμότητας, κάνοντας την εκτίμηση της βατότητάς τους ένα αναπόσπαστο τμήμα της αρχικής διαγνωστικής αξιολόγησης της ασθενούς με υπογονιμότητα. Έτσι, είναι αναγκαία η χρήση μίας μεθόδου με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, η οποία όμως να είναι και καλά ανεκτή από τις ασθενείς. Η παρούσα ανάλυση συγκρίνει την HyFoSy με την HyCoSy και την υστεροσαλπινγογραφία με βάση αυτά τα κριτήρια.

Μέθοδοι

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση σχετικών μελετών από αξιόπιστες βάσεις δεδομένων. Οι μελέτες αξιολογήθηκαν ποιοτικά και εντάχθηκαν στην ανάλυση. Κύριες εκβάσεις ήταν η διαγνωστική ευαισθησία, ειδικότητα, η συμφωνία μεταξύ των μεθόδων και η σταθμισμένη μέση διαφορά πόνου μεταξύ των μεθόδων.

Αποτελέσματα

Η HyFoSy σε σύγκριση με τη HyCoSy δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ευαισθησία (87% εναντίον 69%, $p=0,074$) αλλά είχε καλύτερη ειδικότητα (95% εναντίον 85%, $p<0,001$) και χαμηλότερο ποσοστό λάθους κατά τη διασταυρωτή επαλήθευση, σε μία μελέτη συμφωνίας (8,3% εναντίον 41,7%). Η HyFoSy σε σύγκριση με την υστεροσαλπινγογραφία παρουσίασε σχετικά χαμηλή συμφωνία ($K=0,38$), αλλά σε υποανάλυση της διαγνωστικής ακρίβειας της είχε ειδικότητα 87%. Αναφορικά με τον πόνο στην εξέταση, δεν υπήρχε διαφορά HyFoSy και HyCoSy, αλλά η HyFoSy ήταν σημαντικά πιο ανεκτή από την υστεροσαλπινγογραφία, έως και 2.4 μονάδες σε κλίμακα 0-10 ($p<0,001$).

Συμπεράσματα

Η HyFoSy υπερέρχει της HyCoSy διαγνωστικά, αλλά υστερεί έναντι της υστεροσαλπινγογραφίας. Ωστόσο, με τα καλά ποσοστά ειδικότητας για τη φυσιολογική βατότητα και πιο ανεκτή εξέταση, η HyFoSy φαίνεται επαρκής ως δοκιμασία πρώτης γραμμής, με την υστεροσαλπινγογραφία στη δεύτερη γραμμή για αμφίβολα ή παθολογικά αποτελέσματα.

ΕΑ15**Αντιμετώπιση έκτοπης κύησης στο κέρασ της μήτρας με διατήρηση της γονιμότητας, μέσω επεμβατικής υστεροσκοπικής: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας**

Νικόλαος Τσάγιας¹, Εμμανουήλ Ξυδιάς¹, Απόστολος Ζιώγας², Παναγιώτης Τσικουράς^{3,4}, Νικόλαος Πατσινακίδης⁵, Άγγελος Δανηλίδης⁶, Ηλίας Τσάκος¹

¹Embryoclinic IVF, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, ²Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα, ³Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα, ⁴Κλινική Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα, ⁵Τομέας Γυναικολογικής Απεικόνισης, Διαγνωστικό Κέντρο "ΥΓΕΙΑ", Πτολεμαΐδα, Ελλάδα, ⁶Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Εισαγωγή

Η έκτοπη κύηση στο κέρασ της μήτρας παρατηρείται σχετικά σπάνια, αποτελώντας περίπου το 2% των έκτοπων κύσεων. Όπως και οι άλλοι τύποι έκτοπης κύησης, σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και κίνδυνο για την ασθενή. Μπορεί να αντιμετωπιστεί με διάφορες μεθόδους, με μία εναλλακτική να είναι η υστεροσκοπική αφαίρεση, η οποία συνδυάζει αποτελεσματικότητα και διαφύλαξη της ανατομικής ακεραιότητας της μήτρας.

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 42 ετών, G5P1041, βρισκόταν υπό προγεννητικού ελέγχου ρουτίνας στην κλινική μας. Σε υπερηχογραφία που διενεργήθηκε την 6^η εβδομάδα ανιχνεύτηκε κυστικό μόρφωμα στο προς το δεξιό κέρασ, με ταυτόχρονο παθολογικό ρυθμός αύξησης της β-hCG και αναφερόμενα επεισόδια πυελικού άλγους και κοιλιακής αιμορραγίας. Με βάση τις παρατηρήσεις αυτές και το ιστορικό, διενεργήθηκε MRI για την επιβεβαίωση της θέσης της κύησης, όπου επιβεβαιώθηκε έκτοπη κύηση στο δεξιό κέρασ. Κατόπιν συζήτησης με τη γυναίκα, αποφασίστηκε η διενέργεια υστεροσκοπικής αφαίρεσης, η οποία ήταν επιτυχής και οδήγησε σε πτώση των επιπέδων β-hCG και απουσία του σάκου σε υπερηχογραφικό επανέλεγχο.

Συμπέρασμα

Η έκτοπη κύηση στο κέρασ είναι μία σχετικά σπάνια κλινική οντότητα με πολλές διαθέσιμες επιλογές για αντιμετώπιση. Η χορήγηση μεθοτρεξάτης έχει δοκιμαστεί, με αναφερόμενα ποσοστά επιτυχίας έως και 94%, με τη χρήση της να προτείνεται σε σχετικά χαμηλά αρχικά επίπεδα β-hCG. Η εκτομής ή τομής του κέρατος και αφαίρεσης του σάκου είναι οι πιο αποτελεσματικές μέθοδοι, ωστόσο αλλοιώνουν την ανατομία και την ακεραιότητα της μήτρας. Η υστεροσκοπική αφαίρεση του σάκου με χαρτογράφηση μέσω MRI, είναι μία προσέγγιση που μπορεί να συνδυάσει ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και καλύτερη διαφύλαξη της ανατομικής ακεραιότητας της μήτρας, άρα και της γονιμότητας για το μέλλον.

ΕΑ16**Κρυφές Γνώσεις: Η Τέχνη της Υπερηχογραφικής Σαλπυγογραφίας - από την οπτική γωνία του ειδικού υπερηχολόγου****Κώστας Παναγιωτίδης¹**¹Αττική Ιατρική Υπερηχογραφικό Και Υστεροσκοπικό Γυναικολογικό Κέντρο, Παλλήνη

Η σαλπυγογραφία με υπερήχους, μια αναδυόμενη διερευνητική τεχνική, έχει συγκεντρώσει σημαντική προσοχή στον τομέα της αναπαραγωγικής ιατρικής. Αυτή η παρουσίαση εμβαθύνει στον περιπλοκο κόσμο της σαλπυγογραφίας υπερήχων, προσφέροντας μια ολοκληρωμένη επισκόπηση από την οπτική γωνία του ειδικού υπερηχολόγου. Μέσα από μια σύνθεση κλινικών εμπειριών, ερευνητικών ευρημάτων και τεχνικών γνώσεων, αυτή η παρουσίαση στοχεύει να αποσαφηνίσει τις παραλλαγές και τις προκλήσεις που αντιμετωπίζει ο υπερηχολόγος κατά την εκτέλεση και την ερμηνεία των διαδικασιών υπερηχογραφικής σαλπυγογραφίας.

Η παρουσίαση θα ξεκινήσει με την αποσαφήνιση των θεμελιωδών αρχών που διέπουν τη σαλπυγογραφία υπερήχων, τονίζοντας τη διαγνωστική της χρησιμότητα στην αξιολόγηση της βατότητας των σαλπίγγων και στον εντοπισμό παθολογιών αλλά και τις σημαντικές διαφορές της τεχνικής σε σχέση με την ακτινολογική σαλπυγογραφία. Βασισόμενη σε πραγματικές περιπτώσιολογικές μελέτες και παραδείγματα απεικόνισης, η συζήτηση θα περιηγηθεί στις διαδικαστικές περιπλοκές που συναντώνται κατά τη σαλπυγογραφία υπερήχων, που περιλαμβάνει την προετοιμασία του ασθενούς, τα πρωτόκολλα απεικόνισης και τις τεχνικές βελτιστοποίησης για την επίτευξη διαγνωστικών εικόνων υψηλής ποιότητας.

Επιπλέον, η παρουσίαση θα διερευνήσει τον ρόλο του ειδικού υπερηχολόγου στη συνεργασία με κλινικούς και ακτινολόγους για να διασφαλιστεί η ακριβής ερμηνεία και η κλινική συσχέτιση των ευρημάτων της σαλπυγογραφίας υπερήχων. Θα αντιμετωπιστούν οι προκλήσεις που σχετίζονται με την ερμηνεία της εικόνας, την αναγνώριση τεχνουργημάτων (artifacts) και τη διαφοροποίηση των φυσιολογικών παραλλαγών από τα παθολογικά ευρήματα, παράλληλα με στρατηγικές για τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας και τον μετριασμό πιθανών παγίδων.

Επιπλέον, αυτή η παρουσίαση θα υπογραμμίσει το εξελισσόμενο τοπίο της σαλπυγογραφίας υπερήχων, συμπεριλαμβανομένων των πρόσφατων τεχνολογικών εξελίξεων, των νέων τρόπων απεικόνισης και των αναδυόμενων τάσεων στην κλινική πράξη. Θα συζητηθούν επίσης πληροφορίες για μελλοντικές κατευθύνσεις και πιθανές εφαρμογές της σαλπυγογραφίας υπερήχων στην αξιολόγηση γονιμότητας και στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, προσφέροντας πολύτιμες προοπτικές τόσο για αρχάριους όσο και για έμπειρους υπερηχολόγους στον τομέα της αναπαραγωγικής ιατρικής.

Συνοπτικά, αυτή η παρουσίαση προσπαθεί να προσφέρει μια ολοκληρωμένη διερεύνηση της σαλπυγογραφίας υπερήχων από την πλεονεκτική θέση του ειδικού υπερηχολόγου, ενισχύοντας τη βαθύτερη κατανόηση της κλινικής συνάφειας, των τεχνικών εκτιμήσεων και των διαγνωστικών προκλήσεων στη σύγχρονη πρακτική. Μέσω μιας συλλογικής ανταλλαγής γνώσεων και εμπειριών, επιδιώκει να ενδυναμώσει τους συναδέλφους με τις απαραίτητες δεξιότητες και γνώσεις για να βελτιστοποιήσουν τη χρησιμότητα της σαλπυγογραφίας υπερήχων στη διάγνωση και τη διαχείριση της υπογονιμότητας.



ΕΑ17**ΚΕΝΤΡΟ ΒΙΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ: 40 χρόνια IVF Παρελθόν - Παρόν - Μέλλον****Κωνσταντίνος Δημητρούλης**

¹Διευθυντής, Κέντρο Βιογενετικής, Αθίνα, Ελλάδα

Μετά την γέννηση του πρώτου παιδιού με εξωσωματική γονιμοποίηση το 1978 στην Αγγλία, άρχισε η μέθοδος αυτή να απασχολεί πολλούς γυναικολόγους και επιστήμονες- εμβρυολόγους. Μέχρι σήμερα ανά το κόσμο έχουν γεννηθεί περίπου 9,000,000 παιδιά.

Στην Ελλάδα ο ερευνητής και οραματιστής βιοχημικός αναπαραγωγής Νικόλαος Δημητρούλης μαζί με εξάίρετους γυναικολόγους δημιούργησε το 1984 το πρώτο κέντρο ανθρώπινης αναπαραγωγής, το Κέντρο Βιογενετικής.

Το εργαστήριο τότε απλό. Τα καλλιεργητικά υλικά παρασκευαζόντουσαν στο ίδιο το εργαστήριο. Άγχος για την πρώιμη ωχρινοποίηση. Η ωληψία γινόταν λαπαροσκοπικά. Εμβρυομεταφορά πολλαπλών εμβρύων.

Σήμερα το εργαστήριο είναι σαν ένα εργαστήριο της NASA, τα υλικά παρασκευάζονται σε πιστοποιημένα εργαστήρια, η πρώιμη ωχρινοποίηση έχει αποφευχθεί. Η ωληψία είναι απλή και γίνεται υπερηχογραφικά με απλή μέθη.

Η μικρογονιμοποίηση, ο έλεγχος των χρωμοσωμάτων των εμβρύων, καθώς και η εξέλιξη των εμβρύων γίνονται χωρίς να αποσύρονται από τους επωαστικούς κλιβάνους. Εμβρυομεταφορά ενός καταλληλότερου εμβρύου.

Η πρόοδος μεγάλη, το μέλλον μπροστά μας. Τα μελλοντικά επιτεύγματα είναι τα άκρως εξατομικευμένα πρωτόκολλα. Η καλύτερη διάγνωση του προβλήματος. Η εξακρίβωση του καλού ωαρίου και του σπερματοζωαρίου για το καλύτερο έμβρυο. Η καταλληλότερη στιγμή εμβρυομεταφοράς. Ο συγχρονισμός εμβρύου - ενδομητρίου για το καλύτερο αποτέλεσμα.

Η δημιουργία εμβρύου από τρεις γονείς (γαμέτες).

Η τεχνητή νοημοσύνη θα αναλύει πολλαπλές πληροφορίες για το καλύτερο αποτέλεσμα.

Η δημιουργία invitro γαμετών.

Το ΠΑΡΕΛΘΟΝ η αρχή της επιτυχίας, το ΠΑΡΟΝ με πολύ καλά αποτελέσματα, το ΜΕΛΛΟΝ να μην υπάρχει άτεκνο ζευγάρι.

EA18**Μελέτη της επίδρασης της βιοψίας τροφεκτοδέρματος στην υγεία των νεογνών που γεννήθηκαν έπειτα από κύκλους Προεμφυτευτικής Γενετικής Εξέτασης**

Τιμοθέου Ε., Χαρτοματσίδου Τ., Κακανή Ο., Κώστογλου Κ., Γαλιώτου Μ., Najdecki R., Παπανικολάου Γ.Ε., Χρυσόπικου Δ.

¹Assisting Nature, Πυλαία, Ελλάδα, ²Γ' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ, "Ιπποκράτειο Νοσοκομείο", Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εξέλιξη της Προεμφυτευτικής Γενετικής Εξέτασης (ΠΓΕ) και η εφαρμογή της στις ΜΙΥΑ παγκοσμίως έχει προκαλέσει έναν έντονο επιστημονικό διάλογο σχετικά με την ασφάλειά της τεχνικής. Κατά τη βιοψία βλαστοκύστης, 5-10 κύτταρα τροφεκτοδέρματος αφαιρούνται από το έμβρυο, με σκοπό την γενετική ανάλυσή τους.

Δεδομένου ότι πρόκειται για μια επεμβατική διαδικασία, υπάρχει προβληματισμός σχετικά με το αν η μέθοδος μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη και την εξέλιξη του εμβρύου. Σε προηγούμενες μελέτες, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην εμφάνιση μείζονων συγγενών ανωμαλιών ή δυσμενών μαιευτικών εκβάσεων, σε σύγκριση με παιδιά που γεννήθηκαν από θεραπείες ICSI (2-6%). Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να εξεταστεί η ασφάλεια της τεχνικής της ΠΓΕ στην υγεία των βρεφών που γεννήθηκαν από αντίστοιχους κύκλους και στη συνολική νευροκινητική ανάπτυξή τους.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η παρούσα αποτελεί μια προοπτική μελέτη παρατήρησης. Στόχος είναι η μελέτη της επίδρασης της βιοψίας τροφεκτοδέρματος εμβρύου στην υγεία των νεογνών και των παιδιών έως την ηλικία των 3 ετών, σε σύγκριση με τα παιδιά που γεννήθηκαν έπειτα από κύκλους ICSI. Κατά το χρονικό διάστημα 01/01/2017-01/01/2020, 115 γυναίκες προχώρησαν σε κύκλους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με ΠΓΕ, ηλικίας 35-50, με μέσο όρο 42 έτη. 57 από τις 115 γυναίκες είχαν ευπλοειδικά έμβρυα προς μεταφορά και 36 γυναίκες γέννησαν (63%).

Τα μαιευτικά, νεογνικά και παιδιατρικά δεδομένα συλλέχθηκαν προοπτικά. Οι μητέρες των παιδιών συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με ειδικές ερωτήσεις σχετικά με την υγεία και την ανάπτυξη των παιδιών, την ψυχική υγεία και τα νευροαναπτυξιακά στάδια για κάθε χρόνο ως και το 3^ο έτος της ζωής τους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά, 44 παιδιά γεννήθηκαν έπειτα από ΠΓΕ στο διάστημα της μελέτης, εκ των οποίων τα 28 αφορούσαν μονήρεις κηήσεις και τα 16 γεννήθηκαν από δίδυμες κηήσεις. 8 παιδιά, όλα από δίδυμες κηήσεις, γεννήθηκαν πρόωρα (<36 εβδομάδες). 9% των παιδιών χρειάστηκε να νοσηλευτούν σε ΜΕΝΝ (4/44), λόγω προωρότητας, υπογλυκαιμίας ή ταχύπνοιας. Μόνο ένα νεογνό μονήρους κηήσης γεννήθηκε με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης. 3 από τα 44 νεογνά (6.8%) που γεννήθηκαν έπειτα από ΠΓΕ εμφάνισαν μείζονες συγγενείς ανωμαλίες όπως: ένα δίδυμο βρέφος γεννήθηκε με συγγενή καρδιοπάθεια (μεσοκολπική επικοινωνία) και πυλωρική στένωση, ένα δίδυμο βρέφος εμφάνισε στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής και ένα βρέφος μονήρους κηήσης είχε υδρονέφρωση. Και τα 3 παιδιά υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση επιδιόρθωσης με καλή ανάρρωση. Σχετικά με τον πρώτο χρόνο ανάπτυξης, σε περίπτωση δίδυμων το ένα βρέφος εμφάνισε υποτονία και το δεύτερο ήπια υπερτονία, λόγω προωρότητας. Κατά τον δεύτερο χρόνο ανάπτυξης, αναφέρθηκε ότι ένα βρέφος εμφάνισε σπασμό κλάματος. Κατά το τρίτο έτος δεν αναφέρθηκαν αναπτυξιακά προβλήματα ή προβλήματα υγείας. Επιπρόσθετα, τα παιδιά αυτά εμφάνισαν παρόμοια χαρακτηριστικά υγείας, ευημερίας και ανάπτυξης με τα αντίστοιχα παιδιά από τους κύκλους ICSI, σύμφωνα με την παιδιατρική εξέταση. Ενδεχομένως, η



εμφάνιση μείζονων συγγενών ανωμαλιών έπειτα από βιοψία για ΠΓΕ είναι παρόμοια με αυτή που καταγράφεται μετά από ICSI. Επιπλέον, δεν καταγράφηκαν αναπτυξιακά προβλήματα σε κανένα από τα γεννηθέντα παιδιά μέχρι την ηλικία των 3 ετών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνολικά, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η βιοψία τροφεκτοδέρματος δεν προκαλεί δυσμενή αποτελέσματα στους απογόνους. Επιπλέον, θα ήταν απαραίτητο να πραγματοποιηθεί παρακολούθηση των παιδιών αυτών, ιδανικά μέχρι την ενηλικίωση. Φυσικά η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει έναν μικρό μόνο αριθμό περιστατικών. Συνεπώς, μεγαλύτερες προοπτικές και τυχαιοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητο να διεξαχθούν για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.



EA19**Παράγοντες που επηρεάζουν το βάρος των νεογνών με υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Πρόδρομα αποτελέσματα**

Τουλούπη Ευγενία, MD, PhD¹, Σταμογιάννου Λέλα, MD, PhD¹, Πουλιάκης Αβραάμ, PhD³, Κωσταράς Ευθύμιος, MD, MsC², Κουκούλης Ιωάννης Δημήτριος⁴, Κωσταράς Κωνσταντίνος, MD², **Μαντζαβίνος Θέμης, MD, PhD²**

¹Ειδική Μονάδα Αύξησης Παιδιών & Εφήβων Και Παιδοενδοκρινολογικό Ιατρείο, Ιασώ Παιδων, Αθήνα

²Institut of Life IASO, Μαιευτικό και Γυναικολογικό Νοσοκομείο, Αθήνα

³Β Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

⁴Φοιτητής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή, Ιωάννινα

Εισαγωγή: Το χαμηλό βάρος γέννησης (ΧΒΓ) είναι γνωστό πως σχετίζεται με τις τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Επιπλέον το ΧΒΓ είναι προδιαθεσικός παράγοντας για τη νεογνική και βρεφική νοσηρότητα και επιπλέον σχετίζεται με την ανάπτυξη νοσηρότητας όπως το μεταβολικό σύνδρομο στην ενήλικη ζωή. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο καθορισμός των παραγόντων που επηρεάζουν το βάρος του νεογνού σε νεογνά που η σύλληψη τους έγινε μέσω υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και κυρίως με δωρεά ωαρίων.

Μέθοδοι: Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη που αφορά σε 403 νεογνά με διάμεσο βάρους 2830 γρ. (Q1-Q3: 2380-3220 γρ.), το 48.36% ήταν θήλεα και η ηλικία κύησης είχε διάμεση τιμή: 37w2d (Q1-Q3: 36w0d-38w3d), Η ηλικία της μητέρας ήταν τα 38 έτη (Q1-Q3: 35-41.8), και του πατέρα τα 40 έτη (Q1-Q3: 36-44.15). Η μέθοδος υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ήταν: στο 82.8% των περιπτώσεων ICSI, στο 5.97% IVF και για στο υπόλοιπο ποσοστό συνδυασμένη. Στο 94.26% των περιπτώσεων χρησιμοποιήθηκαν ωάρια από διεγερμένο κύκλο και στο 4.99% από φυσιολογικό κύκλο, στο 0.75% χρησιμοποιήθηκαν και οι δύο μέθοδοι. 86.21% των εμβρύων είχαν καταψυχθεί και 80.51% των ωαρίων ήταν από δότες. Το 91.81% των νεογνών γεννήθηκε με καισαρική τομή. Αξιολογήθηκε με τη βοήθεια μονο-μεταβλητής και πολύ-μεταβλητής ανάλυσης ο ρόλος πληθώρας χαρακτηριστικών όσον αφορά στην επίδρασή τους στο βάρος γέννησης. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό SAS για Windows έκδοση 9.4 (SAS Institute Inc., NC, U.S.A.) το επίπεδο σημαντικότητας της μελέτης τέθηκε σε $p < 0.05$ και όλες οι στατιστικές δοκιμασίες ήταν αμφίδρομες.

Αποτελέσματα:

Η μονο-μεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι το φύλο ($p=0,3597$), η ηλικία της μητέρας και του πατέρα ($p>0,35$), το φρέσκο ή κατεψυγμένο ωάριο ($p=0,0854$, οριακό), ο τύπος του κύκλου ($p=0,3721$) και η προέλευση του ωαρίου ($p=0,6453$), δεν είχαν κάποια επίδραση στο βάρος γέννησης των νεογνών. Αντίθετα και όπως αναμένεται η ηλικία κύησης έχει σημαντική συσχέτιση με το βάρος γέννησης. Συγκεκριμένα ο συντελεστής συσχέτισης Spearman για την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης ήταν υψηλός $r_s=0,8232$ ($p<0,0001$). Ακολούθησε ανάλυση με χρήση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης η οποία έδειξε ότι εκτός από την ηλικία κύησης, το φύλο (άρρενα) και τα κατεψυγμένα ωάρια είχαν επίσης θετική επίδραση στο βάρος των νεογνών ($p: 0,0089$ και $0,0016$ αντίστοιχα).

Συμπέρασμα: Είναι ευρέως γνωστό πως το βάρος των νεογνών που γεννήθηκαν από υποβοηθούμενη αναπαραγωγή είναι μικρότερο από το βάρος νεογνών που συλλαμβάνονται φυσιολογικά. Τα πρόδρομα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υπογραμμίζουν ότι οι κυρίαρχοι παράγοντες που επηρεάζουν το βάρος είναι η ηλικία

κώσης. Επιπλέον, το άρρεν φύλο και η χρήση κατεψυγμένων ωάριων επηρεάζουν θετικά το βάρος των νεογνών. Σημαντικό είναι να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες με περισσότερα δεδομένα.

Χαρακτηριστικό	β	Τοπικό σφάλμα	p
Ηλικία κώσης	220.0	8.2	<.0001
Φύλο (άρρεν)	106.5	40.4	0.0089
Φυσιολογικός κύκλος αναφοράς=διεγερμένος (σημείο)	61.1	94.8	0.5201
Κατεψυγμένο έμβρυο αναφοράς=φρέσκο (σημείο)	189.1	59.4	0.0016
Ηλικία μητέρας (σε έτη)	-7.0	3.6	0.0514
Ηλικία πατέρα (σε έτη)	0.26	0.26	0.3178

Πίνακας: Αποτελέσματα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για το βάρος γέννησης των νεογνών

ΣΥΝΕΔΡΙΑ XX

ΕΑ20

Μη επεμβατικός προεμφυτευτικός γενετικός έλεγχος -Αναδρομική αξιολόγηση ευπλοειδικών βλαστοκύστεων με χρήση μοντέλων τεχνητής νοημοσύνης (AI models) και συστημάτων machine learning

Κοπριώτη Ζ.^{1,2}, Αρβανίτη Κ.¹, Καλλέργη Σ.¹, Λιαρμακοπούλου Σ.¹, Μποτζάκη Μ.¹, Διαμαντοπούλου Κ.¹, Λιόση Μ.¹, Μακρή Χ.¹, Ματζάκου Ι.¹, Παππά Δ.¹, Σπύρου Α.¹, Αληγιάννη Ε.¹, Λαμπούση Α.¹, Σαρρή Α.¹, Τσαγαλά Α.¹, Williams Α.¹, Μαυρογιάννη Δ.², Σταύρος Σ.², Τριανταφύλλου Τ.¹, Γκαραβέλας Α.¹, Νικητός Ε.¹, Δρακάκης Π.²

¹MIYA Institute of Life, ΙΑΣΩ, ²«Αναπαραγωγική & Αναγεννητική Ιατρική», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή

Το PGT-A είναι μία επεμβατική μέθοδος, με αποτέλεσμα πολλές φορές να επηρεάζεται η ποιότητα των εμβρύων και η δυνατότητα εμφύτευσής τους. Τόσο ο εξοπλισμός όσο και η εμπειρία και ικανότητα του κλινικού εμβρυολόγου που τη διεξάγει μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της. Για το λόγο αυτό γίνονται προσπάθειες ανάπτυξης μεθόδων μη επεμβατικού προεμφυτευτικού ελέγχου.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί πολλά συστήματα τεχνητής νοημοσύνης (AI) σε όλους τους τομείς της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η χρήση των συστημάτων Time-lapse (TL) επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση των εμβρύων, τα οποία βρίσκονται μέσα στο σταθερό περιβάλλον του επωαστή. Τα συστήματα TL διαθέτουν εξειδικευμένο λογισμικό τεχνητής νοημοσύνης (AI), το οποίο βοηθάει στην αξιολόγηση των εμβρύων και στην επιλογή των καταλληλότερων με βάση τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά. Άλλα συστήματα AI, όπως το ERICA, αξιολογούν έμβρυα και δίνουν ένα ποσοστό ευπλοειδίας, ως μία εναλλακτική μέθοδος μη επεμβατικού προεμφυτευτικού ελέγχου.

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η χρήση μοντέλων AI στην αξιολόγηση ευπλοειδικών βλαστοκύστεων και ο βαθμός στον οποίο η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να αντικαταστήσει τον επεμβατικό προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο.

Μέθοδοι

Η έρευνα έλαβε χώρα στη M.I.Y.A Institute of Life του ομίλου ΙΑΣΩ. Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν 144 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 38 έτη, που είχαν υποβληθεί σε κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης με ορμονική διέγερση για τη διενέργεια PGT-A από τον Ιανουάριο του 2018 μέχρι το Δεκέμβριο του 2020. Όλες οι γυναίκες είχαν ιστορικό με πάνω από τρεις αποτυχημένους κύκλους IVF ή πάνω από τρεις αποβολές. Για τη διενέργεια του PGT-A, απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η λήψη άδειας από την Εθνική Αρχή Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ΕΑΙΥΑ), ξεχωριστά για κάθε περιστατικό. Στην έρευνα δεν συμπεριλήφθηκαν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μικρότερης των 35 ετών και γυναίκες που υποβλήθηκαν σε PGT-M και PGT-SR.

585 έμβρυα καλλιεργήθηκαν σε συστήματα TL μέχρι την 5η-6η ημέρα ανάπτυξης τους όπου και πραγματοποιήθηκε βιοψία. Τα έμβρυα αξιολογήθηκαν με βάση τη βαθμολογία τους από 3 διαφορετικά προγράμματα AI: D5 KID Score, iDA Score, ERICA. Για να διαπιστωθεί η σχέση μεταξύ της βαθμολογίας των προγραμμάτων AI και του αποτελέσματος της βιοψίας, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση και λογιστική παλινδρόμηση των δεδομένων μέσω του προγράμματος SPSS.

Αποτελέσματα

Σύμφωνα με το πρόγραμμα ERICA, δε φαίνεται να διαχωρίζονται καθόλου οι τιμές ανάμεσα στα ευπλοειδικά και ανευπλοειδικά έμβρυα. Το t-test έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές των δύο κατηγοριών (mean_difference=0,02, $p=0,3>0,001$), ενώ η κλινική αξία (effect size) της ελάχιστης διαφοράς που υπήρχε είναι πολύ χαμηλή (0,085). Αυτό σημαίνει ότι το πρόγραμμα αυτό δεν μπορεί να αντικαταστήσει τον προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο.

Σύμφωνα με το iDA Score, παρ' ότι διαφέρουν οι μέσες τιμές ανάμεσα στα ευπλοειδικά και ανευπλοειδικά έμβρυα, η διαφορά τους, σύμφωνα με το t-test, δεν είναι στατιστικά σημαντική [$t(581)=2,56$, $p=0,01>0,001$], ενώ το effect size είναι χαμηλό (0,217). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι το iDA Score δεν μπορεί να αντικαταστήσει πλήρως τον επεμβατικό προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο των εμβρύων.

Σύμφωνα με το KID Score, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τιμές των δύο κατηγοριών [$t(514)=4,4$, $p<0,001$]. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι το KID Score θα μπορούσε να αντικαταστήσει τον προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο των εμβρύων σε κάποιες περιπτώσεις. Ωστόσο, το effect size (0,37), όπως και οι ψευδοσυντελεστές προσδιορισμού είναι αρκετά χαμηλά. Αυτό σημαίνει ότι το πρόγραμμα αυτό δεν μπορεί να ερμηνεύσει πλήρως το αποτέλεσμα της βιοψίας και άρα ούτε να το αντικαταστήσει. Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης, το KID Score επιτυγχάνει να προσδιορίσει τα ανευπλοειδικά έμβρυα σε μεγαλύτερο ποσοστό από τα ευπλοειδικά.

Συμπέρασμα

Η τεχνητή νοημοσύνη έχει τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί ως ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την αντιμετώπιση πολλών προκλήσεων στον τομέα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Χρησιμοποιείται κυρίως για να βοηθήσει τους κλινικούς εμβρυολόγους στη λήψη αποφάσεων, με απώτερο στόχο τη γέννηση ενός ζώντος νεογνού. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η χρήση του ΑΙ στη βελτίωση των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης δεν έχει ακόμη αποδειχθεί στη βιβλιογραφία. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, για να εντοπιστεί η αποτελεσματική χρήση αυτού του πολλά υποσχόμενου εργαλείου.

ΕΑ21**Μελέτη της διαταραχής του οξειδοαναγωγικού δυναμικού (ΟΑΔ) στα δείγματα σπέρματος των υπογόνιμων ανδρών.**

Γεωργία Πανάγου, Ηλέκτρα Νίκη Πρίφτη, Αικατερίνη Δευτεραίου, Θωμαΐς Τσεβιά, Ντιλάι Σοϊχάν, Αδαμάντιος Αθανασίου, Αικατερίνη Αθανασίου, Αντωνία Αθανασίου, Μαρία Σακελλαρίου
Κέντρο Εξωσωματικής Αθηνών

Η διαταραχή του οξειδοαναγωγικού δυναμικού (ΟΑΔ), αποτελεί διαταραχή στα επίπεδα των ελεύθερων ριζών οξυγόνου και σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την ανδρική υπογονιμότητα. Οι διαταραχές των ελεύθερων ριζών οξυγόνου μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του τρόπου ζωής, την ύπαρξη γενετικών μεταλλάξεων, καθώς και μεταβολών στα επίπεδα των φυλετικών ορμονών. Σύμφωνα με μελέτες, το ΟΑΔ μπορεί να οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα κατακερματισμού του DNA έχοντας δυσμενείς επιπτώσεις, καθώς επηρεάζει την ποιότητα και την ανάπτυξη των εμβρύων, αυξάνει την πιθανότητα αποβολής του κηρύματος, ενώ παράλληλα έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση αναπτυξιακών διαταραχών στην παιδική ηλικία.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συσχέτιση του παθολογικού ΟΑΔ στα δείγματα σπέρματος των υπογόνιμων ανδρών με το ποσοστό κατακέρμασης του DNA, τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων, την ύπαρξη κίρσοκλής και του τρόπου ζωής των ασθενών, συμπεριλαμβανομένων το κάπνισμα, το αλκοόλ και το δείκτη μάζας σώματος (BMI).

Το 2023 προσήλθαν στο Κέντρο Εξωσωματικής Αθηνών 224 άνδρες προκειμένου να πραγματοποιήσουν έλεγχο του ΟΑΔ στα πλαίσια της διευρυμένης εξέτασης σπέρματος. Από αυτούς οι 107 (47,7%) είχαν φυσιολογικό οξειδοαναγωγικό δυναμικό, ενώ οι υπόλοιποι 117 (52,3%) είχαν παθολογικό.

Στο σύνολο των ανδρών με φυσιολογικό οξειδοαναγωγικό δυναμικό το 25% είχε χαμηλό ποσοστό κατακερματισμού του DNA, το 59% μέτριο ποσοστό, ενώ το 16% παρουσίασε υψηλά ποσοστά κατακερματισμού. Επίσης, το 94% των ανδρών με φυσιολογικό ΟΑΔ είχε φυσιολογική συγκέντρωση σπερματοζωαρίων (≥ 16 εκ./mL), το 30% ήταν καπνίζοντες, το 18% κατανάλωνε αλκοόλ συστηματικά, το 7% είχε κίρσοκλή και τέλος το 48% είχε φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (BMI).

Αντίστοιχα, στο σύνολο των ανδρών με παθολογικό ΟΑΔ το 4% είχε χαμηλό ποσοστό κατακερματισμού του DNA, το 66% μέτριο ποσοστό, ενώ το 30% παρουσίασε υψηλά επίπεδα κατακερματισμού. Επίσης, το 34% των ανδρών με παθολογικό ΟΑΔ είχε φυσιολογική συγκέντρωση σπερματοζωαρίων, το 25% ήταν καπνίζοντες, το 16% κατανάλωνε συστηματικά αλκοόλ, το 13% είχε κίρσοκλή και τέλος το 44% είχε φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (BMI).

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμε πως οι διαταραχές στο οξειδοαναγωγικό δυναμικό των σπερματοζωαρίων συσχετίζονται με τα αυξημένα ποσοστά κατακερματισμού του DNA των σπερματοζωαρίων, με χαμηλή συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων (< 16 εκ./mL), καθώς και με την ύπαρξη κίρσοκλής. Όσον αφορά τους υπόλοιπους παράγοντες που μελετήθηκαν και συγκεκριμένα το καπνιστικό προφίλ, την κατανάλωση αλκοόλ και το δείκτη μάζας σώματος των υπογόνιμων ανδρών, εντοπίστηκαν μικρές διαφορές, οι οποίες δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

ΕΑ22**Η ανδρική ηλικία ως παράγοντας επίδρασης στην ανδρική γονιμότητα - μεταβολή των επιπέδων κατάτμησης σπερματικού DNA στον ελληνικό πληθυσμό**

Λουμάκος Θεμιστοκλής¹, Μαρκογιαννάκη Μελίνα¹, Σταθόπουλος Δημήτριος¹, Κοτρώτσος Παναγιώτης¹, Ευγενή Λίνα¹

¹Κρυσσογονία, Τράπεζα Κρυσσοσυντήρησης, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία σύλληψης μετά από 12 μήνες συστηματικών ελεύθερων επαφών. Εκτιμάται ότι στο 30-50% των περιπτώσεων υπογονιμότητας εμπλέκεται αιτιολογικά ο ανδρικός παράγοντας [1]. Αν και η βασική ανάλυση σπέρματος (σπερματοδιάγραμμα) παραμένει το κύριο μέσον αρχικής αξιολόγησης της ανδρικής γονιμότητας, ο έλεγχος των λειτουργικών σπερματολογικών παραμέτρων αποτελεί σημείο αυξανόμενου επιστημονικού ενδιαφέροντος, με επικρατέστερο το δείκτη κατάτμησης του σπερματικού DNA (SDF).

Υψηλά επίπεδα SDF έχουν συσχετισθεί με αδυναμία γονιμοποίησης, επαναλαμβανόμενες αποβολές, καθώς και με μειωμένα ποσοστά επιτυχίας σε προσπάθειες φυσικής, αλλά και Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής [2,3].

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην αποτύπωση των επιπέδων SDF σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες ανδρών από τον Ελληνικό πληθυσμό. Η διαφοροποίηση των επιπέδων κατάτμησης με την πρόοδο της ηλικίας συνιστά σημαντικό παράγοντα για την παρακολούθηση της σπερματικής ποιότητας και την προληπτική διατήρησή της στην πορεία του χρόνου.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τα δεδομένα ελήφθησαν από ένα σύνολο 1.119 ανδρών ηλικίας από 18 έως 59 ετών, εκ των οποίων 1.017 άνδρες προσήλθαν στο ανδρολογικό εργαστήριο για έλεγχο γονιμότητας και 102 ήταν υγιείς γόνιμοι άνδρες υποψήφιοι για συμμετοχή σε πρόγραμμα δωρεάς σπέρματος, εντός χρονικού διαστήματος 7 ετών (2018- 2024). Τα περιστατικά της πρώτης κατηγορίας κατατάχθηκαν σε 4 ομάδες ανά δεκαετία ηλικίας, ενώ αυτά της δεύτερης σε 2 ομάδες λόγω του νομικού περιορισμού που αφορά στην επιτρεπόμενη ηλικία για δωρεά σπέρματος.

Η μέτρηση των επιπέδων SDF διενεργήθηκε με τη μέθοδο Sperm Chromatin Dispersion Assay (SCD-Halosperm G2[®]) κατά την οποία αξιολογείται η παρουσία ευμεγέθους άλου σε τουλάχιστον 300 σπερματοζωάρια σε οπτικό μικροσκόπιο [4,5]. Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων υιοθετήθηκαν τα όρια αναφοράς που υποστηρίζονται βιβλιογραφικά για την χρησιμοποιούμενη μέθοδο [6,7]. Δείγματα με SDF άνω του 30% κρίνεται ότι παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα κατάτμησης, ενώ δείγματα με τιμές κάτω του 15% κρίνεται ότι παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα. Τιμές από 16-29% θεωρούνται ως ενδιάμεση ζώνη μέτριας κατάτμησης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα δείγματα των ανδρών που υποβλήθηκαν σε έλεγχο γονιμότητας, το 46% παρουσίασε υψηλά επίπεδα SDF, ένα 43% τοποθετείται στην ενδιάμεση ζώνη κατάτμησης ενώ το 11% παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα κατάτμησης.

Οι άνδρες που ελέγχονται για την συμμετοχή τους στο πρόγραμμα της δωρεάς παρουσιάζουν συνολικά χαμηλότερα επίπεδα SDF με μόλις το 19% να παρουσιάζει υψηλά επίπεδα κατάτμησης, το 44% να εμπίπτει στην ενδιάμεση ζώνη και το 37% να παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα κατάτμησης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι συνολικά τα δεδομένα παρουσιάζουν έντονη ποικιλομορφία, όπως διακρίνεται από το εύρος της τυπικής απόκλισης των μέσων όρων σε κάθε ηλικιακή κατηγορία.

Η ταξινόμηση των δειγμάτων με βάση την ηλικιακή ομάδα αποτυπώνει μια σταδιακή αύξηση του ποσοστού των ανδρών με υψηλά επίπεδα SDF.

Το ποσοστό των ανδρών που παρουσιάζει υψηλά επίπεδα SDF αυξάνεται με την πρόοδο της ανδρικής ηλικίας. Συγκεκριμένα:

- Από την τρίτη μέχρι και την πέμπτη δεκαετία παρατηρείται αύξηση του ποσοστού των ανδρών που παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα SDF, περίπου κατά 10% ανά δεκαετία.
- Στο πέρασμα από την τέταρτη στην πέμπτη δεκαετία φαίνεται ότι το ποσοστό των ανδρών με χαμηλά επίπεδα DFI σχεδόν υποδιπλασιάζεται.
- Οι άνδρες που διανύουν την έκτη δεκαετία της ζωής τους παρουσιάζουν πολύ συχνά υψηλά επίπεδα SDF.
- Οι άνδρες που ελέγχθηκαν για την συμμετοχή τους στο πρόγραμμα της δωρεάς παρουσιάζουν πολύ χαμηλότερα επίπεδα κατάρτησης. Ωστόσο παρατηρείται και σε αυτή την κατηγορία αύξηση των επιπέδων κατάρτησης με την πάροδο της ηλικίας.

ΗΛΙΚΙΑ ΚΗ ΟΜΑΔΑ	N	SDF (Μ.Ο. ± ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ)	% ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ	% ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ
18-29	38	24±11	29%	16%
30-39	458	29±15	40%	15%
40-49	448	33±16	49%	8%
50-59	73	40±17	71%	3%
ΣΥΝΟΛΟ	1.017			

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Επίπεδα κατάρτησης σπερματικού DNA ανά δεκαετία ανδρικής ηλικίας σε δείγματα του Ελληνικού πληθυσμού

ΗΛΙΚΙΑ ΚΗ ΟΜΑΔΑ	N	SDF (Μ.Ο. ± ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ)	% ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ	% ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ
18-29	79	20±9	18%	37%
30-39	23	22±11	22%	35%
ΣΥΝΟΛΟ	102			

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Επίπεδα κατάρτησης σπερματικού DNA ανά δεκαετία ανδρικής ηλικίας σε δείγματα Ελλήνων υποψηφίων dotών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πτώση της ανδρικής γονιμότητας με την πρόοδο της ηλικίας επιβεβαιώνεται από τη μείωση των δεικτών σπερματικής λειτουργικότητας. Η ευρέως διαδεδομένη στερεοτυπική άποψη ότι ο άνδρας δύναται να τεκνοποιήσει με ευκολία μέχρι και σε πολύ προχωρημένη ηλικία, δεν υποστηρίζεται από τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα.

Το γεγονός αυτό καθιστά αναγκαίο τον έγκαιρο ανδρολογικό έλεγχο σε νεαρές ηλικίες, ευαισθητοποίηση των νέων ανδρών για υιοθέτηση ευεργετικών για τη γονιμότητα συνηθειών, καθώς και σύσταση για προληπτική ομόλογη κρυσσυντήρηση σπέρματος πριν το πέρας της τρίτης ή τέταρτης δεκαετίας, για όσους άνδρες επιθυμούν να τεκνοποιήσουν στο μέλλον.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eisenberg ML, Esteves SC, Lamb DJ, Hotaling JM, Giwercman A, Hwang K, Cheng YS. Male infertility. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Sep 14;9(1):49. doi: 10.1038/s41572-023-00459-w. PMID: 37709866.
2. Sakkas D, Alvarez JG. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. *Fertil Steril*. 2010 Mar 1;93(4):1027-36. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.046. Epub 2010 Jan 18. PMID: 20080235.
3. Chen Q, Zhao JY, Xue X, Zhu GX. The association between sperm DNA fragmentation and reproductive outcomes following intrauterine insemination, a meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2019 Jun; 86:50-55. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.03.004. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30905832.
4. Fernández J.L., Muriel L., Goyanes V., Segrelles E., Gosálvez J. Enciso M.; et al. Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. *Fertil Steril*. 2005; 84: 883-942.
5. Evenson DP, Wixon R. Comparison of the Halosperm test kit with the sperm chromatin structure assay (SCSA) infertility test in relation to patient diagnosis and prognosis. *Fertil Steril*. 2005 Oct;84(4):846-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.08.009. PMID: 16213832.
6. Evenson D, Wixon R. Meta-analysis of sperm DNA fragmentation using the sperm chromatin structure assay. *Reprod Biomed Online*. 2006 Apr;12(4):466-72. doi: 10.1016/s1472-6483(10)62000-7. PMID: 16740220.
7. Chua SC, Yovich SJ, Hinchliffe PM, Yovich JL. How Well Do Semen Analysis Parameters Correlate with Sperm DNA Fragmentation? A Retrospective Study from 2567 Semen Samples Analyzed by the Halosperm Test. *J Pers Med*. 2023 Mar 13;13(3):518. doi: 10.3390/jpm13030518. PMID: 36983700; PMCID: PMC10056107.

EA23**Η τεχνολογία των MICROFLUIDICS στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή**

Σοϊχάν Ντιλάι, Πρίφτη Ηλέκτρα-Νίκη, Τσεβά Θωμαΐς, Δευτεραίου Αικατερίνη, Πανάγου Γεωργία, Αθανασίου Αδαμάντιος, Αθανασίου Αικατερίνη, Αθανασίου Αντωνία, Σακελλαρίου Μαρία
Κέντρο Εξωσωματικής Αθηνών, Αθήνα

Ένα από τα στοιχεία που παίζουν καταλυτικό ρόλο στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή είναι η ποιότητα του σπέρματος. Για το λόγο αυτό, η επεξεργασία ενός δείγματος πριν τη χρήση του είναι ύψιστης σημασίας. Η ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος επεξεργασίας είναι με διαλύματα διαβαθμισμένης πυκνότητας και με ακόλουθη φυγοκέντρηση. Τα τελευταία χρόνια όμως, η χρήση των microfluidics προσφέρει ένα τελικό δείγμα σπερματοζωαρίων όχι μόνο καλύτερης κινητικότητας και μορφολογίας, αλλά και υψηλότερης ακεραιότητας DNA.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση των δύο μεθόδων επεξεργασίας και η επίδραση τους στα ποσοστά γονιμοποίησης, δημιουργίας βλαστοκύστεων αλλά και στο ποσοστό των κήσεων. Στην μελέτη εντάχθηκαν 136 περιστατικά ομόλογης εξωσωματικής γονιμοποίησης, στα οποία ακολουθήθηκε επεξεργασία σπέρματος με διαλύματα διαβαθμισμένης πυκνότητας και διπλή φυγοκέντρηση (ομάδα ελέγχου) και συγκρίθηκαν με 135 παρόμοια περιστατικά, στα οποία η επεξεργασία πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο των microfluidics (ομάδα μελέτης). Ο υπό μελέτη πληθυσμός ήταν γυναίκες μεταξύ 35 και 42 ετών και με συνολικό αριθμό ωαρίων κατά την ωοληψία 1-12 και για τις δύο ομάδες ($p=0,15$). Σε όλα τα περιστατικά χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της μικρογονιμοποίησης.

Τα αποτελέσματά μας έδειξαν πως παρόλο που τα ποσοστά γονιμοποίησης στα περιστατικά μετά από χρήση microfluidics (Mean=79.75) ήταν υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα που η επεξεργασία έγινε με κλασσική μέθοδο (Mean=75.39), η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=1,19$). Σε ότι αφορά στον αριθμό βλαστοκύστεων, αν και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0,46$), τα ποσοστά κήσης στην ομάδα μελέτης φαίνεται να ήταν υψηλότερα (Mean(ομάδα μελέτης)=54,9%, Mean(ομάδα ελέγχου)=39,1%). Η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,09$) και θα πρέπει να μελετηθεί μεγαλύτερο πλήθος. Το υψηλότερο ποσοστό κήσεων στην ομάδα αυτή θα μπορούσε να υποδηλώνει πως η επεξεργασία με microfluidics έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία καλύτερης ποιότητας εμβρύων και πιθανώς αυτό σχετίζεται με την επιλογή σπερματοζωαρίων όχι μόνο καλύτερης κινητικότητας αλλά και χαμηλότερου ποσοστού κατακερματισμού του DNA.

Συμπερασματικά, υποδεικνύεται πως τα microfluidics προσφέροντας ένα τελικό δείγμα σπερματοζωαρίων καλύτερης κινητικότητας σε συνδυασμό με υψηλότερης ακεραιότητας DNA, επιφέρουν καλύτερα αποτελέσματα στη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τα αποτελέσματά μας είναι σε συμφωνία με τη μελέτη των I.Zaha et, 2023, η οποία δείχνει υψηλότερα ποσοστά κήσης ύστερα από επεξεργασία με microfluidics, με τη διαφορά πως στην έρευνα αυτή παρατηρήθηκαν και υψηλότερα ποσοστά δημιουργίας βλαστοκύστεων. Οι μελέτες που συγκρίνουν τις δύο μεθόδους είναι ελάχιστες και είναι αναγκαίο να γίνουν περισσότερες ώστε να εξακριβωθεί η επίδραση τους.

EA24

Η επίδραση της γήρανσης στο πρωτεϊνωμα των ωαρίων: ευρήματα από εκτενής ανάλυση 67 ανθρώπινων ωαρίων.

Galatidou S.¹, Petelski A.², Pujol A.³, Lattes K.⁴, Fair T.⁵, Vassena R.¹, Slavov N.², Popovic M.¹, Barragan M.¹

¹EUGIN group, Research and Development, Barcelona Spain, ²Department of Bioengineering, Single Cell Proteomics Center, and Barnett Institute, Northeastern University, Boston, ³CIRH, Clinical Embryology, Barcelona, Spain, ⁴CIRH, Medical, Barcelona, Spain, ⁵School of Agriculture and Food Science, University College Dublin, Ireland

Είναι ευρέως γνωστό, ότι η προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία στις γυναίκες οδηγεί σε μείωση του αριθμού και της ποιότητας των ωαρίων τους - δύο περιοριστικούς παράγοντες για την επιτυχία της αναπαραγωγής. Η χαμηλή ποιότητα των ωαρίων συνδέεται με λάθη κατά των διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων και υψηλά ποσοστά ανευπλοειδίας, ενώ οι υποκείμενοι μηχανισμοί αυτών των γεγονότων παραμένουν άγνωστοι. Μέχρι στιγμής, οι περισσότερες ερευνητικές μελέτες έχουν εστιάσει στην τρανσκριπτομική ανάλυση των ωαρίων, και όχι στο πρωτεϊνωμα, παρέχοντας αποτελέσματα που δεν μπορούν να εξηγήσουν επαρκώς την κακή ποιότητα των ωαρίων με την γήρανση. Ωστόσο, οι πρωτεΐνες και όχι τα μεταγγραφα είναι αυτές που διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στα ωάρια, καθώς από την έναρξη της ωρίμανσης των ωαρίων και μέχρι την ενεργοποίηση του εμβρυϊκού γονιδιώματος, η μεταγραφή σταματάει και όλες οι διαδικασίες ελέγχονται σε μεταφραστικό επίπεδο. Ως εκ τούτου η μελέτη των πρωτεϊνών των ωαρίων μπορεί να επιφέρει πολύτιμη γνώση και κατανόηση του φαινομένου της κακής ποιότητας ωαρίων με την γήρανση.

Μεθοδολογία

Σε αυτήν τη μελέτη, επιδιώξαμε να εφαρμόσουμε τη μέθοδο plexDIA, μια καινοτόμο μέθοδο που επιτρέπει την ανάλυση του πρωτεϊνώματος σε ένα μόνο κύτταρο (single cell proteomics) με σκοπό να αξιολογήσουμε την πρωτεϊνική βάση της γήρανσης ωαρίων στα τελευταία στάδια της μειωτικής ωρίμανσης. Χρησιμοποιώντας αυτήν την προσέγγιση, αναλύσαμε 18 ανώριμα (GV) και 17 ώριμα ωάρια (MII) από νεαρές γυναίκες, και 18 ανώριμα (GV) και 14 ώριμα (MII) από γυναίκες αυξημένης αναπαραγωγικής ηλικίας. Επιπλέον, τα ανώριμα ωάρια υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τον αναστολέα πρωτεασώματος MG-312 (0 μM, 10 μM) για 6 ώρες, ακολουθούμενη από in vitro ωρίμανση (IVM) για 36 ώρες. Η κατανομή των χρωμοσωμάτων στα προκύπτων ώριμα ωάρια αξιολογήθηκε με ανοσοκυτταροχημεία.

Αποτελέσματα

Η ανάλυση αποκάλυψε αλλαγές στο πρωτεϊνικό σύνολο των ωαρίων που σχετίζονται με την ηλικία, ιδιαίτερα στα ανώριμα ωάρια. Τα επίπεδα πολλών πρωτεϊνών, βρέθηκαν να μειώνονται με την ηλικία, όπως πρωτεΐνες που συμμετέχουν στο δίκτυο προτεόστασης (signalosome complex, UCHL1; TRiC-complex, HSP7C, STIP1) καθώς και σε πρωτεΐνες του κυτταρικού κύκλου (1433E; integrins) και ρυθμιστές του κυτταροσκελετού (DYL2, CAPZB, ARHGG) ($R_s \leq |0.5|$, $p \leq 0.05$). Επίσης, παρατηρήθηκε μείωση του συμπλόκου πρωτεασώματος, που παίζει κρίσιμο ρόλο τόσο στον κυτταρικό κύκλο όσο και στο δίκτυο προτεόστασης, με τις αλλαγές να είναι εμφανείς σε διάφορα υποσύνολα του συμπλόκου (π.χ. PRS8, PRS6A, και PRS10; $R_s \leq -0.56$, $p \leq 0.05$). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, τα ωάρια που καλλιιεργήθηκαν



παρουσία αναστολέα πρωτεασώματος MG-132, απέτυχαν να ωριμάσουν είτε ωρίμασαν όμως εμφάνισαν λανθασμένη διάταξη χρωμοσωμάτων, επιβεβαιώνοντας περαιτέρω τον κρίσιμο ρόλο του συμπλόκου πρωτεασώματος κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης. Στα ώριμα ωάρια, 7 πρωτεΐνες βρέθηκαν σε αλλοιωμένα επίπεδα με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένου του δείκτη ωαρίων DDX4, του οποίου τα επίπεδα μειώθηκαν σημαντικά ($R_s = -0.6, p \leq 0.05$).

Συμπέρασμα

Τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι η ηλικία επηρεάζει την ποιότητα των ωαρίων σε επίπεδο μεταφραστικό, πιθανόν λόγω δυσλειτουργίας της μείωσης και διαταραχής της προτεόστασης. Επίσης, υποδεικνύουν, τον κρίσιμο ρόλο του συμπλόκου πρωτεασώματος κατά την διάρκεια της ωρίμανσης των ωαρίων, υποδηλώνοντας ότι η στόχευση του συγκεκριμένου συμπλόκου θα μπορούσε να βελτιώσει την ποιότητα των ωαρίων στις γυναίκες με αυξημένης αναπαραγωγικής ηλικίας στο μέλλον.

