

Η Επίδραση του Στρες στην Επιτυχία της Εξωσωματικής Γονιμοποίησης στην Κύπρο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει σύλληψη και να αποκτήσει τέκνο αποτελεί ένα σοβαρό θέμα στην επιστημονική κοινότητα. Έχει βρεθεί ότι η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, όπως είναι η διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης, βοήθησε αρκετά ζευγάρια να τεκνοποιήσουν. Ωστόσο, η θεραπεία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, κοστίζει ακριβά, χρειάζεται αρκετό χρόνο και αποτελεί μια αγχωτική διαδικασία που επιδρά καταλυτικά στην ψυχολογική υγεία και τη γενικότερη ψυχολογική ευημερία των ζευγαριών.

Σκοπός και επιμέρους στόχοι: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του στρες στη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης μέσα από τη διερεύνηση της σχέσης που υπάρχει μεταξύ του ψυχολογικού στρες και της υπογονιμότητας, των παραγόντων που σχετίζονται με την αύξηση του στρες και τις επιπτώσεις του στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Μεθοδολογία: Η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την διεκπεραίωση της μελέτης πραγματοποιήθηκε το διάστημα Φεβρουαρίου-Απριλίου 2022 και περιλαμβάνει αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων βιοϊατρικών επιστημών.

Αποτελέσματα: Τα υψηλά ή τα χαμηλά επίπεδα ανησυχίας ή η ιδιοσυγκρασίας δεν έχουν καμία επίδραση στο ποσοστό εγκυμοσύνης μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση. Η παροχή συμβουλών είναι απαραίτητη για τη μείωση του άγχους στις γυναίκες που υποφέρουν από υπογονιμότητα για να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους. Οι γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα στρες και άγχους την ημέρα πριν από την ανάκτηση των ωαρίων είχαν υψηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης. Η ηλικία, εθνικότητα, εισόδημα, εκπαίδευση, ισοτιμία, διάρκεια υπογονιμότητας και χρονικό διάστημα για εξωσωματική γονιμοποίηση, παράγοντες συσχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους μετά την εμπειρία μιας αποτυχημένης εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τα επίπεδα στρες, άγχους και κατάθλιψης των υπογόνιμων γυναικών δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα επίπεδα του γενικού πληθυσμού.

Συμπεράσματα: Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ανησυχιών, άγχους και κατάθλιψης στην περίοδο της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που συμπέραναν ότι τα επίπεδα άγχους, ανησυχιών και κατάθλιψης είναι τα ίδια τόσο στις γυναίκες που έγινε σύλληψη μετά από εξωσωματική όσο και στις γυναίκες που συνέλαβαν με φυσικό τρόπο. Ένα από τα κύρια ευρήματα είναι και η επιβεβαίωση της αρχικής μας υπόθεσης ότι τα επίπεδα στρες, άγχους και κατάθλιψης των υπογόνιμων γυναικών δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα επίπεδα του γενικού πληθυσμού.

Λέξεις Κλειδιά: Υπογονιμότητα, υποβοηθούμενη, αναπαραγωγή, στρες, άγχος, κατάθλιψη, γονιμότητα, εξωσωματική, επιπτώσεις.

Εισαγωγή

Η αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει σύλληψη και να αποκτήσει τέκνο αποτελεί ένα σοβαρό θέμα στην επιστημονική κοινότητα, το οποίο όμως αφορά ένα αρκετά σύννηθες ιατρικό πρόβλημα τόσο στους άντρες (Babakhanzadeh et al., 2020) όσο και στις γυναίκες (Walker, 2021). Αναφορικά με τη γυναικεία υπογονιμότητα, η οποία έχει διερευνηθεί περισσότερο, επηρεάζει περίπου το 13% των γυναικών με κύριες αιτίες της την ανωορρηξία, τις βλάβες των σαλπινγών, τις πυελικές συμφύσεις, την ενδομητρίωση και την ανεξήγητη υπογονιμότητα (Barbiery, 2019).

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, όπως είναι η διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης, επιτρέπει σε αρκετά ζευγάρια να τεκνοποιήσουν. Τα τελευταία χρόνια, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η διαδικασία της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης έχει πολύπλευρο και πολυδιάστατο χαρακτήρα ως προς τον στρεσογόνο παράγοντα (Μουρτζίλα, 2013; Rooney and Domar, 2022;), καθώς διάφορες συνθήκες δύναται να επιδράσουν καταλυτικά στην αύξηση αυτού του στρεσογόνου παράγοντα, όπως για παράδειγμα όταν τα ζευγάρια βρίσκονται στα χαμηλά αμειβόμενες ομάδες του πληθυσμού και τα οποία αναμφίβολα ζουν σε ένα συνεχιζόμενο καθεστώς οικονομικής ανασφάλειας (Margan et al., 2022) ή ακόμα εξαιτίας παραγόντων όπως το αυξημένο σωματικό βάρος και την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας οι οποίοι επιδρούν αρνητικά στη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και την ανάπτυξη του ωαρίου αντίστοιχα (Foucaut et al, 2019).

Παρότι λοιπόν η υπογονιμότητα δεν αποτελεί ασθένεια, ενώ τα άτομα που κάνουν χρήση των τεχνολογιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής δεν αντιμετωπίζουν ιδιαίτερο κίνδυνο ώστε να εμφανίσουν μόνιμες ψυχοπαθολογικές διαταραχές (Tosi and Goisis, 2021), εντούτοις η θεραπεία της υπογονιμότητας μπορεί να επηρεάσει όλες τις πτυχές της ζωής των ανθρώπων και μπορεί να προκαλέσει έντονες συναισθηματικές καταστάσεις. Συνολικά, ένα σημαντικό ποσοστό της τάξης του 10-15% των ζευγαριών που δεν δύναται να τεκνοποιήσει με αυτόματη σύλληψη έχει αυξημένες πιθανότητες να βιώσει κάποια σημαντική συναισθηματική διαταραχή (Μουρτζίλα, 2013; Iordachescu et al., 2021; Kentenich, 2002; Pfeffer and Woollett, 1983; Tamrakar and Bastakoti, 2019). Μερικές από αυτές τις ψυχολογικές επιπτώσεις αφορούν την απογοήτευση (Bennett and Kok, 2018), την κατάθλιψη (Simoni et al., 2021), το άγχος (Agarwal et al., 2022), την απελπισία (Patel et al., 2018), την ενοχή και τα αισθήματα

αναξιότητας (Hocaoglu, 2018), ιδιαίτερα μετά από αποτυχημένες προσπάθειες θεραπείας (Simbar and Vedadhir, 2014).

Το ζευγάρι αντιμετωπίζει διαφορετικά το θέμα της υπογονιμότητας και τη διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης, με αποτέλεσμα η συναισθηματική προσαρμογή του άνδρα και της γυναίκας να παρουσιάζει διακυμάνσεις και να απαιτεί συγκεκριμένες ψυχολογικές παρεμβάσεις (Mereri et al., 2002). **Σε ότι αφορά τους άντρες που υποβάλλονται σε θεραπεία με εξωσωματική γονιμοποίηση, οι παράγοντες που τους επηρεάζουν αρνητικά αναφέρονται στις συγκεκριμένες αντιλήψεις της κοινωνίας για τη θεραπεία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και τη στειρότητα, το κόστος της θεραπείας και την ανεπαρκή γνώση τους σχετικά με την όλη διαδικασία θεραπείας (Zaake et al., 2019), παρά το γεγονός ότι οι άντρες δεν παρουσιάζουν σημαντικές συναισθηματικές αντιδράσεις κατά την θεραπεία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, ανεξάρτητα από την έκβασή της (Verhaak et al, 2005, Mereri et al, 2002). Ωστόσο, οι γυναίκες, και κυρίως όταν η αιτία της υπογονιμότητας είναι αποκλειστικά γυναικεία, εκδηλώνουν υψηλότερα επίπεδα άγχους και γενικής δυσφορίας τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Massarotti et al., 2021; Tosi and Goisis, 2021). Εντούτοις, φαίνεται να προκύπτουν αντίθετα αποτελέσματα από έρευνες αναφορικά με το άγχος που συνεχίζει να εκδηλώνεται μετά και από μια πετυχημένη θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (Hjelmsted et al., 2003; Monti et al., 2009; Baor and Soskolne, 2010), όπως επίσης και νέων ερευνών που υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα αυτά μειώνονται κατά τη διάρκεια της κύησης (Stevenson et al., 2019; Tosi and Goisis, 2021).**

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει την επίδραση του στρες στις γυναίκες στην διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Στόχος της είναι η διερεύνηση της σχέσης που υπάρχει μεταξύ του ψυχολογικού στρες και της υπογονιμότητας, όπως επίσης και η διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με την αύξηση του στρες στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση και στις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε πετυχημένη εξωσωματική γονιμοποίηση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Η Έννοια Του Στρες

Αν και η έννοια του άγχους αναπτύχθηκε από το «σύνδρομο γενικής προσαρμογής», η έννοια αυτή έχει διευρυνθεί σημαντικά. Το άγχος ορίζεται πλέον ως μια κατάσταση

ομοιόστασης, συμπεριλαμβανομένου τόσο του συστηματικού στρες όσο και του τοπικού στρες. Ένας συγκεκριμένος παράγοντας άγχους μπορεί ενδεχομένως να προκαλέσει τοπικό στρες, ενώ η ένταση του στρες πέρα από ένα όριο μπορεί να ενεργοποιήσει τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και να οδηγήσει σε μια συστηματική απόκριση του στρες (Lu et al., 2021). Σε αυτό το πλαίσιο, οι αντιδράσεις του στρες διακρίνονται μέσα από τις κατηγορίες του φυσιολογικού, του γνωστικού, του συμπεριφορικού και του συναισθηματικού στρες (Jacoby et al., 2021).

Συγκεκριμένες σωματικές ασθένειες βρέθηκε να παρουσιάζουν υψηλή συνάφεια με την ύπαρξη στρες, και μπορεί να επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα την υγεία του ατόμου. Οι κυριότερες παθήσεις αφορούν γαστρεντερολογικές διαταραχές, καρδιαγγειακά νοσήματα (υπέρταση, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή), σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, αυτοάνοσα νοσήματα και **παχυσαρκία** (Osborne et al., 2020). Σε ότι αφορά την προσπάθεια σύλληψης, το στρες και η αυξημένη έκκριση κατεχολαμινών και κορτικοστεροειδών μπορούν να καταστείλουν την έκκριση των γοναδοτροπινών, να επηρεάσουν την ωοθηκική λειτουργία και να οδηγήσουν σε μειωμένη γονιμότητα ή υπογονιμότητα (Whirledge and Cidlowski, 2010).

Υπογονιμότητα

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ορίζει την υπογονιμότητα ως «αδυναμία σύλληψης κατά τη διάρκεια ενός έτους σεξουαλικής επαφής χωρίς αντισύλληψη (Zegers-Hochschild et al. for ICMART and WHO, 2009).». Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτογενή και δευτερογενή. Ως πρωτογενής υπογονιμότητα ορίζεται « η αδυναμία ενός ζευγαριού να συλλάβει, όταν δεν έχει υπάρξει ποτέ σύλληψη», ενώ η δευτερογενής υπογονιμότητα είναι «η αδυναμία σύλληψης από ένα ζευγάρι που έχει συλλάβει στο παρελθόν ανεξάρτητα από την έκβαση της σύλληψης» (HFEA, 2007/2008).

Η υπογονιμότητα παρουσιάζεται περίπου σε 48,5 εκατομμύρια ζευγάρια παγκοσμίως (Mascarenhas et al., 2012). Η ερευνητική κοινότητα επεδίωξε τον καθορισμό ενός ποσοστού γονιμότητας, στη βάση του οποίου μπορούν να προκύψουν τα ποσοστά εγκυμοσύνης, τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση της υπογονιμότητας. Σύμφωνα με στοιχεία των Walker and Tobler (2021), το 85% των γυναικών θα συλλάβει μέσα σε 12 μήνες. Τα ευρήματα αυτά βοήθησαν τους ερευνητές να διαπιστώσουν ότι τα επίπεδα γονιμότητας βρίσκονται στο 25% τους πρώτους τρεις

μήνες, ενώ για τους υπόλοιπους εννέα μήνες το ποσοστό μειώνεται στο 15%. Με τη σειρά της, η ASRM υπογραμμίζει ότι η αξιολόγηση για την υπογονιμότητα πρέπει να γίνει αφού διαπιστωθεί αδυναμία επίτευξης εγκυμοσύνης εντός 12 μηνών μετά από σεξουαλική επαφή ή μετά από σπερματέγχυση από δότη για γυναίκες μικρότερες των 35 ετών ή εντός των έξι μηνών για γυναίκες άνω των 35 ετών (AGOG, 2019).

Το ποσοστό υπογονιμότητας είναι υψηλότερο μεταξύ των ατόμων υψηλού κοινωνικού και οικονομικού επιπέδου, εκείνων που έχουν αποκτήσει παιδιά ή που αποφάσισαν να γίνουν γονείς σε μεγαλύτερη ηλικία (Datta et al., 2016; O'Neil, 2021). Μία στις 6 γυναίκες αναφέρουν δυσκολίες στη σύλληψη και περίπου μία στις 12 συμβουλευτήκε κάποιον γιατρό, ενώ οι νεότερες γυναίκες αναζητούν πιο εύκολα βοήθεια (Datta, et al., 2016, Χατζηωαννίδου, 2018). Τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι για το 2021 οι χώρες με τα χαμηλότερα ποσοστά γονιμότητας ήταν η Ταιβάν, η Βόρειος Κορέα και η Σιγκαπούρη (O'Neil, 2021)

Αιτίες Υπογονιμότητας και Ιατρικές Παθήσεις

Η υπογονιμότητα οφείλεται συνήθως είτε σε φλεγμονές του γεννητικού συστήματος, είτε σε ορμονικές διαταραχές, είτε σε ανατομικές αιτίες (Σαρίδη και Γεωργιάδη, 2010; Brugh and Lipshultz, 2004; Bhasin 2007). Υπάρχουν ωστόσο και άλλοι παράγοντες υπογονιμότητας, όπως είναι οι δημογραφικοί που περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία τεκνοποίησης που είναι σύνηθες την σημερινή εποχή, τους οικονομικούς παράγοντες αλλά και όσους προκαλούνται από εθισμούς και βλαβερές συνήθειες (όπως το κάπνισμα, αλκοόλ κ.α.) (Deshpande et al., 2019).

Οι ιατρικές παθήσεις που σχετίζονται με την υπογονιμότητα και την εξωσωματική γονιμοποίηση παρουσιάζονται σε πέντε κατηγορίες (Dolmans et al., 2021; Maier and Maier, 2002; Thable et al., 2020).

- 1) Ασθένειες και τα σύνδρομα που προκαλούν υπογονιμότητα όπως είναι η ενδομητρίωση, ο καρκίνος των όρχεων, των ωοθηκών, η νόσος του Hodgkin, το σύνδρομο Turner, η απόφραξη σαλπίνγων, προβλήματα στη μήτρα κ.α.

- 2) Παθήσεις όπου η θεραπεία προκαλεί υπογονιμότητα όπως είναι η ανδρική υπέρταση, ο καρκίνος των όρχεων, των ωοθηκών, του τραχήλου, του μαστού κ.α., όπου η γονιμότητα μπορεί να μειωθεί εξαιτίας της θεραπείας που θα χρειαστεί να υποβληθεί το άτομο. **Μια πρόσφατη προσθήκη που μπορεί να γίνει σε αυτή τη κατηγορία αφορά τον ιό COVID-19, ο οποίος φαίνεται ότι προκαλεί μειωμένη γονιμότητα είτε ακόμα και στειρότητα σε ορισμένους άνδρες που έχουν αναρρώσει, ειδικά εάν η λοίμωξη ήταν σοβαρή (Zadeh and Arab, 2021).**
- 3) Παθήσεις όπως η ενδομητρίωση, οι οριακοί καρκίνοι των ωοθηκών ο καρκίνος του μαστού κ.α. για τις οποίες ο ασθενής έχει στη διάθεση του μια σειρά θεραπειών.
- 4) Ιατρικές παθήσεις στις οποίες είτε γενετικά χαρακτηριστικά, είτε η ίδια η ασθένεια μπορεί να μεταδοθεί στο παιδί (κυστική ίνωση, μεσογειακή αναιμία κ.α.) και το άτομο καλείται να επιλέξει τη μέθοδο τεκνοποίησης (προεμφυτευτική διάγνωση, γονιμοποίηση με χρήση δότη κ.α.).
- 5) Ιατρικές παθήσεις που προκαλούν προβλήματα στην κύηση όπως ο λύκος, διαβήτης, το άσθμα κ.α.

Επίδραση Του Ψυχολογικού Στρες Ως Παράγοντα Κινδύνου Στη Κύηση.

Η εγκυμοσύνη και η μετάβαση στην μητρότητα φαίνεται ότι συνοδεύονται από σημαντικές βιολογικές, ψυχολογικές και κοινωνικές αλλαγές (Γουρουντής,2011). Αρκετές είναι οι μελέτες που αναφέρουν υψηλά επίπεδα άγχους, συμπτώματα κατάθλιψης και έντονης ανησυχίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Dulube et al., 2002, Andersson et al., 2006, Breitkopf et al., 2006, Texeira et al., 2009, Petersen et al., 2009, Figueiredo και Conde, 2011; **Kiani et al., 2021; Cui et al., 2021**), ενώ έχει βρεθεί ότι η βεβαρυμμένη ψυχολογική κατάσταση της μητέρας σχετίζεται με την αναπτυξιακή καθυστέρηση του βρέφους και την εμφάνιση δύσκολης προσαρμογής του (Buitelaar et al., 2003; Huizink et al., 2003; Laplante et al 2004; Austin et al., 2005; Werner et al., 2007; **Schmeer et al., 2020**).

Σύμφωνα με πρόσφατα ευρήματα, όσες γυναίκες ήταν έγκυες κατά τη περίοδο της πανδημίας COVID-19 διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση σοβαρής κατάθλιψης και άγχους, ως συμπτώματα που συσχετίστηκαν θετικά με το συναισθηματικό στρες που

βίωσαν οι γυναίκες κυρίως εξαιτίας της απουσίας υποστήριξης λόγω των μέτρων αποστασιοποίησης (Grumi et al., 2021). Επιπρόσθετα, εξωτερικοί παράγοντες φαίνεται να έχουν τη δική τους βαρύτητα, όπως για παράδειγμα το ότι η κοινωνικοοικονομική κατάσταση μιας χώρας αυξάνει τη πιθανότητα εκδήλωσης κατάθλιψης σε γυναίκες κατά τη περίοδο της κύησης που ζουν σε χώρες με χαμηλό ΑΕΠ και μειωμένη ποιότητα ζωής (Kiani et al., 2021).

Μηχανισμός εμπλοκής του στρες στην υπογονιμότητα

Αρκετοί μηχανισμοί συνδέουν το ψυχολογικό στρες με την υπογονιμότητα. Η απόκριση στο στρες και ο αναπαραγωγικός κύκλος ελέγχονται από τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και υποθαλάμου-υπόφυσης-γοναδικού άξονα (HPG) αντίστοιχα. Ενώ εξακολουθεί να υπάρχει περιορισμένη κατανόηση του κατά πόσο και με ποιο τρόπο οι άξονες HPA και HPG συντονίζουν τους ορμονικούς τους ρυθμούς (Zavala et al., 2020), τα αυξημένα επίπεδα των ορμονών μπορεί να επηρεάσουν την χρονική στιγμή της ωορρηξίας, να βραχύνουν την ωχρινική φάση και τελικά να μειώσουν την πιθανότητα εμφύτευσης (Nakamura, et al., 2008).

Επιπλέον το στρες οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών, οι οποίες εμπλέκονται σε αρκετές επιπλοκές της κύησης, περιλαμβανομένων της πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων και της προεκλαμψίας (Coussons-Read, et al., 2007) Επίσης συνήθειες, όπως το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, συχνά μειώνουν τη διάθεση του ζευγαριού για σεξουαλικές επαφές και δεν βοηθούν τη γονιμότητα (Anderheim, et al., 2005; **Emokpae and Brown, 2021**; Τζαβέλλα, 2014).

Μέθοδοι της ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Η ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή-ΙΥΑ (Assisted reproductive technology-ART) περιλαμβάνει όλες τις τεχνικές που γίνονται με τον εργαστηριακό χειρισμό. Περιλαμβάνει ανθρώπινα ωοκύτταρα, σπέρμα ή των εμβρύων με σκοπό την επίτευξη εγκυμοσύνης (Zegers-Hochschild, 2009). Οι τεχνικές της αφορούν την εξωσωματική γονιμοποίηση (In Vitro Fertilisation-IVF), την ενδοκυταροπλασμική έγχυση σπέρματος (ICSI), την εξωσωματική γονιμοποίηση με δωρεά ωαρίων, σπερματοζωαρίων και εμβρύων και την παρένθετη μητρότητα (Ταρλατζής, 2006; **Lopez et al., 2021**).

Καθώς σε όλες τις θεραπείες που υποβάλλονται τα άτομα μπορεί να προκύψουν επιπλοκές, η εξωσωματική γονιμοποίηση δεν θα μπορούσε να αποτελεί εξαίρεση. Μια επιπλοκή που μπορεί να προκύψει, είναι το σύνδρομο της υπερδιέγερσης των ωοθηκών (Ovarian hyperstimulation syndrome-OHSS), το οποίο χαρακτηρίζεται από κυστική διόγκωση των ωοθηκών (Tomás et al., 2021). Τα ποσοστά του συνδρόμου αυτού κυμαίνονται μεταξύ 3 και 6% στην ήπια μορφή, ενώ στη σοβαρή μορφή μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό 0,1-3% (Χατζιωαννίδου, 2018). Μια άλλη πιθανόν επιπλοκή είναι η αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών, η οποία συνδέεται στενά με το ζήτημα της επίδρασης των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Ενώ τα ευρήματα ερευνών που διενεργήθηκαν στο παρελθόν κατέδειξαν ότι δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση από τη χρήση φαρμάκων (Venn et al., 2003· Orgéas et al., 2009), ή ότι η χρήση τους δεν συμβάλλει σημαντικά στον κίνδυνο καρκίνου των ωοθηκών (Asante et al., 2013· Kurta et al., 2012), εντούτοις πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η μακροχρόνια χρήση τους μπορεί να αυξήσει τις ορμόνες των οιστρογόνων και να προκαλέσει υπερβολική έκφραση γονιδίων, με αποτέλεσμα οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Farhud et al., 2021).

Η τραυματική εμπειρία της υπογονιμότητας και της εξωσωματικής γονιμοποίησης καθώς και το ψυχολογικό στρες που προκαλείται από την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις όχι μόνο στην έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης αλλά και στην πορεία της εγκυμοσύνης μετά από μια επιτυχημένη προσπάθεια. Οι αρνητικές αντιδράσεις και τα συναισθήματα που συνδέονται τόσο με την υπογονιμότητα όσο και τη θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης προκαλούν άγχος ακόμα και μετά από επιτυχή θεραπεία καθώς επηρεάζουν την ψυχολογική προσαρμογή κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και της λοχείας (Hjelmsted et al., 2003; Monti et al., 2009; Baor and Soskolne, 2010). **Ωστόσο, τα ευρήματα μιας πρόσφατης μελέτης δείχνουν ότι αν και οι έγκυες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση παρουσίασαν μεγαλύτερο άγχος που σχετίζεται με την κατάσταση εγκυμοσύνης από τους άνδρες τους, εντούτοις διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα άγχους στις γυναίκες μειώθηκαν όταν πλησίαζε η γέννηση (Stevenson et al., 2019).** Έτσι, η αξιολόγηση των επιπέδων στρες κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής γονιμοποίησης, μπορεί να οδηγήσει στον εντοπισμό των γυναικών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για να βιώσουν υψηλά επίπεδα άγχους και ανησυχίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Γουρουντής, 2011).

Ελλαδικά και Κυπριακά στοιχεία εξωσωματικής γονιμοποίησης

Στην Ελλάδα υπάρχουν περίπου 44-50 κέντρα ΙΥΑ, με όλο και μεγαλύτερη αύξηση των κύκλων που εφαρμόζονται. Χαρακτηριστικά, μεταξύ 2012-2013 παρατηρήθηκε αύξηση 130%. Η χώρα συγκαταλεγόταν ανάμεσα στις χώρες με το υψηλότερο ποσοστό των γυναικών άνω των 40 ετών που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση (Calhaz-Jorge et al., 2017· Kurka et al., 2016). **Εντούτοις, εξαιτίας της οικονομικής κρίσης που διέρχεται η χώρα τα τελευταία 10 και πλέον χρόνια, παρατηρήθηκε αισθητή μείωση της ζήτησης των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Sfakianoudis et al., 2019).**

Στην Κύπρο, (Y.Y.K., 2012), καθώς ο δείκτης γονιμότητας τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί αισθητά, όλο και περισσότερα ζευγάρια να καταφεύγουν στην μέθοδο της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Το κράτος διαθέτει σχέδιο επιδότησης υπογόνιμων ζευγαριών το οποίο ισχύει από το 2002. Το όριο ηλικίας στην Κύπρο και την Ελλάδα έχει καθοριστεί με νόμο και είναι τα 50, ενώ μία γυναίκα μπορεί να εφαρμόσει την μέθοδο επανειλημμένως αφού δεν έχει καθοριστεί ανώτατο όριο τόσο νομικά όσο και επιστημονικά. Οι πιθανότητες επιτυχίας από όταν ξεκίνησε η διαδικασία μέχρι και σήμερα έχουν πενταπλασιαστεί (Y.Y.K., 2012).

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του στρες στην διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Ερευνητικά Ερωτήματα

Τα ερευνητικά ερωτήματα που επιδιώκεται να απαντηθούν στο πλαίσιο της προτεινόμενης μελέτης είναι τα ακόλουθα:

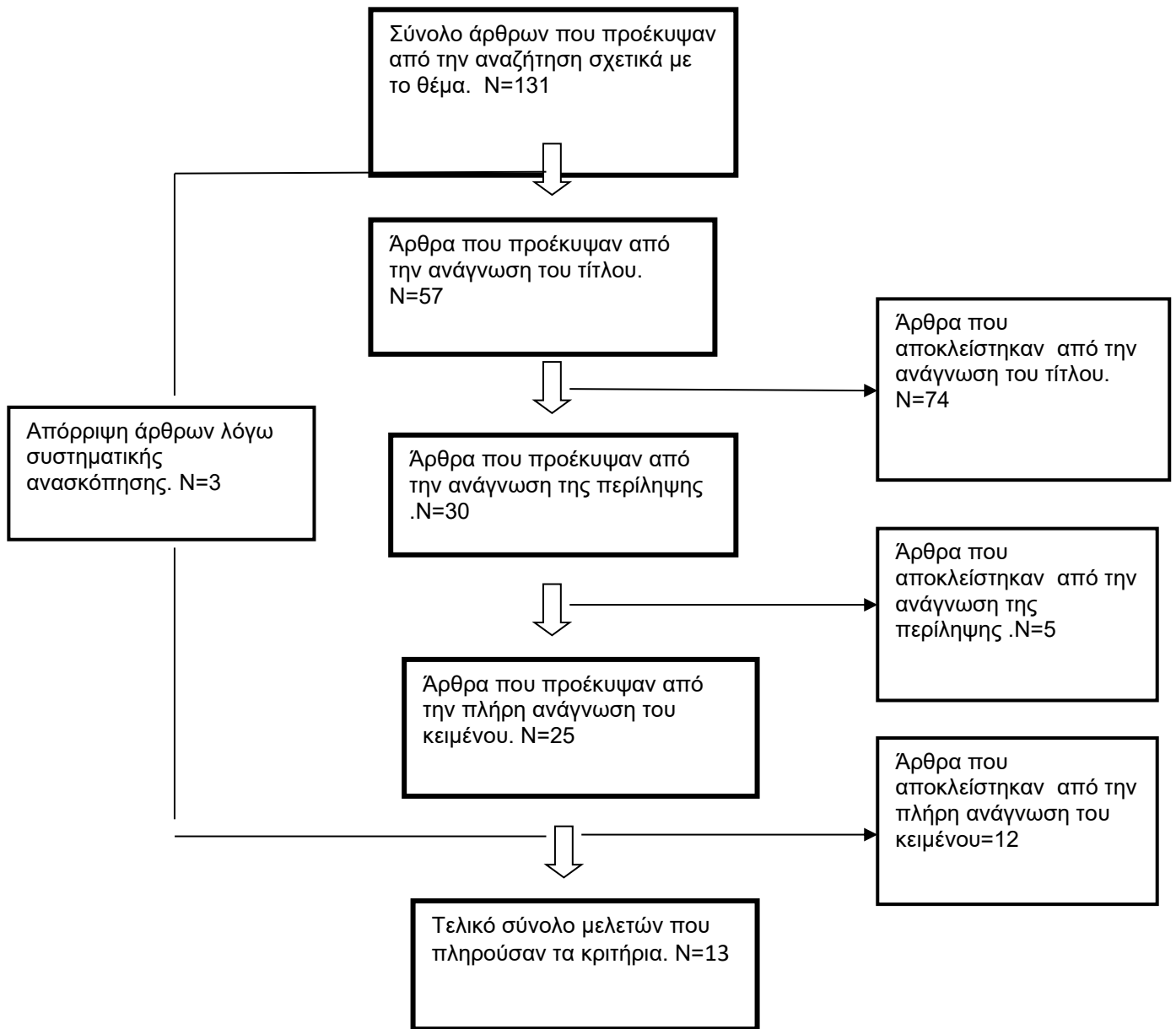
- Τι είδους σχέση υπάρχει μεταξύ του ψυχολογικού στρες και υπογονιμότητας;
- Ποιοι παράγοντες σχετίζονται με την αύξηση του στρες στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση;
- Ποιες είναι οι επιπτώσεις του στρες στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματικής γονιμοποίησης κατά την διάρκεια της κύησης;

Υλικό και Μέθοδος

Η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη διεκπεραίωση της μελέτης αυτής έλαβε χώρα το διάστημα Φεβρουαρίου-Απριλίου 2022 και περιλαμβάνει αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Medline, Embase, CochraneLibrary, , Elvisher Google scholar, (για το θεωρητικό πλαίσιο), άρθρων και μελετών κυρίως στην αγγλική και την ελληνική γλώσσα, με τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά: Υπογονιμότητα,υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, στρες, άγχος, κατάθλιψη, γονιμότητα, εξωσωματική, γονιμοποίηση, ψυχολογικές επιπτώσεις/ Infertility, assisted reproduction, stress, anxiety, depression, fertility, invitrofertiliation, psychological effects, σε διάφορους συνδυασμούς.

Τα κριτήρια επιλογής των μελετών που τέθηκαν, ήταν η εργασία να είναι γραμμένη σε ελληνική ή/και στην αγγλική γλώσσα, να βρίσκονται σε χρονικό πλαίσιο από το 2010 -μέχρι σήμερα, όπως επίσης να αναφέρονται στο ρόλο του στρες κατά την διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης και να αφορούν πρωτογενείς μελέτες. Με τη σειρά τους, τα κριτήρια αποκλεισμού αφορούν άρθρα εκτός χρονικού πλαισίου, άλλης γλωσσικής γραφής, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και άρθρα τα οποία δεν αναφέρονται στο ρόλο του στρες για την επιτυχή ή όχι έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Το σύνολο των άρθρων που προέκυψαν από την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων από το 2010 έως το 2022 ήταν 131 άρθρα, από αυτά αποκλείστηκαν 3 άρθρα που ήταν συστηματικές ανασκοπήσεις. Από την μελέτη των τίτλων προέκυψαν 57 άρθρα, σε περαιτέρω μελέτη των περιλήψεων προέκυψαν 30 άρθρα, από την πλήρη ανάγνωση όλου του κειμένου, προέκυψαν 25 άρθρα. Από τα 25 άρθρα αποκλείστηκαν, 8 άρθρα ήταν έρευνες που αφορούσαν υπογόνιμες γυναίκες οι οποίες δεν προχώρησαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση, 2 άρθρα εκτός γλωσσικής γραφής σε ελληνική ή αγγλική γλώσσα, 4 άρθρα δεν πληρούσαν τα κριτήρια αξιοπιστίας και είχαν ελλιπείς αναφορές, Τέλος σύνολο μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια, αναλύθηκαν και αξιολογήθηκαν ήταν 13 άρθρα. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής που φαίνεται στο Σχήμα 1.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη προοπτική μελέτη κοόρτης των Aimagambetova et al (2020), αξιολογήθηκε η ψυχολογική δυσφορία σε 304 υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονταν σε εξωσωματική θεραπεία. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν εργαλεία όπως το STAI (State and Trait Anxiety Inventory), το FPI (Fertility Problem Inventory) και το CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression Scale). Τα ευρήματα έδειξαν ότι περισσότερο από το 80% όλων των ερωτηθέντων είχαν βαθμολογία CES-D η οποία ήταν άνω του 16, υποδεικνύοντας έτσι ότι διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν κλινική κατάθλιψη. Κατά μέσο όρο, οι βαθμολογίες των υποκλιμάκων FPI, η συνολική βαθμολογία στρες και οι βαθμολογίες της κλίμακας άγχους (STAI-S και STAI-T) ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες μεταξύ των μη εγκύων γυναικών από τις εγκύους.

Σκοπός της προοπτικής μελέτης κοορτής των Lang et al (2019), ήταν να εξετάσει κατά πόσο υπάρχει σύνδεση της μητρικής κατάθλιψης και των αγχώδων διαταραχών (MDAD) στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, με την πιθανή αύξηση του κινδύνου της γέννησης παιδιών με χαμηλότερο από το φυσιολογικό σωματικό βάρος. Η αξιολόγηση έγινε κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και χρησιμοποιήθηκαν η κλίμακα αυτοαξιολόγησης της κατάθλιψης (SDS) και η κλίμακα αυτοαξιολόγησης άγχους (SAS) για τον προσδιορισμό των διαταραχών του άγχους και της κατάθλιψης κατά τη κύηση. Συνολικά το 10,3% παρουσίασαν διαταραχές πριν από την εξωσωματική γονιμοποίηση, ενώ επίσης το ποσοστό γονιμοποίησης ήταν χαμηλότερο για αυτή την ομάδα σε σχέση με την ομάδα που δεν είχε εκδηλώσει κάποιες διαταραχές. Επίσης, κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης το 17,4% εκδήλωσε αγχώδεις διαταραχές και κατάθλιψη κατά το πρώτο τρίμηνο (pMDAD). Επιπρόσθετα, το χαμηλό βάρος και η συχνότητα εμφάνισης χαμηλού βάρους γέννησης (LBW)) ήταν σε υψηλότερα επίπεδα για την ομάδα που εκδήλωσε αγχώδεις διαταραχές κατά τη κύηση. Τα ευρήματα δείχνουν ότι οι διαταραχές του στρες και της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χαμηλού βάρους στα νεογνά, ανεξάρτητα από το αν αυτές οι διαταραχές υφίστανται πριν από τη σύλληψη ή μετά από αυτή.

Η επίδραση της ανησυχίας στο ποσοστό εγκυμοσύνης μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), διερευνήθηκε από τους Hashemi et al (2012), με τη συμμετοχή 180 υπογόνιμων γυναικών που παραπέμφθηκαν για θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «State and Trait Anxiety Inventory», από τον οποίο ταξινομήθηκαν, με

βάση τις βαθμολογίες άγχους τους, σε ομάδες υψηλού και χαμηλού άγχους. Τα ποσοστά εγκυμοσύνης στις ομάδες με υψηλά και χαμηλά επίπεδα άγχους δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά (11,1 έναντι 10,1 τοις εκατό, X², p> 0,05). ούτε τα ποσοστά αυτά ήταν σημαντικά διαφορετικά σε ομάδες με υψηλά και χαμηλά επίπεδα άγχους γνώσεων (14,5 έναντι 9 τοις εκατό, X², P> 0,05).

Σε μια πιλοτική μελέτη κοορτής από τους Turner et al., (2013), διερευνήθηκαν τα επίπεδα στρες και άγχους κατά τη διάρκεια του κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης. Οι 44 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση ερωτηματολόγια συμπλήρωσαν τα STAI, (PSS) και το Infertility Self-Efficacy Scale (ISES) σε τρία χρονικά σημεία πριν από την ωοθηκική διέγερση (T1), μία ημέρα πριν από την ανάκτηση ωοκυττάρων (T2) και 5-7 ημέρες μετά την εμβρυομεταφορά (T3).

Από τα αποτελέσματα διαφάνηκε ότι οι μέσες βαθμολογίες STAI σημείωσαν σημαντική αύξηση και στα τρία χρονικά σημεία (p <0,01). Οι μέσες τιμές STAI και PSS δεν άλλαξαν με την πάροδο του χρόνου και δεν διέφεραν σε ασθενείς πρώτης δοκιμασίας και επανάληψης. Οι βαθμολογίες αυτο-εκτίμησης και υπογονιμότητας μειώθηκαν με την πάροδο του χρόνου, με μεγαλύτερη μείωση για ασθενείς με επαναλαμβανόμενες μελέτες. Από τις 36 γυναίκες που ολοκλήρωσαν έναν κύκλο, 15 πέτυχαν κλινική εγκυμοσύνη. Οι βαθμολογίες στην(T2) μία ημέρα πριν από την ανάκτηση ωοκυττάρων συσχετίστηκαν με την έκβαση της εγκυμοσύνης με χαμηλότερες βαθμολογίες στην κατάσταση STAI (κατάσταση απογραφής άγχους), και PSS, (Αντιληπτή κλίμακα άγχους) με υψηλότερες βαθμολογίες στη (Κλίμακα Αυτο-εκτίμησης Υπογονιμότητας) ISES που σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά εγκυμοσύνης.

Η Γουρουντή και συν., (2011) σε μια μελέτη κοορτής διερεύνησαν το υφιστάμενο στρες κατά τη διάρκεια της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως και κατά την διάρκεια της κύησης μετά από επιτυχημένη προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 160 υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονταν σε εξωσωματική γονιμοποίηση και 67 έγκυες γυναίκες με ηλικία κύησης από 11^η έως 14^η εβδομάδα που υποβάλλονταν σε εξετάσεις ρουτίνας. Τα ευρήματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι τα επίπεδα στρες, άγχους και κατάθλιψης των υπογόνιμων γυναικών δεν διέφεραν από τα αντίστοιχα επίπεδα του γενικού πληθυσμού και συσχετίζονταν στατιστικώς σημαντικά με την ηλικία και τη διάρκεια της υπογονιμότητας, έδειξαν ότι μετά τον έλεγχο της επίδρασης των βιοϊατρικών παραγόντων, το υψηλό ψυχολογικό στρες και το άγχος επηρέαζαν αρνητικά την θετική έκβαση της κύησης

μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση. Παρατηρήθηκε επίσης ότι οι γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση είχαν υψηλότερα επίπεδα στρες σε σχέση με τις γυναίκες που έμειναν έγκυες με φυσικό τρόπο, ενώ τα υψηλά επίπεδα ανησυχιών και άγχους στην κύηση συσχετιζόνταν σημαντικά με το χαμηλό οικονομικό επίπεδο και το ιστορικό αποβολής.

Οι Cheung., et al., (2019), διερεύνησαν τα επίπεδα στρες κατά τη στιγμή της εμβρυομεταφοράς(ET) και της δοκιμής εγκυμοσύνης(PT) σε 197 υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονταν σε εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF κύκλους / ICSI), μετά από θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης, ώστε να διαπιστωθεί κατά πόσο οι βιοδείκτες άγχους και οι ψυχολογικοί δείκτες του στρες μπορούν να προβλέψουν τόσο τη σύλληψη όσο και τα ποσοστά αποβολών σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ενδοφλέβια έγχυση σπέρματος με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF / ICSI), καθώς και τη σύγκριση μεταξύ γυναικών με διαφορετικά αποτελέσματα θεραπείας. Δόθηκαν επικυρωμένα ψυχολογικά ερωτηματολόγια (οπτική αναλογική κλίμακα άγχους, απογραφή κατάστασης άγχους κατάσταση, αντιληπτή κλίμακα άγχους, απογραφή προβλημάτων γονιμότητας, κατάλογο κατάθλιψης Beck και γενικό ερωτηματολόγιο υγείας, κατά τη στιγμή της εμβρυομεταφοράς (ET) και της δοκιμής εγκυμοσύνης (PT), και επίσης να παρέχουν δείγματα σάλιου για μέτρηση της α-αμυλάσης (sAA) πριν και μετά από το ET και στο PT.

Από τα αποτελέσματα διαφάνηκε ότι, 92 γυναίκες είχαν συλλάβει και 28 είχαν αποβολή. Το επίπεδο ψυχολογικής καταπόνησης, όπως μετρήθηκε με τα ερωτηματολόγια, ήταν υψηλότερο κατά τη χρονική στιγμή για δοκιμή εγκυμοσύνης (PT), ενώ το επίπεδο βιολογικής καταπόνησης, όπως μετρήθηκε με το επίπεδο sAA (IU / l) μετά-ET ($1,8 \times 10^5 \pm 1,5 \times 10^5$) $P < 0,001$ υψηλότερο από το pre-ET ($1,2 \times 10^5 \pm 1,0 \times 10^5$) και από το PT ($1,0 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^5$). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην ψυχολογική βαθμολογία και στα επίπεδα του sAA μεταξύ των γυναικών που έκαναν ή δεν είχαν συλλάβει και που είχαν υποστεί βλάβη ή είχαν συνεχή εγκυμοσύνη. Το επίπεδο του sAA είναι υψηλότερο μετά το ET, ενώ το ψυχολογικό στρες είναι υψηλότερο σε PT. Ωστόσο, ούτε το επίπεδο στρες φαίνεται να έχει προγνωστική αξία στην πρόβλεψη σύλληψης ή αποβολής. Το επίπεδο στρες κυμάνθηκε σε διαφορετικά χρονικά σημεία, αλλά δεν προέβλεπε σύλληψη ή αποβολή.

Η μελέτη των Gourounti et al.,(2012), έθεσε ως σκοπό της να εξετάσει τη σχέση μεταξύ της αντίληψης, της δυνατότητας ελέγχου της στειρότητας και των στρατηγικών αντιμετώπισης, και τη συσχέτιση μεταξύ της αντίληψης της δυνατότητας ελέγχου της στειρότητας και των

στρατηγικών αντιμετώπισης της ψυχικής δυσφορίας, την επίδραση των δημογραφικών μεταβλητών. Έλαβαν μέρος 137 γυναίκες με προβλήματα γονιμότητας που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, οι οποίες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που μετρούσαν το άγχος που σχετίζεται με τη γονιμότητα, το άγχος κατάστασης, την καταθλιπτική συμπτωματολογία, την αντίληψη των στρατηγικών ελέγχου και αντιμετώπισης. Από τα αποτελέσματα διαφάνηκε ότι η χαμηλή αντίληψη της προσωπικής και της ελεγχόμενης θεραπείας συνδέθηκε με τη συχνή χρήση, της αντιμετώπισης, της αποφυγής για εξωσωματική γονιμοποίηση, ενώ η υψηλή αντίληψη της ελεγχόμενης θεραπείας ήταν θετικά συνδεδεμένη με την αντιμετώπιση των προβλημάτων. Ο έλεγχος δημογραφικών παραγόντων διαφάνηκε ότι προκαλεί χαμηλή αντίληψη του προσωπικού ελέγχου και η αντιμετώπιση της αποφυγής ήταν θετικά συνδεδεμένη με το άγχος που σχετίζεται με τη γονιμότητα και το άγχος κατάστασης και αντιμετώπιση του προβλήματος-αξιολόγησης ήταν αρνητικά και σημαντικά συσχετιζόμενη με το άγχος που σχετίζεται με τη γονιμότητα και τις καταθλιπτικές συμπτωματολογικές βαθμολογίες.

Με τη σειρά τους, οι An, Y. et al., (2013), πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη κοορτής με 264 γυναίκες (92 γυναίκες έμειναν έγκυες, 127 απέτυχαν) γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης ή ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος (ICSI), με στόχο να αξιολογήσουν εάν το ψυχολογικό στρες, καθώς και αλλαγές στον άξονα του υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (SNS)(σε διαφορετικά χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια ενός πρώτου κύκλου γονιμοποίησης) (IVF), συσχετίζονται με το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα και την επιτυχή έκβαση εγκυμοσύνης. Από τα αποτελέσματα διαφάνηκε ότι οι μη έγκυες γυναίκες ανέφεραν υψηλότερες βαθμολογίες άγχους και κατάθλιψης κατά την ημέρα ανίχνευσης εγκυμοσύνης σε σύγκριση με την εγκυμονούσα ομάδα. Αντιθέτως, τα χαμηλότερα επίπεδα νορεπινεφρίνης και κορτιζόλης κατά τη στιγμή της ανάκτησης ωαρίων και τα χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης κατά τη διάρκεια της δοκιμής εγκυμοσύνης, βρέθηκαν στις γυναίκες που είχαν επιτυχή θεραπεία.

Σε μια προοπτική μελέτη κοορτής οι Pasch, et al.,(2012) παρακολούθησαν 202 γυναίκες που ξεκίνησαν τον πρώτο κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης για περίοδο 18 μηνών. Σκοπός της μελέτης ήταν να εξετάσει εάν η ψυχολογική δυσφορία επηρεάζει την έκβαση της θεραπείας με εξωσωματική γονιμοποίηση και εάν το αποτέλεσμα της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης προκαλεί μεταγενέστερη ψυχολογική δυσφορία. Η κατάθλιψη μετρήθηκε με το CES-D;10), ενώ το άγχος μετρήθηκε με την υποκλίμακα (STAI- 12). Τα ευρήματα δείχνουν

ότι η κατάθλιψη πριν από τη θεραπεία και το άγχος δεν ήταν σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης ή επηρεασμού του αποτελέσματος του πρώτου κύκλου της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Παρόλα αυτά οι ίδιοι παράγοντες συσχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους μετά την εμπειρία μιας αποτυχημένης εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Οι Awatani, et al., (2019), επεδίωξαν να αξιολογήσουν το γενικό άγχος της κατάστασης και το αντιληπτό/συναισθηματικό άγχος (η παρούσα κατάσταση του μυαλού), στις γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης σε τρία στάδια: T1, (ημέρα έναρξης της διέγερσης), T2, (την ημέρα της εμβρυομεταφοράς) και T3 (10 ημέρες μετά τη μεταφορά εμβρύου), με τη συμμετοχή 137 γυναικών, μέσω των ερηματολογίων STAI και τη κλίμακα αντίληψης/συναισθηματικού άγχους(stress scale). Διαφάνηκε ότι το αντιληπτό άγχος ήταν υψηλότερο σε όλα τα τρία επίπεδα από ότι το γενικό άγχος. Το γενικό άγχος ήταν υψηλότερο στο επίπεδο T3 (μέσος όρος = 45,77) ακολουθούμενο από το επίπεδο T1 (μέση τιμή = 44,23) και το επίπεδο T2 (μέσο = 43,04). Το αντιληπτό στρες αυξήθηκε σε επίπεδο T1 (μέσο = 17,93) ακολουθούμενο από επίπεδο T3 (μέση τιμή = 17,28) και επίπεδο T2 (μέσος όρος = 16,72). Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική διαφορά στο άγχος μεταξύ των τριών επιπέδων αλλά δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ως προς την κατανόηση του στρες ($P = 0,169$).

Οι Schaller, et al. (2016), προσπάθησαν να προσδιορίσουν τα επίπεδα άγχους κατά τη διάρκεια της θεραπείας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στον άγχος κατά την διάρκεια της θεραπείας. Συμμετείχαν 119 γυναίκες και 82 άνδρες που εισήλθαν στην κλινική για να υποβληθούν σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Χρησιμοποιήθηκε το STAI και στοιχεία σχετικά με συγκεκριμένες ασκήσεις άγχους. Διαφάνηκε ότι οι γυναίκες και οι άνδρες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση έχουν υψηλότερα επίπεδα άγχους από τον μέσο πληθυσμό. Συνολικά, οι γυναίκες παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερες τιμές σε αγχώδεις καταστάσεις και ιδιοσυγκρασίας από τους άνδρες τους, ενώ κατά τη διάρκεια πολλών κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης, οι μέσες βαθμολογίες για την κλίμακα άγχους αυξήθηκαν και για τα δύο φύλα. Οι γυναίκες αναφέραν ως κύριο άγχος τους την αποτυχία να επιτύχουν επιτυχημένη εγκυμοσύνη, ενώ οι ανησυχούσαν περισσότερο για τους κινδύνους για υγείας των γυναικών. Και τα δύο φύλα ανέφεραν ότι ανησυχούν πολύ για τις πολλαπλές εγκυμοσύνες μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση.

Σε μια άλλη μελέτη, οι Onat and Aba (2016) διερεύνησαν τις επιδράσεις ενός υγιούς τρόπου ζωής και των επιπέδων άγχους σε αποτελέσματα εξωσωματικής γονιμοποίησης. Συμμετείχαν

102 υπογόνιμες γυναίκες και 66 υπογόνιμοι άντρες και χρησιμοποιήθηκαν το εργαλείο για την προαγωγή της υγείας-τρόπου ζωής-προφίλ-II (HPLP II) και το STAI. Το ποσοστό κύησης μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση ήταν 19%. Οι βαθμολογίες HPLP-II ήταν ανώτερες ενδιάμεσες. Παρά το γεγονός ότι τα επίπεδα ανησυχίας είναι μέτρια, τα επίπεδα γενικού άγχους ήταν υψηλά. Επιπλέον, στις βαθμολογίες για την προαγωγή της υγείας-τρόπου ζωής-προφίλ-II (HPLP-II) και γενικό άγχος (STAI), δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ εγκύων και μη εγκύων γυναικών μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση.

Τέλος, στη μελέτη από τους Domar et al., (2015), συμμετείχαν 160 γυναίκες που άρχισαν τον πρώτο κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης, με στόχο να προσδιοριστεί κατά πόσο μια σύντομη αυτοδιαχειριζόμενη θεραπεία γνωστικής αντιμετώπισης και χαλάρωσης (CCRI) μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένο τερματισμό της θεραπείας σε ασθενείς με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) σε σύγκριση με τη ρουτίνα φροντίδας (RC). Οι συμμετέχουσες τυχαιοποιήθηκαν στην αυτοδιαχειριζόμενη ομάδα ελέγχου CCRI ή την RC. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά από 12 μήνες, το ποσοστό εγκυμοσύνης ήταν παρόμοιο για τις RC και CCRI. Ωστόσο, η ομάδα CCRI είχε βελτιωμένη ποιότητα γονιμότητας, ανέφερε μικρότερη ανησυχία, ενώ έκρινε ως θετική τη παρέμβαση. Συμπερασματικά φάνηκε η χρήση του εργαλείου CCRI οδήγησε σε βελτιωμένη ψυχολογική κατάσταση αλλά όχι στατιστικά σημαντικά περισσότερους κύκλους θεραπείας ή υψηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης.

Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας (Συστηματική Ανασκόπηση) ήταν η επίδραση του στρες στην επιτυχία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν 13 έρευνες οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής (Aimagambetova et al (2020; Lang et al.,2019; Hashemi, et al., 2012, Turner, et al., 2013, Γουρουντής, 2011,Cheung., et al., 2019,Gourounti, et al., 2012,An, Y., et al., 2013,Pasch, et al., 2012, Awtani, et al., 2019,Schaller, et al., 2016,Onat, G., &Aba, Y. A. 2016,Domar,etal., 2015)

Οι Hashemi, Simbar, et al., (2012) ισχυρίζονται ότι τα υψηλά ή τα χαμηλά επίπεδα ανησυχίας ή η ιδιοσυγκρασία δεν έχουν καμία επίδραση στο ποσοστό εγκυμοσύνης μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση. Την άποψη αυτή ισχυρίζονται και οι Cheung., et al., (2019), An, Y., et al., (2013), Οι Domar,etal., (2015). Ωστόσο, η παροχή συμβουλών είναι απαραίτητη για τη μείωση του άγχους στις γυναίκες που υποφέρουν από υπογονιμότητα για να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους. Σε αντίθεση οι ., οι Turner, et al., (2013) και οι Awtani, et al., (2019)

Οι Onat, &Aba,(2016) υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα στρες και άγχους παρέμειναν αυξημένα σε όλους τους κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης, παρόλα αυτά. Οι γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα στρες και άγχους την ημέρα πριν από την ανάκτηση των ωαρίων είχαν υψηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης.

Αντιθέτως οι Schaller, et al., (2016), υποστηρίζουν ότι οι γυναίκες και οι άνδρες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση έχουν υψηλότερα επίπεδα άγχους από τον μέσο πληθυσμό στη Γερμανία. Οι γυναίκες αναφέρουν ως κύριο άγχος την αποτυχία να επιτύχουν επιτυχημένη εγκυμοσύνη. Οι άντρες ανησυχούν περισσότερο για τους κινδύνους για την υγεία που πρέπει να πάρουν οι γυναίκες τους. Και τα δύο φύλα ανέφεραν ότι ανησυχούν πολύ για τις πολλαπλές εγκυμοσύνες μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση. Οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερο επίπεδο άγχους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εξωσωματική γονιμοποίηση και διατηρούν διαφορετικές ανησυχίες, απόψεις που ισχυρίζονται και οι Turner, et al., (2013) και οι Awtani, et al., (2019), Οι Onat, &Aba,(2016).

Η Γουρουντή, και συν.,(2011) και Cheung., et al., (2019), υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα στρες, άγχους και κατάθλιψης των υπογόνιμων γυναικών δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα επίπεδα του γενικού πληθυσμού. Παρόλα αυτά παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση είχαν υψηλότερα επίπεδα στρες σε σχέση με τις γυναίκες που έμειναν έγκυες με φυσικό τρόπο.

Επίσης η Γουρουντή, και συν.,(2011) και Gourounti, et al.,(2012), οι Pasch, et al.,(2012), υποστηρίζουν ότι η ηλικία και τη διάρκεια της υπογονιμότητας, το υψηλό ψυχολογικό στρες και το άγχος επηρέαζαν αρνητικά την θετική έκβαση της κύησης μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση.

Επίσης οι οι Pasch, et al.,(2012), υποστηρίζουν μετά από ανάλυση δημογραφικών και άλλων παραγόντων όπως ηλικία, εθνικότητα, εισόδημα, εκπαίδευση, ισοτιμία, διάρκεια υπογονιμότητας και χρονικό διάστημα, η κατάθλιψη πριν από τη θεραπεία και το άγχος δεν ήταν σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης ή επηρεασμού του αποτελέσματος του πρώτου κύκλου της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Όμως οι ίδιοι παράγοντες συσχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους μετά την εμπειρία μιας αποτυχημένης εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Οι An, Y., et al., (2013), υποστηρίζουν . Οι καταστάσεις άγχους συσχετίστηκαν αρνητικά με το ποσοστό των γεννήσεων και σχετίζονται θετικά με τις τιμές νορεπινεφρίνης και κορτιζόλης στον ορό. Το άγχος συνδέεται τόσο με το ποσοστό εγκυμοσύνης όσο και με το ποσοστό γεννήσεων σε γυναίκες με εξωσωματική γονιμοποίηση.

Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα ανησυχιών, άγχους και κατάθλιψης στην περίοδο της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που συμπέραναν ότι τα επίπεδα άγχους, ανησυχιών και κατάθλιψης είναι τα ίδια τόσο στις γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά από εξωσωματική όσο και στις γυναίκες που έμειναν έγκυες με φυσικό τρόπο ένα από τα κύρια ευρήματα της έρευνας θεωρούμε την επιβεβαίωση της αρχικής μας υπόθεσης ότι τα επίπεδα στρες, άγχους και κατάθλιψης των υπογόνιμων γυναικών δεν θα διαφέρουν από τα αντίστοιχα επίπεδα του γενικού πληθυσμού.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη διαφάνηκε ότι τα υψηλά ή τα χαμηλά επίπεδα ανησυχίας ή ηιδιοσυγκρασία δεν έχουν καμία επίδραση στο ποσοστό εγκυμοσύνης μετά την εξωσωματική γονιμοποίηση. Ωστόσο, η παροχή συμβουλών είναι απαραίτητη για τη μείωση του άγχους στις γυναίκες που υποφέρουν από υπογονιμότητα, γιατί ο παράγοντα άγχος επιδρά καταλυτικά στην ψυχολογική υγεία και τη γενικότερη ψυχολογική ευεξία των ζευγαριών, επίσης τους βοήθα στην να βελτίωση της ποιότητας ζωής τους με απώτερο σκοπό την τεκνοποίηση.

Οι γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα στρες και άγχους την ημέρα πριν από την ανάκτηση των ωαρίων είχαν υψηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης. Αυτά τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν την ανάγκη να διερευνηθούν οι τρόποι μείωσης του στρες σε όλο τον κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τα ευρήματα της μελέτης αξίζουν την κατανόηση και της αντιμετώπισης του ψυχολογικού στρες των υπογόνιμων γυναικών για να εντοπίσουν εκ των προτέρων εκείνες τις γυναίκες που ενδέχεται να διατρέχουν τον κίνδυνο να υποστούν υψηλό άγχος και να έχουν ανάγκη υποστήριξης.

Η αποτυχία της εξωσωματικής γονιμοποίησης προβλέπει μεταγενέστερη ψυχολογική δυσφορία, αλλά η ψυχολογική δυσφορία πριν από την εξωσωματική γονιμοποίηση δεν συσχετίζεται με την επιτυχή έκβασή εξωσωματικής γονιμοποίησης. Αντί να επικεντρώνονται

οι προσπάθειες στις ψυχολογικές παρεμβάσεις που στοχεύουν ειδικά στη βελτίωση της πιθανότητας εγκυμοσύνης, αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι πρέπει να δοθεί προσοχή στην παροχή βοήθειας στις γυναίκες για την προετοιμασία και αντιμετώπιση της αποτυχίας της θεραπείας. Ως εκ τούτου, χρειάζεται να παρέχονται επαρκείς πληροφορίες, εκπαιδευτικοί και υποστηρικτικοί πόροι για τις γυναίκες και τους συζυγούς ώστε να μειώνονται τα επίπεδα στρες και ανησυχίας για τα υπογόνιμα ζευγάρια. Τέλος, είναι απαραίτητο να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στα θέματα ψυχικής και σωματικής υγείας των γυναικών, ενώ με τη σειρά τους οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να υιοθετήσουν μια προσέγγιση για την ιεράρχηση και τον σχεδιασμό πολιτικών που υποστηρίζουν τα υπογόνιμα ζευγάρια.

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία

Ανδρέου, Ε. (2016). *Υπογονιμότητα: εμπειρίες από τη συναισθηματική και ψυχοκοινωνική κατάσταση των γυναικών που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση* (Master's thesis).

Γουρουντής, Κ. Κ. (2011). Διερεύνηση της επίδρασης των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στο στρες της υπογονιμότητας και στην έκβαση της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, καθώς και της επίδρασης του τρόπου σύλληψης στα επίπεδα στρες στη κύηση: προτάσεις υποστηρικτικής φροντίδας.

Γουρνή, Μ., Πολυκανδριώτη, Μ., Μπαμπάτσικου, Φ., Γουρνή, Π., Φάρος, Ε., Ρούπα, Ζ. (2009). *Διερεύνηση των αιτιών ανδρικής υπο-γονιμότητας*. Το Βήμα του Ασκληπιού. Τόμος 8ος, Τεύχος 3ο

Καραδήμας Ε.Χ. (2005) *Ψυχολογία της υγείας, θεωρία και κλινική πράξη*, Αθήνα:Τυπωθήτω.

Μουρτζίλα, Σ. (2013). *Εξωσωματική γονιμοποίηση και ψυχολογικές επιπτώσεις* (Master's thesis).

Σαρίδη, Μ., Γεωργιάδη, Ε. (2010). Αίτια υπογονιμότητας, *Το βήμα του Ασκληπιού, Τόμ.9, τευχ. 4.*

Τζαβέλλα, Α. (2014). *Η διακύμανση του stress κατά τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και η επίδρασή της στο αποτέλεσμα αυτής* (Master's thesis).

Ταρλατζής, Β. (2006). Τεχνικές ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στο Γ. Αμπατζόγλου, Σ. Μανωλόπουλος, Ζ. Παπαληγούρα, Α. Σκούλικα (Εκδ.), *Προσεγγίσεις της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής*, (σελ. 17-25). Θεσσαλονίκη: Studio Press.

Χατζιωαννίδου, Ε. Γ. (2018). *Το βίωμα της εγκυμοσύνης όταν απουσιάζει η γενετική συγγένεια μητέρας-εμβρύου: μια φαινομενολογική ανάλυση* (No. GRI-2018-22854). Aristotle University of Thessaloniki.

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

Alder J., Fink N., Bitzer J., Hosli I., Holzgreve W. (2007) Depression and anxiety during pregnancy: A risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, **20**(3): 189-209.

An, Y., Sun, Z., Li, L., Zhang, Y., & Ji, H. (2013). Relationship between psychological stress and reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: psychological and neurohormonal assessment. *Journal of assisted reproduction and genetics*, *30*(1), 35-41.

Anderheim L, H. H., Bergh C, Moller A. (2005) 'Does psychological stress affect the outcome of in vitro fertilization? ', *Hum Reprod*, (20), pp. 2969–75.

Anderheim L., Bergh C., Holter H., Moller. A. (2007) Extended encounters with midwives at the first IVF cycle: a controlled trial. *Reproductive BioMedicine Online*, **14**(3): 279-287.

Andersson L., Sundstrom-Poromaa I., Wulff M., Astrom M., Bixo M. (2006) Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstetrica et Gynecologica in Scandinavia*, **85**: 937-944.

Asante, A, Leonard, P. H., Weaver, A. L., Goode, E. L., Jensen, J.R., Stewart, E. A., & Coddington, C. C. (2013). Fertility drug use and the risk of ovarian tumors in infertile women: a case-control study. *Fertility and Sterility*, *99*(7), 2031-6.

Austin M.P., Hadzi-Pavlovic D., Leader L., Saint K., Parker G. (2005) Maternal trait anxiety, depression and life event stress in pregnancy: relationships with infant temperament. *Early Human Development*, **81**: 183–190.

Awtani, M., Kapoor, G. K., Kaur, P., Saha, J., Crasta, D., & Banker, M. (2019). Anxiety and stress at different stages of treatment in women undergoing In vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection. *Journal of human reproductive sciences*, *12*(1), 47.

Balash, J. (2010). Ageing and infertility: an overview. *Gynecological Endocrinology*, *26*(12), 855-60.

Baird D., et al., (2005). Fertility and ageing. *Human Reproduction Update*, *11*: 261-276.

Baor L. and Soskolne V. (2010) Mothers of IVF and spontaneously conceived twins: a comparison of prenatal maternal expectations, coping resources and maternal stress. *Human Reproduction*, **25**(6): 1490-1496.

Breitkopf C.R., Primeau L.A., Levine R.E., Olson G.L., Wu Z.H., Berenson A.B. (2006) Anxiety symptoms during pregnancy and postpartum. *Journal of Psychosomatics in Obstetrics and Gynaecology*, **27**: 157-162.

Bhasin, S. (2007). Approach to the infertile man. *Journal Of Clinical Endocrinology Metabolism*.92(6), 1995- 2004.

Boivin J. and Schmidt L. (2005) Infertility related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. *Fertility and Sterility*, **83**(6): 1745-1752.

Boivin, J., Takefman, J.E, Tulandi, T. & Brender, W. (1995). Reactions to infertility based on extent of treatment failure. *FertilSteril*; **63**:801-7.

Brugh,VM., Lipshultz, LI. (2004). Male factor infertility: evaluation and management. *MedClinNorthAm*. **88**(2):367-85. 13.

Buitelaar J.K., Huizink A.C., Mulder E.J.H., Robles de Medina P.G., Visser G.H.A. (2003) Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiology and Aging*, **24**: S53-S60.

Centers for Disease Control and Prevention [CDC], American Society for Reproductive Medicine [ASRM], Society for Assisted Reproductive Technology [SART] (2015). 2013 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic Success Rates Report. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services. <http://www.cdc.gov/art/reports>

Cooper BC, G. J., McGettrick AL, Johnson JV. and (2007) 'Perceived infertility-related stress correlates with in vitro fertilization outcome.', *Fertil Steril*, (88), pp. 714-7.

Csemiczky G., Landgren B., Collins A. (2000) The influence of stress and state anxiety on the outcome of IVF-treatment: psychological and endocrinological assessment of Swedish women entering IVF-treatment. *Acta Obstetricia Et GynecologicaScandinavica* **79**: 113–118.

Cheung, C. W. C., Saravelos, S. H., Chan, T. Y. A., Sahota, D. S., Wang, C. C., Chung, P. W., & Li, T. C. (2019). A prospective observational study on the stress levels at the time of embryo transfer and pregnancy testing following in vitro fertilisation treatment: a comparison between women with different treatment outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **126**(2), 271-279

Chliaoutakis J. E. (2002). A relationship between traditionally motivated patterns andgamete donation and surrogacy in urban areas of Greece. *Human Reproduction* **17**(8), 2187-2191.

Datta, J., Palmer, M. J., Tanton, C., Gibson, L. J., Jones, K. G., Macdowall, W., Glasier, A., Sonnenberg, P., Field, N., Mercer, C. H., Johnson, A. M., & Wellings, K. (2016). Prevalence

of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Human Reproduction*, 31(9), 2108-2118.

Domar, A. D., Gross, J., Rooney, K., & Boivin, J. (2015). Exploratory randomized trial on the effect of a brief psychological intervention on emotions, quality of life, discontinuation, and pregnancy rates in in vitro fertilization patients. *Fertility and sterility*, 104(2), 440-451.

Dulude D., Bélanger C., Wright J., Sabourin S. (2002) High-risk pregnancies, psychological distress, and dyadic adjustment. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 20: 101-123.

ESHRE (2015). *Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction – A guide for fertility staff*. ESHRE Psychology and Counselling Guideline Development Group.

Eugster A., Vingerhoets A., G. van Heck, Merkus J. (2004) The effect of episodic anxiety on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection treatment outcome : a pilot study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*, 25(1): 57-65.

Facchinetti F., Matteo M., Artini G., Volpe A., Genazzani A. (1997) An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of *in vitro* fertilization embryo transfer treatment. *Fertility and Sterility*, 67: 309-314.

Field T., Diego M., Hernandez-Reif M., Schanberg S., Kuhn C., Yando R., Bendell D. (2003) Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: Effects on the fetus and neonate. *Depression Anxiety*, 17: 140-151.

Figueiredo B. and Conde A. (2011) Anxiety and depression symptoms in women and men from early pregnancy to 3-months postpartum: Parity differences and effects. *Journal of Affective Disorders* (doi 10.1016/j.jad.2011.02.2007).

Gallinelli A, Roncaglia R., Matteo M., Ciaccio I., Volpe A., Facchinetti F. (2001) Immunological changes and stress are associated with different implantation rates in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertility and Sterility*, 76(1): 85-91.

Georgsson Öhman S., Grunewald C., Waldenström U. (2003) Women's worries during pregnancy: testing the Cambridge Worry Scale on 200 Swedish women. *Scandinavian Journal of Caring Science*, 17: 148-152.

Gourounti, K., Anagnostopoulos, F., Potamianos, G., Lykeridou, K., Schmidt, L., & Vaslamatzis, G. (2012). Perception of control, coping and psychological stress of infertile women undergoing IVF. *Reproductive BioMedicine Online*, 24(6), 670-679.

., Anagnostopoulos, F., Potamianos, G., Lykeridou, K., Schmidt, L., & Vaslamatzis, G. (2012). Perception of control, coping and psychological stress of infertile women undergoing IVF. *Reproductive BioMedicine Online*, 24(6), 670-679.

The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (2017). Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 32(10), 1957-1973

Hart R. and McMahon C.A. (2006). Mood state and psychological adjustment to pregnancy. *Archives Women Mental Health*, 9: 329–337.

Hammer Burns, L., & Convington, S. N. (2002). *Υπογονιμότητα. Τόμος Α' και Β'*. Αθήνα: Παπαζήση

Hjelmstedt A., Widström A., Wramsby H., Matthiesen A. and Collins A. (2003) Personality factors and emotional responses to pregnancy among IVF couples in early pregnancy: a comparative study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 82(2): 152-161.

Hashemi, S., Simbar, M., Ramezani-Tehrani, F., Shams, J., & Majd, H. A. (2012). Anxiety and success of in vitro fertilization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 164(1), 60-64.

Huizink A.C., Robles de Medina P.G., Mulder E.J.H., Visser G.H.A., Buitelaar J.K. (2003) Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *Journal of Child Psychology Psychiatry*, 44: 810-818.

Hunt, J., Monach, JH. (1997). Beyond the bereavement model the significance of depression for infertility counseling. *Journal Human Reproduction*, 11-12.

Human Fertilisation and Embryology Authority (2007/2008). *Infertility: The HFEA guide*. London: Human Fertilisation and Embryology Authority

Kakatsaki D., Vaslamatzis G., Chatziandreu M., Anastasiadi K., Dafni U., Tzavara C., Stefanidis K., Loutradis D., Antzaklis A. (2009) Alexithymia is positively associated with the outcome of in vitro fertilization (IVF) treatment. *Psychological Reports*, 105: 522-532.

Karlidere T., Bozkurt A., Ozmenler K., Ozsahin A., Kucuk T., Yetkin S. (2008) The influence of emotional distress on the outcome of in-vitro fertilization and/or intracytoplasmic sperm injection treatment among infertile Turkish women. *Israel Journal of Psychiatry & Related Sciences*, **45**(1): 55-64.

Klonoff-Cohen H., Chu E., Natarajan L., Sieber W. (2001) A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. *Fertility and Sterility*, **76**: 675-687.

Kee B., Jung B., Lee S. (2000) A study on psychological strain in IVF patients. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **17**(8): 445-448.

Kurta, M. L., Moysich, K. B., Weissfeld, J. L., Youk, A. O., Bunker, C. H., Edwards, R. P., Modugno, F., Ness, R. B., & Diergaarde, B. (2012). Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: results from a U.S.-based case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **21**(8), 1282-92.

Laplante D.P., Barr R.G., Brunet A., Du Fort G.G., Meaney M.J., Saucier J.-F., Zelazo P.R., King S. (2004) Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, **56**: 400-410

Lee A.M., Chong C.S.Y., Chiu H.W., Lam S.K., Fong D.Y.T. (2007). Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstetrics and Gynecology*, **110**: 1102–1112.

Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S. & Stevens, G. A. (2012). National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLOS Medicine* **9**(12), 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>

Mathews, T., & Hamilton, B. (2009). Delayed Childbearing: More Women Are Having Their First Child Later in Life. *NCHS Data Brief*, **21**. US Department of Health and Human Services.

Maier D, B. & Maier L,U. (2002). Ασθενείς με σοβαρές ιατρικές παθήσεις, βρίσκεται σε Παπαληγούρα., *Υπογονιμότητα (Συμβουλευτική)* τόμος Α', σελ. 329-366, Αθήνα

McMahon C., Tennant C., Ungerer J., Saunders D. (1999) Don't count your chickens': a comparative study of the experience of pregnancy after IVF conception. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, **17**: 345-356.

Miller A.H. (1998) Neuroendocrine and immune system interactions in stress and depression. *Psychiatric Clinic of North America*, **21**: 443-463.

Morrison V. and Bennett P. (2006) *An introduction to Health Psychology*, England: Pearson Education Limited.

Monti F., Agostini F., Fagandini P., La Sala G.B., Blickstein I. (2009) Depressive symptoms during late pregnancy and early parenthood following assisted reproductive technology. *Fertility Sterility*, **91**: 851-857.

Morreale M., Balon R., Tancer M., Diamond M. (2011) The impact of stress and psychosocial interventions on assisted reproductive technology outcome. *Journal of Sex and Marital Therapy*, **37**(1):56-69.

National Institute for Health & Clinical Excellence (2013). *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems*. (London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press

Nasseri, A. & Grifo, J. (1998). Genetics, age and infertility. *Maturitas*, **30**: 189-192.

Plas E., Berger P., Hermann M., Pfluger, H. (2000). Effects of ageing on male fertility. *Experimental Gerontology*, **35**: 543-551.

Onat, G., & Aba, Y. A. (2016). The effects of a healthy lifestyle and of anxiety levels on IVF outcomes. *African Journal of Reproductive Health: Vol. 19, No. 4 December 2015*, **19**(4), 92-101.

Ogden J. (2007) Stress and illness. In: Ogden J. (Ed) *Health Psychology* (4th ed) (pp 239-269), New York: Open University Press.

Orgéas, C. C., Sanner, K., Hall, P., Conner, P., Holte, J., Nilsson, S. J., Sundfeldt, K., Persson, I., Chia, K. S., Wedren, S., Dickman P. W., & Czene K., (2009). Breast cancer incidence after hormonal infertility treatment in Sweden: a cohort study, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **200**(1), 72.e1-7.

Olivius C., Friden B., Borg G. and Bergh C. (2004) Why do couples discontinue in vitro fertilization treatment? A cohort study. *Fertility and Sterility*, **81**: 258-261.

Panagopoulou E., Montgomery A., Tarlatzis B. (2009) Experimental emotional disclosure in women undergoing infertility treatment: Are drop outs better off? *Social Science & Medicine* **69**: 678-681.

Pasch, L. A., Gregorich, S. E., Katz, P. K., Millstein, S. G., Nachtigall, R. D., Bleil, M. E., & Adler, N. E. (2012). Psychological distress and in vitro fertilization outcome. *Fertility and sterility*, *98*(2), 459-464.

Petersen J., Paulitsch M., Guethlin C., Gensichen J., Jahn A. (2009) A survey on worries of pregnant women-testing the German version of the Cambridge Worry Scale. *BMC Public Health*, *9*: 490.

Rajkhowa M., McConnell A., Thomas G.E. (2006) Reasons for discontinuation of IVF treatment: a questionnaire study. *Human Reproduction*, *21*: 358-363.

Rosero-Bixby, L., Castro-Martín, T., & Martín-García, T. (2009). Is Latin America starting to retreat from early and universal childbearing? *Demographic Research*, *20*, 169-194.

Schaller, M. A., Griesinger, G., & Banz-Jansen, C. (2016). Women show a higher level of anxiety during IVF treatment than men and hold different concerns: a cohort study. *Archives of gynecology and obstetrics*, *293*(5), 1137-1145.

Schroder A.K., Katalinic A., Diedrich K., Ludwig M. (2004) Cumulative pregnancy rates and drop-out rates in a German IVF programme: 4102 cycles in 2130 patients. *Reproductive BioMedicine Online*, *8*: 600-606.

Strohle A. and Holsboer F. (2003) Stress responsive neurohormones in depression and anxiety. *Pharmacopsychiatry*, *36*: 207-214.

Smeenk J., Verhaak C., Eugster A., van Minnen A., Zielhuis G., Braat D. (2001) The effect of anxiety and depression on the outcome of *in vitro* fertilization. *Human Reproduction*, *16*: 1420–1423.

Smeenk J., Verhaak C., Vingerhoets A., Sweep C., Merkus J., Willemsen S., van Minnen A., Straatman H., Braat D. (2005) Stress and outcome success in IVF: the role of self-reports and endocrine variables. *Human Reproduction*, *20*(4): 991-996.

Texeira C., Figueiredo B., Conde A., Pacheco A., Costa R. (2009) Anxiety and depression during pregnancy in women and men. *Journal of Affective Disorders*, *119*: 142-148.

Turner, K., Reynolds-May, M. F., Zitek, E. M., Tisdale, R. L., Carlisle, A. B., & Westphal, L. M. (2013). Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *PloS one*, *8*(5), e63743. doi:10.1371/journal.pone.0063743

Venn, A., Healy, D., & McLachlan, R. (2003). Cancer risks associated with the diagnosis of infertility, *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 17, 343-367.

Verhaak C., Smeenk J., Eugster A., van Minner A., Kremer J., Kraamaat F. (2001) Stress and marital satisfaction among women before and after their first cycle of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*, 76(3): 525-531.

Werner E.A., Myers M.M., Fifer W.P., Cheng B., Fang Y., Allen R., Monk C. (2007) Prenatal predictors of infant temperament. *Deviation Psychobiology*, 49: 474-484.

Wilkinson, J., Roberts, S. A., & Vail, A. (2017). Developments in IVF warrant the adoption of new performance indicators for ART clinics, but do not justify the abandonment of patient-centred measures. *Human Reproduction*, 24, 1-5.

Whirledge S. and Cidlowski J.A. (2010). Glucocorticoids, stress, and fertility. *Minerva Endocrinologica.*, 35(2): 109-125.

Xu, H., Ouyang, N., Li, R., Tuo, P., Mai, M., & Wang, W. (2017). The effects of anxiety and depression on in vitro fertilisation outcomes of infertile Chinese women. *Psychology, health & medicine*, 22(1), 37-43.

Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E. & Vanderpoel, S. for ICMART and WHO (2009).

International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology(ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertility and Sterility*, 92(5), 1520-1524.

Νέες Παραπομπές

Agarwal, A., Maldonado, R. I., Anagnostopoulou, C., Cannarella, R. et al (2022). Oxidative Stress and Assisted Reproduction: A Comprehensive Review of Its Pathophysiological Role and Strategies for Optimizing Embryo Culture Environment. *Antioxidants (Basel)*, 11(3), 477.

AGOG (2019). Infertility Workup for the Women's Health Specialist, Number 781. *Obstetrics and Gynecology*, 133(6), e377-e384.

Aimagambetova, G., Issanov, A., Terzic, S., Bapayeva, G. et al (2020). The effect of psychological distress on IVF outcomes: Reality or speculations? *Plos One*, 15(12): e0242024.

Babakhanzadeh, E., Nazari, M., Ghasemifar, S. and Khodadadian A. (2020). Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review. *International Journal of General Medicine*, 13, 29-41.

Barbieri, R. L. (2019). *Female Infertility*, στο Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology, Κεφ. 22, 556-581.

Bennett, L. R. and Kok, B. (2018). Reproductive Desires and Disappointments. *Medical Anthropology*, 37(2), 91-100.

Cui, C., Wang, L. and Wang, X. (2021). Effects of Self-Esteem on the Associations Between Infertility-Related Stress and Psychological Distress Among Infertile Chinese Women: A Cross-Sectional Study. *Psychology Research and Behavior Management*, 14, 1245-1255.

Deshpande, P. and Gupta, A. S. (2019). Causes and Prevalence of Factors Causing Infertility in a Public Health Facility. *Journal of Human Reproductive Sciences*, v.12(4), PMC6937760

Dolmans, M., Hossay, C., Nguyen, T. Y. and Poirot, C. (2021). Fertility Preservation: How to Preserve Ovarian Function in Children, Adolescents and Adults. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5247.

Emokpae, M. A. and Brown, S. I. (2021). Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reproduction and Fertility*, 2(1), R13–R26.

Farhud, D. D., Zokaei, S., Keykhaei, M., Hedayati, M. and Yeganeh, M. Z. (2021). In-Vitro Fertilization Impact on the Risk of Breast Cancer: A Review Article. *Iranian Journal of Public Health*, 50(3): 438–447.

Foucaut, A-M., Faure, C., Julia, C., Levy, R. et al (2019). Sedentary behavior, physical inactivity and body composition in relation to idiopathic infertility among men and women. *PLOS ONE*, 14(4), e0210770.

Grumi, S., Provenzi, L., Accorsi, P., Biasucci, G. et al. (2021). Depression and Anxiety in Mothers Who Were Pregnant During the COVID-19 Outbreak in Northern Italy: The Role of Pandemic-Related Emotional Stress and Perceived Social Support. *Frontiers in Psychiatry*, 3 (12), 716488.

Hocaoglu, C. (2018). *The Psychosocial Aspect of Infertility*. Infertility, Assisted Reproductive Technologies and Hormone Assays. Διαθέσιμο στο: <https://www.intechopen.com/chapters/63247>

Jacoby, R., Barksy, K. G., Porat, T., Harel, S., Miller, T. H. and Goldzweig, G. (2021). Individual stress response patterns: Preliminary findings and possible implications. *PLoS One*, 16(8), e0255889.

Iordachescu, D. A., Gica, G., Vladislav, E. O., Panaitescu, A. M. et al. (2021). Emotional disorders, marital adaptation and the moderating role of social support for couplet under treatment for infertility. *Ginekologia Polska*, 92(2), 98-104.

Lang, J., Zhang, B., Meng, Y., Du, Y. et al (2019). First trimester depression and/or anxiety disorders increase the risk of low birthweight in IVF offspring: a prospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*, 39(6), 947-954.

Lopez, A., Betancourt, M., Casas, E., Retana-Marquez, S. et al (2021). The need for regulation in the practice of human assisted reproduction in Mexico. An overview of the regulations in the rest of the world. *Reproductive Health*, 18, 241.

Lu, S., Wei, F. and Li, G. (2021). The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell stress*, 5(6), 76–85.

Kiani, Z., Simbar, M., Hajian, S. And Zayeri, F. (2021). The prevalence of depression symptoms among infertile women: a systematic review and meta-analysis. *Fertility Reserach and Practice*, 7:6. PMC7931512

Margan, R., Margan, M.M., Fira-Mladinescu, C., Putnoky, S., Tuta-Sas, I., Bagiu, R. Popa, Z. L. et al (2022). Impact of Stress and Financials on Romanian Infertile Women Accessing Assisted Reproductive Treatment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3256.

Massarotti, C., Gentile, G., Ferreccio, C., Scaruffi, P., Remorgida, V. and Anserini, P. (2021). Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecological Endocrinology*, 35(6), 485-489.

O'Neil, A. (2021). *The 20 countries with the lowest fertility rates in 2021*. Statista, Διαθέσιμο στο: <https://www.statista.com/statistics/268083/countries-with-the-lowest-fertility-rates/>

Osborne, M. T., Shin, L. M., Mehta, N. N., Pitman, R. K., Fayad, Z. A. and Tawako, A. (2020). Disentangling the Links Between Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 13(8)
DOI:10.1161/CIRCIMAGING.120.010931

Rooney, L. K. and Domar, A. D. (2022). The relationship between stress and infertility. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 20(1), 41-47.

Nagorska, M., Obrzut, B., Ulman, D. and Kolarz-Darmochwal, D. (2021). The Need of Personalized Medicine in Coping with Stress during Infertility Treatment. *Journal of Personalized Medicine*, 11(1), 56.

Patel, A., Sharma, P. S. V. N. and Kumar, P. (2018). "In Cycles of Dreams, Despair, and Desperation:" Research Perspectives on Infertility Specific Distress in Patients Undergoing Fertility Treatments. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 11(4), 320-328.

Schmeer, K. K., Guardino, C., Irwin, J. L., Ramey, S. et al (2020). Maternal Postpartum Stress and Toddler Developmental Delays: Results from a Multisite Study of Racially Diverse Families. *Developmental Psychobiology*, 62(1), 62-76.

Sfakianoudis, K., Simopoulou, M., Rapani, A., Grigoriadis, S. et al (2019). The Impact of the Economic Recession in Greece on Assisted Reproduction Demand: A Retrospective Longitudinal Study. *Medicina*, 55(10), 654.

Simoni, M. K., Gilstad-Hayden, K., Syed, H. N., Pal, L. and Ann. K. Y. (2021). Progression of depression and anxiety symptoms in pregnancies conceived by assisted reproductive technology in the United States. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 1-10. doi: 10.1080/0167482X.2021.1971193

Stevenson, E. L., Cebert, M. and Silva, S. (2019). Stress and Anxiety in Couples Who Conceive via In Vitro Fertilization Compared With Those Who Conceive Spontaneously. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 48(6) 635-644.

Thable, A., Duff, E. and Dika, C. (2020). Infertility management in primary care. *The nurse practitioner*, 45(5), 48-54.

Tosi, M. and Goisis, A. (2021). Mental Health Around the Transition to First Birth: Does Medically Assisted Reproduction Matter? *Demography*, 58 (4),1347–1371.

Tomás, C., Colmorn, L., Rasmussen, S. Lidegaard, O. et al (2021). Annual incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Danish Medical Journal*, 26;68(2):A12190738.

Walker, M. H. and Tobler, K. J. (2021). *Female Infertility*. StatsPearls, Treasure Island.

Zaake, D., Kayiira, A. and Namagembe, I. (2019). Perceptions, expectations and challenges among men during in vitro fertilization treatment in a low resource setting: a qualitative study. *Fertility Research and Practice*, 5(6),

<https://doi.org/10.1186/s40738-019-0058-8>

Zadeh, A. and Arab, D. (2021). COVID-19 and male reproductive system: pathogenic features and possible mechanisms. *Journal of Molecular Histology*, 52(5), 869-878.

Zavala, E., Voliotis, M., Zerenner, T., Tabak, J. et al (2020). Dynamic Hormone Control of Stress and Fertility. *Frontiers in physiology*, 11, 598845.

Zefferino, R., Gioia, S. D. and Conese, M. (2020). Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. *Brain and Behavior*, 11(2), e01960.

Zoubovsky, S. P., Hoseus, S., Tumukuntala, S., Schulkin, J. O. et al. (2020). Chronic psychosocial stress during pregnancy affects maternal behavior and neuroendocrine function and modulates hypothalamic CRH and nuclear steroid receptor expression. *Translational Psychology*, 10(6), <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0704-2>