

## **Ο Ρόλος του Stress στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή**

**Γ.Π. Χρούσος**

*Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής και Ενδοκρινολογίας, Επικεφαλής, Έδρα UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ερευνητής, Ιδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών*

Στο χρόνιο στρες, ο αναπαραγωγικός άξονας καταστέλλεται σε όλα του τα επίπεδα από ποικίλα στοιχεία του ενεργοποιημένου άξονα «Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια» (ΥΥΕ). Η CRH, ο κύριος ρυθμιστής του άξονα ΥΥΕ, καταστέλλει την έκκριση της GnRH είτε άμεσα ή έμμεσα μέσω της β-ενδορφίνης, διεγείροντας τους POMC-εκλυτικούς νευρώνες στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Τα γλυκοκορτικοειδή ασκούν επίσης χρόνια ανασταλτική δράση στους νευρώνες GnRH, στα γοναδοτρόπα κύτταρα της υπόφυσης και στις γονάδες και καθιστούν τους ιστούς-στόχους των γοναδικών στεροειδών ανθεκτικούς σε αυτές τις ορμόνες. Κατά τη διάρκεια συστηματικής χρόνιας φλεγμονώδους αντίδρασης που συνήθως συνοδεύει το χρόνιο στρες, οι αυξημένες συγκεντρώσεις των κυτοκινών οδηγούν, επίσης, στην καταστολή της αναπαραγωγικής λειτουργίας, μέσω αναστολής τόσο της παλμικής έκκρισης GnRH από τον υποθάλαμο όσο και της ωθητικής/ορμικής στεροειδογένεσης.

Η καταστολή της λειτουργίας των γονάδων, δευτεροπαθώς στη σχετιζόμενη με το στρες ενεργοποίηση του άξονα ΥΥΕ, έχει καταδειχθεί σε δρομείς και των δύο φύλων που προπονούνται εντατικά και σε χορευτές/ιες μπαλέτου. Αυτά τα άτομα παρουσιάζουν αυξημένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης ορού και ACTH πλάσματος το απόγευμα, αυξημένη έκκριση ελεύθερης κορτιζόλης ούρων 24ώρου και μειωμένη απάντηση της ACTH στην εξωγενή χορήγηση CRH. Οι άντρες εμφανίζουν χαμηλές συγκεντρώσεις LH και τεστοστερόνης, ενώ οι γυναίκες εμφανίζουν oligo-αμηνόρροια και συνεπώς υπογονιμότητα. Πράγματι, η υποθαλαμική oligo-αμηνόρροια, η μη-φυσιολογική ωοθυλακιογένεση, η oligo-ανωοθυλακιορρηξία, η ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου και εν γένει η υπογονιμότητα έχουν συσχετιστεί με το χρόνιο στρες. Σε κύσεις που συνοδεύονται από σημαντικό στρες, μπορεί επίσης να προκύψουν ελαττωματική εμφύτευση της βλαστοκύστης, αποβολές και πρόωρος τοκετός. Όσον αφορά το έμβρυο, το στρες κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να οδηγήσει σε ενδομήτριο προγραμματισμό για στρεσογόνο εξωμήτριο περιβάλλον και ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση. Αυτό συνεπάγεται την απόκτηση επιγενετικής ευπάθειας σε μεταγενέστερη υπερ-απαντητικότητα στο στρες, συμπεριφορικές/ ψυχιατρικές εκδηλώσεις και εκδηλώσεις μεταβολικού συνδρόμου. Το πολύ πρώιμο εμβρυικό στρες που σχετίζεται με τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ενέχει επίσης μετέπειτα κινδύνους, όπως εκδηλώσεις μεταβολικού συνδρόμου και χρόνια φλεγμονή, για το προϊόν της κύησης.

Μελέτες έχουν δείξει ότι ζευγάρια που προστρέχουν στους ειδικούς για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, συχνά βρίσκονται σε κατάσταση χρονίου στρες, το οποίο, πράγματι, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αποτυχία της διαδικασίας. Συνεπώς, η διαχείριση του στρες του ζεύγους, και κυρίως της συζύγου, είναι δυνατή με χρήση διαφόρων μεθόδων ψυχολογικής υποστήριξης, οι οποίες οδηγούν σε έλεγχο του άξονα ΥΥΕ και των αρνητικών συνεπειών του στην επιτυχία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.