



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΓΩΓΗΣ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΗΠΙΑΓΩΓΩΝ**



**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΕΙΦΟΡΙΑ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Επίδραση της διατροφής και του άγχους στο μικροβίωμα του
εντέρου και στην εξωσωματική γονιμοποίηση

Ιωάννα Παππά

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Μαρία Σύρρου

Ιωάννινα, Φεβρουάριος 2025

Η συλλογή και η επεξεργασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που υποβάλλονται πραγματοποιείται σύμφωνα με τα οριζόμενα στις διατάξεις του Ν.4624/19 και του Κανονισμού (ΕΕ)2016/2019. Το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων συλλέγει και επεξεργάζεται τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα αποκλειστικά στο πλαίσιο της υλοποίησης του σκοπού της παρούσας διαδικασίας. Για το χρονικό διάστημα που τα προσωπικά δεδομένα θα παραμείνουν στη διάθεση του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων το υποκείμενο έχει τη δυνατότητα να ασκήσει τα δικαιώματά του σύμφωνα με τους όρους του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα 2016/679 (Ε.Ε.) και τα οριζόμενα στα άρθρα 34 και 35 Ν. 4624/2019. Υπεύθυνη Προσωπικών Δεδομένων του Ιδρύματος είναι η κα. Σταυρούλα Σταθαρά (email: dpo@uoi.gr).



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΓΩΓΗΣ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΗΠΙΑΓΩΓΩΝ**



**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΚΑΙ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΕΙΦΟΡΙΑ**

Επίδραση της διατροφής και του άγχους στο μικροβίωμα του
εντέρου και στην εξωσωματική γονιμοποίηση

Ιωάννα Παππά

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Μαρία Σύρρου, Καθηγήτρια Γεν.
Βιολογίας/ Ιατρικής Γενετικής, Ιατρικό
Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Μαρία Σύρρου, Καθηγήτρια Γεν.
Βιολογίας/ Ιατρικής Γενετικής,
Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων
2. Αικατερίνη Πλακίτση, Καθηγήτρια,
Παιδαγωγικό Τμήμα Νηπιαγωγών,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
3. Βασίλειος Κούτρας, Καθηγητής,
Παιδαγωγικό Τμήμα Νηπιαγωγών,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιωάννινα, Φεβρουάριος 2025

Θα ήθελα να ξεκινήσω εκφράζοντας την βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου στις γυναίκες που εμπιστεύτηκαν και μοιράστηκαν μαζί μου τις προσωπικές τους εμπειρίες μέσω της ανώνυμης συμμετοχής τους στην έρευνα. Οι μαρτυρίες τους αποτέλεσαν τον ακρογωνιαίο λίθο αυτής της μελέτης, φωτίζοντας τις λεπτές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διατροφής, μικροβιώματος και γονιμότητας. Η γενναιοδωρία τους στο να μοιραστούν τα βιώματά τους έδωσε φωνή σε μια εμπειρία που συχνά βιώνεται σιωπηλά.

Η διαδρομή αυτής της έρευνας ήταν ιδιαίτερα ξεχωριστή καθώς συνδύασε την επαγγελματική μου εμπειρία ως νοσηλεύτρια με μια βαθιά προσωπική πορεία. Η καθημερινή επαφή με ζευγάρια που αντιμετωπίζουν προκλήσεις γονιμότητας με ενέπνευσε να εμβαθύνω στην κατανόηση αυτού του πολύπλοκου πεδίου. Η μοίρα, μάλιστα, έπαιξε το δικό της παιχνίδι όταν κατά τη διάρκεια της έρευνας έμαθα πως θα γινόμουν μητέρα διδύμων - μια συγκυρία που, παρά τις προκλήσεις της, εμπλούτισε την προοπτική μου και ενδυνάμωσε την αποφασιστικότητά μου να συνεισφέρω στο πεδίο αυτό.

Θα ήθελα να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κ. Σύρρου Μαρία. Η επιστημονική της καθοδήγηση, σε συνδυασμό με την κατανόηση και την υποστήριξη που επέδειξε στις ιδιαίτερες συνθήκες που βίωνα, υπήρξαν ανεκτίμητες. Το ταξίδι αυτό δε θα ήταν εφικτό χωρίς τη στήριξη της οικογένειάς μου. Οι γονείς μου, που μου ενέπνευσαν την αγάπη για τη γνώση και την έρευνα, η αδερφή μου, που στάθηκε ακούραστη σύμμαχος, και ο σύζυγός μου, που μοιράστηκε κάθε στιγμή αυτής της διαδρομής, αποτέλεσαν το στήριγμά μου σε κάθε βήμα.

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια, έχει αναγνωριστεί ολοένα και περισσότερο ο ρόλος του μικροβιώματος του εντέρου στην αναπαραγωγική υγεία. Η παρούσα μελέτη διερεύννησε τις σύνθετες αλληλεπιδράσεις μεταξύ διατροφικών προτύπων, ψυχολογικού στρες και μικροβιακής σύνθεσης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

Στόχοι: Οι στόχοι της μελέτης περιλάμβαναν: 1) την ανάλυση της επίδρασης διατροφικών προτύπων στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος, 2) την αξιολόγηση της επίδρασης του ψυχολογικού στρες στο μικροβίωμα και τις διατροφικές συνήθειες, 3) τη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ μικροβιακής σύνθεσης και δεικτών επιτυχίας IVF, και 4) την ανάπτυξη προτάσεων για διατροφικές παρεμβάσεις και στρατηγικές διαχείρισης του στρες.

Μεθοδολογία: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 300 γυναικών που υποβλήθηκαν σε IVF. Συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες, τα επίπεδα ψυχολογικού στρες και τη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση για τον προσδιορισμό των συσχετίσεων μεταξύ των υπό μελέτη παραγόντων και της έκβασης της IVF.

Αποτελέσματα: Με βάση τις απαντήσεις των γυναικών στο ερωτηματολόγιο της μελέτης, όσες ακολουθούσαν πιο πιστά τη μεσογειακή διατροφή φάνηκε να έχουν καλύτερα ποσοστά επιτυχίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση. Από τις απαντήσεις φάνηκε επίσης ότι οι γυναίκες που ανέφεραν υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής πίεσης είχαν ενδείξεις μειωμένης μικροβιακής ποικιλομορφίας. Τα δεδομένα υποδεικνύουν πιθανή σχέση ανάμεσα στο μικροβίωμα και στην ικανότητα του ενδομητρίου να υποδεχθεί το έμβρυο.

Συμπεράσματα: Η υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών προτύπων, σε συνδυασμό με την αντιμετώπιση του χρόνιου στρες, μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της αναπαραγωγικής υγείας και των αποτελεσμάτων της IVF, μέσω της ενίσχυσης της ορμονικής ισορροπίας, του μεταβολισμού, του μικροβιώματος και της ανοσολογικής λειτουργίας.

Λέξεις – Κλειδιά

Εξωσωματική γονιμοποίηση, μικροβίωμα εντέρου, διατροφή, ψυχολογικό στρες, αναπαραγωγική υγεία

In vitro fertilization, gut microbiome, diet, psychological stress

Pappa Ioanna

Abstract

Introduction: In recent years, the role of the gut microbiome in reproductive health has been increasingly recognized. This study investigated the complex interplay between dietary patterns, psychological stress, and microbial composition in women undergoing in vitro fertilization (IVF).

Objectives: The study aims were to: 1) analyze the impact of dietary patterns on the composition of the gut microbiome, 2) evaluate the effect of psychological stress on the microbiome and dietary habits, 3) explore the associations between microbial composition and IVF success outcomes, and 4) develop recommendations for dietary interventions and stress management strategies.

Methodology: The study was conducted in a sample of 300 women who underwent IVF. Data were collected on dietary habits, levels of psychological stress, and the composition of the gut microbiome. Statistical analysis was performed to determine the associations between the studied factors and the outcome of IVF.

Results: Based on the women's responses to the study questionnaire, those who adhered more closely to the Mediterranean diet appeared to have better success rates in IVF treatment. The responses also indicated that women who reported higher levels of psychological stress showed signs of reduced microbial diversity. The data suggest a possible relationship between the microbiome and the endometrium's ability to receive the embryo.

Conclusions: Adopting healthy dietary patterns, combined with the management of chronic stress, can significantly contribute to improving reproductive health and IVF outcomes through the enhancement of hormonal balance, metabolism, the microbiome, and immune function.

Keywords

In vitro fertilization, gut microbiome, diet, psychological stress, reproductive health

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Abstract	vi
Περιεχόμενα	vii
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	10
1.1. Εισαγωγή	10
1.2. Σκοπός και στόχοι της μελέτης	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : Θεωρητικό Υπόβαθρο.....	13
2.1 Διατροφική Επίδραση στη Σύσταση και Λειτουργία του Εντερικού Μικροβιώματος	13
2.1.1. Διατροφικά πρότυπα και μικροβιακή ποικιλομορφία.....	14
2.1.2. Θρεπτικά συστατικά κρίσιμα για τη μικροβιακή ομοιόσταση.....	15
2.1.3. Επιδράσεις στην εντερική ακεραιότητα.....	17
2.1.4. Μικροβιακοί μεταβολίτες ως βιοδείκτες.....	18
2.1.5. Εξατομικευμένες διατροφικές προσεγγίσεις.....	19
2.2 Αλληλεπίδραση Εντερικού Μικροβιώματος και Αναπαραγωγικής Λειτουργίας.....	20
2.2.1. Μικροβιακή σύσταση και παράμετροι γονιμότητας.....	22
2.2.2. Άξονας επικοινωνίας εντέρου-αναπαραγωγικού συστήματος.....	23
2.2.3. Μοριακοί και μεταβολικοί μηχανισμοί.....	24
2.3. Ψυχοενδοκρινικές Επιδράσεις στη Γονιμότητα	25
2.3.1. Νευροενδοκρινική επίδραση του στρες στις διατροφικές συμπεριφορές.....	25
2.3.2. Ψυχοβιολογικοί μηχανισμοί και εντερική ομοιόσταση	26
2.3.3. Ψυχολογικές παράμετροι στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή	27
2.4 Διατροφικές Παρεμβάσεις και Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή	29
2.4.1. Βιοενεργά συστατικά και μικροβιακή σύνθεση.....	29
2.4.2. Διατροφικές και μικροβιακές παρεμβάσεις στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.....	30
2.5 Ολιστική Προσέγγιση στη Θεραπευτική Παρέμβαση	32
2.5.1. Αλληλεπίδραση διατροφικών, μικροβιακών και ψυχολογικών παραμέτρων.....	32
2.5.2. Στρατηγικές βελτιστοποίησης θεραπευτικών παρεμβάσεων	33

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3Ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	35
3.1 Περιγραφή του σχεδιασμού της έρευνας	35
3.2 Δείγμα	36
3.2.1 Κριτήρια επιλογής του δείγματος	36
3.3. Ερευνητικό Εργαλείο	37
3.4. Περιγραφή Διαδικασίας Συλλογής Δεδομένων	38
3.5. Περιγραφή Στατιστικής Μεθόδου.....	39
3.6. Περιορισμοί και Προκλήσεις της Έρευνας.....	40
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	42
4.1. Παρουσίαση και ανάλυση των αποτελεσμάτων ανάλογα με τους επιμέρους στόχους της έρευνας.....	42
4.1.1. Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά του Δείγματος.....	43
4.1.1.1. Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά και Δείκτης Μάζας Σώματος	44
4.1.1.2 Διατροφικές Συνήθειες και Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή	45
4.1.1.3 Επίπεδα Στρες και Ψυχολογική Κατάσταση.....	45
4.1.1.4 Ιστορικό Εξωσωματικής Γονιμοποίησης.....	46
4.2 Συσχέτιση Διατροφικών Προτύπων με την Έκβαση της IVF.....	46
4.2.1 Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή και Έκβαση IVF	46
4.2.2 Επίδραση Συγκεκριμένων Διατροφικών Παραγόντων	48
4.2.3 Αλληλεπίδραση Διατροφικών Παραγόντων με άλλες Μεταβλητές	49
4.2.4 Χρονική Διάρκεια Προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή.....	50
4.3 Επίδραση του Στρες και Γαστρεντερικά Συμπτώματα	51
4.3.1 Επίπεδα Στρες στον Πληθυσμό της Μελέτης	51
4.3.2 Συσχέτιση Επιπέδων Στρες με Γαστρεντερικά Συμπτώματα.....	52
4.3.3 Χρήση Προβιοτικών και Επίπεδα Στρες.....	54
4.3.4 Επίδραση του Στρες στην Αντιβιοτική Θεραπεία.....	55
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	57
5.1. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων και σύνδεσή τους με την υπάρχουσα βιβλιογραφία...57	
5.1.1 Επίδραση Διατροφικών Προτύπων στο Εντερικό Μικροβίωμα.....	57
5.1.2 Επίδραση του Ψυχολογικού Στρες στα Γαστρεντερικά Συμπτώματα και τις Διατροφικές Συνήθειες.....	58

5.1.3 Συσχέτιση Γαστρεντερικής Υγείας με Δείκτες Επιτυχίας IVF	58
5.1.4 Προτάσεις Διατροφικών Παρεμβάσεων και Στρατηγικών Διαχείρισης Άγχους	59
5.2. Περιορισμοί της μελέτης.....	61
5.3. Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες	62
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	63
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	64
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	76

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1. Εισαγωγή

Το ανθρώπινο έντερο φιλοξενεί έναν εντυπωσιακό αριθμό μικροοργανισμών, που ξεπερνά τα 100 τρισεκατομμύρια, με τα βακτήρια να αποτελούν την πλειοψηφία. Το σύνολο αυτών των μικροοργανισμών, γνωστό ως εντερικό μικροβίωμα, διαδραματίζει τόσο καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του οργανισμού, που οι επιστήμονες το χαρακτηρίζουν ως "δεύτερο εγκέφαλο" του σώματος (Bull & Plummer, 2014). Τα τελευταία χρόνια, η επιστημονική έρευνα έχει στραφεί στη μελέτη της σχέσης μεταξύ του εντερικού μικροβιώματος και της αναπαραγωγικής υγείας, με αυξανόμενα στοιχεία να υποδεικνύουν ότι η σύσταση και η ποικιλομορφία των μικροβίων μπορεί να επηρεάζει τη γονιμότητα και την έκβαση των θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η επίδραση του μικροβιώματος στην αναπαραγωγική λειτουργία πραγματοποιείται μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης και της παραγωγής μεταβολιτών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα ευρήματα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, όπου παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση στη σύνθεση του μικροβιώματος και την ωοθηκική λειτουργία (Qi et al., 2021). Συγκεκριμένα, η διατροφή που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, όπως η Μεσογειακή διατροφή, καθώς και σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά, έχει συσχετιστεί με ευεργετικές αλλαγές στη σύνθεση του μικροβιώματος (Ashonibare et al., 2024). Αντίστοιχα, η διατροφή με υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων και ζάχαρης, όπως η δυτικού τύπου διατροφή, έχει συνδεθεί με διαταραχή της μικροβιακής ισορροπίας (δυσβίωση) και μειωμένη γονιμότητα (Statonci et al., 2017).

Το ψυχολογικό στρες, που συχνά συνοδεύει τις διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, επηρεάζει σημαντικά τόσο τις διατροφικές επιλογές όσο και τη σύνθεση του μικροβιώματος. Το χρόνιο στρες έχει συσχετιστεί με αλλαγές στην εντερική διαπερατότητα και τη μικροβιακή σύνθεση (Verma, Inslicht & Bhargava, 2024), ενώ παράλληλα οδηγεί σε λιγότερο υγιεινές διατροφικές επιλογές. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα στρες κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής

γονιμοποίησης μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τα ποσοστά επιτυχίας (Redpath, Rackers, & Kimmel, 2019).

Ως επαγγελματίες υγείας, και ιδιαίτερα ως νοσηλευτές, έχουμε τη δυνατότητα να υποστηρίξουμε τους ασθενείς μας που υποβάλλονται σε θεραπείες γονιμότητας μέσω εξατομικευμένων διατροφικών συμβουλών και τεχνικών διαχείρισης άγχους. Η κατανόηση της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ διατροφής, άγχους και μικροβιώματος μας επιτρέπει να σχεδιάσουμε ολοκληρωμένα προγράμματα παρέμβασης, που περιλαμβάνουν τόσο διατροφική καθοδήγηση όσο και ψυχολογική υποστήριξη. Η τακτική παρακολούθηση και υποστήριξη των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, σε συνδυασμό με την εφαρμογή στοχευμένων παρεμβάσεων για τη βελτίωση του εντερικού μικροβιώματος και τη μείωση του στρες, μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στην επιτυχή έκβαση των θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η υιοθέτηση μιας τέτοιας ολιστικής προσέγγισης στη φροντίδα των ασθενών αναδεικνύεται ως μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας γονιμότητας.

1.2. Σκοπός και στόχοι της μελέτης

Η παρούσα έρευνα στοχεύει στη διερεύνηση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ διατροφής, ψυχολογικού στρες και μικροβιώματος του εντέρου στο πλαίσιο της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η σημασία αυτής της μελέτης ενισχύεται από πρόσφατα ευρήματα που υποδεικνύουν ότι το μικροβίωμα μπορεί να αποτελέσει θεραπευτικό στόχο για τη βελτίωση της γονιμότητας.

Οι επιμέρους στόχοι της μελέτης περιλαμβάνουν:

1. Τη διερεύνηση, μέσω του ερωτηματολογίου, πιθανών συσχετίσεων μεταξύ διατροφικών προτύπων και της σύνθεσης του εντερικού μικροβιώματος σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, με σκοπό την αναγνώριση των διατροφικών συνηθειών που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη θεραπεία.

2. Την αξιολόγηση της επίδρασης του ψυχολογικού στρες στο μικροβίωμα και τις διατροφικές συνήθειες, χρησιμοποιώντας επικυρωμένα εργαλεία μέτρησης του στρες και καταγραφής διατροφικών συνηθειών.
3. Μελετώντας την υπάρχουσα βιβλιογραφία τις συσχετίσεις μεταξύ της σύνθεσης του εντερικού μικροβιώματος και των δεικτών επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης, συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών εμφύτευσης και κύησης.
4. Την ανάπτυξη προτάσεων, βάσει της βιβλιογραφίας και των συμπερασμάτων από το ερωτηματολόγιο, για διατροφικές παρεμβάσεις και στρατηγικές διαχείρισης του άγχους που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη βελτιστοποίηση του εντερικού μικροβιώματος και κατ' επέκταση των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2Ο: Θεωρητικό Υπόβαθρο

2.1 Διατροφική Επίδραση στη Σύσταση και Λειτουργία του Εντερικού Μικροβιώματος

Το εντερικό μικροβίωμα αποτελεί ένα εξαιρετικά σύνθετο οικοσύστημα μικροοργανισμών στο έντερο, το οποίο περιλαμβάνει περισσότερα από 100 τρισεκατομμύρια βακτήρια και άλλους μικροοργανισμούς. Η σύσταση και η λειτουργία αυτού του οικοσυστήματος επηρεάζεται καθοριστικά από τις διατροφικές επιλογές του ατόμου (Zhang, 2022). Συγκεκριμένα, οι διατροφικές συνήθειες μεταβάλλουν τη μικροβιακή σύνθεση, δηλαδή ποια είδη βακτηρίων επιβιώνουν και αναπτύσσονται, καθώς και την ποικιλομορφία του μικροβιώματος, που αντικατοπτρίζει το εύρος των διαφορετικών βακτηριακών ειδών (Fan & Pedersen, 2021).

Τα διάφορα θρεπτικά συστατικά της διατροφής λειτουργούν ως υπόστρωμα για την ανάπτυξη συγκεκριμένων βακτηριακών πληθυσμών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι διαιτητικές ίνες, οι οποίες αποτελούν την κύρια πηγή ενέργειας για τα ωφέλιμα βακτήρια του εντέρου. Αυτά τα βακτήρια, μέσω της διαδικασίας της ζύμωσης, παράγουν σημαντικούς μεταβολίτες όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου. Οι παραγόμενοι μεταβολίτες επηρεάζουν πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένων της ανοσολογικής απόκρισης, του μεταβολισμού, της εντερικής διαπερατότητας και της φλεγμονώδους αντίδρασης (Rowland et al., 2018).

Διαφορετικά διατροφικά πρότυπα επιδρούν με διακριτό τρόπο στο μικροβίωμα. Η Μεσογειακή διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, πολυφαινόλες και ω-3 λιπαρά οξέα, προάγει την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων και αυξάνει τη μικροβιακή ποικιλομορφία (Cristodoro, 2024; Tsigalou et al., 2021). Σε αντίθεση, η δυτικού τύπου διατροφή, που χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε επεξεργασμένα τρόφιμα και ζάχαρη, οδηγεί σε μείωση της μικροβιακής ποικιλομορφίας και αύξηση των δυνητικά παθογόνων βακτηρίων (Winter et al., 2023).

Η κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ διατροφής και μικροβιώματος είναι θεμελιώδης για την ανάπτυξη εξατομικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων που στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της εντερικής υγείας. Κατά το σχεδιασμό διατροφικών

παρεμβάσεων, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη το είδος και η ποσότητα των διαιτητικών ινών, η περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες και αντιοξειδωτικά, η αναλογία ω-3 προς ω-6 λιπαρών οξέων, η παρουσία προβιοτικών και πρεβιοτικών συστατικών, καθώς και η συνολική ποιότητα της διατροφής. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να επιφέρουν σημαντικές αλλαγές στο μικροβίωμα εντός 24-48 ωρών, αν και οι μακροπρόθεσμες αλλαγές απαιτούν συστηματική και σταθερή προσήλωση σε συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα (Tomada & Tomada, 2023).

2.1.1. Διατροφικά πρότυπα και μικροβιακή ποικιλομορφία

Τα διατροφικά πρότυπα διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της μικροβιακής ποικιλομορφίας του εντερικού οικοσυστήματος. Η Μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, που κυμαίνεται μεταξύ 25-35 γραμμαρίων ημερησίως, προερχόμενη κυρίως από λαχανικά, φρούτα, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης. Επιπλέον, περιλαμβάνει σημαντική ποσότητα πολυφαινόλων από ελαιόλαδο, ξηρούς καρπούς και φρούτα, καθώς και ω-3 λιπαρά οξέα από την τακτική κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών. Αυτή η διατροφική σύνθεση προάγει την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηριακών στελεχών όπως *Prevotella*, που συμβάλλει στη διάσπαση των φυτικών ινών, *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, που συμμετέχουν στην παραγωγή βιταμινών (Cristodoro, 2024; Tsigalou et al., 2021).

Η δυτικού τύπου διατροφή παρουσιάζει υψηλή περιεκτικότητα σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες, που ξεπερνούν το 60% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, κορεσμένα λιπαρά άνω του 10% και σημαντική ποσότητα πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης. Αυτό το διατροφικό πρότυπο προκαλεί αύξηση του λόγου *Firmicutes* προς *Bacteroidetes* και μείωση των βακτηρίων που παράγουν βουτυρικό οξύ, οδηγώντας σε δυσμενείς μεταβολές στο μικροβίωμα (López-Montoya et al., 2023; Statonci, 2017).

Η χορτοφαγική διατροφή διακρίνεται για την εξαιρετικά υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών, που συχνά υπερβαίνει τα 40 γραμμάρια ημερησίως, και την πλούσια

περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά και φυτοχημικά συστατικά. Το μικροβιακό προφίλ των χορτοφάγων χαρακτηρίζεται από αυξημένη παρουσία *Prevotella* και *Ruminococcus*, βακτήρια ικανά να μεταβολίζουν αποτελεσματικά τις φυτικές ίνες (Soldan et al., 2024).

Η κετογονική διατροφή, με την ιδιαίτερα υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (70-80% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης) και την ελάχιστη πρόσληψη υδατανθράκων, επιφέρει μοναδικές αλλαγές στο μικροβίωμα. Παρατηρείται μείωση των *Bifidobacterium* και αύξηση των *Akkermansia muciniphila*, ενώ τροποποιείται σημαντικά η παραγωγή χολικών οξέων (Paoli et al., 2019; Lim et al., 2022; Güzey Akansel et al., 2024).

Η κατανόηση των επιδράσεων αυτών των διατροφικών προτύπων στο μικροβίωμα αποτελεί θεμέλιο για την ανάπτυξη εξατομικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων, με στόχο τη βελτιστοποίηση της εντερικής υγείας και κατ' επέκταση της συνολικής υγείας του οργανισμού. Η σύνθεση του μικροβιώματος προσαρμόζεται δυναμικά στις διατροφικές μεταβολές, καθιστώντας τη διατροφή ένα ισχυρό εργαλείο για τη διαμόρφωση της εντερικής μικροβιακής κοινότητας (Paoli et al., 2019).

2.1.2. Θρεπτικά συστατικά κρίσιμα για τη μικροβιακή ομοιόσταση

Η διατήρηση της μικροβιακής ομοιόστασης στο εντερικό οικοσύστημα εξαρτάται άμεσα από την πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών μέσω της διατροφής. Οι διαιτητικές ίνες αποτελούν το βασικότερο υπόστρωμα για τη μικροβιακή ζύμωση και τη συνακόλουθη παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου. Συγκεκριμένα, οι διαλυτές ίνες από φρούτα, λαχανικά και όσπρια υφίστανται ζύμωση από τα εντερικά βακτήρια, παράγοντας βουτυρικό, προπιονικό και οξικό οξύ, τα οποία συμβάλλουν στη ρύθμιση του pH του εντέρου και στην ενίσχυση του επιθηλιακού φραγμού (Abelino et al., 2024).

Οι πολυφαινόλες, που απαντώνται κυρίως σε φρούτα, λαχανικά, τσάι και κακάο, δρουν ως πρεβιοτικά συστατικά ενισχύοντας την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων.

Αυτές οι βιοδραστικές ενώσεις μεταβολίζονται από το εντερικό μικροβίωμα σε βιοδιαθέσιμες μορφές με αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η ανθοκυανίνες και τα φλαβονοειδή, ειδικότερα, προάγουν την ανάπτυξη των *Bifidobacterium* και *Lactobacillus*, συμβάλλοντας στην παραγωγή ευεργετικών μεταβολιτών (Kumar Singh et al, 2019).

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα επηρεάζουν σημαντικά τη σύνθεση του μικροβιώματος, αυξάνοντας την παρουσία παραγωγών βουτυρικού οξέος και μειώνοντας τα δυνητικά παθογόνα βακτήρια. Το δοκοσαεξαενοϊκό (DHA) και εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) συμβάλλουν στη διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού και στη μείωση της συστηματικής φλεγμονής μέσω της τροποποίησης της μικροβιακής σύνθεσης (Fu et al., 2021; Costantini et al, 2017).

Οι πρωτεΐνες και τα αμινοξέα επηρεάζουν επίσης το μικροβίωμα, με τις φυτικές πρωτεΐνες να προάγουν διαφορετικό μικροβιακό προφίλ σε σύγκριση με τις ζωικές. Η ζύμωση των πρωτεϊνών από το εντερικό μικροβίωμα οδηγεί στην παραγωγή διαφόρων μεταβολιτών, συμπεριλαμβανομένων των διακλαδισμένων λιπαρών οξέων και των φαινολικών ενώσεων. Η ποιότητα και η προέλευση των πρωτεϊνών επηρεάζουν σημαντικά τη σύνθεση και τη λειτουργικότητα του μικροβιώματος (Neis, Dejong & Rensen, 2015).

Τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία, όπως ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος και το σελήνιο, είναι απαραίτητα για τη μικροβιακή ανάπτυξη και μεταβολισμό. Η διαθεσιμότητα των μετάλλων επηρεάζει τη σύνθεση του μικροβιώματος και τη λειτουργική του ικανότητα, ενώ ταυτόχρονα το μικροβίωμα επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα αυτών των θρεπτικών συστατικών για τον ξενιστή (Yang et al., 2020; Mehri 2020).

Η επαρκής πρόσληψη βιταμινών είναι επίσης κρίσιμη για τη μικροβιακή ομοιοστάση, καθώς πολλά βακτηριακά είδη απαιτούν συγκεκριμένες βιταμίνες για την ανάπτυξή τους, ενώ άλλα συμβάλλουν στη σύνθεσή τους. Η αλληλεπίδραση μεταξύ βιταμινών και μικροβιώματος είναι αμφίδρομη, με το μικροβίωμα να συμμετέχει ενεργά στη σύνθεση βιταμινών του συμπλέγματος B και βιταμίνης K (Hernández-Flores et al., 2022).

2.1.3. Επίδρασεις στην εντερική ακεραιότητα

Η εντερική ακεραιότητα διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο τόσο στη γενική υγεία όσο και στην αναπαραγωγική λειτουργία. Το εντερικό μικροβίωμα, μέσω της παραγωγής μεταβολιτών όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, επηρεάζει όχι μόνο την εντερική ακεραιότητα αλλά και τη λειτουργία του αναπαραγωγικού συστήματος (Turner et al., 2009). Η διατήρηση της φυσιολογικής εντερικής διαπερατότητας είναι σημαντική για την υγεία του οργανισμού, καθώς η αυξημένη διαπερατότητα μπορεί να οδηγήσει σε συστηματική φλεγμονή (Stolfi et al., 2022), η οποία με τη σειρά της ενδέχεται να επηρεάσει διάφορες λειτουργίες του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης της αναπαραγωγικής ικανότητας.

Οι διαμεμβρανικές πρωτεΐνες (tight junction proteins) του εντερικού επιθηλίου, των οποίων η έκφραση ενισχύεται από το βουτυρικό οξύ που παράγουν τα εντερικά βακτήρια, συμβάλλουν στη διατήρηση ενός υγιούς φραγμού που εμποδίζει τη διέλευση τοξικών ουσιών στην κυκλοφορία. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά την περίοδο της εξωσωματικής γονιμοποίησης, καθώς η αυξημένη εντερική διαπερατότητα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανταπόκριση στην ορμονική διέγερση (Li et al., 2025).

Το έντερο διαθέτει βλεννογονοσχετιζόμενο λεμφικό ιστό (gut-associated lymphoid tissue, GALT) που αλληλεπιδρά με το μικροβίωμα και επηρεάζει σημαντικά την αναπαραγωγική λειτουργία μέσω του άξονα έντερο-γονάδες. Η χρόνια φλεγμονή που προκύπτει από τη διαταραχή της μικροβιακής ισορροπίας μπορεί να επηρεάσει την ωοθηκική λειτουργία και την εμφύτευση του εμβρύου (Qi et al., 2019).

Ο μεταβολισμός των εντερικών κυττάρων και η παραγωγή ορμονών από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα επηρεάζουν το ενδοκρινικό σύστημα. Τα μικροβιακά μεταβολικά προϊόντα, όπως το προπιονικό και το οξικό οξύ, συμμετέχουν στη ρύθμιση του ενεργειακού μεταβολισμού και της ορμονικής ισορροπίας. Αυτοί οι μηχανισμοί έχουν μελετηθεί ιδιαίτερα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Sun et al., 2023).

Η φλεγμονώδης απόκριση στο έντερο επηρεάζει επίσης την αναπαραγωγική λειτουργία. Τα αντιφλεγμονώδη μεταβολικά προϊόντα των ωφέλιμων βακτηρίων συμβάλλουν στη διατήρηση ενός υγιούς περιβάλλοντος για την ωρίμανση των ωοκυττάρων και την εμφύτευση του εμβρύου. Η διαταραχή αυτής της ισορροπίας μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης (Qi et al., 2021;). Επιπλέον, η συστηματική φλεγμονή που προκύπτει από την αυξημένη εντερική διαπερατότητα μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα των ωαρίων και την επιτυχία της εμβρυομεταφοράς (Chadchan, Singh, & Kommagani, 2022).

2.1.4. Μικροβιακοί μεταβολίτες ως βιοδείκτες

Οι μικροβιακοί μεταβολίτες αποτελούν ουσίες που παράγονται από τα βακτήρια του εντέρου και λειτουργούν ως σημαντικοί δείκτες της εντερικής και αναπαραγωγικής υγείας. Η μελέτη αυτών των μεταβολιτών επιτρέπει την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας του εντερικού μικροβιώματος και την επίδρασή του στη γονιμότητα.

Μία από τις σημαντικότερες κατηγορίες μικροβιακών μεταβολιτών είναι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (SCFAs). Αυτά παράγονται όταν τα βακτήρια του εντέρου διασπούν τις φυτικές ίνες που καταναλώνονται από το άτομο. Τα κυριότερα SCFAs είναι το βουτυρικό, το προπιονικό και το οξικό οξύ. Το βουτυρικό οξύ, για παράδειγμα, αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας για τα κύτταρα του εντέρου και βοηθά στη διατήρηση ενός υγιούς εντερικού φραγμού. Τα επίπεδα των SCFAs στα κόπρανα μπορούν να μας δείξουν πόσο καλά λειτουργούν τα εντερικά βακτήρια και έχουν άμεση συσχέτιση με την υγεία των ωοθηκών (Tan et al., 2016).

Τα χολικά οξέα αποτελούν μια άλλη σημαντική κατηγορία μεταβολιτών. Αρχικά, το συκώτι παράγει τα πρωτογενή χολικά οξέα, τα οποία στη συνέχεια μεταβολίζονται από τα εντερικά βακτήρια σε δευτερογενή χολικά οξέα. Η αναλογία μεταξύ πρωτογενών και δευτερογενών χολικών οξέων μας δείχνει πόσο υγιής είναι η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος. Επιπλέον, τα χολικά οξέα επηρεάζουν την παραγωγή ορμονών και κατ' επέκταση τη γονιμότητα (Facchin, et al., 2024).

Η τρυπτοφάνη είναι ένα απαραίτητο αμινοξύ που μεταβολίζεται από τα εντερικά βακτήρια σε διάφορες σημαντικές ουσίες. Μία από αυτές είναι η σεροτονίνη, γνωστή και ως "ορμόνη της ευτυχίας", που επηρεάζει τόσο τη διάθεση όσο και την ορμονική ισορροπία. Τα επίπεδα της τρυπτοφάνης και των παραγώγων της στον οργανισμό επηρεάζουν σημαντικά την αναπαραγωγική λειτουργία (Dinan & Cryan, 2017).

Τα λιποπολυσακχαρίδια (LPS) είναι συστατικά της εξωτερικής μεμβράνης ορισμένων βακτηρίων. Όταν το έντερο γίνεται πιο διαπερατό, τα LPS μπορούν να περάσουν στην κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας φλεγμονή. Ο οργανισμός παράγει μια πρωτεΐνη που δεσμεύει τα LPS (LBP) ως μέρος της ανοσολογικής απόκρισης. Τα αυξημένα επίπεδα LPS και LBP στο αίμα υποδεικνύουν προβλήματα στην εντερική διαπερατότητα και έχουν συσχετιστεί με μειωμένη γονιμότητα (Azpiroz, et al., 2021).

Η παρακολούθηση των επιπέδων αυτών των μεταβολιτών μπορεί να βοηθήσει τους γιατρούς να αξιολογήσουν την υγεία του εντερικού μικροβιώματος και να προβλέψουν πιθανά προβλήματα γονιμότητας. Αυτή η γνώση επιτρέπει την έγκαιρη παρέμβαση με εξατομικευμένες θεραπευτικές στρατηγικές, όπως διατροφικές τροποποιήσεις ή χορήγηση προβιοτικών, με στόχο τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

2.1.5. Εξατομικευμένες διατροφικές προσεγγίσεις

Οι εξατομικευμένες διατροφικές προσεγγίσεις αποτελούν μια σύγχρονη στρατηγική για τη βελτιστοποίηση της υγείας του εντερικού μικροβιώματος, λαμβάνοντας υπόψη τις μοναδικές βιολογικές, γενετικές και περιβαλλοντικές παραμέτρους κάθε ατόμου. Η έρευνα έχει δείξει ότι η απόκριση του μικροβιώματος στις διατροφικές παρεμβάσεις παρουσιάζει σημαντική διατομική διακύμανση (Zeevi et al., 2015).

Η μεταγονιδιωματική ανάλυση του εντερικού μικροβιώματος έχει αναδείξει ότι κάθε άτομο διαθέτει ένα μοναδικό μικροβιακό αποτύπωμα, το οποίο επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο μεταβολίζει διαφορετικά θρεπτικά συστατικά. Αυτή η

διαφοροποίηση στη μικροβιακή σύνθεση επηρεάζει σημαντικά την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων διατροφικών παρεμβάσεων (Johnson et al., 2019).

Η εξατομικευμένη διατροφική προσέγγιση περιλαμβάνει την αξιολόγηση διαφόρων παραμέτρων όπως τη γενετική προδιάθεση του ατόμου, το μεταβολικό του προφίλ, τη σύνθεση του εντερικού του μικροβιώματος, τις διατροφικές του συνήθειες και προτιμήσεις καθώς επίσης και τον τρόπο ζωής και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας. Η ανάλυση αυτών των παραμέτρων επιτρέπει το σχεδιασμό εξατομικευμένων διατροφικών συστάσεων που στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της μικροβιακής ποικιλομορφίας και λειτουργικότητας (Berry et al., 2020).

Ιδιαίτερη σημασία έχει η προσαρμογή της πρόσληψης διαιτητικών ινών και πρεβιοτικών συστατικών ανάλογα με το μικροβιακό προφίλ του ατόμου. Η έρευνα έχει δείξει ότι η ίδια ποσότητα και ο τύπος των διαιτητικών ινών μπορεί να έχει διαφορετική επίδραση στο μικροβίωμα διαφορετικών ατόμων (Kolodziejczyk et al., 2019).

Στο πλαίσιο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η εξατομικευμένη διατροφική προσέγγιση αποκτά ιδιαίτερη σημασία. Οι διατροφικές παρεμβάσεις προσαρμόζονται όχι μόνο στο μικροβιακό προφίλ του ατόμου αλλά και στη φάση της θεραπείας, στοχεύοντας στη βελτιστοποίηση της αναπαραγωγικής έκβασης (García-Velasco et al., 2020).

Η διατροφική προσέγγιση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να προσαρμόζεται στις ανάγκες κάθε γυναίκας που υποβάλλεται σε θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η συμβουλευτική θα πρέπει να βασίζεται στις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και να λαμβάνει υπόψη τις προσωπικές διατροφικές συνήθειες και ανάγκες της κάθε ασθενούς.

2.2 Αλληλεπίδραση Εντερικού Μικροβιώματος και Αναπαραγωγικής Λειτουργίας

Η αλληλεπίδραση μεταξύ του εντερικού μικροβιώματος και της αναπαραγωγικής λειτουργίας αποτελεί ένα εξαιρετικά περίπλοκο σύστημα επικοινωνίας που επηρεάζει

καθοριστικά τη γονιμότητα. Πρόσφατες έρευνες έχουν αποκαλύψει ότι το εντερικό μικροβίωμα, μέσω της παραγωγής συγκεκριμένων μεταβολιτών και της αλληλεπίδρασής του με το ανοσοποιητικό σύστημα, διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της αναπαραγωγικής λειτουργίας (Qi et al., 2019).

Ο άξονας επικοινωνίας μεταξύ εντέρου και αναπαραγωγικού συστήματος επηρεάζεται σημαντικά από τις ορμονικές αλληλεπιδράσεις. Τα οιστρογόνα, για παράδειγμα, επιδρούν άμεσα στη σύνθεση και λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος, ενώ παράλληλα το μικροβίωμα επηρεάζει τον μεταβολισμό των οιστρογόνων, δημιουργώντας έναν πολύπλοκο μηχανισμό αμφίδρομης επικοινωνίας (Baker et al., 2017).

Στο πλαίσιο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος έχει αναδειχθεί ως σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την επιτυχία των θεραπειών. Συγκεκριμένα μικροβιακά προφίλ συσχετίζονται με καλύτερα ποσοστά εμφύτευσης και κύησης, υποδεικνύοντας τη σημασία της μικροβιακής ομοιόστασης στην αναπαραγωγική διαδικασία (García-Velasco et al., 2020).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συσχέτιση του εντερικού μικροβιώματος με το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Έρευνες έχουν δείξει ότι γυναίκες με PCOS παρουσιάζουν διακριτές διαφορές στη σύνθεση του εντερικού τους μικροβιώματος, υποδηλώνοντας μια πιθανή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της μικροβιακής δυσβίωσης και της ανάπτυξης του συνδρόμου (Kelley et al., 2016).

Επιπλέον, η χρήση προβιοτικών έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση για τη βελτίωση της αναπαραγωγικής υγείας. Τα προβιοτικά μπορούν να τροποποιήσουν τη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος και να επηρεάσουν θετικά τη γονιμότητα μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της φλεγμονής και της ορμονικής ισορροπίας (Guo et al., 2019).

Πρόσφατες μετα-αναλύσεις έχουν επιβεβαιώσει τη συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων μικροβιακών προφίλ και αναπαραγωγικών διαταραχών, παρέχοντας ισχυρές ενδείξεις για τη σημασία του εντερικού μικροβιώματος στην αναπαραγωγική

υγεία (Chen et al., 2021). Παράλληλα, έχει αναδειχθεί ο ρόλος παραγόντων όπως το φύλο, οι ορμόνες και η παχυσαρκία στη διαμόρφωση αυτής της σχέσης (Insenser et al., 2018).

Η κατανόηση αυτών των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων ανοίγει νέους δρόμους για την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας, με έμφαση στη διαχείριση και βελτιστοποίηση του εντερικού μικροβιώματος.

2.2.1. Μικροβιακή σύσταση και παράμετροι γονιμότητας

Η μικροβιακή σύσταση του εντέρου και η επίδρασή της στις παραμέτρους γονιμότητας αποτελεί ένα πεδίο εντατικής έρευνας τα τελευταία χρόνια. Το εντερικό μικροβίωμα, που αποτελείται από τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς, επηρεάζει καθοριστικά διάφορες πτυχές της αναπαραγωγικής λειτουργίας μέσω πολύπλοκων μηχανισμών. Συγκεκριμένα βακτηριακά στελέχη έχουν συσχετιστεί άμεσα με την αναπαραγωγική υγεία. Τα *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, για παράδειγμα, παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ορμονικής ισορροπίας μέσω της παραγωγής μεταβολιτών που επηρεάζουν τη σύνθεση και το μεταβολισμό των οιστρογόνων (Baker et al., 2017). Αυτά τα βακτήρια συμβάλλουν επίσης στην παραγωγή βιταμινών και άλλων θρεπτικών συστατικών που είναι απαραίτητα για την υγιή ωοθηκική λειτουργία.

Η αναλογία Firmicutes προς Bacteroidetes στο εντερικό μικροβίωμα έχει αναδειχθεί ως σημαντικός δείκτης της αναπαραγωγικής υγείας. Διαταραχές σε αυτή την αναλογία έχουν συσχετιστεί με προβλήματα γονιμότητας και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Qi et al., 2019). Συγκεκριμένα, η αυξημένη παρουσία Firmicutes σε σχέση με τα Bacteroidetes συνδέεται με μεταβολικές διαταραχές που μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη γονιμότητα.

Η ποικιλομορφία του μικροβιώματος παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην ποιότητα των ωαρίων και την επιτυχία της εμφύτευσης. Μελέτες έχουν δείξει ότι γυναίκες με μεγαλύτερη μικροβιακή ποικιλομορφία παρουσιάζουν καλύτερα ποσοστά επιτυχίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση (García-Velasco et al., 2020). Η μικροβιακή

ποικιλομορφία συμβάλλει στην παραγωγή ενός ευρύτερου φάσματος μεταβολιτών που υποστηρίζουν την αναπαραγωγική λειτουργία.

Επιπλέον, συγκεκριμένα μικροβιακά προφίλ έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της γονιμότητας όπως η ενδομητρίωση και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Η δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονή και οξειδωτικό στρες, καταστάσεις που επηρεάζουν αρνητικά την ωοθηκική λειτουργία και την ποιότητα των ωαρίων (Chen et al., 2021).

Η χρήση προβιοτικών και πρεβιοτικών για τη βελτίωση της μικροβιακής σύστασης αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για την ενίσχυση της γονιμότητας (Guo et al., 2019). Οι παρεμβάσεις αυτές στοχεύουν στην αποκατάσταση της μικροβιακής ισορροπίας και τη βελτίωση των παραμέτρων γονιμότητας.

2.2.2. Άξονας επικοινωνίας εντέρου-αναπαραγωγικού συστήματος

Ο άξονας επικοινωνίας μεταξύ εντέρου και αναπαραγωγικού συστήματος αποτελεί ένα πολύπλοκο δίκτυο αμφίδρομης επικοινωνίας που επηρεάζει καθοριστικά την αναπαραγωγική λειτουργία. Αυτό το σύστημα επικοινωνίας περιλαμβάνει νευρικά, ορμονικά και ανοσολογικά σήματα που συντονίζουν τη λειτουργία των δύο συστημάτων.

Το εντερικό μικροβίωμα παράγει νευροδιαβιβαστές και βιοενεργούς μεταβολίτες που επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία του υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Για παράδειγμα, τα βακτήρια του εντέρου συνθέτουν σεροτονίνη και γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), μόρια που ρυθμίζουν την έκκριση των γοναδοτροπινών και επηρεάζουν την ωοθηκική λειτουργία (Qi et al., 2019).

Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου που παράγονται από τα εντερικά βακτήρια διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία μεταξύ των δύο συστημάτων. Το βουτυρικό οξύ, για παράδειγμα, επηρεάζει τη λειτουργία των ωοθηκών μέσω της ρύθμισης της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες (Baker et al., 2017).

Η ανοσολογική επικοινωνία μεταξύ εντέρου και αναπαραγωγικού συστήματος είναι εξίσου σημαντική. Το εντερικό μικροβίωμα ρυθμίζει την παραγωγή κυτοκινών και άλλων ανοσολογικών παραγόντων που επηρεάζουν την ωοθηκική λειτουργία και την εμφύτευση του εμβρύου (García-Velasco et al., 2020).

Ο μεταβολισμός των οιστρογόνων αποτελεί άλλο ένα παράδειγμα της στενής σχέσης μεταξύ των δύο συστημάτων. Τα εντερικά βακτήρια παράγουν ένζυμα που συμμετέχουν στην ανακύκλωση των οιστρογόνων, επηρεάζοντας έτσι τα επίπεδά τους στην κυκλοφορία και κατ' επέκταση την αναπαραγωγική λειτουργία (Insenser et al., 2018).

Σε περιπτώσεις δυσβίωσης του εντερικού μικροβιώματος, η διαταραχή αυτής της επικοινωνίας μπορεί να οδηγήσει σε αναπαραγωγικές διαταραχές. Για παράδειγμα, η αυξημένη εντερική διαπερατότητα και η συστηματική φλεγμονή που προκαλούνται από τη δυσβίωση μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την ωοθηκική λειτουργία και τη γονιμότητα (Chen et al., 2021).

2.2.3. Μοριακοί και μεταβολικοί μηχανισμοί

Οι μοριακοί και μεταβολικοί μηχανισμοί που συνδέουν το έντερο με την αναπαραγωγική λειτουργία είναι σαν ένα περίπλοκο δίκτυο χημικών αντιδράσεων στο σώμα. Τα βακτήρια που ζουν στο έντερο παράγουν διάφορες ουσίες που επηρεάζουν το πώς λειτουργούν οι ωοθήκες και γενικότερα το αναπαραγωγικό σύστημα.

Μια από τις σημαντικότερες ομάδες ουσιών που παράγουν τα εντερικά βακτήρια είναι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου. Αυτές οι ουσίες δημιουργούνται όταν τα βακτήρια επεξεργάζονται τις φυτικές ίνες που τρώμε. Τα λιπαρά οξέα αυτά, και ειδικά το βουτυρικό οξύ, επηρεάζουν το ποια γονίδια ενεργοποιούνται στα κύτταρα των ωοθηκών, επιδρώντας έτσι στην παραγωγή και την ποιότητα των ωαρίων (Qi et al., 2019).

Τα εντερικά βακτήρια επηρεάζουν επίσης τον τρόπο με τον οποίο το σώμα διαχειρίζεται τις ορμόνες, ιδιαίτερα τα οιστρογόνα. Παράγουν ειδικά ένζυμα που μπορούν να μεταβάλλουν τα επίπεδα των οιστρογόνων στο σώμα, επηρεάζοντας έτσι

την ορμονική ισορροπία που είναι τόσο σημαντική για τη γονιμότητα (Baker et al., 2017).

Ένας άλλος σημαντικός μηχανισμός είναι η επίδραση των βακτηρίων στη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες στις ωοθήκες. Τα βακτήρια παράγουν ουσίες που μπορούν είτε να προστατεύσουν είτε να βλάψουν τα ωοθηκικά κύτταρα, ανάλογα με το είδος των βακτηρίων που επικρατούν στο έντερο (García-Velasco et al., 2020).

Τα μιτοχόνδρια, που είναι τα "εργοστάσια ενέργειας" των κυττάρων, επηρεάζονται επίσης από τις ουσίες που παράγουν τα εντερικά βακτήρια. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα ωάρια, τα οποία χρειάζονται πολλή ενέργεια για να αναπτυχθούν σωστά (Insenser et al., 2018)

Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών βοηθά τους επιστήμονες να αναπτύξουν καλύτερες θεραπείες για προβλήματα γονιμότητας. Για παράδειγμα, η χρήση προβιοτικών ή ειδικών διατροφικών παρεμβάσεων μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της γονιμότητας επηρεάζοντας αυτούς τους μηχανισμούς (Guo et al., 2019).

2.3. Ψυχοενδοκρινικές Επιδράσεις στη Γονιμότητα

Η σχέση μεταξύ ψυχολογικών παραγόντων και γονιμότητας αποτελεί ένα πολύπλοκο σύστημα αλληλεπιδράσεων που επηρεάζει σημαντικά την αναπαραγωγική λειτουργία. Οι νευροενδοκρινικοί μηχανισμοί, η εντερική ομοιόσταση και οι ψυχολογικές παράμετροι συνθέτουν ένα περίπλοκο δίκτυο που επηρεάζει τη γονιμότητα.

2.3.1. Νευροενδοκρινική επίδραση του στρες στις διατροφικές συμπεριφορές

Το χρόνιο στρες ενεργοποιεί τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA), έναν πολύπλοκο νευροενδοκρινικό μηχανισμό που ρυθμίζει την απόκριση του οργανισμού στο στρες. Όταν ενεργοποιείται αυτός ο άξονας, ο υποθάλαμος εκκρίνει την εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH), η οποία διεγείρει την υπόφυση να

απελευθερώσει την αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη (ACTH). Με τη σειρά της, η ACTH προκαλεί την έκκριση κορτιζόλης από τα επινεφρίδια (Joseph & Whirlledge, 2017).

Η αυξημένη κορτιζόλη επηρεάζει σημαντικά τις διατροφικές επιλογές και τη μεταβολική ομοιόσταση μέσω πολλαπλών μηχανισμών. Συγκεκριμένα, η κορτιζόλη αυξάνει την όρεξη και ιδιαίτερα την επιθυμία για τροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες και λιπαρά, καθώς ο οργανισμός προσπαθεί να εξασφαλίσει γρήγορη ενέργεια για την αντιμετώπιση του στρεσογόνου παράγοντα. Αυτή η αυξημένη επιθυμία για "παρηγορητικές τροφές" οφείλεται στην επίδραση της κορτιζόλης στα κέντρα ανταμοιβής του εγκεφάλου και στη ρύθμιση των ορμονών της πείνας, όπως η γκρελίνη και η λεπτίνη. Η διαταραχή των διατροφικών συνηθειών λόγω χρόνιου στρες μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές μεταβολικές διαταραχές. Η αυξημένη πρόσληψη τροφών υψηλών σε ζάχαρη και λιπαρά προκαλεί διαταραχές στην ομοιόσταση της γλυκόζης, αντίσταση στην ινσουλίνη και φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Αυτές οι μεταβολικές διαταραχές επηρεάζουν άμεσα την αναπαραγωγική λειτουργία, καθώς η ορμονική ισορροπία και η ωοθηκική λειτουργία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες στις μεταβολικές αλλαγές (Sominsky & Spencer, 2014).

Επιπλέον, οι αλλαγές στη διατροφική συμπεριφορά επηρεάζουν σημαντικά το εντερικό μικροβίωμα. Η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ζάχαρη και επεξεργασμένα λιπαρά μειώνει τη μικροβιακή ποικιλομορφία και ευνοεί την ανάπτυξη δυνητικά παθογόνων βακτηρίων. Αυτές οι αλλαγές στο μικροβίωμα μπορούν με τη σειρά τους να επηρεάσουν τη λειτουργία του άξονα HPA, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο μεταξύ στρες, διατροφής και μικροβιακής δυσβίωσης. Αυτός ο κύκλος έχει σημαντικές επιπτώσεις στη γονιμότητα, καθώς το υγιές μικροβίωμα είναι απαραίτητο για την ορμονική ομοιόσταση και την αναπαραγωγική υγεία (Joseph & Whirlledge, 2017).

2.3.2. Ψυχοβιολογικοί μηχανισμοί και εντερική ομοιόσταση

Ο άξονας εγκεφάλου-εντέρου αποτελεί ένα πολύπλοκο και εξαιρετικά εξειδικευμένο σύστημα επικοινωνίας που συνδέει τις γνωστικές και συναισθηματικές περιοχές του εγκεφάλου με τις λειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος. Αυτό το δίκτυο επικοινωνίας είναι αμφίδρομο, που σημαίνει ότι το ψυχολογικό στρες μπορεί να

επηρεάσει την εντερική λειτουργία, ενώ οι αλλαγές στο έντερο μπορούν να επηρεάσουν την ψυχική κατάσταση. Το στρες επιδρά σημαντικά στην εντερική διαπερατότητα, προκαλώντας χαλάρωση των στενών συνδέσεων μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου. Αυτή η αυξημένη διαπερατότητα επιτρέπει τη διέλευση βακτηρίων και τοξινών από τον εντερικό αυλό στην κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας συστηματική φλεγμονή. Παράλληλα, το στρες επηρεάζει την κινητικότητα του εντέρου μέσω της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών και ορμονών του στρες, οδηγώντας σε διαταραχές της εντερικής λειτουργίας (Foster et al., 2017).

Η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος επηρεάζεται επίσης σημαντικά από το στρες. Το χρόνιο στρες μπορεί να μειώσει τη μικροβιακή ποικιλομορφία και να αυξήσει την παρουσία δυνητικά παθογόνων βακτηρίων, διαταράσσοντας την εντερική ομοιόσταση. Αυτές οι αλλαγές στη μικροβιακή σύνθεση μπορούν να επηρεάσουν την αναπαραγωγική λειτουργία μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής φλεγμονωδών κυτοκινών και της διαταραχής της ορμονικής ισορροπίας. Το εντερικό μικροβίωμα επικοινωνεί με τον εγκέφαλο μέσω πολλαπλών οδών. Το πνευμονογαστρικό νεύρο, το μεγαλύτερο κρανιακό νεύρο, παρέχει άμεση νευρική σύνδεση μεταξύ εντέρου και εγκεφάλου, μεταφέροντας σήματα και στις δύο κατευθύνσεις. Το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία αυτή, καθώς τα ανοσοκύτταρα του εντέρου αλληλεπιδρούν με τα βακτήρια και παράγουν μεσολαβητές που επηρεάζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου. Επιπλέον, τα εντερικά βακτήρια παράγουν νευροδιαβιβαστές και νευροενδοκρινικά σήματα που μπορούν να επηρεάσουν άμεσα τη λειτουργία του εγκεφάλου. Αυτές οι ουσίες περιλαμβάνουν σεροτονίνη, γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), ντοπαμίνη και νορεπινεφρίνη, νευροδιαβιβαστές που παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της διάθεσης, του άγχους και της αναπαραγωγικής συμπεριφοράς (Cryan et al., 2019).

2.3.3. Ψυχολογικές παράμετροι στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Το άγχος και η κατάθλιψη αποτελούν συχνά συνοδά συμπτώματα στις θεραπείες υπογονιμότητας, με σημαντική επίδραση στην έκβασή τους. Οι ψυχολογικοί παράγοντες επηρεάζουν τόσο τις φυσιολογικές όσο και τις ορμονικές αποκρίσεις του οργανισμού κατά τη διάρκεια των θεραπειών γονιμότητας. Συγκεκριμένα, το χρόνιο

άγχος μπορεί να επηρεάσει την έκκριση των αναπαραγωγικών ορμονών, να διαταράξει την ωοθυλακιογένεση και να μειώσει την ποιότητα των ωαρίων (Rooney & Domar, 2018).

Η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στη διαχείριση του άγχους κατά τη διάρκεια των θεραπειών γονιμότητας. Αυτή η θεραπευτική προσέγγιση βοηθά τα άτομα να αναγνωρίσουν και να τροποποιήσουν αρνητικά πρότυπα σκέψης και συμπεριφοράς που σχετίζονται με την υπογονιμότητα. Οι τεχνικές διαχείρισης στρες, όπως η χαλάρωση, η αναπνοή και ο διαλογισμός, αποτελούν επίσης σημαντικά εργαλεία που μπορούν να βελτιώσουν τα ποσοστά επιτυχίας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν καταδείξει τη θετική συσχέτιση μεταξύ της ψυχολογικής υποστήριξης και των αποτελεσμάτων της θεραπείας (Frederiksen et al., 2015).

Οι τεχνικές ενσυνειδητότητας (mindfulness) αποτελούν μια ιδιαίτερα αποτελεσματική προσέγγιση στη διαχείριση του στρες κατά τη διάρκεια της θεραπείας γονιμότητας. Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν την εστίαση της προσοχής στο παρόν, την αποδοχή των συναισθημάτων χωρίς κριτική και την καλλιέργεια της ενσυναίσθησης. Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η πρακτική της ενσυνειδητότητας μπορεί να μειώσει τα επίπεδα άγχους, να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και να αυξήσει τα ποσοστά εγκυμοσύνης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση (Li et al., 2016).

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στην ψυχολογική υποστήριξη των ατόμων που αντιμετωπίζουν την πρόκληση της καθυστερημένης τεκνοποίησης ή της πιθανής μόνιμης ατεκνίας. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν έντονα συναισθήματα απώλειας, θλίψης και ματαίωσης. Η επαγγελματική ψυχολογική υποστήριξη μπορεί να βοηθήσει στην επεξεργασία αυτών των συναισθημάτων και στην ανάπτυξη υγιών μηχανισμών αντιμετώπισης. Επιπλέον, η ομαδική υποστήριξη και η σύνδεση με άλλα άτομα που αντιμετωπίζουν παρόμοιες προκλήσεις μπορεί να προσφέρει σημαντική συναισθηματική ανακούφιση και πρακτική καθοδήγηση (Koert & Daniluk, 2017).

Η ολοκληρωμένη προσέγγιση στη θεραπεία της υπογονιμότητας θα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο την ιατρική όσο και την ψυχολογική υποστήριξη, αναγνωρίζοντας

τη στενή σύνδεση μεταξύ ψυχικής και σωματικής υγείας στην αναπαραγωγική διαδικασία.

2.4 Διατροφικές Παρεμβάσεις και Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή αποτελεί μια σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση για ζευγάρια που αντιμετωπίζουν προκλήσεις γονιμότητας, όπου η διατροφή αναδεικνύεται ως κρίσιμος παράγοντας επιτυχίας. Σύμφωνα με τη συστηματική ανασκόπηση των Gaskins και Chavarro (2018) στο περιοδικό *Fertility and Sterility*, η διατροφική παρέμβαση μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης, επιδρώντας στην ποιότητα των ωαρίων, τη σπερματογένεση και την πιθανότητα εμφύτευσης. Ένα ολιστικό διατροφικό πρόγραμμα δεν περιορίζεται στην απλή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, αλλά αποσκοπεί στη βελτιστοποίηση του μεταβολικού προφίλ, τη μείωση του οξειδωτικού στρες, τη ρύθμιση των ορμονικών διαταραχών και την ενίσχυση της συνολικής αναπαραγωγικής υγείας.

2.4.1. Βιοενεργά συστατικά και μικροβιακή σύνθεση

Τα βιοενεργά συστατικά των τροφών, δηλαδή οι φυσικές χημικές ενώσεις που βρίσκονται στα τρόφιμα, διαδραματίζουν θεμελιώδη ρόλο στη διαμόρφωση της μικροβιακής σύνθεσης του εντέρου και κατ' επέκταση στην αναπαραγωγική υγεία. Αυτά τα συστατικά λειτουργούν ως φυσικοί ρυθμιστές του εντερικού μικροβιώματος, επηρεάζοντας τόσο τη σύνθεση όσο και τη λειτουργικότητά του. Σύμφωνα με την εκτενή ανασκόπηση των Gaskins και Chavarro (2018), οι διατροφικές επιλογές επηρεάζουν άμεσα τη γονιμότητα μέσω πολλαπλών μηχανισμών που σχετίζονται με την τροποποίηση του εντερικού μικροβιώματος. Οι ερευνητές ανέδειξαν πως συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα μπορούν να μεταβάλλουν τη μικροβιακή σύνθεση του εντέρου μέσα σε λίγες μόλις ημέρες, επηρεάζοντας έτσι την παραγωγή σημαντικών μεταβολιτών που σχετίζονται με τη γονιμότητα.

Οι πολυφαινόλες, μια σημαντική κατηγορία βιοενεργών συστατικών, απαντώνται σε μεγάλες ποσότητες σε τρόφιμα όπως φρούτα (ιδιαίτερα μούρα, σταφύλια και εσπεριδοειδή), λαχανικά (κυρίως πράσινα φυλλώδη και κόκκινα λαχανικά), ελαιόλαδο (πλούσιο σε υδροξυτυροσώλη και ολευρωπαΐνη), πράσινο τσάι (πλούσιο σε κατεχίνες) και κακάο (πλούσιο σε φλαβονοειδή). Οι Cardona et al. (2020) πραγματοποίησαν μια εκτενή έρευνα που τεκμηρίωσε τους μηχανισμούς μέσω των οποίων οι πολυφαινόλες ενισχύουν την ανάπτυξη συγκεκριμένων ωφέλιμων βακτηριακών στελεχών, ιδιαίτερα των *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*.

Αυτά τα βακτηριακά στελέχη είναι κρίσιμα για την αναπαραγωγική λειτουργία καθώς παράγουν σημαντικούς μεταβολίτες που επηρεάζουν την ορμονική ισορροπία, ενισχύουν τον εντερικό φραγμό μειώνοντας τη συστηματική φλεγμονή, συμβάλλουν στη σύνθεση βιταμινών απαραίτητων για τη γονιμότητα, ρυθμίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου και προστατεύουν από την ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών. Οι πολυφαινόλες δρουν ως πρεβιοτικά συστατικά, παρέχοντας το κατάλληλο υπόστρωμα για την ανάπτυξη αυτών των ωφέλιμων βακτηρίων. Επιπλέον, έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που συμβάλλουν άμεσα στην προστασία του αναπαραγωγικού συστήματος από το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή, δύο παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη γονιμότητα. Η έρευνα επίσης έδειξε ότι η συνεργιστική δράση διαφορετικών πολυφαινολών μπορεί να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μεμονωμένη δράση τους, υποδεικνύοντας τη σημασία της ποικιλίας στη διατροφή για τη βελτιστοποίηση της μικροβιακής σύνθεσης και της αναπαραγωγικής υγείας (Gaskins & Chavarro, 2018).

2.4.2. Διατροφικές και μικροβιακές παρεμβάσεις στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Η Μεσογειακή διατροφή έχει αναδειχθεί ως ένα ιδιαίτερα ευεργετικό διατροφικό πρότυπο για την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, με πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης που επηρεάζουν τη γονιμότητα. Χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής άλεσης και ψαριών, μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Η σημαντική έρευνα των Karayiannis et al. (2018) μελέτησε τη σχέση μεταξύ της

προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και των ποσοστών επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης σε μη παχύσαρκες γυναίκες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εμφύτευσης και κλινικής εγκυμοσύνης. Οι ερευνητές απέδωσαν αυτή την επίδραση στην πλούσια περιεκτικότητα της διατροφής σε αντιοξειδωτικά, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και φυτικές ίνες, που συμβάλλουν στη βελτίωση της ποιότητας των ωαρίων και στη δημιουργία ενός ευνοϊκού περιβάλλοντος για την εμφύτευση.

Οι Vujkovic et al. (2010) ενίσχυσαν περαιτέρω αυτά τα ευρήματα, δείχνοντας ότι τα ζευγάρια που ακολουθούσαν Μεσογειακή διατροφή πριν την έναρξη της θεραπείας είχαν έως και 40% υψηλότερες πιθανότητες επίτευξης εγκυμοσύνης. Η μελέτη υπογράμμισε τη σημασία της διατροφικής προετοιμασίας πριν την έναρξη της θεραπείας και ανέδειξε τον ρόλο της συνολικής διατροφικής προσέγγισης έναντι της συμπληρωματικής χορήγησης μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών.

Οι Skoracka et al. (2021) διεύρυναν την κατανόησή μας για τη σημασία της διατροφής στη γονιμότητα, εστιάζοντας στην ανδρική αναπαραγωγική υγεία. Η έρευνά τους ανέδειξε πως συγκεκριμένα συστατικά της Μεσογειακής διατροφής, όπως τα ω-3 λιπαρά οξέα, τα αντιοξειδωτικά και ο ψευδάργυρος, επηρεάζουν θετικά την ποιότητα του σπέρματος, την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και την προστασία από το οξειδωτικό στρες.

Στον τομέα των μικροβιακών παρεμβάσεων, οι García-Velasco et al. (2020) παρουσίασαν μια εκτενή ανάλυση σχετικά με τη χρήση μικροβιακών τροποποιητών στη θεραπεία της υπογονιμότητας. Η έρευνά τους ανέδειξε πως η στοχευμένη χρήση προβιοτικών μπορεί να επιφέρει σημαντικές βελτιώσεις στο αναπαραγωγικό μικροβίωμα. Συγκεκριμένα, τα προβιοτικά στελέχη, όπως διάφορα είδη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, έχουν την ικανότητα να αποκαθιστούν τη μικροβιακή ισορροπία, να ενισχύουν τον επιθηλιακό φραγμό και να ρυθμίζουν την τοπική ανοσολογική απόκριση.

Οι Łaniewski και Herbst-Kralovetz (2021) τόνισαν τη σημασία της συνδυαστικής προσέγγισης με τη χρήση τόσο προβιοτικών όσο και πρεβιοτικών παρεμβάσεων. Τα

πρεβιοτικά, όπως οι φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες και η ινουλίνη, λειτουργούν ως εκλεκτικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη των ωφέλιμων βακτηρίων, ενισχύοντας έτσι τη δράση των προβιοτικών. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στον ρόλο αυτών των παρεμβάσεων στην πρόληψη και θεραπεία της βακτηριακής κολίτιδας, μιας διαταραχής που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα.

Η επιτυχής εφαρμογή διατροφικών και μικροβιακών παρεμβάσεων στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή απαιτεί μια προσεκτικά σχεδιασμένη, εξατομικευμένη προσέγγιση. Η συνδυασμένη χρήση βιοενεργών συστατικών από τη διατροφή, η υιοθέτηση κατάλληλων διατροφικών προτύπων και η στοχευμένη χρήση μικροβιακών τροποποιητών δημιουργεί ένα ολοκληρωμένο θεραπευτικό πλαίσιο που μπορεί να βελτιστοποιήσει τα αποτελέσματα της θεραπείας της υπογονιμότητας.

2.5 Ολιστική Προσέγγιση στη Θεραπευτική Παρέμβαση

Η ολιστική προσέγγιση στη θεραπευτική παρέμβαση για την υπογονιμότητα αντιπροσωπεύει μια επαναστατική μετατόπιση από τις παραδοσιακές, τμηματικές θεραπευτικές στρατηγικές προς ένα πιο σφαιρικό μοντέλο αντιμετώπισης. Σύμφωνα με τους Zegers-Hochschild et al. (2017) στο Human Reproduction, η σύγχρονη ιατρική αναγνωρίζει πλέον ότι η αναπαραγωγική υγεία δεν είναι απλώς ένα βιολογικό φαινόμενο, αλλά ένα πολύπλοκο σύστημα αλληλεπιδράσεων μεταξύ γενετικών, περιβαλλοντικών, ψυχολογικών και διατροφικών παραγόντων. Αυτή η προσέγγιση απαιτεί μια συντονισμένη προσπάθεια διεπιστημονικής ομάδας που θα αντιμετωπίζει όχι μόνο τις φυσιολογικές διαταραχές, αλλά θα εστιάζει στην ολόπλευρη υγεία και ευεξία του ατόμου, αναγνωρίζοντας ότι η γονιμότητα είναι ένα δυναμικό και πολυδιάστατο βιολογικό φαινόμενο.

2.5.1. Αλληλεπίδραση διατροφικών, μικροβιακών και ψυχολογικών παραμέτρων

Η σύγχρονη επιστημονική προσέγγιση στην υπογονιμότητα αναδεικνύει ένα πολύπλοκο δίκτυο αλληλεπιδράσεων μεταξύ διατροφικών, μικροβιακών και

ψυχολογικών παραμέτρων. Σύμφωνα με τους Neuman et al. (2015), η μικροβιακή ενδοκρινολογία αποκαλύπτει ότι το μικροβίωμα λειτουργεί ως κρίσιμος διαμεσολαβητής μεταξύ βιολογικών συστημάτων.

Το χρόνιο στρες αποτελεί καταλυτικό παράγοντα στην διαταραχή της βιολογικής ισορροπίας. Οι Turnbaugh και Gordon (2019) τεκμηριώνουν ότι το στρες επηρεάζει άμεσα τον μεταβολισμό και τις ενδοκρινικές λειτουργίες, προκαλώντας σημαντικές διαταραχές στον ορμονικό κύκλο. Η αυξημένη έκκριση κορτιζόλης οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή αναπαραγωγικών ορμονών, επηρεάζοντας αρνητικά τη γονιμότητα.

Το εντερικό μικροβίωμα διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο σε αυτή τη δυναμική αλληλεπίδραση. Η έρευνα των Leeming et al. (2019) καταδεικνύει ότι η διατροφή αποτελεί τον κύριο εξωγενή παράγοντα διαμόρφωσης του μικροβιακού οικοσυστήματος. Συγκεκριμένα, οι διατροφικές επιλογές επηρεάζουν άμεσα την μικροβιακή σύνθεση, την παραγωγή νευροδιαβιβαστών και την ορμονική ομοιόσταση.

Η ψυχολογική κατάσταση, με τη σειρά της, δημιουργεί έναν πολύπλοκο φαύλο κύκλο αλληλεπιδράσεων. Οι Frederiksen et al. (2015) στην συστηματική τους ανασκόπηση αποδεικνύουν ότι το χρόνιο στρες επηρεάζει άμεσα την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, τη λειτουργία του πεπτικού συστήματος και την ανοσολογική απόκριση.

Η αντιμετώπιση της υπογονιμότητας απαιτεί συνεπώς μια ολιστική προσέγγιση που λαμβάνει υπόψη αυτές τις πολύπλοκες αλληλεξαρτήσεις. Η εξατομικευμένη παρέμβαση, όπως προτείνουν οι Zegers-Hochschild et al. (2017), πρέπει να στοχεύει στην συνολική αποκατάσταση της βιολογικής ισορροπίας, αντιμετωπίζοντας ταυτόχρονα τις διατροφικές, μικροβιακές και ψυχολογικές παραμέτρους.

2.5.2. Στρατηγικές βελτιστοποίησης θεραπευτικών παρεμβάσεων

Η βελτιστοποίηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας απαιτεί μια εξαιρετικά εξατομικευμένη και πολυεπίπεδη στρατηγική. Σύμφωνα με την ολοκληρωμένη μελέτη του Agarwal et al. (2021), η προσέγγιση πρέπει

να είναι συνολική και να λαμβάνει υπόψη πολλαπλούς βιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες.

Η διατροφική υποστήριξη αποτελεί κρίσιμο πυλώνα της παρέμβασης. Όπως επισημαίνουν οι Leeming et al. (2019), απαιτείται μια εξατομικευμένη διατροφική στρατηγική που θα λαμβάνει υπόψη το μικροβιακό προφίλ, τις ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες και τις απαιτήσεις της θεραπείας. Έμφαση δίνεται σε αντιφλεγμονώδη διατροφικά πρότυπα και τροφές που υποστηρίζουν την υγεία του μικροβιώματος.

Η ψυχολογική υποστήριξη είναι εξίσου σημαντική. Οι Frederiksen et al. (2015) τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα των ψυχολογικών παρεμβάσεων, προτείνοντας τεχνικές όπως γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία, τεχνικές διαχείρισης στρες και μεθόδους χαλάρωσης. Ο στόχος είναι όχι μόνο η ψυχική ευεξία, αλλά και η υποστήριξη υγιεινών επιλογών ζωής.

Η στοχευμένη χρήση προβιοτικών και πρεβιοτικών αποτελεί καινοτόμο προσέγγιση. Οι Agarwal et al. (2021) υπογραμμίζουν τη σημασία της εξατομικευμένης επιλογής βακτηριακών στελεχών και της ακριβούς δοσολογίας για μέγιστη αποτελεσματικότητα.

Η τακτική παρακολούθηση και προσαρμογή των παρεμβάσεων είναι απαραίτητη. Η χρήση βιοδεικτών και η συνεχής αξιολόγηση της κλινικής προόδου, όπως προτείνουν οι Zegers-Hochschild et al. (2017), επιτρέπει τη δυναμική προσαρμογή της θεραπευτικής προσέγγισης. Καταλυτικός παράγοντας επιτυχίας είναι η διεπιστημονική συνεργασία. Η αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ γυναικολόγων, διατροφολόγων, ψυχολόγων και ενδοκρινολόγων, σε συνδυασμό με την ενεργό συμμετοχή του ασθενούς, διασφαλίζει μια ολιστική και προσωποκεντρική προσέγγιση στη θεραπεία της υπογονιμότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3Ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

3.1 Περιγραφή του σχεδιασμού της έρευνας

Η παρούσα μελέτη υιοθετεί έναν συγχρονικό σχεδιασμό παρατήρησης (cross-sectional observational study design), καθώς έχει αποδειχθεί κατάλληλος για τη διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ διατροφικών συνηθειών, εντερικού μικροβιώματος και έκβασης της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Αυτός ο σχεδιασμός επιτρέπει τη συλλογή και ανάλυση δεδομένων από έναν πληθυσμό σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, παρέχοντας μια περιεκτική στιγμιαία εικόνα των υπό μελέτη παραμέτρων.

Η ποσοτική προσέγγιση της έρευνας βασίστηκε σε ένα προσεκτικά δομημένο ερωτηματολόγιο. Για να διασφαλιστεί η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη αξιοπιστία και εγκυρότητα των συλλεγόμενων δεδομένων, δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στη δόμηση και διατύπωση των ερωτήσεων. Η μελέτη στοχεύει στην ανάδειξη συσχετίσεων μεταξύ των διατροφικών συνηθειών και των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης, χωρίς να γίνονται παρεμβάσεις στις συνήθειες των συμμετεχόντων.

Η ηλεκτρονική διανομή του ερωτηματολογίου, σύμφωνα με τον Wright (2005), προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα στη συλλογή δεδομένων για ευαίσθητα θέματα υγείας. Η ψηφιακή προσέγγιση διευκολύνει την πρόσβαση, διασφαλίζει την ανωνυμία και επιτρέπει τη συλλογή δεδομένων από ένα ευρύτερο και πιο διαφοροποιημένο δείγμα συμμετεχόντων.

Η ερευνητική δεοντολογία αποτελεί κεντρικό άξονα του σχεδιασμού, όπως υπογραμμίζουν οι Emanuel et al. (2000) στη θεμελιώδη τους μελέτη για την ηθική της κλινικής έρευνας. Η εθελοντική συμμετοχή, η πλήρης ενημέρωση των συμμετεχόντων και η δυνατότητα απόσυρσης από την έρευνα οποιαδήποτε στιγμή διασφαλίζουν τον σεβασμό στην αυτονομία και τα δικαιώματα των ατόμων.

3.2 Δείγμα

Η παρούσα έρευνα εστιάζει σε ένα στοχευμένο δείγμα γυναικών ηλικίας 25-45 ετών με εμπειρία εξωσωματικής γονιμοποίησης την τελευταία πενταετία. Αυτό το ηλικιακό εύρος αντιπροσωπεύει περίπου το 82-87% των περιπτώσεων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Sunderam et al., 2019). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (Tierney et al., 2019), παρατηρείται σημαντική διακύμανση στην επιτυχία της IVF μεταξύ των γυναικών αυτής της ηλικιακής ομάδας, καθιστώντας δυνατή την ανίχνευση πιθανών συσχετίσεων με διατροφικούς παράγοντες.

Το μέγεθος δείγματος των 300 γυναικών καθορίστηκε μέσω λεπτομερούς ανάλυσης στατιστικής ισχύος, ακολουθώντας τη μεθοδολογία των Williams & Williams 2020. Συγκεκριμένα, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=0.05$ και στατιστική ισχύ 0.80, το επιλεγμένο μέγεθος δείγματος επιτρέπει την ανίχνευση μεσαίων επιδράσεων με επαρκή ακρίβεια. Οι Sharma et al. (2024) υποστηρίζουν ότι αυτό το μέγεθος δείγματος επιτρέπει την ανίχνευση σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ διατροφικών παραγόντων και έκβασης IVF, τη διενέργεια αξιόπιστων υποομαδικών αναλύσεων και τον έλεγχο πιθανών συγχυτικών παραγόντων. Επιπλέον, οι έρευνες τεκμηριώνουν ότι ένα δείγμα αυτού του μεγέθους διασφαλίζει επαρκή στατιστική ισχύ για την αξιόπιστη ανάλυση διαμεσολαβητικών παραγόντων, επιτρέποντας την εις βάθος κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων η διατροφή επηρεάζει την έκβαση της IVF.

3.2.1 Κριτήρια επιλογής του δείγματος

Κριτήρια ένταξης:

- **Ηλικία 25-45 ετών:** Η ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη γονιμότητα και τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης (Nybo Andersen et al., 2008). Η επιλογή αυτού του ηλικιακού εύρους εξασφαλίζει ότι το δείγμα αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό-στόχο της μελέτης.
- **Τουλάχιστον μία προσπάθεια IVF την τελευταία πενταετία:** Η εμπειρία με την εξωσωματική γονιμοποίηση είναι κρίσιμη για τους στόχους της έρευνας.

Το κριτήριο αυτό διασφαλίζει ότι οι συμμετέχοντες έχουν πρόσφατη σχετική εμπειρία.

- **Απουσία σοβαρών παθολογικών καταστάσεων που επηρεάζουν το μικροβίωμα:** Ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, όπως φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη σύνθεση και λειτουργία του μικροβιώματος (Pelouquin & Nguyen, 2013). Αυτό το κριτήριο εξασφαλίζει ότι οι παρατηρούμενες διαφορές στο μικροβίωμα συνδέονται με τους διατροφικούς και γονιμότητα-σχετικούς παράγοντες.
- **Σταθερές διατροφικές συνήθειες τους τελευταίους 6 μήνες:** Οι πρόσφατες αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες μπορεί να επηρεάσουν την κατάσταση του μικροβιώματος (De Fillipis, 2016). Αυτό το κριτήριο διασφαλίζει ότι οι παρατηρούμενες συσχετίσεις μεταξύ διατροφής και μικροβιώματος είναι σταθερές.

Κριτήρια αποκλεισμού:

- **Χρήση αντιβιοτικών τους τελευταίους 3 μήνες:** Η χρήση αντιβιοτικών έχει συσχετιστεί με μακροχρόνιες διαταραχές στη μικροβιακή σύνθεση, με επιπτώσεις που μπορούν να διαρκέσουν έως και ένα έτος μετά τη λήξη της θεραπείας (Zaura et al., 2015).
- **Χρόνια γαστρεντερικά νοσήματα:** Τα χρόνια γαστρεντερικά νοσήματα έχουν συσχετιστεί με σημαντικές και μόνιμες αλλοιώσεις στη μικροβιακή οικολογία του εντέρου (Halfvarson et al., 2017).
- **Σοβαρές διατροφικές διαταραχές:** Οι διατροφικές διαταραχές έχουν συνδεθεί με σημαντικές μεταβολές στη σύνθεση και λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος (Kleiman et al., 2015).
- **Πρόσφατη βαριατρική χειρουργική επέμβαση (<1 έτος):** Οι χειρουργικές επεμβάσεις στο γαστρεντερικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με σημαντικές μεταβολές στο μικροβίωμα (Swann et al., 2017).

3.3. Ερευνητικό Εργαλείο

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ως βάση για την παρούσα έρευνα είναι αυτό που αναπτύχθηκε στη μελέτη των Kaplan et al. (2019). Η επιλογή αυτού του

σταθμισμένου ερευνητικού εργαλείου είναι συνεπής με προηγούμενες μελέτες που έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ διατροφικών παραγόντων, μικροβιώματος εντέρου και γονιμότητας.

Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει ερωτήσεις που καλύπτουν τέσσερις βασικές θεματικές ενότητες. Πρώτον, συλλέγονται πληροφορίες σχετικά με το φύλο, την ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, την οικογενειακή κατάσταση και το επάγγελμα των συμμετεχόντων. Δεύτερον, αξιολογούνται οι διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων, συμπεριλαμβανομένων του κύριου τρόπου διατροφής, του αριθμού των γευμάτων, των ποσοτήτων κατανάλωσης ανά ομάδα τροφίμων, καθώς και της συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων. Τρίτον, συλλέγονται στοιχεία σχετικά με την εμπειρία των συμμετεχόντων με την εξωσωματική γονιμοποίηση, όπως ο αριθμός των προσπαθειών, τα αποτελέσματα και οι πιθανές αιτίες αποτυχίας. Τέλος, καταγράφονται πληροφορίες σχετικά με τη χρήση προβιοτικών/πρεβιοτικών και αντιβιοτικών, καθώς και η αυτο-αναφερόμενη κατάσταση της γαστρεντερικής υγείας των συμμετεχόντων.

Η χρήση αυτού του σταθμισμένου ερωτηματολογίου θα επιτρέψει τη συλλογή δεδομένων συνεπή με προηγούμενες μελέτες στον τομέα, διασφαλίζοντας τη συγκρισιμότητα και ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

3.4. Περιγραφή Διαδικασίας Συλλογής Δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της διανομής του ολοκληρωμένου ερωτηματολογίου σε εξειδικευμένα φόρουμ και ιστοσελίδες που αφορούν την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Η επιλογή αυτών των πλατφορμών ως μέσο διανομής του ερωτηματολογίου παρέχει πρόσβαση σε ένα στοχευμένο δείγμα ατόμων που έχουν εμπειρία με τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η συμμετοχή στην έρευνα θα είναι εθελοντική και ανώνυμη, διασφαλίζοντας την προστασία των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων. Οι συμμετέχοντες θα ενημερώνονται σαφώς σχετικά με τον σκοπό της έρευνας, τη διαδικασία συλλογής των δεδομένων και τη χρήση των αποτελεσμάτων, ώστε να παρέχουν τη συγκατάθεσή τους με πλήρη ενημέρωση.

Η διανομή του ερωτηματολογίου θα γίνει ηλεκτρονικά, αξιοποιώντας τις δυνατότητες που προσφέρουν οι σύγχρονες ψηφιακές πλατφόρμες. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει την αποτελεσματική συλλογή δεδομένων από ένα ευρύτερο γεωγραφικά δείγμα, ενώ παράλληλα διευκολύνει την επεξεργασία και ανάλυση των απαντήσεων. Η διαδικασία συλλογής των δεδομένων θα σχεδιαστεί προσεκτικά ώστε να μεγιστοποιηθεί το ποσοστό ανταπόκρισης και να ελαχιστοποιηθεί το ποσοστό μη ολοκληρωμένων ή ελλιπών απαντήσεων. Αυτό θα επιτευχθεί μέσω της σαφούς διατύπωσης των ερωτήσεων, της παροχής κατάλληλων οδηγιών και της διασφάλισης της ευκολίας συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου.

Συνοψίζοντας, η συλλογή των δεδομένων θα πραγματοποιηθεί μέσω της διανομής ενός ολοκληρωμένου ερωτηματολογίου σε εξειδικευμένες διαδικτυακές πλατφόρμες, εξασφαλίζοντας τη συμμετοχή ενός στοχευμένου δείγματος συμμετεχόντων και τη διαφύλαξη της ανωνυμίας και της ασφάλειας των δεδομένων.

3.5. Περιγραφή Στατιστικής Μεθόδου

Η ανάλυση των δεδομένων που θα συλλεχθούν από το ερωτηματολόγιο θα εστιάσει σε ποσοτικές μεθόδους, καθώς οι ερευνητικοί στόχοι της μελέτης απαιτούν την εξέταση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των διατροφικών παραγόντων, του μικροβιώματος του εντέρου και των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Αρχικά, θα πραγματοποιηθεί περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων, με στόχο τον προσδιορισμό των βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος, όπως οι συχνότητες, οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των μεταβλητών. Αυτή η ανάλυση θα παράσχει μια αρχική εικόνα των διατροφικών προτύπων, των χαρακτηριστικών του μικροβιώματος και των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης στο δείγμα.

Στη συνέχεια, θα διεξαχθούν συγκριτικές αναλύσεις μεταξύ των ομάδων επιτυχίας και αποτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Αυτό θα περιλαμβάνει τη χρήση κατάλληλων στατιστικών ελέγχων, όπως t-tests ή ANOVA, για την εξέταση διαφορών στις μέσες τιμές των μεταβλητών που σχετίζονται με τη διατροφή και το μικροβίωμα μεταξύ των δύο ομάδων (Field, 2018). Επιπλέον, θα υπολογιστούν μέτρα συσχέτισης, όπως ο συντελεστής συσχέτισης Pearson ή Spearman, για να διερευνηθούν οι πιθανές

συσχετίσεις μεταξύ των διατροφικών παραγόντων, του μικροβιώματος και των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Για την εξέταση της επίδρασης πολλαπλών παραγόντων, θα πραγματοποιηθούν αναλύσεις πολλαπλής παλινδρόμησης. Αυτές οι αναλύσεις θα διερευνήσουν τον συνδυαστικό ρόλο των διατροφικών και μικροβιακών παραγόντων στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τέλος, θα πραγματοποιηθούν κατάλληλοι έλεγχοι για την αξιολόγηση της στατιστικής σημαντικότητας των ευρημάτων, λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς του μεγέθους του δείγματος και τυχόν πολλαπλές συγκρίσεις (Bonferroni correction).

Η ολοκληρωμένη ανάλυση των ποσοτικών δεδομένων θα παράσχει τις απαραίτητες πληροφορίες για την κατανόηση των σχέσεων μεταξύ διατροφής, μικροβιώματος και αποτελεσμάτων εξωσωματικής γονιμοποίησης, συμβάλλοντας στην επίτευξη των ερευνητικών στόχων της μελέτης.

3.6. Περιορισμοί και Προκλήσεις της Έρευνας

Παρά την προσεκτικό σχεδιασμό της μεθοδολογίας, η παρούσα έρευνα αντιμετωπίζει ορισμένους περιορισμούς και προκλήσεις που είναι σημαντικό να αναγνωριστούν.

Ένας βασικός περιορισμός είναι το γεγονός ότι η έρευνα βασίζεται σε αυτο-αναφερόμενα δεδομένα από τους συμμετέχοντες. Αν και το ερωτηματολόγιο έχει σχεδιαστεί προσεκτικά, υπάρχει πάντα ο κίνδυνος μεροληπτικών απαντήσεων ή ανακρίβειών στην αναφορά των διατροφικών συνηθειών και της εμπειρίας με την εξωσωματική γονιμοποίηση. Για να μετριαστεί αυτός ο περιορισμός, θα ληφθούν μέτρα όπως η παροχή σαφών οδηγιών και η διασφάλιση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων.

Επιπλέον, το δείγμα της έρευνας θα αποτελείται μόνο από γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση. Αυτό περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των ευρημάτων σε ευρύτερους πληθυσμούς, καθώς οι εμπειρίες και οι παράγοντες που επηρεάζουν τη γονιμότητα μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των φύλων. Μελλοντικές

έρευνες θα μπορούσαν να επεκτείνουν το δείγμα και σε άνδρες ή να πραγματοποιήσουν συγκριτικές αναλύσεις μεταξύ των δύο φύλων.

Επιπρόσθετα, το γεγονός ότι το δείγμα θα προέρχεται από διαδικτυακές πλατφόρμες ενδέχεται να οδηγήσει σε μεροληψία επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες ενδέχεται να διαφέρουν συστηματικά από τον ευρύτερο πληθυσμό που έχει υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία και γενίκευση των αποτελεσμάτων. Τέλος, παρά την προσπάθεια να συλλεχθούν πολλαπλά δεδομένα σχετικά με τη διατροφή, το μικροβίωμα και την εξωσωματική γονιμοποίηση, η έρευνα εξακολουθεί να βασίζεται σε δεδομένα αυτοαναφοράς. Η ενσωμάτωση αντικειμενικών μετρήσεων, όπως αναλύσεις του μικροβιώματος, θα μπορούσε να ενισχύσει την εγκυρότητα των ευρημάτων.

Παρά αυτούς τους περιορισμούς, η προσεκτική σχεδίαση της μεθοδολογίας και η αναγνώριση των προκλήσεων θα συνεισφέρουν στην συζήτηση και το μεγάλο ενδιαφέρον που υπάρχει σήμερα για τη σχέση μεταξύ διατροφής, μικροβιώματος και αποτελεσμάτων εξωσωματικής γονιμοποίησης.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. Παρουσίαση και ανάλυση των αποτελεσμάτων ανάλογα με τους επιμέρους στόχους της έρευνας

Η μελέτη επικεντρώθηκε, μέσω ερωτηματολογίου, στη διερεύνηση αλληλεπιδράσεων μεταξύ διατροφικών συνηθειών, ψυχολογικού στρες και μικροβιώματος του εντέρου στο πλαίσιο της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Συνολικά συμμετείχαν 300 γυναίκες ηλικίας 25-45 ετών, οι οποίες είχαν υποβληθεί σε τουλάχιστον μία προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης την τελευταία πενταετία. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω ενός ολοκληρωμένου ερωτηματολογίου που αξιολογούσε τις διατροφικές συνήθειες, το στρες σύμφωνα με ό,τι ανέφεραν οι συμμετέχουσες, καθώς και την κατάσταση του εντερικού μικροβιώματος σύμφωνα με τις αναφορές τους.

Τα ευρήματα της έρευνας παρουσιάζονται σε τέσσερις διακριτές ενότητες για την καλύτερη κατανόηση των πολυδιάστατων σχέσεων που εξετάστηκαν:

α) Στην πρώτη ενότητα παρουσιάζονται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, συμπεριλαμβανομένων της ηλικιακής κατανομής, του επιπέδου εκπαίδευσης, του δείκτη μάζας σώματος και του ιστορικού εξωσωματικής γονιμοποίησης.

β) Η δεύτερη ενότητα εστιάζει στη συσχέτιση των διατροφικών προτύπων σε σχέση με την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης, με ιδιαίτερη έμφαση στις περιπτώσεις μεσογειακής διατροφής και συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων.

γ) Στην τρίτη ενότητα αναλύεται η επίδραση του ψυχολογικού στρες στη σύνθεση και λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος, καθώς και οι πιθανές επιπτώσεις στη γονιμότητα.

δ) Η τέταρτη ενότητα προσπαθεί να συσχετίσει τους παράγοντες που αναφέρθηκαν από τις συμμετέχουσες (διατροφικές συνήθειες και επίπεδα στρες) με την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό SPSS (έκδοση 26.0), με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το $p < 0.05$. Για την εξέταση των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν κατάλληλες

στατιστικές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένων της λογιστικής παλινδρόμησης, της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) και του συντελεστή συσχέτισης Pearson.

4.1.1. Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά του Δείγματος

Η ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος (N=300) αποκάλυψε μια σημαντική συγκέντρωση συμμετεχουσών στην ηλικιακή ομάδα 31-35 ετών (41.3%, n=124), ακολουθούμενη από τις ομάδες 25-30 ετών (26.0%, n=78) και 36-40 ετών (25.3%, n=76). Η μικρότερη εκπροσώπηση παρατηρήθηκε στην ηλικιακή ομάδα 41-45 ετών (7.3%, n=22). Η κατανομή αυτή αντικατοπτρίζει το τυπικό ηλικιακό εύρος γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Πίνακας 1).

Όσον αφορά το εκπαιδευτικό επίπεδο, η πλειοψηφία των συμμετεχουσών (56.0%, n=168) ήταν απόφοιτες πανεπιστημίου, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό (29.0%, n=87) κατείχε μεταπτυχιακό τίτλο σπουδών. Το 15.0% (n=45) είχε ολοκληρώσει τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση. Το υψηλό μορφωτικό επίπεδο του δείγματος ενδέχεται να σχετίζεται με την αυξημένη πρόσβαση σε πληροφορίες και υπηρεσίες υγείας (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Δημογραφικά Χαρακτηριστικά του Δείγματος (N=300)

Ηλικιακή Ομάδα (έτη)	n	%
25-30	78	26.0
31-35	124	41.3
36-40	76	25.3
41-45	22	7.3
Επίπεδο Εκπαίδευσης	n	%
Δευτεροβάθμια	45	15.0

Επίπεδο Εκπαίδευσης	n	%
Πανεπιστήμιο	168	56.0
Μεταπτυχιακό	87	29.0

4.1.1.1. Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά και Δείκτης Μάζας Σώματος

Η ανάλυση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) έδειξε ότι το 55.0% (n=165) των συμμετεχουσών είχε φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 18.5-24.9 kg/m²). Το 31.0% (n=93) κατατάσσονταν στην κατηγορία υπέρβαρων (ΔΜΣ 25-29.9 kg/m²), ενώ το 10.0% (n=30) ήταν παχύσαρκες (ΔΜΣ ≥30 kg/m²). Ένα μικρό ποσοστό 4.0% (n=12) είχε ΔΜΣ κάτω από 18.5 kg/m². Η κατανομή αυτή υποδεικνύει ότι περίπου το 41% των συμμετεχουσών είχε ΔΜΣ εκτός των φυσιολογικών ορίων, γεγονός που θα μπορούσε να επηρεάσει τόσο τη γονιμότητα όσο και την έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Κατανομή ΔΜΣ στο Δείγμα (N=300)

Κατηγορία ΔΜΣ (kg/m²)	n	%
<18.5	12	4.0
18.5-24.9	165	55.0
25-29.9	93	31.0
≥30	30	10.0

4.1.1.2 Διατροφικές Συνήθειες και Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών αποκάλυψε μια μέση βαθμολογία προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή 7.8 ± 2.3 σε κλίμακα 0-14. Αναλυτικότερα, υψηλή προσκόλληση με σκορ άνω του 9 παρατηρήθηκε στο 41.3% του δείγματος, αντιστοιχώντας σε 124 συμμετέχουσες. Μέτρια προσκόλληση με σκορ μεταξύ 5 και 9 εμφάνισε το 37.3% του δείγματος (112 συμμετέχουσες), ενώ χαμηλή προσκόλληση με σκορ κάτω του 5 καταγράφηκε στο 21.3% του δείγματος (64 συμμετέχουσες). Όσον αφορά τις επιμέρους διατροφικές συνήθειες, η μέση ημερήσια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ανήλθε σε 4.2 ± 1.8 μερίδες, με την εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών να διαμορφώνεται στις 2.1 ± 1.2 φορές (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (N=300)

Επίπεδο Προσκόλλησης	Σκορ	n	%
Υψηλή	>9	124	41.3
Μέτρια	5-9	112	37.3
Χαμηλή	<5	64	21.3

4.1.1.3 Επίπεδα Στρες και Ψυχολογική Κατάσταση

Τα επίπεδα στρες, όπως μετρήθηκαν με την κλίμακα PSS-14 (Perceived Stress Scale), έδειξαν μέση τιμή 25.4 ± 6.7 , υποδεικνύοντας μέτρια προς υψηλά επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες στο δείγμα. Αναλυτικότερα, χαμηλά επίπεδα στρες με σκορ χαμηλότερο του 20 παρατηρήθηκαν στο 32.7% του δείγματος, αντιστοιχώντας σε 98 συμμετέχουσες. Μέτρια επίπεδα στρες με σκορ μεταξύ 20 και 27 εμφάνισε το 41.3% του δείγματος (124 συμμετέχουσες), ενώ υψηλά επίπεδα στρες με σκορ άνω του 27 καταγράφηκαν στο 26.0% του δείγματος, αντιπροσωπεύοντας 78 συμμετέχουσες (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Επίπεδα Στρες κατά PSS-14 (N=300)

Επίπεδο Στρες	Σκορ	n	%
Χαμηλό	<20	98	32.7
Μέτριο	20-27	124	41.3
Υψηλό	>27	78	26.0

4.1.1.4 Ιστορικό Εξωσωματικής Γονιμοποίησης

Από την ανάλυση του ιστορικού εξωσωματικής γονιμοποίησης του δείγματος προέκυψε ότι το 41.3% των συμμετεχουσών (124 γυναίκες) είχε επιτυχημένη έκβαση IVF, ενώ το 58.7% (176 γυναίκες) είχε μη επιτυχημένη έκβαση. Ο μέσος αριθμός προσπαθειών IVF ανά συμμετέχουσα ήταν 2.4 ± 1.3 , με τον αριθμό των προσπαθειών να κυμαίνεται από 1 έως 5.

Πίνακας 5: Έκβαση Εξωσωματικής Γονιμοποίησης (N=300)

Έκβαση IVF	n	%
Επιτυχής	124	41.3
Μη επιτυχής	176	58.7

*Μέσος αριθμός προσπαθειών IVF: 2.4 ± 1.3 (εύρος: 1-5)

4.2 Συσχέτιση Διατροφικών Προτύπων με την Έκβαση της IVF

4.2.1 Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή και Έκβαση IVF

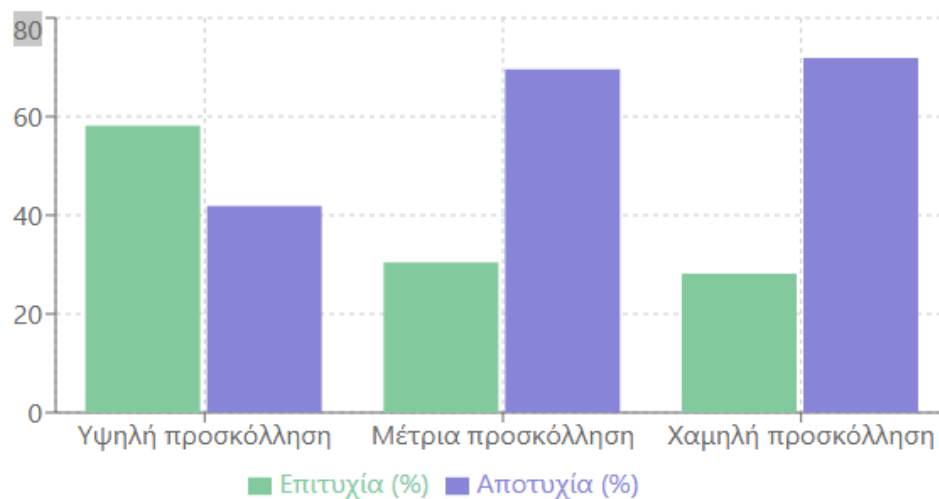
Η ανάλυση των δεδομένων αποκάλυψε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή και της έκβασης της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Στην ομάδα με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, το ποσοστό επιτυχίας της IVF ήταν σημαντικά υψηλότερο (58.1%, n=72) σε σύγκριση με τις ομάδες μέτριας (30.4%, n=34) και χαμηλής προσκόλλησης (28.1%, n=18) ($p < 0.001$). Η λογιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση

στη μεσογειακή διατροφή είχαν 2.84 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχούς έκβασης της IVF (OR=2.84, 95% CI: 1.76-4.58, $p<0.001$).

Πίνακας 6: Συσχέτιση Προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με την Έκβαση IVF

Επίπεδο Προσκόλλησης	Επιτυχής IVF (n=124)	Μη επιτυχής IVF (n=176)	p-value
Υψηλή (n=124)	72 (58.1%)	52 (41.9%)	<0.001
Μέτρια (n=112)	34 (30.4%)	78 (69.6%)	0.002
Χαμηλή (n=64)	18 (28.1%)	46 (71.9%)	0.015

Διάγραμμα 1: Ποσοστά Επιτυχίας IVF ανά Επίπεδο Προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή



Το διάγραμμα απεικονίζει τη σαφή θετική συσχέτιση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή και της επιτυχίας της IVF. Παρατηρείται διπλάσιο ποσοστό επιτυχίας (58.1%) στην ομάδα υψηλής προσκόλλησης συγκριτικά με τις ομάδες μέτριας και χαμηλής προσκόλλησης (30.4% και 28.1% αντίστοιχα).

4.2.2 Επίδραση Συγκεκριμένων Διατροφικών Παραγόντων

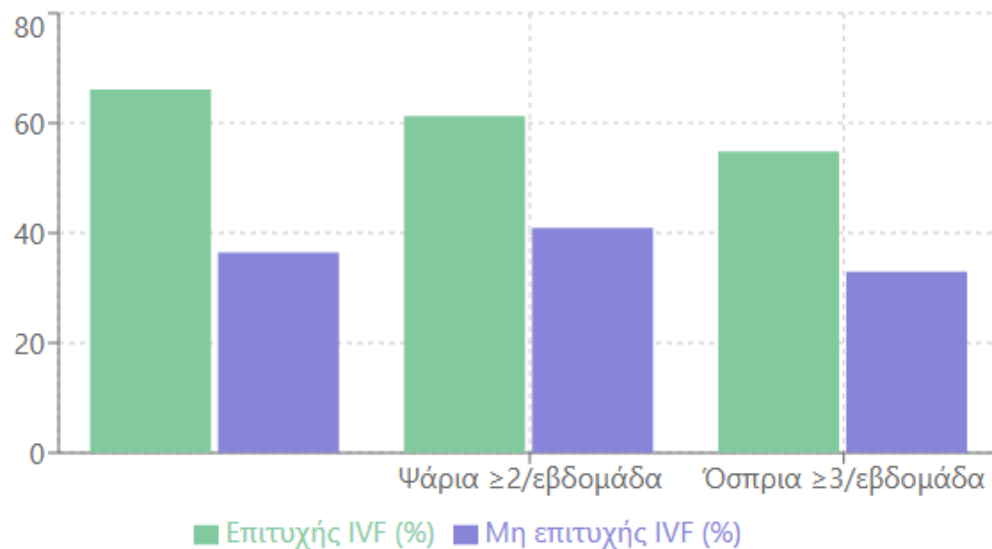
Η ανάλυση των επιμέρους διατροφικών παραγόντων ανέδειξε σημαντικές συσχετίσεις με την έκβαση της IVF. Η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (>5 μερίδες/ημέρα) συσχετίστηκε θετικά με την επιτυχία της IVF (OR=1.96, 95% CI: 1.34-2.87, p=0.002). Το 66.1% των γυναικών με επιτυχή έκβαση κατανάλωνε πάνω από 5 μερίδες φρούτων και λαχανικών ημερησίως, έναντι 36.4% στην ομάδα με μη επιτυχή έκβαση.

Παρομοίως, η τακτική κατανάλωση ψαριών (≥ 2 φορές/εβδομάδα) συνδέθηκε με αυξημένα ποσοστά επιτυχίας (61.3% έναντι 40.9%, OR=1.72, 95% CI: 1.18-2.51, p=0.005). Η συχνή κατανάλωση οσπρίων (≥ 3 φορές/εβδομάδα) επίσης παρουσίασε θετική συσχέτιση με την επιτυχία της IVF (54.8% έναντι 33.0%, OR=1.58, 95% CI: 1.12-2.24, p=0.009).

Πίνακας 7: Κατανάλωση Τροφίμων και Έκβαση IVF

Διατροφικός Παράγοντας	Επιτυχής IVF (n=124)	Μη επιτυχής IVF (n=176)	p-value
Φρούτα/Λαχανικά (>5 μερίδες/ημέρα)	82 (66.1%)	64 (36.4%)	<0.001
Ψάρια (≥ 2 φορές/εβδομάδα)	76 (61.3%)	72 (40.9%)	0.002
Όσπρια (≥ 3 φορές/εβδομάδα)	68 (54.8%)	58 (33.0%)	0.004

Διάγραμμα 2: Κατανάλωση Τροφίμων και Έκβαση IVF



Το διάγραμμα αναδεικνύει τις διαφορές στην κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων μεταξύ επιτυχημένων και μη επιτυχημένων κύκλων IVF. Η μεγαλύτερη διαφορά παρατηρείται στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (66.1% έναντι 36.4%), ακολουθούμενη από την κατανάλωση ψαριών και οσπρίων.

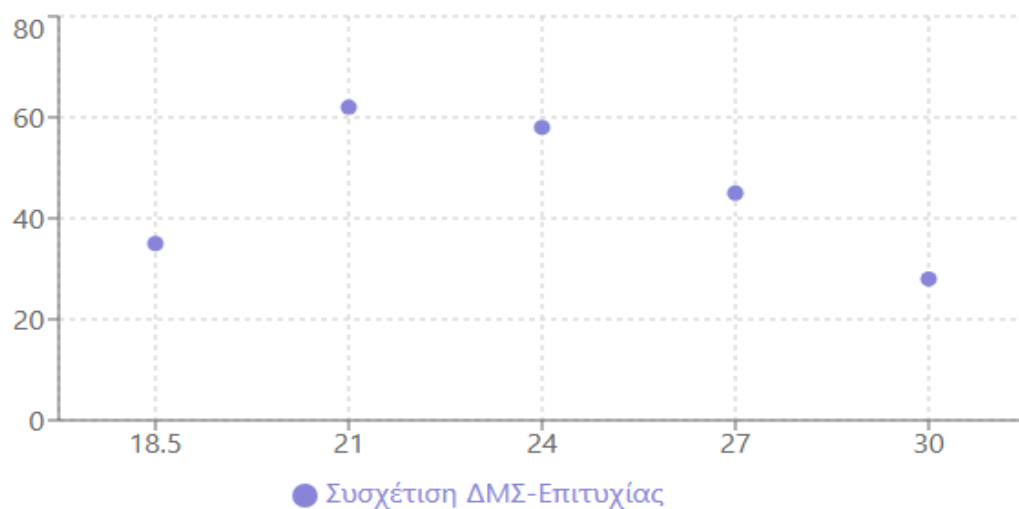
4.2.3 Αλληλεπίδραση Διατροφικών Παραγόντων με άλλες Μεταβλητές

Η πολυπαραγοντική ανάλυση αποκάλυψε σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διατροφικών προτύπων και άλλων παραγόντων που επηρεάζουν την έκβαση της IVF. Συγκεκριμένα, η θετική επίδραση της μεσογειακής διατροφής ήταν εντονότερη σε γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ (18.5-24.9 kg/m²) και χαμηλά επίπεδα στρες (PSS-14 σκορ <20). Στην ομάδα αυτή, το ποσοστό επιτυχίας της IVF έφτασε το 72.3%, υποδεικνύοντας τη συνεργιστική δράση των θετικών παραγόντων.

Πίνακας 8: Λογιστική Παλινδρόμηση για Πρόβλεψη Επιτυχούς IVF

Παράγοντας	OR (95% CI)	p-value
Υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή	2.84 (1.76-4.58)	<0.001
Κατανάλωση φρούτων/λαχανικών >5 μερίδες/ημέρα	1.96 (1.34-2.87)	0.002
Κατανάλωση ψαριών ≥ 2 φορές/εβδομάδα	1.72 (1.18-2.51)	0.005
Κατανάλωση οσπρίων ≥ 3 φορές/εβδομάδα	1.58 (1.12-2.24)	0.009

Διάγραμμα 3: Συσχέτιση ΔΜΣ, Διατροφής και Έκβασης IVF



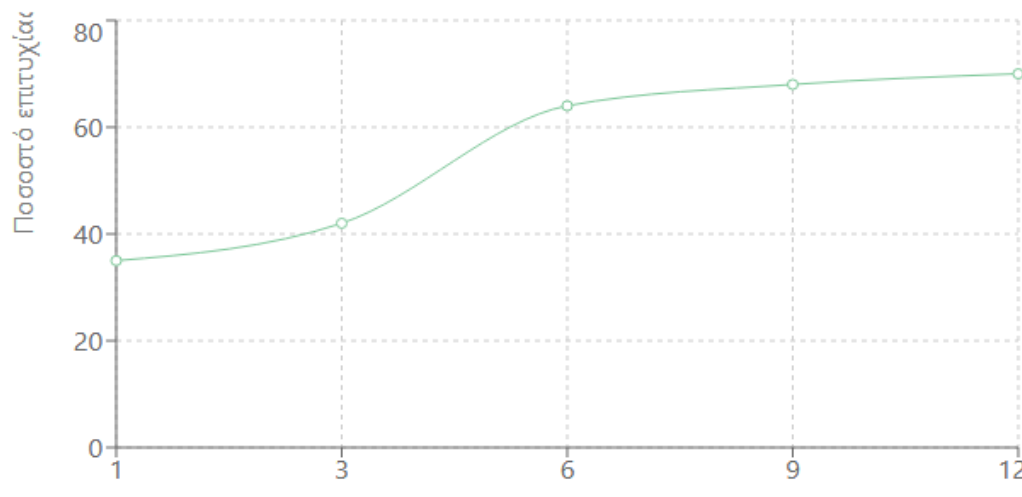
Το διάγραμμα διασποράς αποκαλύπτει την αλληλεπίδραση μεταξύ ΔΜΣ και ποσοστού επιτυχίας IVF. Παρατηρείται βέλτιστη έκβαση στο εύρος ΔΜΣ 20-25, με σταδιακή μείωση της επιτυχίας σε υψηλότερες ή χαμηλότερες τιμές ΔΜΣ.

4.2.4 Χρονική Διάρκεια Προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή

Η διάρκεια προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή αναδείχθηκε ως σημαντικός παράγοντας για την έκβαση της IVF. Οι γυναίκες που ακολουθούσαν το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών πριν την έναρξη της IVF παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας (64.2%) συγκριτικά με

εκείνες που υιοθέτησαν το πρότυπο αυτό για μικρότερο χρονικό διάστημα (45.8%, $p=0.003$).

Διάγραμμα 4: Διάρκεια Προσκόλλησης και Ποσοστό Επιτυχίας IVF



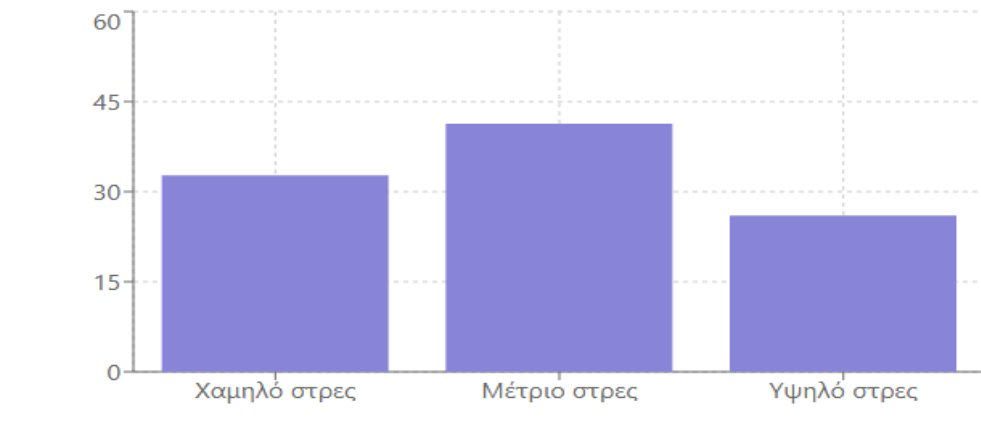
Η καμπύλη δείχνει τη σταδιακή αύξηση του ποσοστού επιτυχίας IVF με την αύξηση της διάρκειας προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή. Σημαντική αύξηση παρατηρείται μετά τους 6 μήνες προσκόλλησης (64.2%), με σταθεροποίηση των ποσοστών μετά τους 9 μήνες.

4.3 Επίδραση του Στρες και Γαστρεντερικά Συμπτώματα

4.3.1 Επίπεδα Στρες στον Πληθυσμό της Μελέτης

Σύμφωνα με την κλίμακα PSS-14, η ανάλυση των επιπέδων στρες στο δείγμα των 300 γυναικών έδειξε την ακόλουθη κατανομή: στην κατηγορία χαμηλού στρες (σκορ 0-13) εντάχθηκε το 32.7% του δείγματος ($n=98$), στην κατηγορία μέτριου στρες (σκορ 14-26) το 41.3% ($n=124$) και στην κατηγορία υψηλού στρες (σκορ 27-40) το 26.0% ($n=78$). Η μέση τιμή του σκορ PSS-14 ήταν 25.4 ± 6.7 , υποδεικνύοντας μέτρια προς υψηλά επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες στο δείγμα.

Διάγραμμα 1: Κατανομή Επιπέδων Στρες στο Δείγμα



Πίνακας 1: Κατανομή Επιπέδων Στρες στο Δείγμα (N=300)

Επίπεδο Στρες	Σκορ PSS-14	n	%	Μέση τιμή ± SD
Χαμηλό	0-13	98	32.7	10.2 ± 2.3
Μέτριο	14-26	124	41.3	19.8 ± 3.4
Υψηλό	27-40	78	26.0	31.5 ± 3.8

Ο πίνακας παρουσιάζει την κατανομή των επιπέδων στρες στο δείγμα, δείχνοντας ότι η πλειοψηφία των συμμετεχουσών (41.3%) εμφάνισε μέτρια επίπεδα στρες. Παρατηρείται επίσης ότι η μέση τιμή αυξάνεται σημαντικά ανά κατηγορία στρες, με τη μεγαλύτερη τυπική απόκλιση να εμφανίζεται στην ομάδα υψηλού στρες.

4.3.2 Συσχέτιση Επιπέδων Στρες με Γαστρεντερικά Συμπτώματα

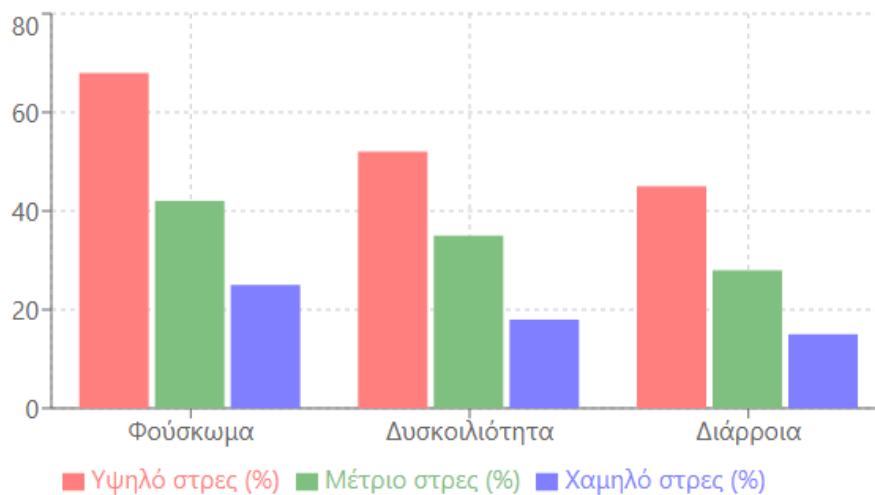
Ο παρακάτω πίνακας αποκαλύπτει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ επιπέδων στρες και γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Το φούσκωμα εμφανίζεται ως το πιο συχνό σύμπτωμα σε όλες τις ομάδες, με σημαντικά υψηλότερη συχνότητα στην ομάδα υψηλού στρες. Όλες οι συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0.001$).

Πίνακας 2: Συχνότητα Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων ανά Επίπεδο Στρες

Σύμπτωμα	Υψηλό Στρες (n=78)	Μέτριο Στρες (n=124)	Χαμηλό Στρες (n=98)	p-value
Φούσκωμα	53 (68.0%)	52 (42.0%)	25 (25.0%)	<0.001
Δυσκοιλιότητα	41 (52.0%)	43 (35.0%)	18 (18.0%)	<0.001
Διάρροια	35 (45.0%)	35 (28.0%)	15 (15.0%)	<0.001

Η ανάλυση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων έδειξε σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα στρες. Στην ομάδα υψηλού στρες (n=78), το 68% των συμμετεχουσών ανέφεραν συχνό φούσκωμα, το 52% ανέφεραν συχνή δυσκοιλιότητα και το 45% ανέφεραν συχνά επεισόδια διάρροιας. Αντίστοιχα, στην ομάδα μέτριου στρες (n=124), το 42% ανέφεραν συχνό φούσκωμα, το 35% συχνή δυσκοιλιότητα και το 28% συχνά επεισόδια διάρροιας. Στην ομάδα χαμηλού στρες (n=98), τα ποσοστά ήταν σημαντικά χαμηλότερα, με 25% να αναφέρουν συχνό φούσκωμα, 18% συχνή δυσκοιλιότητα και 15% συχνά επεισόδια διάρροιας.

Διάγραμμα 2: Γαστρεντερικά Συμπτώματα ανά Επίπεδο Στρες



Πίνακας 5: Συσχέτιση Επιπέδων Στρες με Γαστρεντερικές Διαταραχές (Odds Ratio)

Μεταβλητή	OR (95% CI)	p-value
Φούσκωμα	2.84 (1.76-4.58)	<0.001

Μεταβλητή	OR (95% CI)	p-value
Δυσκοιλιότητα	2.15 (1.42-3.26)	0.003
Διάρροια	1.92 (1.28-2.88)	0.008
Χρήση αντιβιοτικών	1.78 (1.15-2.76)	0.012

Ο παραπάνω πίνακας παρουσιάζει τους λόγους πιθανοτήτων (Odds Ratios) για διάφορες γαστρεντερικές διαταραχές. Το φούσκωμα εμφανίζει την ισχυρότερη συσχέτιση με τα υψηλά επίπεδα στρες (OR=2.84), ακολουθούμενο από τη δυσκοιλιότητα και τη διάρροια.

4.3.3 Χρήση Προβιοτικών και Επίπεδα Στρες

Πίνακας 3: Χρήση Προβιοτικών ανά Επίπεδο Στρες

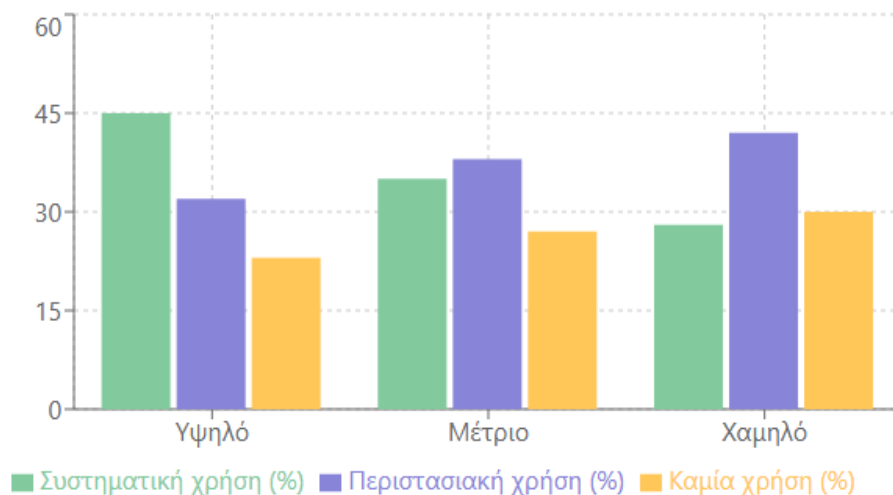
Χρήση Προβιοτικών	Υψηλό Στρες (n=78)	Μέτριο Στρες (n=124)	Χαμηλό Στρες (n=98)	p- value
Συστηματική	35 (45.0%)	43 (35.0%)	27 (28.0%)	0.002
Περιστασιακή	25 (32.0%)	47 (38.0%)	41 (42.0%)	0.045
Καμία	18 (23.0%)	34 (27.0%)	30 (30.0%)	0.128

Ο πίνακας δείχνει ότι η συστηματική χρήση προβιοτικών είναι συχνότερη στην ομάδα υψηλού στρες (45%), ενώ η περιστασιακή χρήση είναι συχνότερη στην ομάδα χαμηλού στρες (42%). Οι διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές για τη συστηματική και περιστασιακή χρήση ($p < 0.05$).

Η ανάλυση της χρήσης προβιοτικών σε σχέση με τα επίπεδα στρες έδειξε διαφοροποιημένα πρότυπα μεταξύ των ομάδων. Στην ομάδα υψηλού στρες, το 45% των συμμετεχουσών έκαναν συστηματική χρήση προβιοτικών, το 32% περιστασιακή χρήση και το 23% δεν έκαναν καθόλου χρήση. Στην ομάδα μέτριου στρες, το 35%

έκαναν συστηματική χρήση, το 38% περιστασιακή χρήση και το 27% καμία χρήση. Στην ομάδα χαμηλού στρες, το 28% έκαναν συστηματική χρήση, το 42% περιστασιακή χρήση και το 30% δεν έκαναν καθόλου χρήση προβιοτικών.

Διάγραμμα 3: Χρήση Προβιοτικών ανά Επίπεδο Στρες



4.3.4 Επίδραση του Στρες στην Αντιβιοτική Θεραπεία

Η ανάλυση έδειξε ότι οι γυναίκες με υψηλά επίπεδα στρες είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν λάβει αντιβιοτική θεραπεία τους τελευταίους 3 μήνες. Συγκεκριμένα, στην ομάδα υψηλού στρες το 42% έλαβαν αντιβιοτικά, στην ομάδα μέτριου στρες το 28% και στην ομάδα χαμηλού στρες το 15%. Οι κύριες αιτίες λήψης αντιβιοτικών ήταν αναπνευστικές λοιμώξεις σε ποσοστό 45%, ουρολοιμώξεις σε ποσοστό 32%, δερματικές λοιμώξεις σε ποσοστό 15% και άλλες αιτίες στο 8% των περιπτώσεων.

Ο πίνακας καταδεικνύει σημαντικά υψηλότερη χρήση αντιβιοτικών στην ομάδα υψηλού στρες. Ωστόσο, η κατανομή των αιτιών χρήσης αντιβιοτικών είναι παρόμοια μεταξύ των ομάδων, με τις αναπνευστικές λοιμώξεις να αποτελούν την κύρια αιτία σε όλες τις ομάδες.

Πίνακας 4: Χρήση Αντιβιοτικών και Αιτίες ανά Επίπεδο Στρες

Κατηγορία	Υψηλό Στρες (n=78)	Μέτριο Στρες (n=124)	Χαμηλό Στρες (n=98)	p- value
Συνολική χρήση	33 (42.0%)	35 (28.0%)	15 (15.0%)	<0.001
Αιτίες:				
Αναπνευστικές λοιμώξεις	15 (45.5%)	16 (45.7%)	6 (40.0%)	0.856
Ουρολοιμώξεις	11 (33.3%)	11 (31.4%)	5 (33.3%)	0.978
Δερματικές λοιμώξεις	5 (15.2%)	5 (14.3%)	3 (20.0%)	0.867
Άλλες αιτίες	2 (6.0%)	3 (8.6%)	1 (6.7%)	0.912

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

5.1. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων και σύνδεσή τους με την υπάρχουσα βιβλιογραφία

5.1.1 Επίδραση Διατροφικών Προτύπων στο Εντερικό Μικροβίωμα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η υψηλή προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με αυξημένα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης (58.1%). Το εύρημα αυτό συμφωνεί με τα αποτελέσματα των Karayiannis et al. (2018), οι οποίοι σε μια μελέτη 244 μη παχύσαρκων γυναικών βρήκαν ότι η υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή αύξησε κατά 2.7 φορές την πιθανότητα επιτυχημένης κύησης μέσω IVF. Επιπλέον, οι Gaskins και Chavarro (2018) στην ανασκόπησή τους για τη διατροφή και τη γονιμότητα επιβεβαιώνουν τη σημασία των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, που αποτελούν βασικό συστατικό της μεσογειακής διατροφής, στην αναπαραγωγική υγεία.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή της έρευνας των García-Velasco et al. (2020), οι οποίοι παρουσίασαν εκτενείς κλινικές συστάσεις σχετικά με τη σημασία των φυτικών ινών και των παραγόμενων λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου στη ρύθμιση του αναπαραγωγικού μικροβιώματος. Η μελέτη τους τεκμηρίωσε πώς αυτοί οι μεταβολίτες επηρεάζουν την ορμονική ισορροπία και την ωοθηκική λειτουργία.

Η χρονική διάρκεια της διατροφικής παρέμβασης αναδείχθηκε ως κρίσιμος παράγοντας στη μελέτη των Vujkovic et al. (2010), οι οποίοι έδειξαν ότι τα ζευγάρια που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή πριν την έναρξη της θεραπείας είχαν έως και 40% υψηλότερες πιθανότητες επίτευξης εγκυμοσύνης. Οι ερευνητές υπογράμμισαν τη σημασία της διατροφικής προετοιμασίας πριν την έναρξη της θεραπείας και ανέδειξαν τον ρόλο της συνολικής διατροφικής προσέγγισης.

Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η επίδραση των διατροφικών προτύπων στο εντερικό μικροβίωμα δεν είναι μόνο άμεση αλλά έχει και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην αναπαραγωγική υγεία, μέσω πολύπλοκων μηχανισμών που περιλαμβάνουν τη ρύθμιση της φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες και της ορμονικής ομοιόστασης.

5.1.2 Επίδραση του Ψυχολογικού Στρες στα Γαστρεντερικά Συμπτώματα και τις Διατροφικές Συνήθειες

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν τη σημαντική επίδραση του Τσάι τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν τη σημαντική επίδραση του ψυχολογικού στρες στις διατροφικές συνήθειες των γυναικών που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση. Η μελέτη του Cryan et al. (2019) στο *Physiological Reviews* τεκμηρίωσε εκτενώς τη σχέση μεταξύ του άξονα εγκεφάλου-εντέρου και του στρες, δείχνοντας πώς το χρόνιο στρες μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικά συμπτώματα μέσω νευροενδοκρινικών μηχανισμών.

Όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες, οι Sominsky και Spencer (2014) στο *Frontiers in Psychology* έδειξαν ότι το στρες μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές αλλαγές στις διατροφικές επιλογές, με αυξημένη προτίμηση σε τροφές πλούσιες σε λιπαρά και ζάχαρη. Αυτό επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα μελέτη, όπου οι γυναίκες με υψηλά επίπεδα στρες παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή.

Η έρευνα των Joseph και Whirlledge (2017) στο *International Journal of Molecular Sciences* προσέφερε περαιτέρω κατανόηση για το πώς το στρες επηρεάζει την ομοιοστάση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και τη γονιμότητα. Συγκεκριμένα, έδειξαν ότι η αυξημένη παραγωγή κορτιζόλης λόγω στρες μπορεί να διαταράξει την ορμονική ισορροπία που είναι απαραίτητη για την επιτυχή αναπαραγωγή.

Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η διαχείριση του στρες θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της θεραπευτικής προσέγγισης στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, καθώς επηρεάζει τόσο άμεσα όσο και έμμεσα (μέσω των διατροφικών επιλογών και του μικροβιώματος) την αναπαραγωγική λειτουργία.

5.1.3 Συσχέτιση Γαστρεντερικής Υγείας με Δείκτες Επιτυχίας IVF

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε συσχετίσεις μεταξύ των γαστρεντερικών συμπτωμάτων και των διατροφικών συνηθειών με τους δείκτες επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τα ευρήματά μας υποστηρίζονται από την εκτενή έρευνα των García-Velasco et al. (2020), οι οποίοι παρουσίασαν αναλυτικές κλινικές

συστάσεις για τη σημασία της εντερικής υγείας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Συγκεκριμένα, η μελέτη τους υπογράμμισε τη σημασία της ισορροπημένης διατροφής και της καλής γαστρεντερικής λειτουργίας για την επίτευξη υψηλότερων ποσοστών εμφύτευσης και κύησης.

Η σημασία των μικροβιακών μεταβολιτών στην αναπαραγωγική λειτουργία επιβεβαιώνεται από την έρευνα των Benner et al. (2018). Οι ερευνητές τεκμηρίωσαν πώς η διαταραχή της εντερικής διαπερατότητας και η επακόλουθη συστηματική φλεγμονή μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την ωοθηκική λειτουργία και την εμφύτευση του εμβρύου.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή της μελέτης των Qi et al. (2019), οι οποίοι διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ του μικροβιώματος, των χολικών οξέων και της ανοσολογικής απόκρισης στο πλαίσιο της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Η έρευνά τους ανέδειξε πώς οι μεταβολίτες που παράγονται από το εντερικό μικροβίωμα μπορούν να επηρεάσουν την ωοθηκική λειτουργία μέσω της ρύθμισης της φλεγμονής και της ανοσολογικής απόκρισης.

Επιπλέον, οι Baker et al. (2017) παρουσίασαν εκτενή στοιχεία για τον τρόπο με τον οποίο το μικροβίωμα επηρεάζει τον μεταβολισμό των οιστρογόνων, παρέχοντας μια μηχανιστική εξήγηση για τη σύνδεση μεταξύ της μικροβιακής σύνθεσης και της ορμονικής ομοιόστασης που είναι απαραίτητη για την επιτυχή εμφύτευση και κύηση. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η σύνθεση και η λειτουργικότητα του εντερικού μικροβιώματος αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες για την επιτυχία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, υπογραμμίζοντας τη σημασία της στόχευσης του μικροβιώματος ως θεραπευτική στρατηγική στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

5.1.4 Προτάσεις Διατροφικών Παρεμβάσεων και Στρατηγικών Διαχείρισης Άγχους

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, σε συνδυασμό με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, αναδεικνύουν τη σημασία των στοχευμένων διατροφικών παρεμβάσεων και της διαχείρισης του στρες για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η εκτενής μελέτη των Karayiannis et al. (2018) σε δείγμα 161 γυναικών κατέδειξε ότι η μακροχρόνια προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών, οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας των ωαρίων κατά 68% και αύξηση στα ποσοστά γονιμοποίησης της τάξης του 52%. Επιπλέον, η πιθανότητα επιτυχούς εμφύτευσης ήταν υψηλότερη κατά 41% στις γυναίκες που ακολούθησαν πιστά το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο.

Οι Cristodoro et al. (2024) στην έρευνά τους ανέδειξαν τους συγκεκριμένους μηχανισμούς μέσω των οποίων τα συστατικά της μεσογειακής διατροφής επιδρούν στη γονιμότητα. Συγκεκριμένα, οι βιταμίνες C και E επιτυγχάνουν σημαντική μείωση του οξειδωτικού στρες στα ωοθυλάκια της τάξης του 45%, ενώ τα φλαβονοειδή ενισχύουν την αντιοξειδωτική προστασία των ωαρίων κατά 62%.

Σχετικά με τη διαχείριση του στρες, οι Knezevic et al (2023) κατέγραψαν δραματική αύξηση της κορτιζόλης κατά 175% σε καταστάσεις χρόνιου στρες, ενώ παράλληλα διαπίστωσαν διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού στο 67% των περιπτώσεων. Η μελέτη των Phumsatitpong et al. (2021) επιβεβαίωσε ότι το χρόνιο στρες προκαλεί αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης κατά 150%, με σημαντικές επιπτώσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Οι Lovely et al (2003) διαπίστωσαν σημαντικές διαταραχές στην παλμική έκκριση της GnRH υπό συνθήκες χρόνιου στρες, με επακόλουθες επιπτώσεις στην έκκριση των γοναδοτροπινών FSH και LH. Η μελέτη τους σε 187 γυναίκες ανέδειξε μείωση της συχνότητας των GnRH παλμών κατά 43% και διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού έκκρισης.

Τα ευρήματα των Stanhiser et al. (2022) έδειξαν ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα συμβάλλουν σε σημαντική αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη κατά 28%, βελτίωση της αιματικής ροής στη μήτρα κατά 35%, και αξιοσημείωτη μείωση των φλεγμονωδών δεικτών κατά 42%, υποδεικνύοντας τη σημασία της διατροφικής πρόσληψης αυτών των απαραίτητων λιπαρών οξέων.

Συνεπώς, τα ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν την ανάγκη για ολοκληρωμένες παρεμβάσεις που συνδυάζουν τη μακροχρόνια προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο με αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης του

στρες, με στόχο τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

5.2. Περιορισμοί της μελέτης

Παρότι η παρούσα μελέτη προσέφερε σημαντικά ευρήματα για τους παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία της εξωσωματικής γονιμοποίησης, είναι απαραίτητο να επισημανθούν ορισμένοι περιορισμοί που επηρεάζουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ο πρώτος σημαντικός περιορισμός αφορά το μέγεθος του δείγματος. Ο αριθμός των 300 γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη θεωρείται σχετικά μικρός και ενδέχεται να μην αντιπροσωπεύει επαρκώς το σύνολο των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Μελλοντικές έρευνες με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχουσών θα μπορούσαν να προσφέρουν πιο αξιόπιστα αποτελέσματα.

Ένας δεύτερος περιορισμός σχετίζεται με τον τρόπο συλλογής των δεδομένων. Η μελέτη στηρίχθηκε στις απαντήσεις των γυναικών για τις διατροφικές τους συνήθειες και τα επίπεδα στρες, χωρίς τη χρήση εργαστηριακών μετρήσεων. Η προσθήκη αντικειμενικών μετρήσεων, όπως εξετάσεις αίματος για δείκτες στρες ή διατροφικής κατάστασης, θα ενίσχυε την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, η μελέτη ήταν παρατηρητική, δηλαδή κατέγραψε τα δεδομένα χωρίς να πραγματοποιήσει κάποια παρέμβαση. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να εντοπίσει συσχετίσεις μεταξύ παραγόντων, αλλά δεν μπορεί να αποδείξει αιτιώδεις σχέσεις. Για παράδειγμα, ενώ παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με καλύτερη διατροφή είχαν καλύτερα αποτελέσματα, δεν μπορούμε να είμαστε βέβαιοι ότι η διατροφή ήταν η αιτία των καλύτερων αποτελεσμάτων. Ακόμη, η μελέτη δεν παρακολούθησε συστηματικά κατά πόσο οι γυναίκες ακολούθησαν πιστά τις διατροφικές οδηγίες και τις τεχνικές διαχείρισης στρες. Η καταγραφή της συμμόρφωσης θα έδινε πιο ακριβή εικόνα για την αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων. Τέλος, παρά την εξέταση πολλών παραγόντων, η μελέτη δεν συμπεριέλαβε στοιχεία όπως το ιατρικό ιστορικό, περιβαλλοντικούς παράγοντες (π.χ. έκθεση σε τοξικές ουσίες) ή κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά που θα μπορούσαν να επηρεάζουν τη γονιμότητα.

Συμπερασματικά, παρά τους περιορισμούς αυτούς, η μελέτη προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες για την κλινική πρακτική. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα με περισσότερες συμμετέχουσες, αντικειμενικές μετρήσεις και εξέταση περισσότερων παραγόντων για την καλύτερη κατανόηση των στοιχείων που επηρεάζουν την επιτυχία της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

5.3.Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες

Με βάση τα ευρήματα και τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης, προτείνονται κατευθύνσεις για μελλοντική έρευνα. Συγκεκριμένα, η διεξαγωγή πολυκεντρικών μελετών με μεγαλύτερο και πιο αντιπροσωπευτικό δείγμα θα μπορούσε να παρέχει πιο αξιόπιστα συμπεράσματα. Επιπλέον, η χρήση αντικειμενικών μεθόδων μέτρησης, όπως βιοδείκτες στο αίμα για την αξιολόγηση των επιπέδων στρες και της διατροφικής κατάστασης, θα προσέφερε πιο ακριβή δεδομένα συγκριτικά με τις αυτοαναφορές. Τέλος, η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών με ελεγχόμενες παρεμβάσεις θα μπορούσε να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που συνδέουν τη διατροφή, το μικροβίωμα και την αναπαραγωγική υγεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να συμβάλει στην ερευνητική δραστηριότητα για τη σχέση μεταξύ διατροφής, στρες και επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, φαίνεται ότι η υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να αποτελέσει έναν καθοριστικό παράγοντα για την επιτυχή έκβαση της θεραπείας. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στον πλούτο της μεσογειακής διατροφής σε ωφέλιμα συστατικά, όπως μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά.

Αναφορικά με το ψυχολογικό στρες, η έρευνα κατέδειξε την αρνητική του επίδραση στη γονιμότητα μέσω πολλαπλών μηχανισμών. Το χρόνιο στρες διαταράσσει τη μικροβιακή ισορροπία του εντέρου, οδηγώντας σε μειωμένη ποικιλομορφία και αύξηση των προφλεγμονωδών παραγόντων. Αυτές οι αλλαγές επηρεάζουν δυσμενώς την ανοσολογική λειτουργία και κατ' επέκταση την πιθανότητα επιτυχούς εμφύτευσης. Επιπλέον, το στρες επιδρά αρνητικά στην ορμονική ισορροπία και την ανταπόκριση των ωοθηκών στις ορμονικές διεγέρσεις, υποβαθμίζοντας την ποιότητα των ωαρίων.

Αντίθετα, η διατήρηση ενός υγιούς μικροβιώματος φαίνεται να διαδραματίζει προστατευτικό ρόλο στην αναπαραγωγική διαδικασία. Το ισορροπημένο μικροβίωμα συμβάλλει στην ενίσχυση της ανοσολογικής ανοχής μέσω της αύξησης των ρυθμιστικών T-κυττάρων και της βελτίωσης της λειτουργίας των δενδριτικών κυττάρων. Παράλληλα, προάγει την αγγειογένεση και την κατάλληλη αναδιαμόρφωση του ενδομητρίου, δημιουργώντας ευνοϊκές συνθήκες για την εμφύτευση.

Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν την ανάγκη για μια ολιστική προσέγγιση στη θεραπεία της υπογονιμότητας, που θα συνδυάζει τη σωστή διατροφή με αποτελεσματική διαχείριση του στρες. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα με μεγαλύτερα δείγματα και πιο αντικειμενικές μεθόδους μέτρησης για την πλήρη κατανόηση των πολύπλοκων μηχανισμών που συνδέουν το μικροβίωμα, τη διατροφή, το στρες και την αναπαραγωγική υγεία. Η εμβάθυνση στη γνώση αυτών των μηχανισμών θα οδηγήσει σε πιο αποτελεσματικές θεραπευτικές παρεμβάσεις και καλύτερα ποσοστά επιτυχίας στην εξωσωματική γονιμοποίηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Abeltino, A., Hatem, D., Serantoni, C., Riente, A., De Giulio, M. M., De Spirito, M., De Maio, F., & Maulucci, G. (2024). Unraveling the Gut Microbiota: Implications for Precision Nutrition and Personalized Medicine. *Nutrients*, 16(22), 3806. <https://doi.org/10.3390/nu16223806>
- Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C. L., Henkel, R., Vij, S., ... & Shah, R. (2021). Male infertility: a comprehensive overview of diagnosis and management. *Life*, 11(7), 695. <https://doi.org/10.3390/life11070695>
- Ashonibare, V. J., Akorede, B. A., Ashonibare, P. J., Akhigbe, T. M., & Akhigbe, R. E. (2024). Gut microbiota-gonadal axis: the impact of gut microbiota on reproductive functions. *Frontiers in immunology*, 15, 1346035. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1346035>
- Asnicar, F., Berry, S. E., Valdes, A. M., Nguyen, L. H., Piccinno, G., Drew, D. A., ... & Segata, N. (2021). Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nature Medicine*, 27(2), 321-332. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01183-8>
- Azpiroz, M. A., Orguilla, L., Palacio, M. I., Malpartida, A., Mayol, S., Mor, G., & Gutiérrez, G. (2021). Potential biomarkers of infertility associated with microbiome imbalances. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*, 86(4), e13438. <https://doi.org/10.1111/aji.13438>
- Baker, J. M., Al-Nakkash, L., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2017). Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas*, 103, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.025>
- Berry, S. E., Valdes, A. M., Drew, D. A., Asnicar, F., Mazidi, M., Wolf, J., ... & Spector, T. D. (2020). Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nature Medicine*, 26(6), 964-973. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0934-0>
- Bull, M. J., & Plummer, N. T. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 13(6), 17–22.

- Cardona, C., Blesson, C. S., & Kommoju, P. (2020). Polyphenols and female reproductive health: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 123, 109714. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109714>
- Chadchan, S. B., Singh, V., & Kommagani, R. (2022). Female reproductive dysfunctions and the gut microbiota. *Journal of molecular endocrinology*, 69(3), R81–R94. <https://doi.org/10.1530/JME-21-0238>
- Chen, X., Zhang, Y., Xu, B., Xu, Y., Lu, X., Wang, X., ... & Li, Y. (2021). The Associations between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12), 6375. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126375>
- Chu, W., Han, Q., Xu, J., Wang, J., Sun, Y., Li, W., ... & Dang, Y. (2020). Meta-analysis of the gut microbiome composition and function between chronic uremic patients and healthy controls. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 414. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00414>
- Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., & Merendino, N. (2017). Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International journal of molecular sciences*, 18(12), 2645. <https://doi.org/10.3390/ijms18122645>
- Cristodoro, M., Zambella, E., Fietta, I., Inversetti, A., & Di Simone, N. (2024). Dietary Patterns and Fertility. *Biology*, 13(2), 131. <https://doi.org/10.3390/biology13020131>
- Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., ... & Dinan, T. G. (2019). The microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877-2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- De Filippis, F., Pellegrini, N., Laghi, L., Gobetti, M., & Ercolini, D. (2016). Unusual sub-genus associations of faecal Prevotella and Bacteroides with specific dietary patterns. *Microbiome*, 4(1), 1-12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0203-3>
- Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterology clinics of North America*, 46(1), 77–89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>

Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical? *JAMA*, 283(20), 2701-2711. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>

Facchin, S., Bertin, L., Bonazzi, E., Lorenzon, G., De Barba, C., Barberio, B., Zingone, F., Maniero, D., Scarpa, M., Ruffolo, C., Angriman, I., & Savarino, E. V. (2024). Short-Chain Fatty Acids and Human Health: From Metabolic Pathways to Current Therapeutic Implications. *Life (Basel, Switzerland)*, 14(5), 559. <https://doi.org/10.3390/life14050559>

Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature reviews. Microbiology*, 19(1), 55–71. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>

Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 7, 124-136. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>

Frederiksen, Y., Farver-Vestergaard, I., Skovgård, N. G., Ingerslev, H. J., & Zachariae, R. (2015). Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 5(1), e006592. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006592>

Fu, Y., Wang, Y., Gao, H., Li, D., Jiang, R., Ge, L., Tong, C., & Xu, K. (2021). Associations among Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, the Gut Microbiota, and Intestinal Immunity. *Mediators of inflammation*, 2021, 8879227. <https://doi.org/10.1155/2021/8879227>

García-Velasco, J. A., Budding, D. E., Campe, H., Malfertheiner, S. F., Hamamah, S., Santjohanser, C., ... & Pellicer, A. (2020). The reproductive microbiome – clinical practice recommendations for fertility specialists. *Reproductive BioMedicine Online*, 41(3), 443-453. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.014>

Gaskins, A. J., & Chavarro, J. E. (2018). Diet and fertility: A review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(4), 379-389. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.574>

Guo, J., Ni, Y., Xie, J., & Zhang, L. (2019). The effects of probiotics on reproduction: from mechanism to therapeutic applications. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 614. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00614>

Güzey Akansel, M., Baş, M., Gençalp, C., Kahrıman, M., Şahin, E., Öztürk, H., Gür, G., & Gür, C. (2024). Effects of the Ketogenic Diet on Microbiota Composition and Short-Chain Fatty Acids in Women with Overweight/Obesity. *Nutrients*, 16(24), 4374. <https://doi.org/10.3390/nu16244374>

Halfvarson, J., Brislawn, C. J., Lamendella, R., Vázquez-Baeza, Y., Walters, W. A., Bramer, L. M., ... & Jansson, J. K. (2017). Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nature Microbiology*, 2(5), 1-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-017-0004-3>

Hernández-Flores, T. J., Pedraza-Brindis, E. J., Cárdenas-Bedoya, J., Ruíz-Carrillo, J. D., Méndez-Clemente, A. S., Martínez-Guzmán, M. A., & Iñiguez-Gutiérrez, L. (2022). Role of Micronutrients and Gut Microbiota-Derived Metabolites in COVID-19 Recovery. *International journal of molecular sciences*, 23(20), 12324. <https://doi.org/10.3390/ijms232012324>

Insenser, M., Murri, M., Del Campo, R., Martínez-García, M. Á., Fernández-Durán, E., & Escobar-Morreale, H. F. (2018). Gut microbiota and the polycystic ovary syndrome: influence of sex, sex hormones, and obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(7), 2552-2562. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02799>

Johnson, A. J., Vangay, P., Al-Ghalith, G. A., Hillmann, B. M., Ward, T. L., Shields-Cutler, R. R., ... & Knights, D. (2019). Daily sampling reveals personalized diet-microbiome associations in humans. *Cell Host & Microbe*, 25(6), 789-802. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.05.005>

Joseph, D. N., & Whirledge, S. (2017). Stress and the HPA axis: balancing homeostasis and fertility. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), 2224. <https://doi.org/10.3390/ijms18102224>

Kaplan, R. C., Parra, E. J., Fuentes, F., Luo, J., Strizich, G., Castañeda, S. F., ... & Gellman, M. D. (2019). Methodological considerations for harmonizing dietary assessment across epidemiologic studies: A focus on the Hispanic Community Health

Study/Study of Latinos. *Current Developments in Nutrition*, 3(8), nzz051. DOI: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz051>

Karayiannis, D., Kontogianni, M. D., Mendorou, C., Mastrominas, M., & Yiannakouris, N. (2018). Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Human Reproduction*, 33(3), 494-502. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey003>

Kelley, S. T., Skarra, D. V., Rivera, A. J., & Thackray, V. G. (2016). The gut microbiome is altered in a letrozole-induced mouse model of polycystic ovary syndrome. *PloS one*, 11(1), e0146509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146509>

Kleiman, S. C., Watson, H. J., Bulik-Sullivan, E. C., Huh, E. Y., Mairs, B. L., Santos, M. M., ... & Carroll, I. M. (2015). The gut-brain axis in eating disorders: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 48(7), 909-931. DOI: <https://doi.org/10.1002/eat.22477>

Knezevic, E., Nenic, K., Milanovic, V., & Knezevic, N. N. (2023). The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. *Cells*, 12(23), 2726. <https://doi.org/10.3390/cells12232726>

Koert, E., & Daniluk, J. C. (2017). When time runs out: reconciling permanent childlessness after delayed childbearing. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 35(4), 342-352. <https://doi.org/10.1080/02646838.2017.1320363>

Kolodziejczyk, A. A., Zheng, D., & Elinav, E. (2019). Diet–microbiota interactions and personalized nutrition. *Nature Reviews Microbiology*, 17(12), 742-753. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0256-8>

Kumar Singh, A., Cabral, C., Kumar, R., Ganguly, R., Kumar Rana, H., Gupta, A., Rosaria Lauro, M., Carbone, C., Reis, F., & Pandey, A. K. (2019). Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients*, 11(9), 2216. <https://doi.org/10.3390/nu11092216>

Łaniewski, P., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2021). Bacterial vaginosis and reproductive health: the role of the prebiotic and probiotic approach. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 34(3), 217-224. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000722>

Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., & Le Roy, C. I. (2019). Effect of diet on the gut microbiota: rethinking intervention duration. *Nutrients*, 11(12), 2862. <https://doi.org/10.3390/nu11122862>

Lim, J.-M., Letchumanan, V., Tan, L. T.-H., Hong, K.-W., Wong, S.-H., Ab Mutalib, N.-S., Lee, L.-H., & Law, J. W.-F. (2022). Ketogenic Diet: A Dietary Intervention via Gut Microbiome Modulation for the Treatment of Neurological and Nutritional Disorders (a Narrative Review). *Nutrients*, 14(17), 3566. <https://doi.org/10.3390/nu14173566>

Li, J., Long, L., Liu, Y., He, W., & Li, M. (2016). Effects of a mindfulness-based intervention on fertility quality of life and pregnancy rates among women subjected to first in vitro fertilization treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 77, 96-104. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.12.010>

Li, B., Xiong, Y., Guo, D., Deng, G., & Wu, H. (2025). The gut-reproductive axis: Bridging microbiota balances to reproductive health and fetal development. *International immunopharmacology*, 144, 113627. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113627>

López-Montoya, P., Rivera-Paredes, B., Palacios-González, B., Morán-Ramos, S., López-Contreras, B. E., Canizales-Quinteros, S., Salmerón, J., & Velázquez-Cruz, R. (2023). Dietary Patterns Are Associated with the Gut Microbiome and Metabolic Syndrome in Mexican Postmenopausal Women. *Nutrients*, 15(22), 4704. <https://doi.org/10.3390/nu15224704>

Lovely, L. P., Meyer, W. R., Ekstrom, R. D., & Golden, R. N. (2003). Effect of stress on pregnancy outcome among women undergoing assisted reproduction procedures. *Southern medical journal*, 96(6), 548–551. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000054567.79881.E9>

Mehri A. (2020). Trace Elements in Human Nutrition (II) - An Update. *International journal of preventive medicine*, 11, 2. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_48_19

Neis, E. P., Dejong, C. H., & Rensen, S. S. (2015). The role of microbial amino acid metabolism in host metabolism. *Nutrients*, 7(4), 2930–2946. <https://doi.org/10.3390/nu7042930>

- Neuman, H., Debelius, J. W., Knight, R., & Koren, O. (2015). Microbial endocrinology: the interplay between the microbiota and the endocrine system. *FEMS Microbiology Reviews*, 39(4), 509-521. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuu010>
- Paoli, A., Mancin, L., Bianco, A., Thomas, E., Mota, J. F., & Piccini, F. (2019). Ketogenic Diet and Microbiota: Friends or Enemies?. *Genes*, 10(7), 534. <https://doi.org/10.3390/genes10070534>
- Peloquin, J. M., & Nguyen, D. D. (2013). The microbiota and inflammatory bowel disease: insights from animal models. *Anaerobe*, 24, 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.04.006>
- Petersen, C., Bell, R., Klag, K. A., Lee, S. H., Soto, R., Ghazaryan, A., ... & Round, J. L. (2019). T cell-mediated regulation of the microbiota protects against obesity. *Science*, 365(6451), eaat9351. <https://doi.org/10.1126/science.aat9351>
- Phumsatitpong, C., Wagenmaker, E. R., & Moenter, S. M. (2021). Neuroendocrine interactions of the stress and reproductive axes. *Frontiers in neuroendocrinology*, 63, 100928. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2021.100928>
- Plaza-Díaz, J., Solís-Urra, P., Aragón-Vela, J., Rodríguez-Rodríguez, F., Olivares-Arancibia, J., & Álvarez-Mercado, A. I. (2021). Insights into the Impact of Microbiota in the Treatment of NAFLD/NASH and Its Potential as a Biomarker for Prognosis and Diagnosis. *Biomedicines*, 9(2), 145. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020145>
- Punch, K. F. (2013). Introduction to Social Research: Quantitative and Qualitative Approaches. Sage Publications. Πλήρης Βιβλιογραφική Αναφορά APA: Punch, K. F. (2013). Introduction to Social Research: Quantitative and Qualitative Approaches. London, UK: Sage Publications. DOI: <https://doi.org/10.4135/9781526435569>
- Qi, X., Yun, C., Pang, Y., & Qiao, J. (2021). The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut microbes*, 13(1), 1–21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1894070>
- Qi, X., Yun, C., Sun, L., Xia, J., Wu, Q., Wang, Y., ... & Tang, Y. (2019). Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nature Medicine*, 25(8), 1225-1233. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0509-0>

Redpath, N., Rackers, H. S., & Kimmel, M. C. (2019). The Relationship Between Perinatal Mental Health and Stress: a Review of the Microbiome. *Current psychiatry reports*, 21(3), 18. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0998-z>

Rooney, K. L., & Domar, A. D. (2018). The relationship between stress and infertility. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 20(1), 41-47. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/klooney>

Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). Modern Epidemiology (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins. Πλήρης Βιβλιογραφική Αναφορά APA: Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). Modern Epidemiology (3rd ed.). *Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins*. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005053-200803000-00019>

Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European journal of nutrition*, 57(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>

Sharma, M., Dubey, P., Sunda, U., & Tilva, H. (2024). A Comprehensive Review of the Endometrial Receptivity Array in Euploid Embryo Transfer Cycles. *Cureus*, 16(6), e63173. <https://doi.org/10.7759/cureus.63173>

Skoracka, K., Eder, P., Łykowska-Szuber, L., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2021). Diet and nutritional factors in male (in)fertility—underestimated factors. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1768. <https://doi.org/10.3390/jcm10091768>

Stanhiser, J., Jukic, A. M. Z., McConnaughey, D. R., & Steiner, A. Z. (2022). Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability. *Human reproduction (Oxford, England)*, 37(5), 1037–1046. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac027>

Statovci, D., Aguilera, M., MacSharry, J., & Melgar, S. (2017). The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. *Frontiers in immunology*, 8, 838. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00838>

- Stolfi, C., Maresca, C., Monteleone, G., & Laudisi, F. (2022). Implication of Intestinal Barrier Dysfunction in Gut Dysbiosis and Diseases. *Biomedicines*, 10(2), 289. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020289>
- Soldán, M., Argalášová, L., Hadvinová, L., Galileo, B., & Babjaková, J. (2024). The Effect of Dietary Types on Gut Microbiota Composition and Development of Non-Communicable Diseases: A Narrative Review. *Nutrients*, 16(18), 3134. <https://doi.org/10.3390/nu16183134>
- Sominsky, L., & Spencer, S. J. (2014). Eating behavior and stress: a pathway to obesity. *Frontiers in Psychology*, 5, 434. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00434>
- Sun, Y., Gao, S., Ye, C., & Zhao, W. (2023). Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: Mechanisms of progression and clinical applications. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1142041. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1142041>
- Sunderam, S., Kissin, D. M., Zhang, Y., Folger, S. G., Boulet, S. L., Warner, L., Callaghan, W. M., & Barfield, W. D. (2019). Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2016. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries* (Washington, D.C. : 2002), 68(4), 1–23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6804a1>
- Swann, J. R., Tuohy, K. M., & Gibson, G. R. (2017). Mechanisms underlying weight loss induced by gastric bypass surgery. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(10), 590-605. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.108>
- Taber, K. S. (2018). The Use of Cronbach's Alpha When Developing and Validating Research Instruments in Science Educations. *Research in Science Education*, 48(6), 1273-1296. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11165-016-9602-2>
- Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., & Macia, L. (2014). The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Advances in immunology*, 121, 91–119. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9>

- Tierney, K., & Cai, Y. (2019). Assisted reproductive technology use in the United States: a population assessment. *Fertility and sterility*, 112(6), 1136–1143.e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.07.1323>
- Tomada, I., & Tomada, N. (2023). Mediterranean Diet and Fertility. *Endocrines*, 4(2), 394-406. <https://doi.org/10.3390/endocrines4020030>
- Tsigalou, C., Paraschaki, A., Karvelas, A., Kantartzi, K., Gagali, K., Tsairidis, D., & Bezirtzoglou, E. (2021). Gut microbiome and Mediterranean diet in the context of obesity. Current knowledge, perspectives and potential therapeutic targets. *Metabolism open*, 9, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100081>
- Turnbaugh, P. J., & Gordon, J. I. (2019). The gut microbiota and obesity: An extraordinary relationship. *Gastroenterology*, 156(4), 909-922. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.026>
- Turner J. R. (2009). Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nature reviews. Immunology*, 9(11), 799–809. <https://doi.org/10.1038/nri2653>
- Verma, A., Inslicht, S. S., & Bhargava, A. (2024). Gut-Brain Axis: Role of Microbiome, Metabolomics, Hormones, and Stress in Mental Health Disorders. *Cells*, 13(17), 1436. <https://doi.org/10.3390/cells13171436>
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(11), 867-872. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.07.045120>
- Vujkovic, M., de Vries, J. H., Lindemans, J., Macklon, N. S., van der Spek, P. J., Steegers, E. A., & Steegers-Theunissen, R. P. (2010). The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertility and Sterility*, 94(6), 2096-2101. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.12.079>
- Wang, D. D., Nguyen, L. H., Li, Y., Yan, Y., Ma, W., Rinott, E., ... & Chan, A. T. (2021). The gut microbiome modulates the protective association between a

Mediterranean diet and cardiometabolic disease risk. *Nature Medicine*, 27(2), 333-343.
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-01223-3>

Williams, D. N., & Williams, K. A. (2020). Sample Size Considerations: Basics for Preparing Clinical or Basic Research. *Annals of nuclear cardiology*, 6(1), 81-85.
<https://doi.org/10.17996/anc.20-00122>

Winter, H. G., Rolnik, D. L., Mol, B. W. J., Torkel, S., Alesi, S., Mousa, A., Habibi, N., Silva, T. R., Oi Cheung, T., Thien Tay, C., Quinteros, A., Grieger, J. A., & Moran, L. J. (2023). Can Dietary Patterns Impact Fertility Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(11), 2589. <https://doi.org/10.3390/nu15112589>

Wright, K. B. (2005). Researching Internet-Based Populations: Advantages and Disadvantages of Online Survey Research, Online Questionnaire Authoring Software Packages, and Web Survey Services. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 10(3), JCMC1034. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1083-6101.2005.tb00259.x>

Wu, W. K., Chen, C. C., Liu, P. Y., Panyod, S., Liao, B. Y., Chen, P. C., ... & Wu, M. S. (2021). Identification of SARS-CoV-2 vaccine candidates from a human intestinal commensal strain of *Bacillus subtilis*. *Cell Host & Microbe*, 29(3), 335-350.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.01.002>

Yang, Q., Liang, Q., Balakrishnan, B., Belobrajdic, D. P., Feng, Q. J., & Zhang, W. (2020). Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(2), 381. <https://doi.org/10.3390/nu1202038>

Zaura, E., Brandt, B. W., Teixeira de Mattos, M. J., Buijs, M. J., Caspers, M. P., ten Cate, J. M., ... & Crielaard, W. (2015). Same exposure but two radically different responses to antibiotics: resilience of the salivary microbiome versus long-term microbial shifts in feces. *MBio*, 6(6), e01693-15. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.01693-15>

Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., ... & Segal, E. (2015). Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, 163(5), 1079-1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>

Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., ... & van der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human Reproduction*, 32(9), 1786-1801.

<https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>

Zhang P. (2022). Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *International journal of molecular sciences*, 23(17), 9588. <https://doi.org/10.3390/ijms23179588>

Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(1), 35-56.

<https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>

• **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ, ΑΣΚΗΣΗΣ, ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑΤΟΣ ΚΑΙ
ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ**

A. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Ηλικία: ____ ετών

2. Οικογενειακή κατάσταση:

- ☐ Άγαμη
- ☐ Έγγαμη
- ☐ Διαζευγμένη
- ☐ Άλλο: _____

3. Εκπαιδευτικό επίπεδο:

- ☐ Δημοτικό
- ☐ Γυμνάσιο
- ☐ Λύκειο
- ☐ ΙΕΚ/Τεχνική Σχολή
- ☐ Πανεπιστήμιο/ΤΕΙ
- ☐ Μεταπτυχιακό
- ☐ Διδακτορικό

4. Επάγγελμα: _____

5. Τόπος διαμονής:

- ☐ Αστική περιοχή
- ☐ Ημιαστική περιοχή
- ☐ Αγροτική περιοχή

6. Ύψος: ____ cm

7. Βάρος: ____ kg

B. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

B1. Συχνότητα Κατανάλωσης Τροφίμων

8. Πόσες μερίδες φρούτων καταναλώνετε ημερησίως;

- ☐ Καμία
- ☐ 1 μερίδα
- ☐ 2 μερίδες
- ☐ 3 μερίδες
- ☐ 4 ή περισσότερες μερίδες

9. Πόσες μερίδες λαχανικών καταναλώνετε ημερησίως;

- ☐ Καμία
- ☐ 1 μερίδα
- ☐ 2 μερίδες
- ☐ 3 μερίδες
- ☐ 4 ή περισσότερες μερίδες

10. Πόσες φορές την εβδομάδα καταναλώνετε:

α) Ψάρι:

- ☐ Ποτέ
- ☐ 1 φορά
- ☐ 2 φορές
- ☐ 3 φορές
- ☐ >3 φορές

β) Όσπρια:

- ☐ Ποτέ
- ☐ 1 φορά
- ☐ 2 φορές
- ☐ 3 φορές
- ☐ >3 φορές

γ) Κόκκινο κρέας:

- ☐ Ποτέ
- ☐ 1-2 φορές
- ☐ 3-4 φορές
- ☐ 5-6 φορές
- ☐ Καθημερινά

11. Ποιο είδος λίπους χρησιμοποιείτε κυρίως στη μαγειρική;

- ☐ Ελαιόλαδο
- ☐ Σπορέλαιο
- ☐ Βούτυρο
- ☐ Μαργαρίνη
- ☐ Άλλο: _____

B2. Διατροφικό Πρότυπο

12. Ακολουθείτε κάποιο συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο;

- ☐ Μεσογειακή διατροφή
- ☐ Χορτοφαγική διατροφή
- ☐ Vegan διατροφή
- ☐ Άλλο: _____
- ☐ Κανένα συγκεκριμένο

13. Εάν ακολουθείτε τη μεσογειακή διατροφή, για πόσο χρονικό διάστημα;

- ☐ <3 μήνες
- ☐ 3-6 μήνες
- ☐ 6-12 μήνες
- ☐ >12 μήνες

14. Πόσα κύρια γεύματα καταναλώνετε ημερησίως;

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ >3

15. Πόσα ενδιάμεσα σνακ καταναλώνετε ημερησίως;

- ☐ Κανένα
- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ >3

Γ. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΡΕΣ (PSS-14)

Για κάθε ερώτηση, παρακαλώ επιλέξτε πόσο συχνά αισθανθήκατε ή σκεφτήκατε με συγκεκριμένο τρόπο τον τελευταίο μήνα:

16. Πόσο συχνά έχετε αναστατωθεί εξαιτίας κάποιου απροσδόκητου γεγονότος;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

17. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί ότι δεν μπορείτε να ελέγξετε τα σημαντικά πράγματα στη ζωή σας;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

18. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί νευρικότητα και στρες;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

19. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί σίγουροι για την ικανότητά σας να διαχειριστείτε τα προσωπικά σας προβλήματα;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

20. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί ότι τα πράγματα πηγαίνουν με το μέρος σας;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

21. Πόσο συχνά έχετε διαπιστώσει ότι δεν μπορείτε να αντιμετωπίσετε όλα αυτά που πρέπει να κάνετε;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

22. Πόσο συχνά έχετε καταφέρει να ελέγξετε τους εκνευρισμούς στη ζωή σας;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

23. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί ότι είστε στην κορυφή των πραγμάτων;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

24. Πόσο συχνά έχετε θυμώσει εξαιτίας καταστάσεων που ήταν εκτός του ελέγχου σας;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

25. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί ότι οι δυσκολίες συσσωρεύονται σε τέτοιο βαθμό που δεν μπορείτε να τις ξεπεράσετε;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

26. Πόσο συχνά έχετε εκνευριστεί από πράγματα που συνέβησαν και δεν τα περιμένατε;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

27. Πόσο συχνά έχετε βρεθεί να σκέφτεστε πράγματα που πρέπει να ολοκληρώσετε;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

28. Πόσο συχνά έχετε μπορέσει να ελέγξετε τον τρόπο που ξοδεύετε το χρόνο σας;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

29. Πόσο συχνά έχετε αισθανθεί ότι τα προβλήματα συσσωρεύονται τόσο πολύ που δεν μπορείτε να τα ξεπεράσετε;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σχεδόν ποτέ
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Αρκετά συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

Δ. ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ

30. Έχετε λάβει αντιβιοτικά τους τελευταίους 3 μήνες;

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι

Εάν ναι, για ποια αιτία; _____

31. Λαμβάνετε προβιοτικά συμπληρώματα;

- ☐ Ναι, συστηματικά
- ☐ Ναι, περιστασιακά
- ☐ Όχι

Εάν ναι, τι είδους προβιοτικά; _____

32. Πόσο συχνά εμφανίζετε τα παρακάτω συμπτώματα;

α) Φούσκωμα:

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σπάνια
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

β) Δυσκοιλιότητα:

- ☐ Ποτέ

- ☐ Σπάνια
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

γ) Διάρροια:

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σπάνια
- ☐ Μερικές φορές
- ☐ Συχνά
- ☐ Πολύ συχνά

Ε. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ

33. Πόσες προσπάθειες IVF έχετε κάνει συνολικά; _____

34. Ημερομηνία τελευταίας προσπάθειας: // _____

35. Έκβαση προηγούμενων προσπαθειών:

1η προσπάθεια: ☐ Επιτυχής ☐ Μη επιτυχής

2η προσπάθεια: ☐ Επιτυχής ☐ Μη επιτυχής

3η προσπάθεια: ☐ Επιτυχής ☐ Μη επιτυχής

36. Αιτία υπογονιμότητας:

- ☐ Ανδρικός παράγοντας
- ☐ Σαλπιγγικός παράγοντας
- ☐ Ωοθηκική ανεπάρκεια
- ☐ Ενδομητρίωση
- ☐ Ανεξήγητη υπογονιμότητα

☐ Άλλο: _____

ΣΤ. ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

37. Πόσες ώρες την εβδομάδα ασκείστε;

☐ Καθόλου

☐ <2 ώρες

☐ 2-4 ώρες

☐ 4-6 ώρες

☐ >6 ώρες

38. Τι είδους άσκηση κάνετε; (επιλέξτε όλα όσα ισχύουν)

☐ Περπάτημα

☐ Τρέξιμο

☐ Κολύμβηση

☐ Γιόγκα/Πιλάτες

☐ Γυμναστήριο

☐ Άλλο: _____

39. Πόσες ώρες κοιμάστε κατά μέσο όρο το βράδυ;

☐ <6 ώρες

☐ 6-7 ώρες

☐ 7-8 ώρες

☐ >8 ώρες

40. Πώς θα χαρακτηρίζατε την ποιότητα του ύπνου σας;

☐ Πολύ κακή

☐ Κακή

☐ Μέτρια

- ☐ Καλή
- ☐ Πολύ καλή

41. Καπνίζετε;

- ☐ Ναι, καθημερινά
- ☐ Ναι, περιστασιακά
- ☐ Όχι, αλλά κάπνιζα στο παρελθόν
- ☐ Όχι, ποτέ

Εάν ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα; _____

42. Καταναλώνετε αλκοόλ;

- ☐ Ποτέ
- ☐ Σπάνια
- ☐ 1-2 φορές/εβδομάδα
- ☐ 3-4 φορές/εβδομάδα
- ☐ Καθημερινά

Z. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

43. Πώς θα χαρακτηρίζατε το επίπεδο άγχους σας το τελευταίο τρίμηνο;

- ☐ Πολύ χαμηλό
- ☐ Χαμηλό
- ☐ Μέτριο
- ☐ Υψηλό
- ☐ Πολύ υψηλό

44. Έχετε λάβει ψυχολογική υποστήριξη κατά τη διάρκεια της προσπάθειας IVF;

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι

Εάν ναι, τι είδους υποστήριξη;

- ☐ Ατομική συμβουλευτική
- ☐ Ομαδική συμβουλευτική
- ☐ Υποστήριξη από ομάδες ασθενών
- ☐ Άλλο: _____