



Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής,
Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ



Αζωοσπερμία: Η σύγχρονη πρόκληση

Δημήτριος Γ. Γουλής

Επίκουρος καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής ΑΠΘ

Προσέγγιση

Τιμές αναφοράς σπερμοδιαγράμματος (WHO)

- Ρευστοποίηση
 - < 60 min
- Όψη
 - Μη διαφανής
- Γλοιότητα
 - Νημάτια < 2 cm
- pH
 - > 7,2
- Όγκος
 - > 1,5 mL
- Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων
 - > 15 εκατομμύρια / mL
- Κινητικότητα σπερματοζωαρίων
 - > 40% (a + b + c)
 - > 32% (a + b)
- Μορφολογία σπερματοζωαρίων
 - > 4%

Ορισμοί

■ Αζωοσπερμία

- Απουσία σπερματοζωαρίων και μετά τη φυγοκέντρηση του δείγματος
- Παροδική – μόνιμη

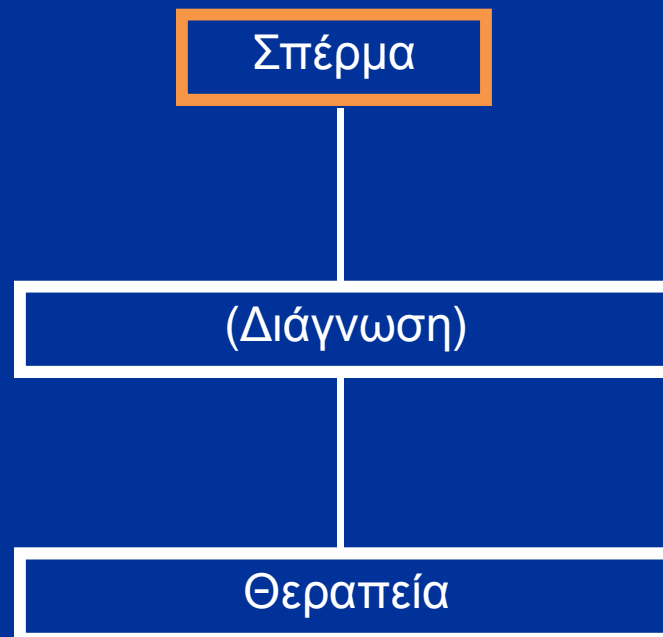
■ Κρυπτοζωοσπερμία

- Απουσία σπερματοζωαρίων κατά την πρώτη παρατήρηση
- Παρουσία λίγων σπερματοζωαρίων μετά τη φυγοκέντρηση του δείγματος

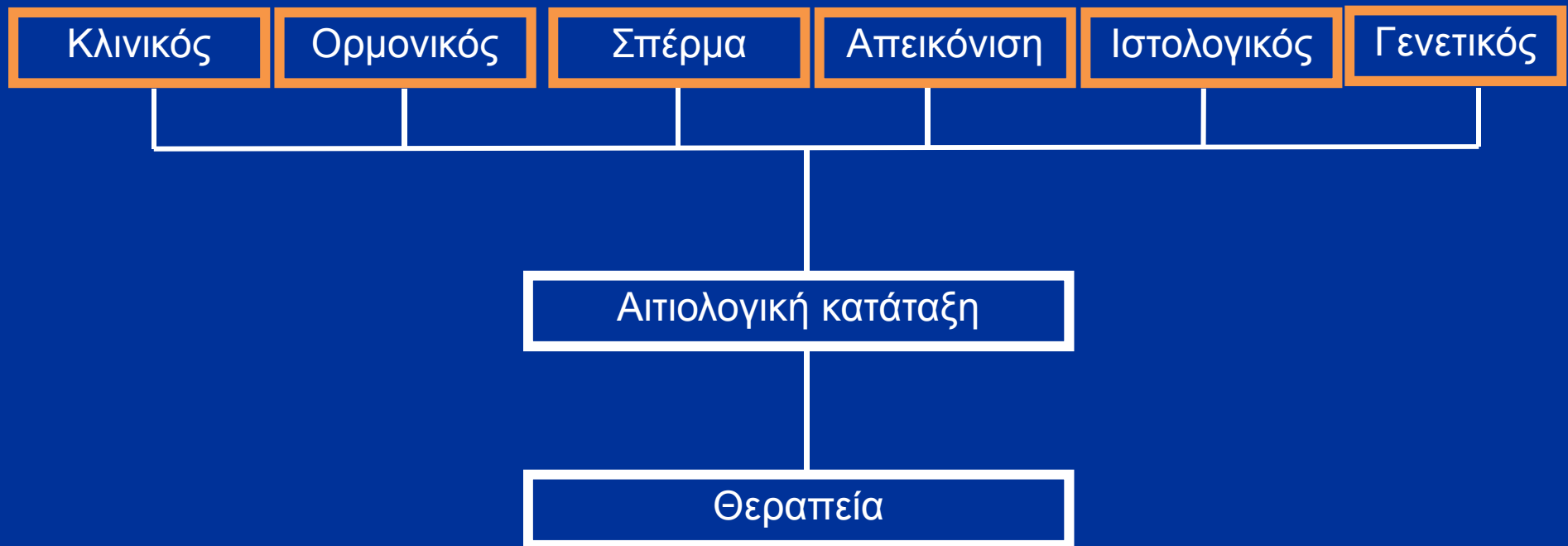
■ Ασπερμία

- Μηδενική ποσότητα σπέρματος

Προσέγγιση ανδρικής υπογονιμότητας



Προσέγγιση ανδρικής υπογονιμότητας



Ανδρική υπογονιμότητα ανά αίτιο

| Αιτιολογική κατάταξη | Ποσοστό (%) |
|---------------------------|-------------|
| Ιδιοπαθής υπογονιμότητα | 32 |
| Κιρσοκήλη | 17 |
| Ενδοκρινικά αίτια | 9 |
| Λοιμώξεις | 9 |
| Κρυπορχία | 8 |
| Σεξουαλικές διαταραχές | 6 |
| Συστηματικές παθήσεις | 5 |
| Αντισπερματικά αντισώματα | 4 |
| Όγκοι όρχεων | 2 |
| Απόφραξη | 1 |
| Λοιπές αιτίες | 7 |

Υποθάλαμος και υπόφυση

| Localization of the disorder | Disorder | Cause | Androgen deficiency | Infertility |
|------------------------------|--|---|---------------------|-------------|
| Hypothalamus/ pituitary | Kallmann-syndrome | Congenital disturbance of GnRH secretion Defect of the <i>Kal-X</i> gene | + | + |
| | Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism | Congenital disturbance of GnRH secretion | + | + |
| | Prader-Labhart-Willi-syndrome | Congenital disturbance of GnRH secretion | + | + |
| | Constitutionally delayed puberty | Delayed biological clock | + | + |
| | Secondary disturbance of GnRH secretion | Tumors, infiltrations, trauma, irradiation, disturbed circulation, malnutrition systemic diseases | + | + |
| | Hypopituitarism | Tumours, infiltrations, trauma, irradiation, ischemia, operations | + | + |
| | Pasqualini syndrome | Isolated LH deficiency | + | (+) |
| | Hyperprolactinemia | Adenomas, medications, drugs | + | + |

| Localization of the disorder | Disorder | Cause | Androgen-deficiency | Infertility |
|------------------------------|---|--|---------------------|-------------|
| Testes | Congenital anorchia | Fetal loss of testes | + | + |
| | Acquired anorchia | Trauma, torsion, tumor, infection, operation | + | + |
| | Testicular maldescent | Testosterone, MIH deficiency, congenital anatomical hindrance | (+) | + |
| | Varicocele | Venous insufficiency? | (-) | + |
| | Orchitis | Infection and destruction of the germinal epithelium | (-) | + |
| | Sertoli-cell-only syndrome | Congenital/acquired | - | + |
| | Spermatogenetic arrest | Congenital/acquired | - | + |
| | Globozoospermia | Absence of acrosome formation | - | + |
| | Immotile cilia syndrome | Absence dynein arms | - | + |
| | Klinefelter syndrome | Meiotic nondysjunction | + | + |
| | 46 XX male | Translocation of part of Y chromosome | + | + |
| | 47 XYY male | Meiotic nondysjunction | (+) | (+) |
| | Noonan syndrome | Congenital | + | + |
| | Structural chromosomal anomalies | Deletions, translocations | - | + |
| | Persistent oviduct | MIH synthesis defect | - | (-) |
| | Gonadal dysgenesis | Genetic disturbances of gonadal differentiation | + | + |
| | Leydig cell hypoplasia | LH receptor defect | + | (+) |
| | Male pseudohermaphroditism | Enzymatic defects in testosterone synthesis | + | + |
| | True hermaphroditism | Genetic disturbance in gonadal differentiation | + | + |
| | Testicular tumors | Congenital/acquired? | + | + |
| | Disorder caused by exogenous factors or systemic diseases | Medication, irradiation, heat, environmental and recreational toxins, liver cirrhosis, renal failure | + | + |
| | Idiopathic infertility | ? | - | + |

Εκφορητική οδός και αδένες

| Localization of the disorder | Disorder | Cause | Androgen deficiency | Infertility |
|--|--|---|---------------------|-------------|
| Excurrent seminal ducts and accessory sex glands | Infections | Bacteria, viruses, <i>Chlamydia</i> | - | + |
| | Obstructions | Congenital anomalies, infections, vasectomy, appendectomy, herniotomy, kidney transplantation | - | + |
| | Cystic fibrosis | Mutation of the <i>CFTR</i> gene | - | + |
| | Congenital bilateral aplasia of the vas deferens | Mutation of the <i>CFTR</i> gene | - | + |
| | Young syndrome | Mercury poisoning? | - | + |
| | Disturbance of liquefaction | ? | - | + |
| | Immunological infertility | Autoimmunity | - | + |

Αζωοσπερμία ανά αίτιο

| Αιτιολογική κατάταξη | Ποσοστό (%) |
|-----------------------|-------------|
| Προ-ορχικά αίτια | 1 - 2 |
| Ορχικά αίτια | 30 - 40 |
| Ιδιοπαθής αζωοσπερμία | 40 - 50 |
| Μετα-ορχικά αίτια | 10 - 20 |

Αζωοσπερμία ανά αίτιο

| Αιτιολογική κατάσταση | Ποσοστό (%) |
|---------------------------------------|-------------|
| Απόφραξη (πλήρης, αμφοτερόπλευρη) | 100 |
| Υποφυσιακή ανεπάρκεια | 100 |
| Σύνδρομο Klinefelter | 73 |
| Κρυσορχία | 46 |
| Υπερπρολακτιναιμία | 38 |
| Λοίμωξη επικουρικών γεννητικών αδένων | 10 |
| Κιρσοκήλη | 10 |
| Συστηματικά νοσήματα | 28 |
| Ιδιοπαθής βλάβη | 24 |
| Σεξουαλικές διαταραχές | 19 |
| Ιατρογενής | 42 |

Συχνότητα της αζωοσπερμίας

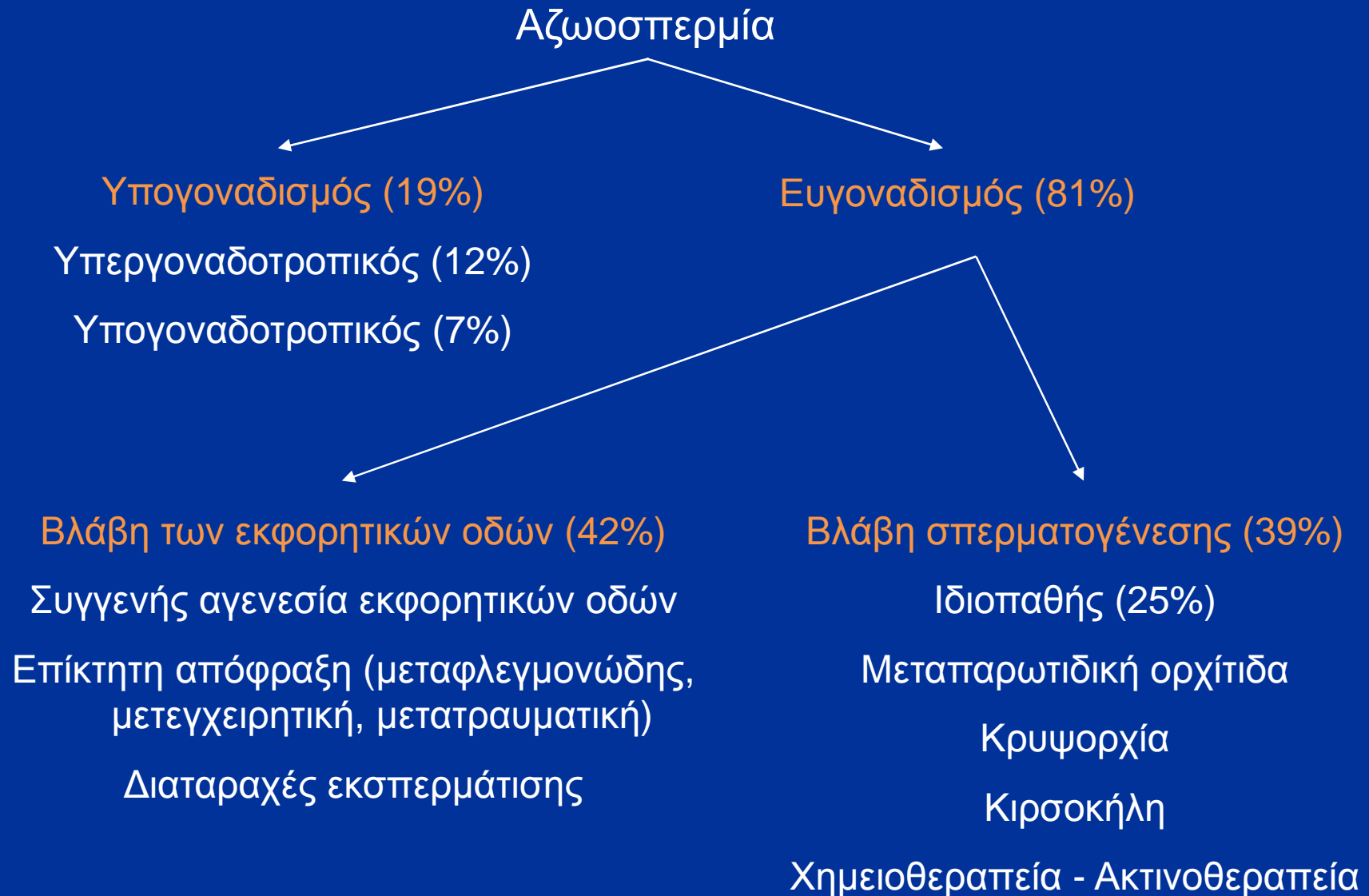
- Γενικός πληθυσμός: 1%
- Υπογόνιμοι άνδρες: 10 - 15%

Willott GM, 1982, Jarow et al, 1989

- Ελληνική μελέτη υπογόνιμων ανδρών
 - 1980 - 1989 (Α' Μ-Γ Κλινική Α.Π.Θ)
 - 2.610 υπογόνιμοι άνδρες
 - 187 αζωοσπερμικοί (7,2%)

Παπαδήμας Ι και συν., 1991

Αιτιολογική κατάταξη της αζωοσπερμίας



Ιστορικό και κλινική εξέταση

Διερεύνηση της αζωοσπερμίας

■ Ιστορικό

Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπογονιμότητα, παρωτίτιδα, κρυφορχία, τραυματισμός, επεμβάσεις, λοιμώξεις, πρόσφατος πυρετός, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό υπογονιμότητας, κυστικής ίνωσης, νοητικής υστέρησης

■ Κλινική εξέταση

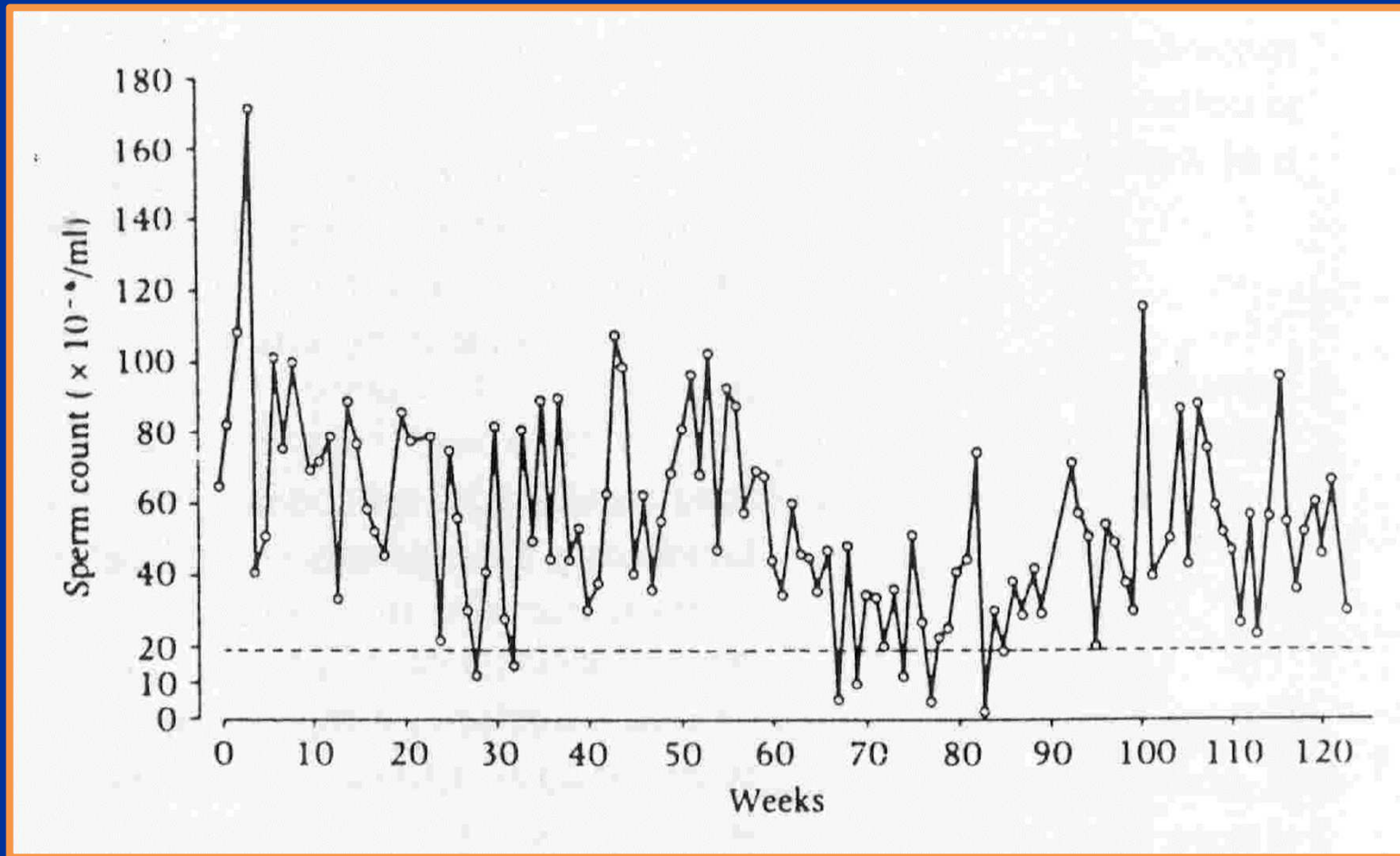
Μέγεθος όρχεων, δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, παρουσία και σύσταση επιδιδυμίδων και σπερματικών πόρων, κισσοκήλη, δακτυλική εξέταση

Έλεγχος σπέρματος

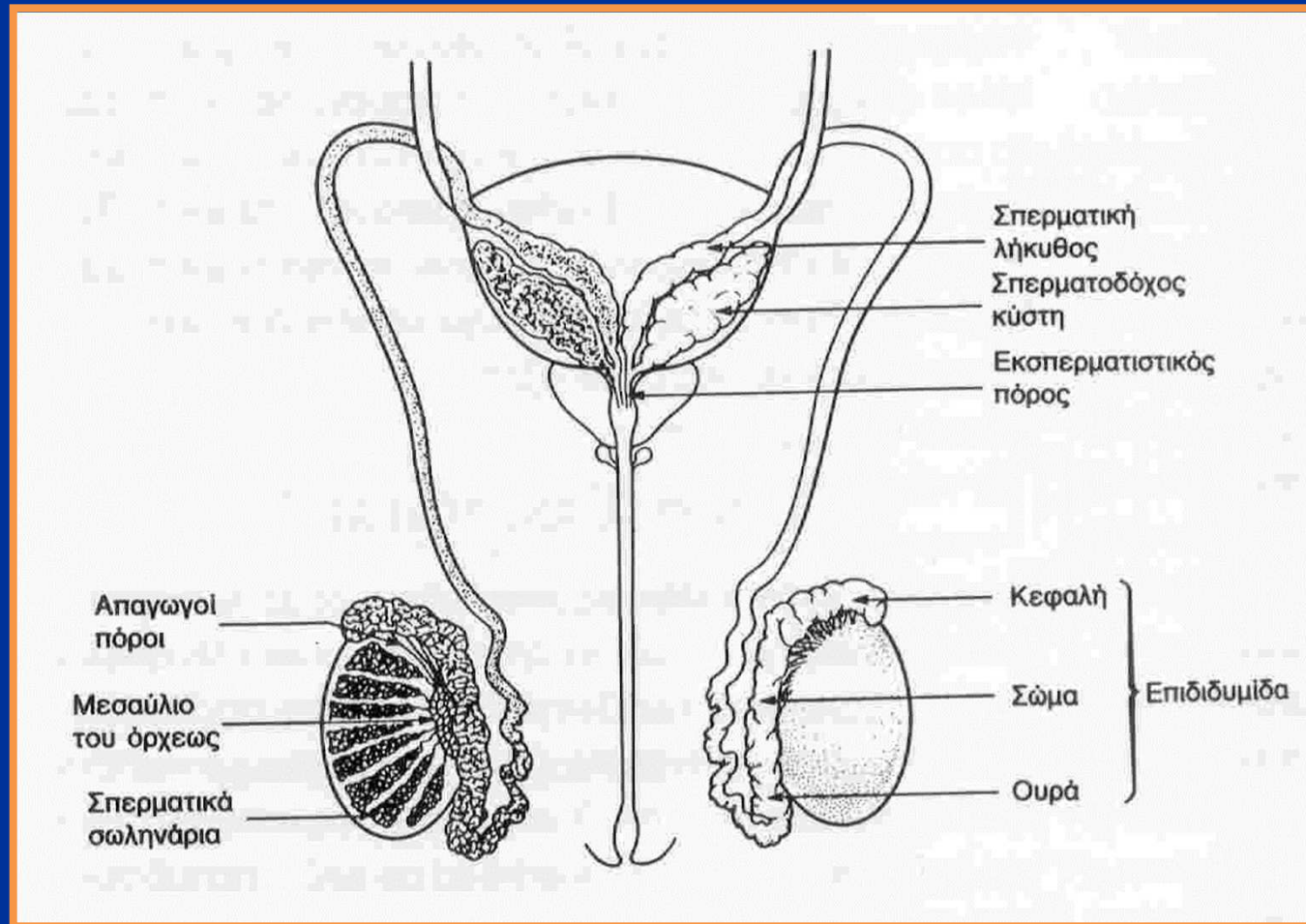
Έλεγχος σπέρματος

- Σπερμοδιαγράμματα
 - όγκος
- Μικροβιολογικός έλεγχος
 - καλλιέργεια
- Βιοχημικός έλεγχος
 - pH
 - φρουκτόζη
 - α-γλυκοσιδάση
- Εξέταση ούρων μετά την εκσπερμάτιση

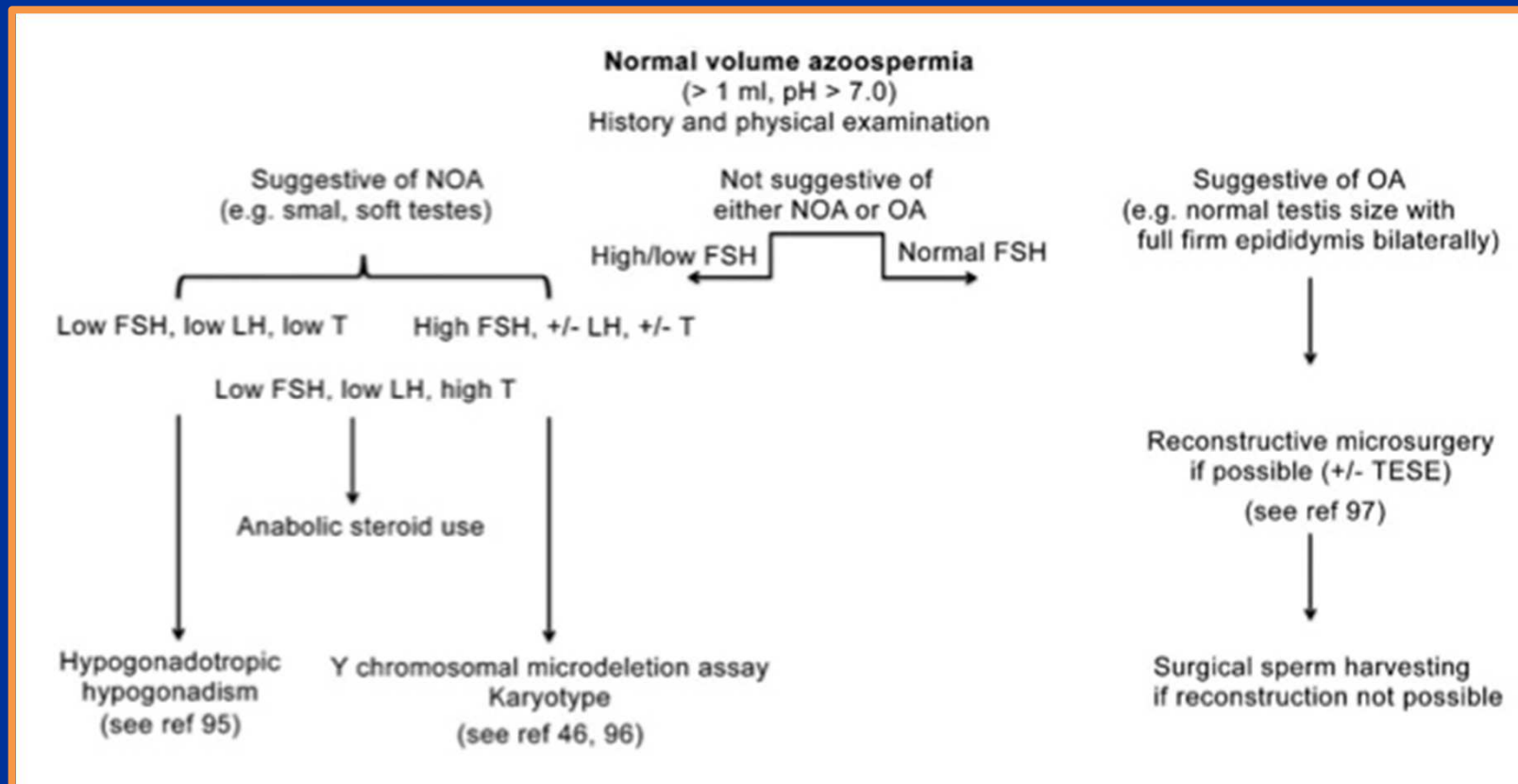
Διακυμάνσεις συγκέντρωσης



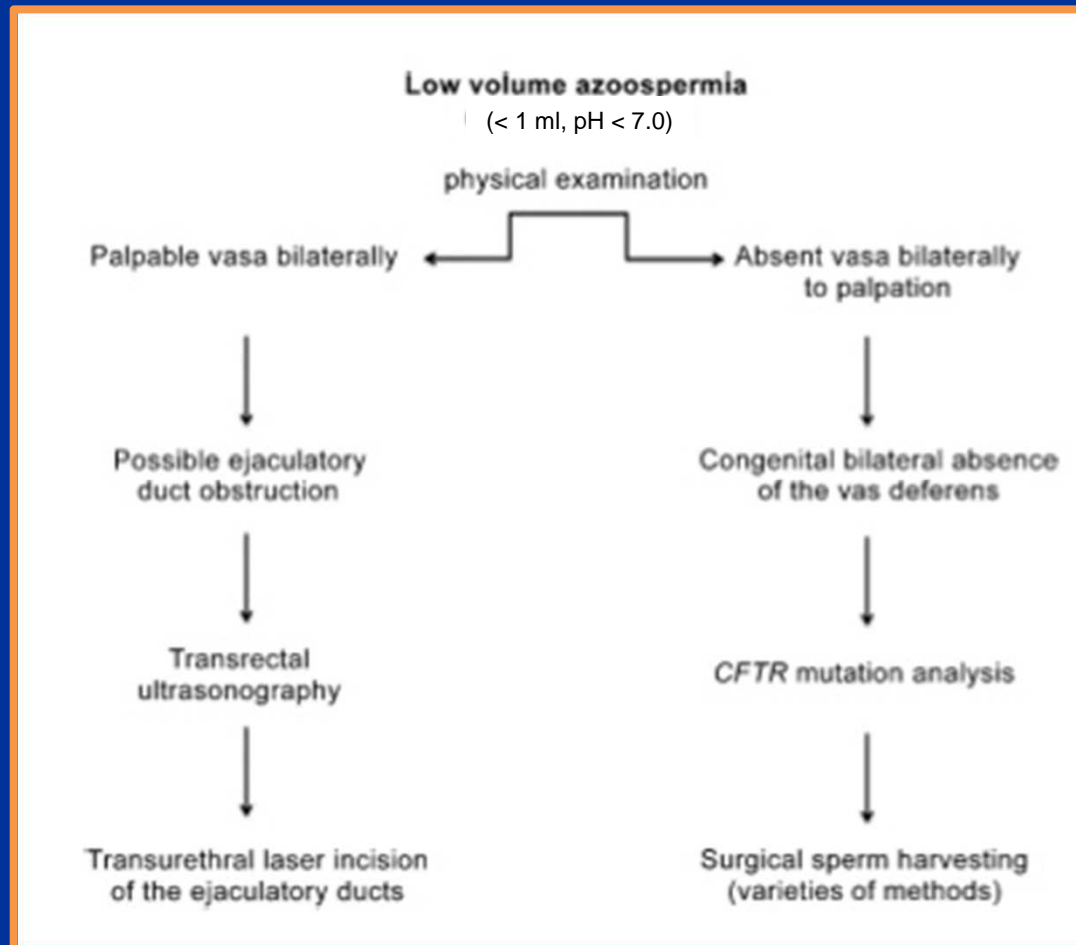
Γεννητικό σύστημα άρρενος



Διαγνωστικός αλγόριθμος



Διαγνωστικός αλγόριθμος



Ορμονικός έλεγχος

Ορμονικός έλεγχος

- FSH
 - LH
 - Προλακτίνη
 - Τεστοστερόνη
 - Έλεγχος θυρεοειδούς
-
- Ανασταλτίνη Β (Inhibin Β – Inh Β)
 - Ανασταλτική ορμόνη των πόρων του Müller (Anti-Müllerian Hormone – AMH)

FSH

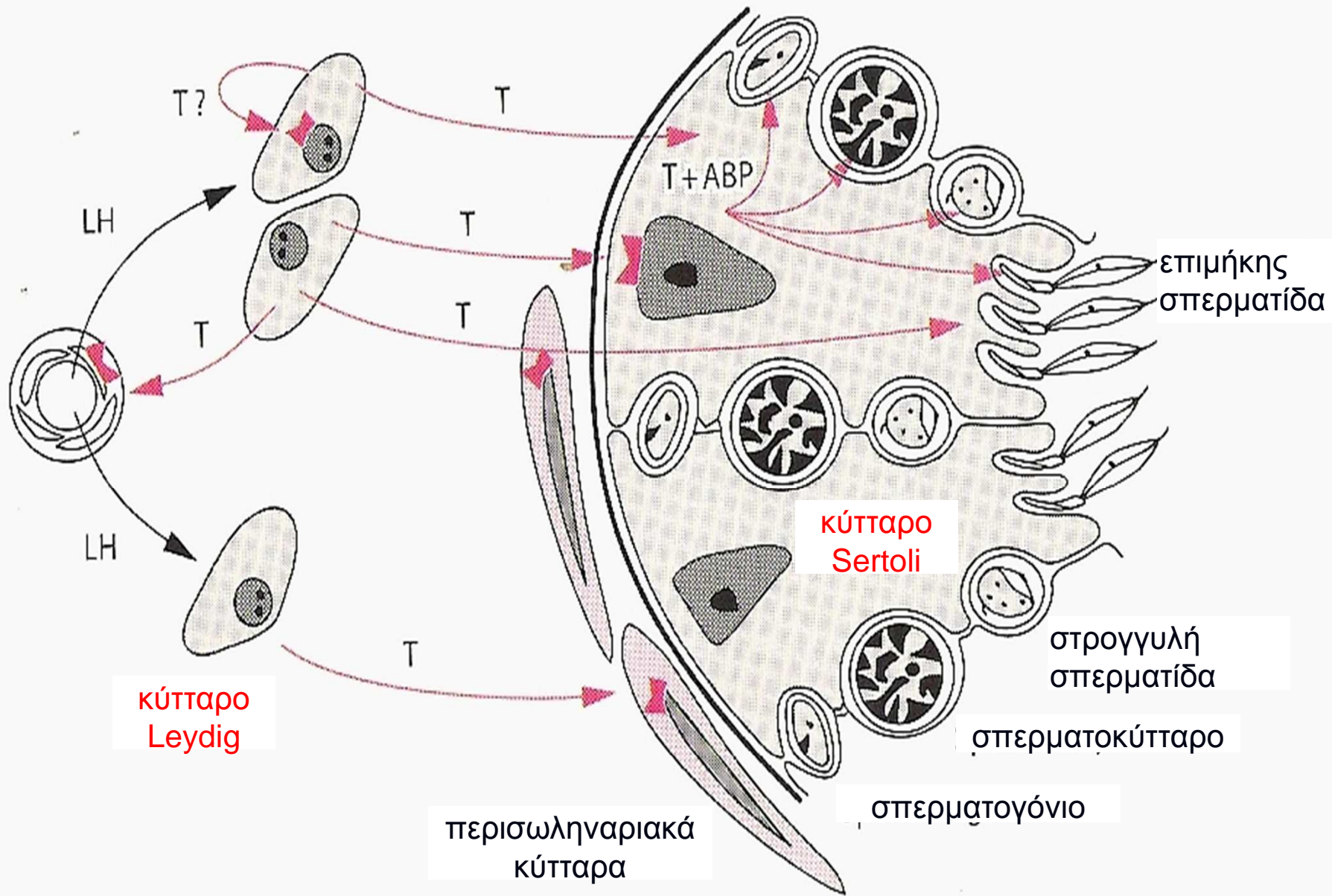
- Ισχυρή συσχέτιση βασικών τιμών με:
 - Ιστολογία του σπερματικού επιθηλίου
 - Αριθμό των σπερματοζωαρίων
 - Απάντηση στη δοκιμασία GnRH
- Διακύμανση FSH < 10%
- Διαφορική διάγνωση πρωτοπαθούς ορχικής βλάβης / βλάβης του άξονα «υποθάλαμος - υπόφυση»

Inh B

- Γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας TGF-β
- Αποκλειστικό παράγωγο των κυττάρων Sertoli
- Μονότροπη αναστολή της FSH
- Παρακρινική δράση
- Θετική συσχέτιση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και το μέγεθος των όρχεων
- Προγνωστικός δείκτης στην TESE

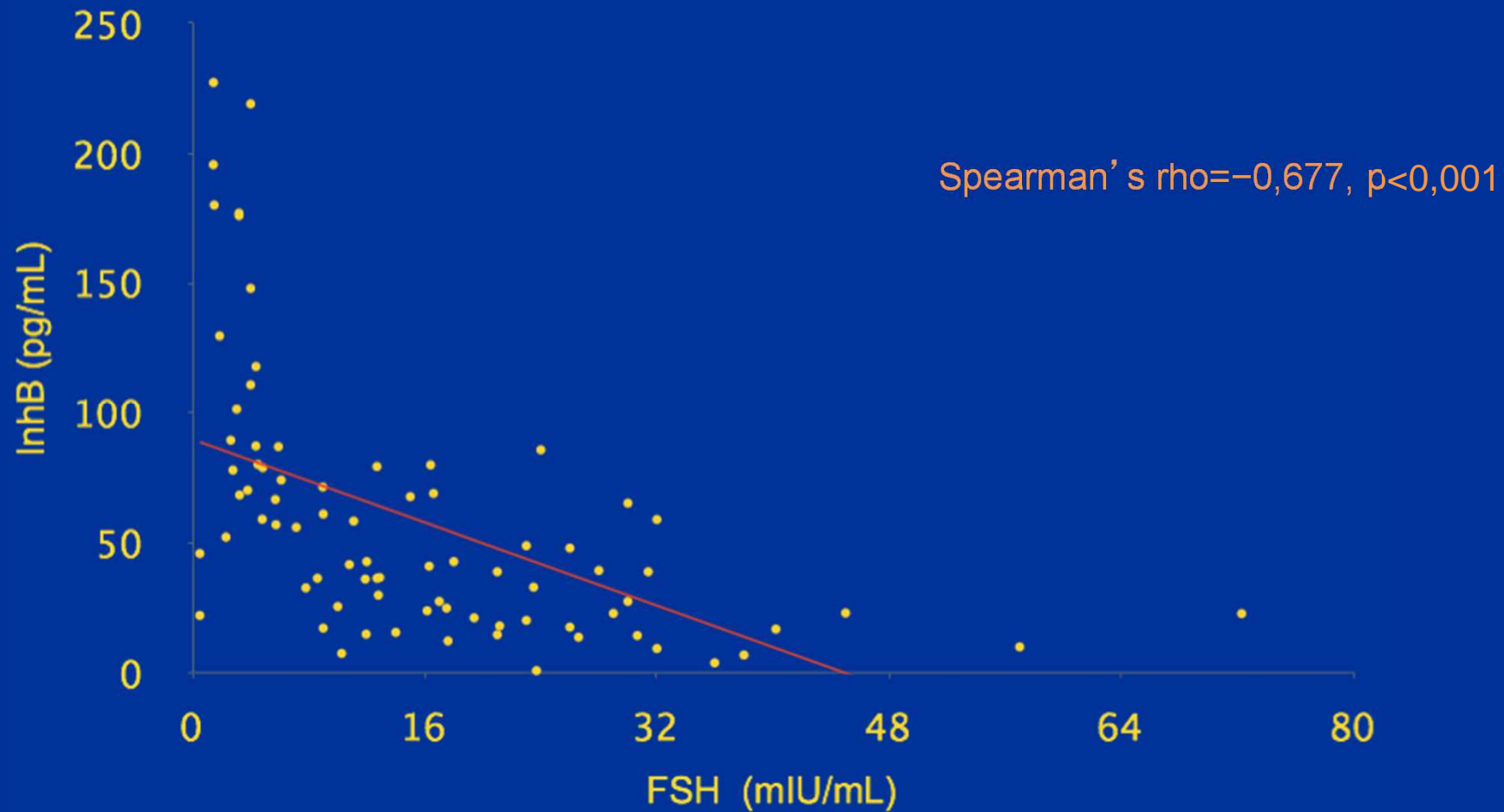
AMH

- Γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας TGF-β
- Παράγωγο των κυττάρων Sertoli
- Υποστροφή των πόρων του Müller
- Αυτοκρινικές - παρακρινικές δράσεις
- Προγνωστικός δείκτης στην TESE

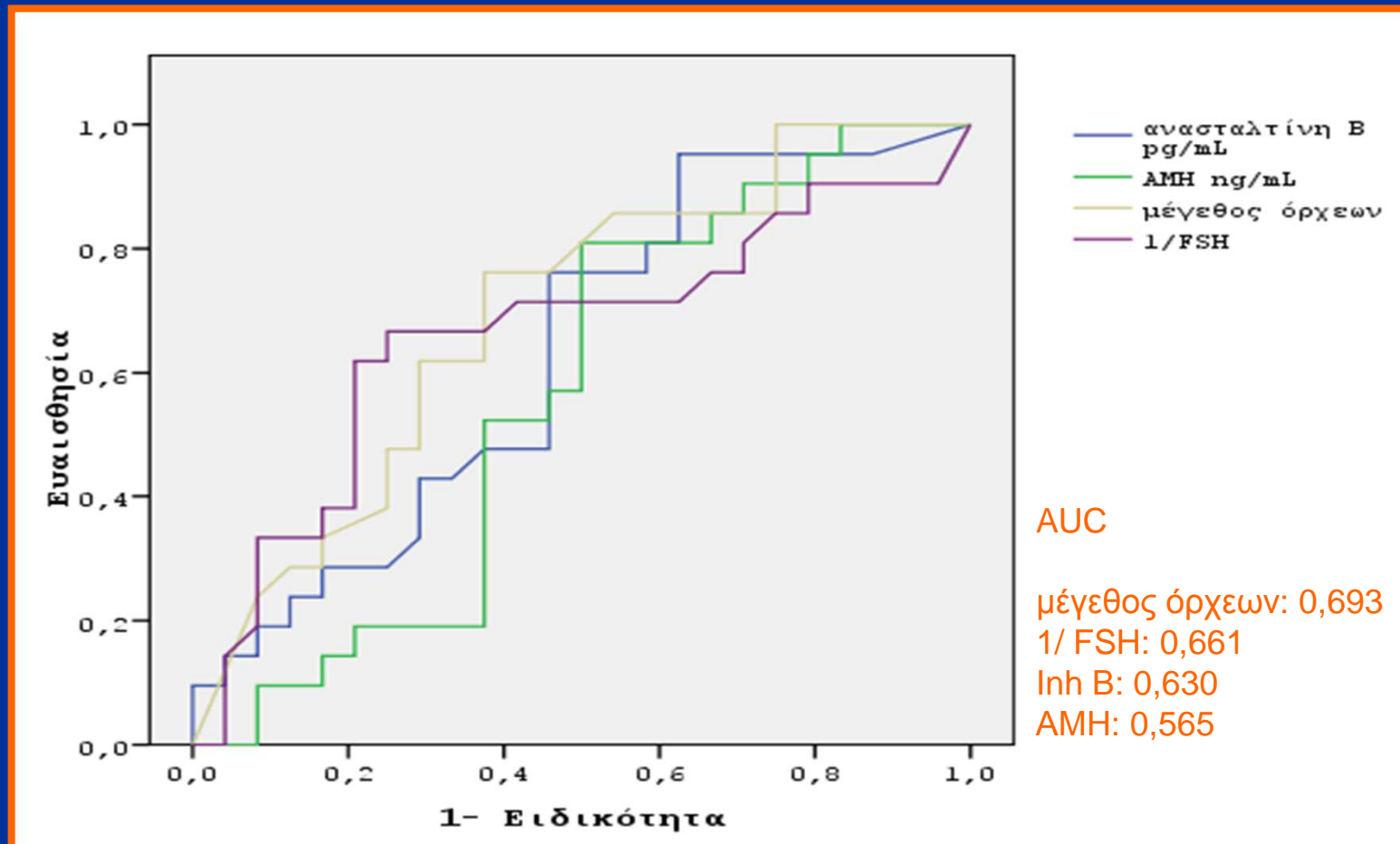


■ υποδοχέας ανδρογόνων (AR)

Συσχέτιση Inh B και FSH ορού



Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων



Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

Human Reproduction Update, Vol.16, No.6 pp. 713–724, 2010

Advanced Access publication on July 1, 2010 doi:10.1093/humupd/dmq024

human
reproduction
update

Inhibin B and anti-Müllerian hormone as markers of persistent spermatogenesis in men with non-obstructive azoospermia: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies

Konstantinos A. Toulis^{*}, Paschalia K. Iliadou, Christos A. Venetis, Christos Tsametis, Basil C. Tarlatzis, Ioannis Papadimas, and Dimitrios G. Goulis

Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University of Thessaloniki, "Papageorgiou" General Hospital, Ring Road, Nea Efkarpia, 54603 Thessaloniki, Greece

^{*}Correspondence address. Tel: +30-2310-693131; Fax: +30-2310-991510, E-mail: touliskos@gmail.com

Submitted on December 19, 2009; resubmitted on April 19, 2010; accepted on May 21, 2010

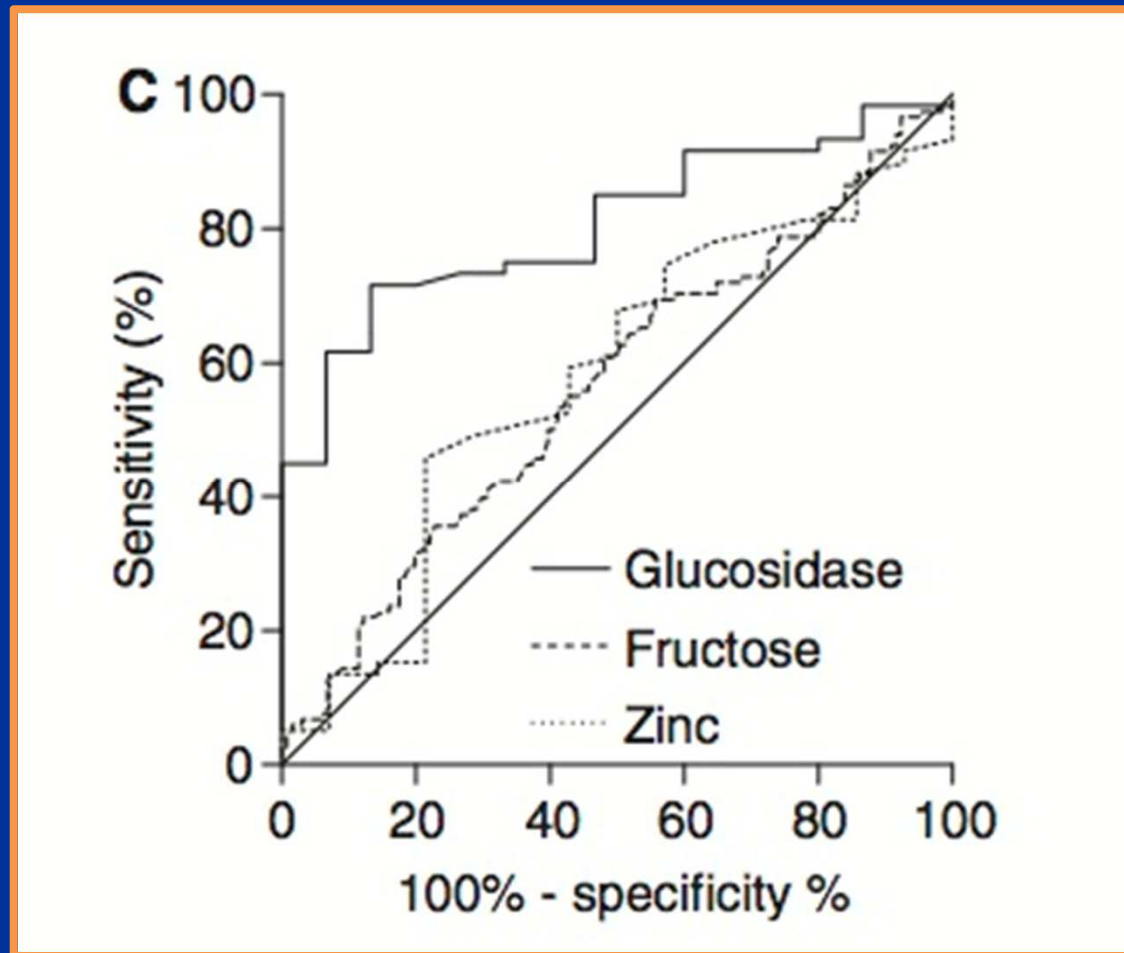
Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

A

FSH (U/L)

| | ≤ 2.5 | 2.6–5.0 | 5.1–10.0 | 10.1–15.0 | 15.1–20.0 | 20.1–30.0 | > 30 |
|---------------------------|-------|---------|----------|-----------|-----------|-----------|------|
| Bi-testicular volume (mL) | | | | | | | |
| < 10 | | | | | | 25 | 33 |
| 10–19 | | | 25 | 40 | 40 | 36 | 33 |
| 20–29 | | | 60 | 57 | 30 | 27 | 46 |
| 30–39 | | 60 | 62 | 36 | 21 | 22 | 29 |
| 40–59 | | 90 | 79 | 33 | | | |
| ≥ 60 | | | | | | | |

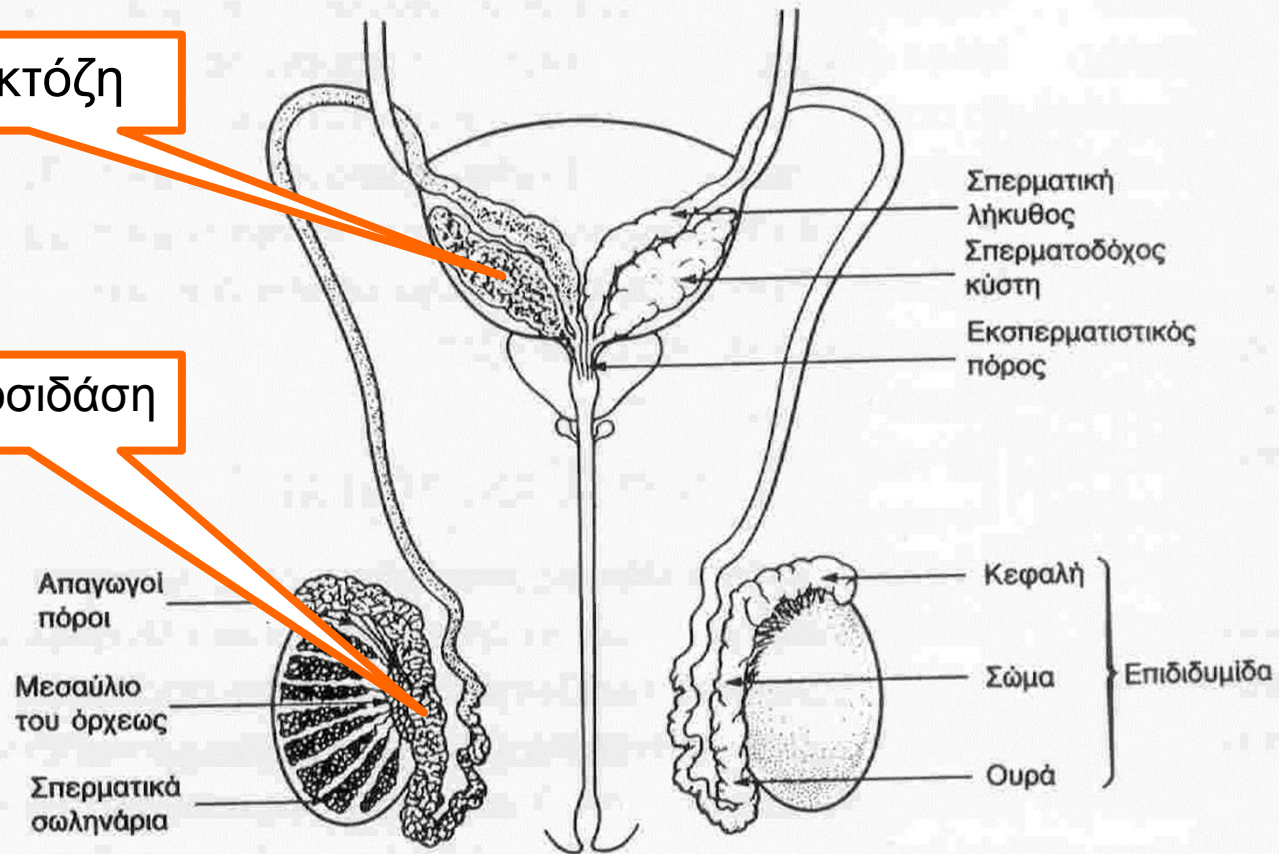
Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων



Βιοχημικός έλεγχος σπέρματος

φρουκτόζη

α-γλυκοσιδάση



Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

B

FSH (U/L)

| | ≤ 2.5 | 2.6–5.0 | 5.1–10.0 | 10.1–15.0 | 15.1–20.0 | 20.1–30.0 | > 30 |
|-------|-------|---------|----------|-----------|-----------|-----------|------|
| < 10 | | | | | | 20 | 20 |
| 10–19 | | | | | 20 | 29 | |
| 20–29 | | | | 50 | 33 | 20 | |
| 30–39 | | | | 50 | 50 | 25 | |
| 40–59 | | | | | | | |
| ≥ 60 | | | | | | | |

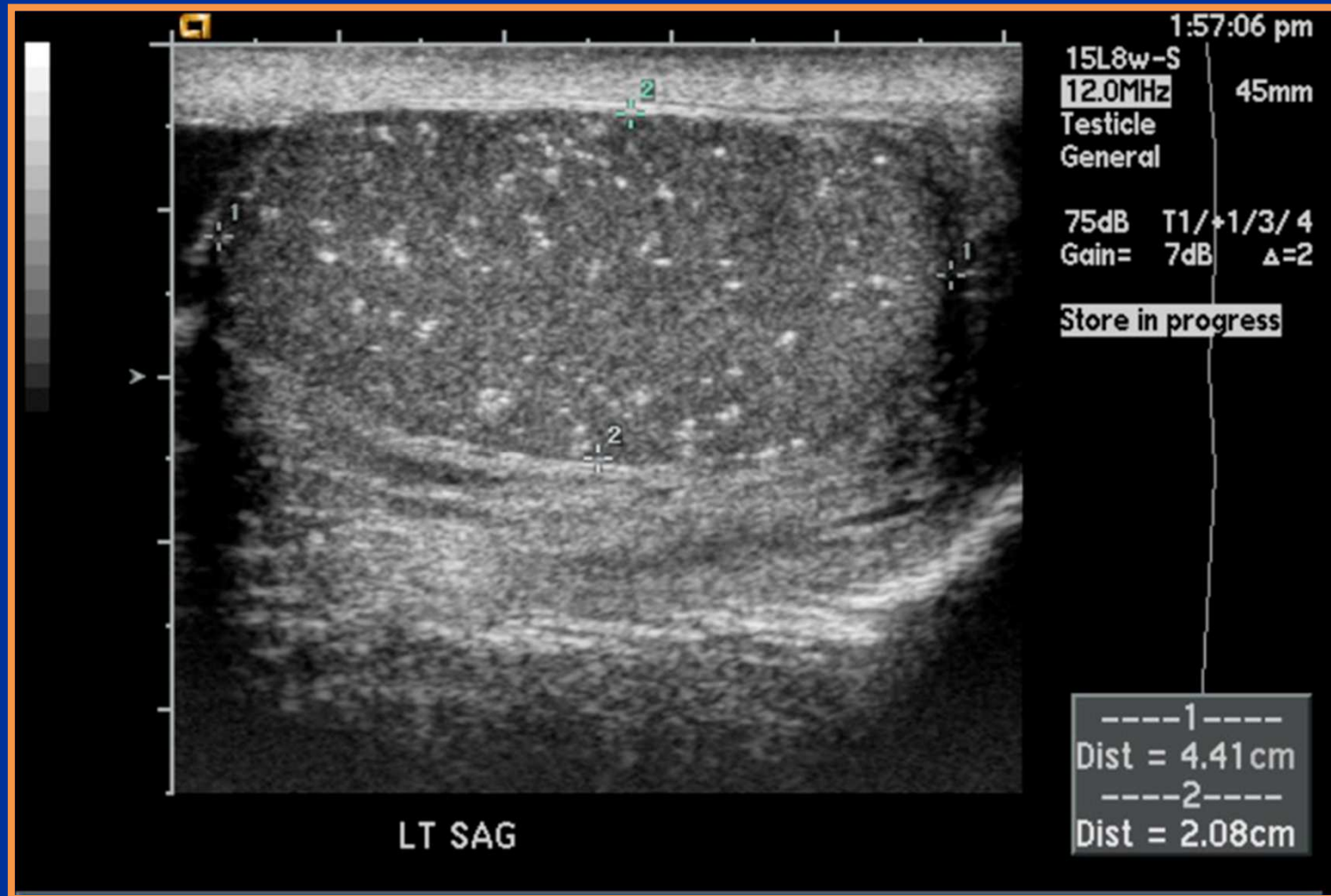
Bi-testicular volume (mL)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έλεγχος

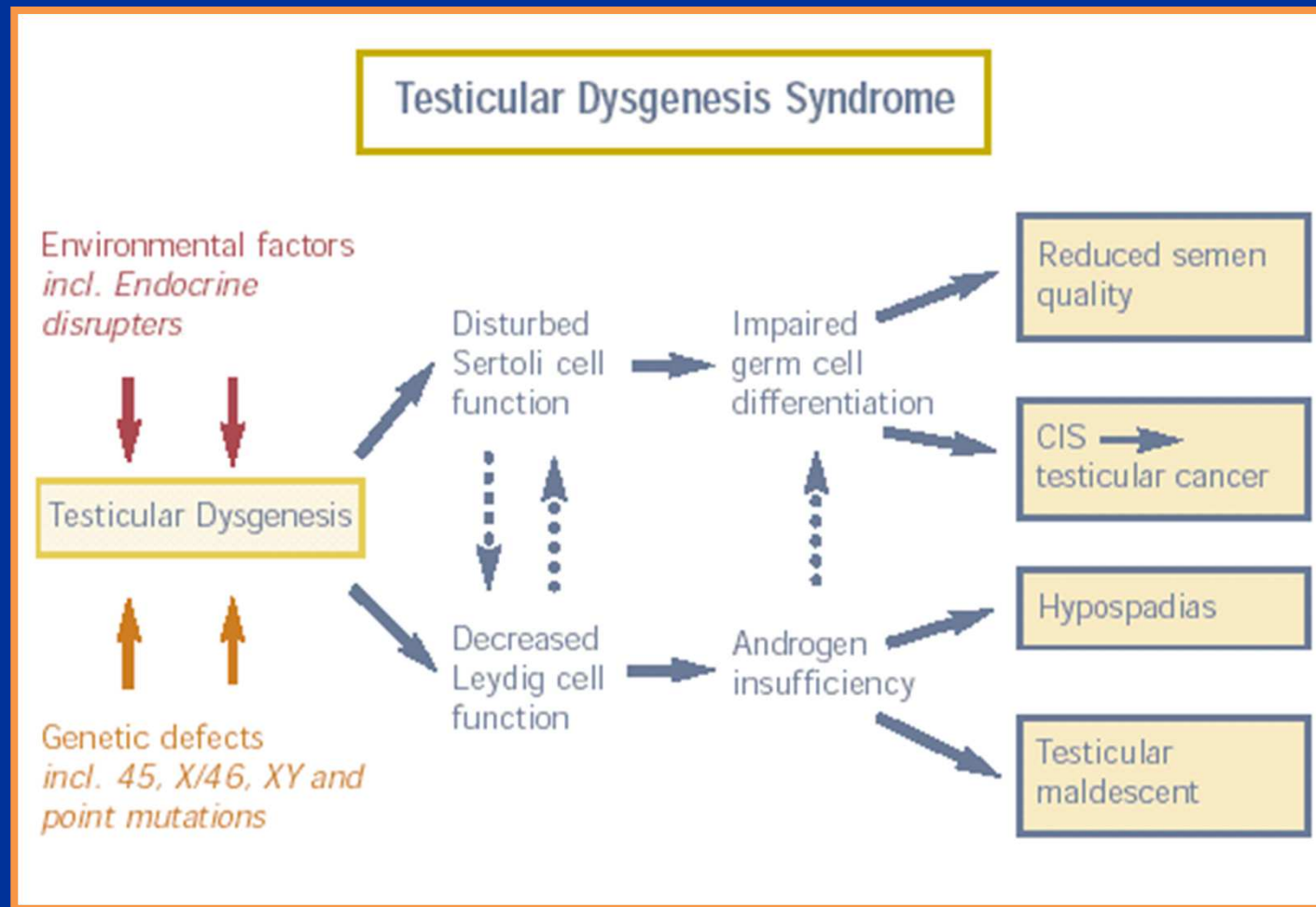
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έΛΕΓΧΟΣ

- Υπερηχογράφημα οσχέου
 - Μικρολιθίαση όρχεων
 - Κιρσοκήλη
 - Υδροκήλη
- Έγχρωμο υπερηχογράφημα ροής (Triplex)
 - Σε ορθία θέση με δοκιμασία Valsalva
- Διορθικό υπερηχογράφημα
 - Διαφορική διάγνωση αποφρακτικής αζωοσπερμίας
- MRI υπόφυσης

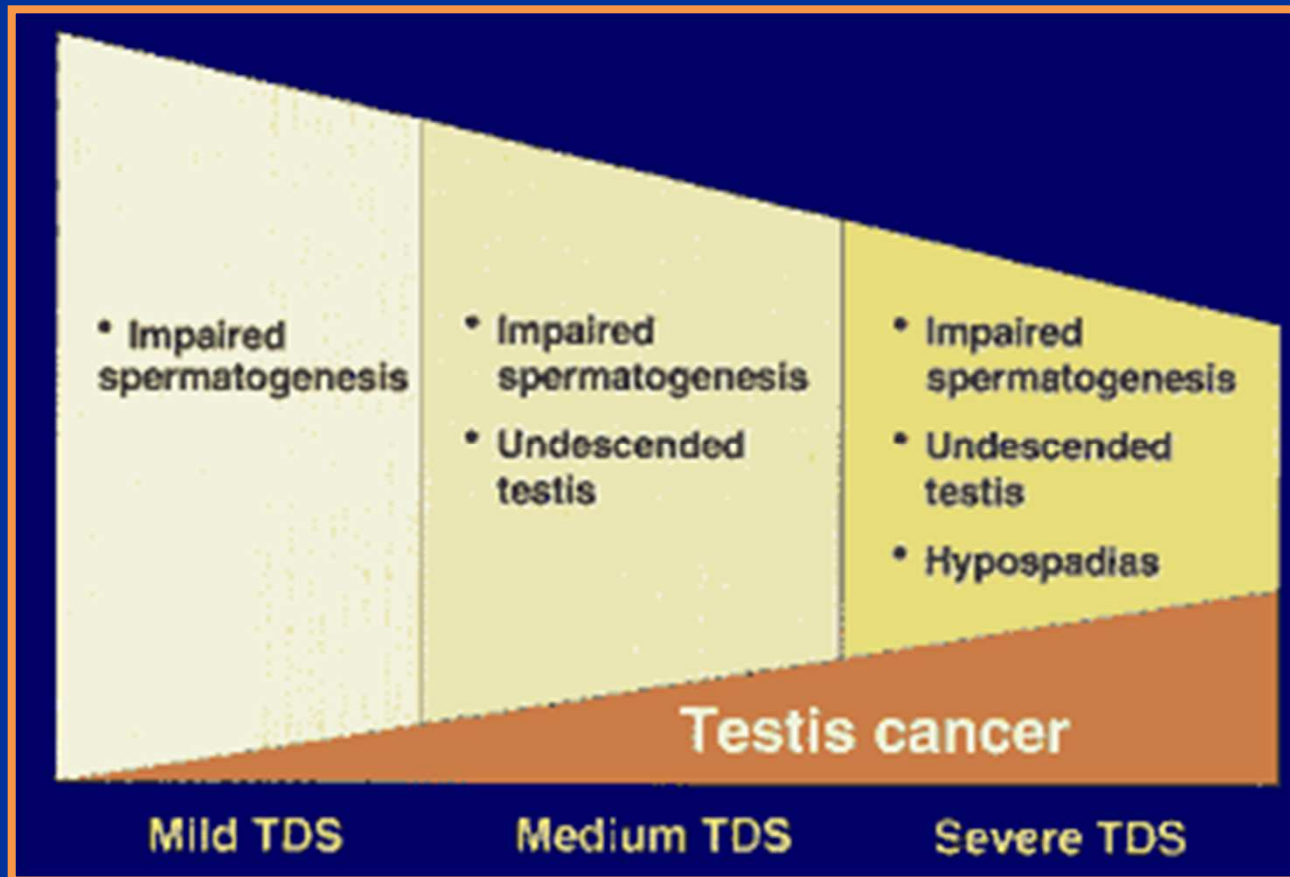
Υπερηχογράφημα οσχέου



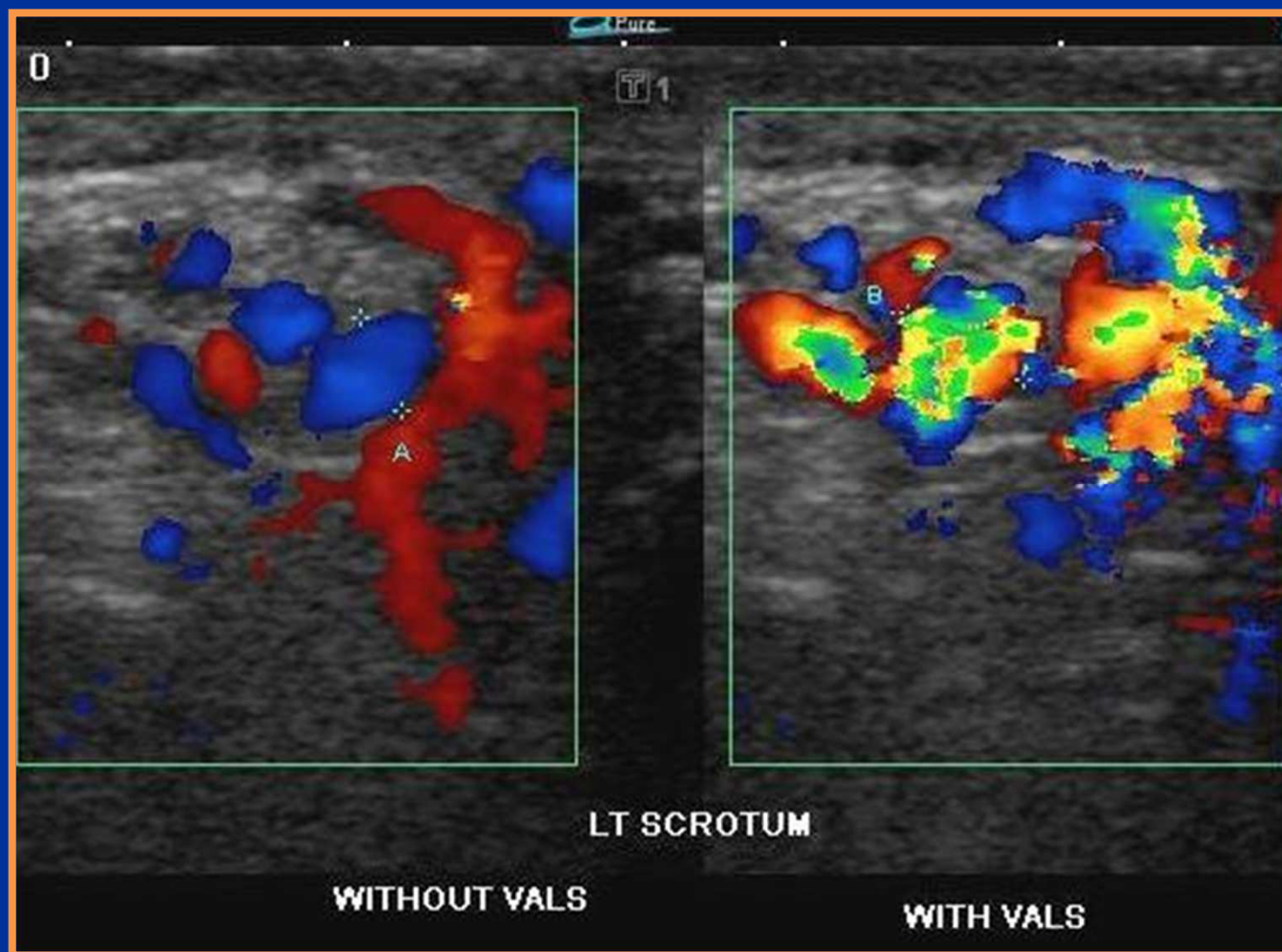
Δυσγενεσία όρχεων



Δυσγενεσία όρχεων



Triplex οσχέου



Γενετικός έλεγχος

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ

- Καρυότυπος

- Υγ μικροελλείψεις (AZF_{a,b,c})

 - Ενδείξεις:

 - Ιδιοπαθής μη αποφρακτική αζωοσπερμία ή βαρεία ΟΤΑ
 - Βαρύτατη, μη ιδιοπαθής ΟΤΑ ($< 1 \cdot 10^6 / \text{ml}$) (π.χ. κρυπορχία)

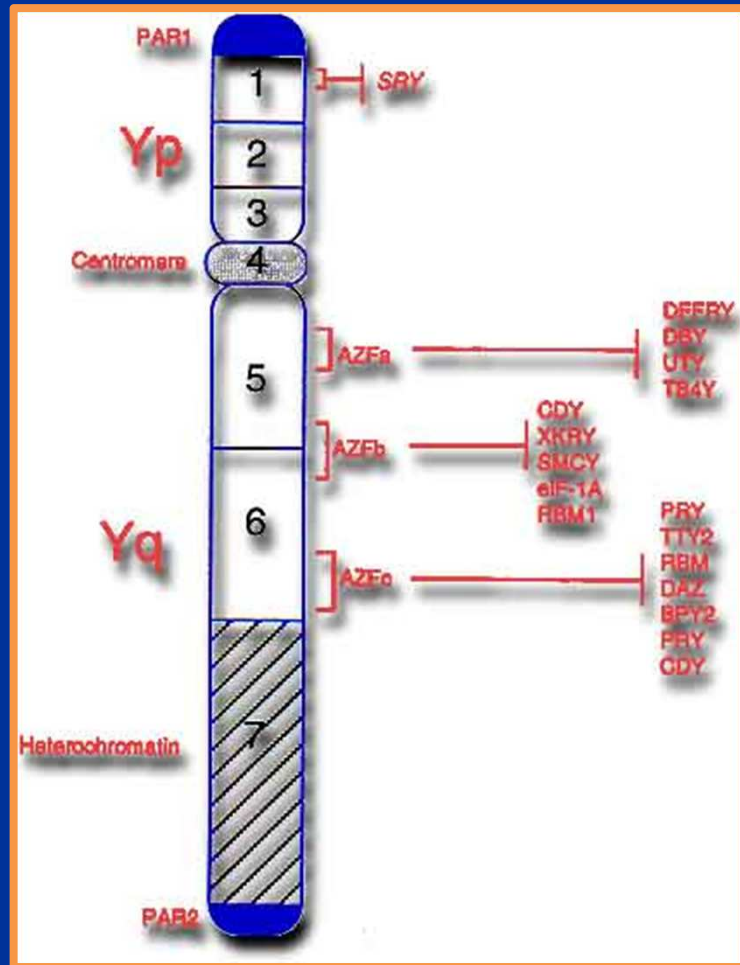
 - Συχνότητα: 3%

Giannouli Ch et al. Int J Androl 2004;27:101
Repping S et al. Nat Genet 2003;35,247

- Κυστική ίνωση

(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene - CFTR)

Υq μικροελλείψεις



- Τρεις υποπεριοχές Υq

Vogt et al. Hum Mol Genet 1996;7:933

- Ιδιοπαθής αζωο- / βαρεία ΟΤΑ
3%

Osterlund et al. Int J Andr 2000;23:225

Κυστική ίνωση

■ Ενδείξεις

- Συγγενής αμφοτερόπλευρη αγενεσία των σπερματικών πόρων (CBAVD)

Claustres M et al. Hum Mutat 2000;16:143

- Αποφρακτική αζωοσπερμία

Jarvi K et al. Lancet 1995;5:149

- Χρόνια παγκρεατίτιδα

Sharer N et al. N Eng J Med 1998;339:645

Γονιδιακός έλεγχος

Human Reproduction, Vol.25, No.6 pp. 1383–1397, 2010

Advanced Access publication on April 8, 2010 doi:10.1093/humrep/deq081

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Andrology*

Evaluation of 172 candidate polymorphisms for association with oligozoospermia or azoospermia in a large cohort of men of European descent

Kenneth I. Aston¹, Csilla Krausz^{2,3}, Ilaria Laface², E. Ruiz-Castané³, and Douglas T. Carrell^{1,4,5,*}

¹Andrology and IVF Laboratories, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA ²Andrology Unit, Department of Clinical Physiopathology, University of Florence, Florence, Italy ³Andrology Service, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain ⁴Department of Surgery, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA ⁵Department of Physiology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA

*Correspondence address. E-mail: douglas.carrell@hsc.utah.edu

Submitted on January 26, 2010; resubmitted on March 2, 2010; accepted on March 9, 2010

Ιστολογικός και κυτταρολογικός έλεγχος

Είδη βιοψιών όρχεων

- Ανοικτή βιοψία (TESE)
- Διαδερμική βιοψία (FNA)

Συγκριτική αξιολόγηση βιοψιών όρχεων

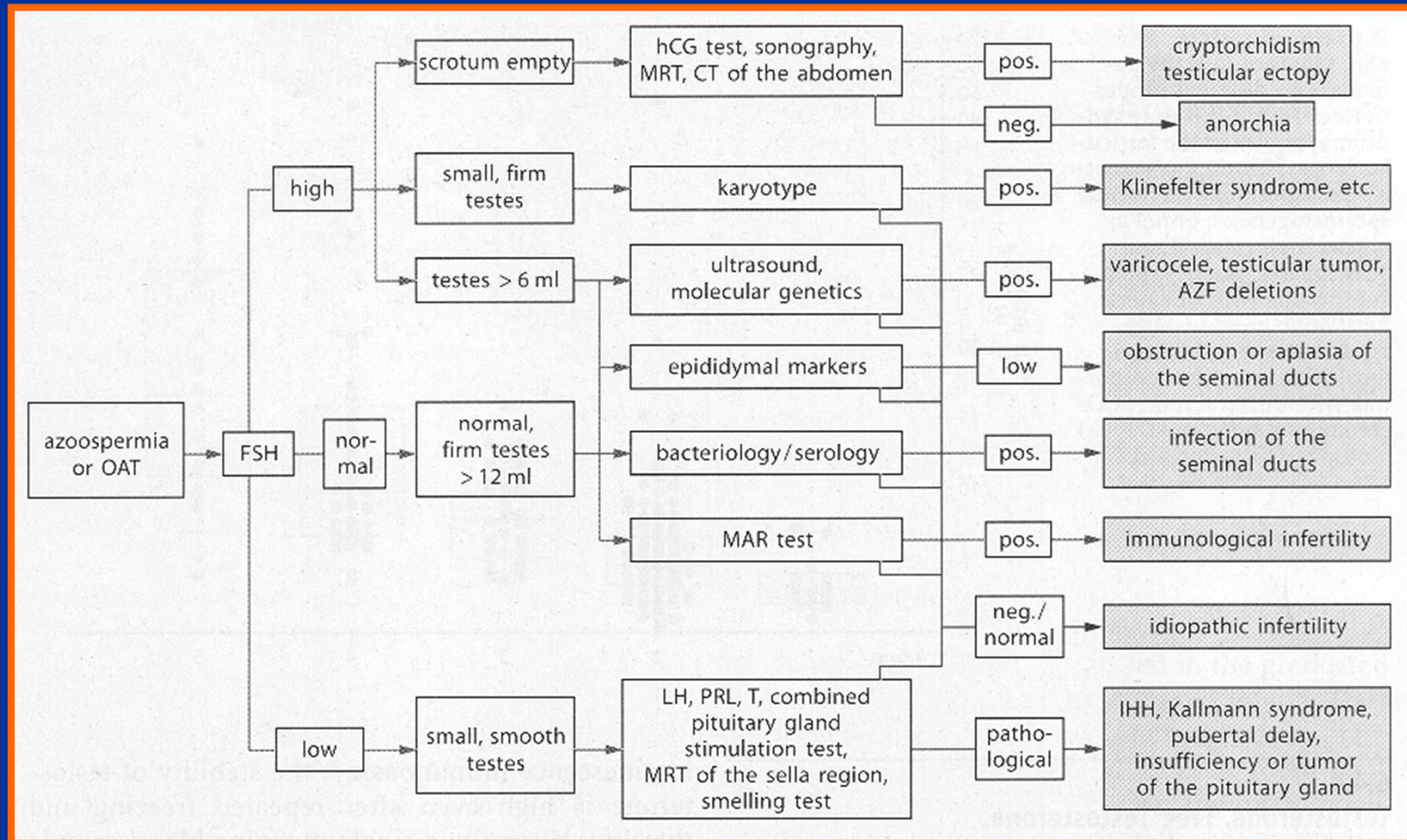
FNA



Ανοικτή βιοψία



Προσέγγιση αζωοσπερμίας



Θεραπευτική προσέγγιση

Ανδρική υπογονιμότητα - 1

Αιτιολογία

- Σύνδρομο Kallmann
- Προλακτίνωμα
- Υπερθυρεοειδισμός
- Υποθυρεοειδισμός

Αιτιολογική

- Γοναδοτροπίνες
- Αγωνιστές ντοπαμίνης
- Αντιθυρεοειδικά
- L-θυροξίνη

Ανδρική υπογονιμότητα - 2

Αιτιολογία

- Λοιμώξεις
- Κιρσοκήλη
- Απόφραξη εκφορητικών οδών

Προσανατολισμένη

- Αντιβιοτικά
- Χειρουργική επέμβαση
- Μικροχειρουργική αποκατάσταση

Ανδρική υπογονιμότητα - 3

Αιτιολογία

- Ιδιοπαθής υπογονιμότητα

Εμπειρική

- Κιτρική κλομιφένη
- Κιτρική ταμοξιφένη
- Γοναδοτροπίνες
- Τεστοστερόνη
- Αντιοξειδωτικές ουσίες
- Βιταμίνες
- Σπερματέγχυση (IUI)
- Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI)

Θεραπευτική αντιμετώπιση αζωοσπερμίας

- Αιτιολογική θεραπεία
- FNA / TESE – ICSI
- Σπερματέγχυση με σπέρμα δότη (AID)
- Υιοθεσία

Θεραπευτική αντιμετώπιση αζωοσπερμίας

Αιτιολογική θεραπεία

- **Υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός**
 - χορήγηση GnRH κατά ώσεις
 - εξωγενείς γοναδοτροπίνες
- **Εγχειρητική αντιμετώπιση κισσοκήλης**
 - μετεγχειρητική χορήγηση ταμοξιφαίνης επί 3-6 μήνες
- **Επίκτητη αποφρακτική αζωοσπερμία**
 - αναστομωτική επέμβαση - ICSI

Θεραπευτική αντιμετώπιση αζωοσπερμίας

TESE – ICSI

- **Ιδιοπαθής συγγενής, μη αποφρακτική αζωοσπερμία**
 - ατελής μορφή SCOS
 - ατελής μορφή διακοπής σπερματογένεσης
 - βαρεία υποσπερματογένεση
- **Αζωοσπερμία από γνωστά αίτια**
 - σύνδρομο Klinefelter
 - αμφοτερόπλευρη βαρεία κρυπορχία
 - μεταπαρωτιδική ορχίτιδα
 - κισσοκήλη με αζωοσπερμία
 - συγγενής αγενεσία εκφορητικών οδών
 - επίκτητη αποφρακτική αζωοσπερμία
 - νευρογενής αδυναμία εκσπερμάτισης
 - παλίνδρομη εκσπερμάτιση

ICSI και ανδρική υπογονιμότητα

- ICSI έναντι φυσικής σύλληψης
 - Όχι διαφορά
 - συγγενείς ανωμαλίες (2,6%, RR 1)
 - Σημαντικές διαφορές
 - συγγενείς ανωμαλίες (RR 2,0)
 - υποσπαδίας (RR 3,0)
 - μικρό βάρος γέννησης (RR 2,7)
 - περιγεννητική νοσηρότητα

Bonduelle M, et al. Hum Reprod 1999;14(Suppl 1):243

Palermo GD, et al. JAMA 1996;276:1893

Sutcliffe AG, et al. Lancet 2001;357:2080

Wennerholm UB, et al. Hum Reprod 2000;15:944

Hansen M, et al. N Engl J Med 2002;346:725

Schieve LA, et al. N Engl J Med 2002;346:731

Helmerhorst FM, et al. BMJ 2004;328:261

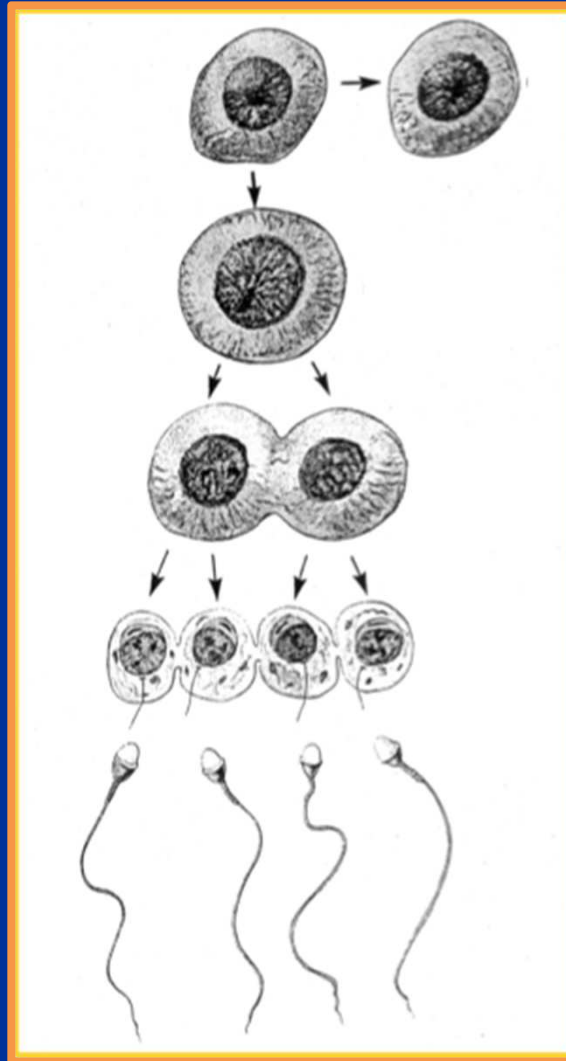
Χημειοθεραπεία και υπογονιμότητα

- Δυνατότητα κατάψυξης σπέρματος
- Δυνατότητα ICSI

Μελλοντικές προοπτικές

- Κυτταροκαλλιέργειες βλαστικών κυττάρων (testicular stem cells)
- Μεταμόσχευση κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου (germ cell transplantation)

Μελλοντικές προοπτικές



Συμπεράσματα

- Η τεκμηρίωση της διάγνωσης απαιτεί δύο τουλάχιστον σπερμοδιαγράμματα
- Η αζωοσπερμία αποτελεί αρκετά συχνή διαταραχή του υπογόνιμου άνδρα και οφείλεται σε μεγάλο φάσμα αιτίων
- Η αιτιολογική διερεύνηση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της
- Ο γενετικός έλεγχος είναι απαραίτητος πριν την εφαρμογή της ICSI
- Η εφαρμογή της μεθόδου ICSI άλλαξε ριζικά τις θεραπευτικές δυνατότητες

Ανδρική υπογονιμότητα

- Εφαρμογή των σύγχρονων διαγνωστικών μεθόδων με σκοπό την **αιτιολογική διάγνωση** των περιστατικών
- **Προσεκτική εκτίμηση** των ασθενών και **κατάταξή τους σε υπο-ομάδες** με σκοπό την εύρεση των καταλληλότερων περιπτώσεων για την εφαρμογή των θεραπευτικών προσεγγίσεων

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Γενικό Νοσοκομείο “Παπαγεωργίου”



Δ.Γ. Γουλής
Χ. Τσαμέτης
Π. Πουλάκος
Β. Σκάρπα
Ι. Λίτσας
Κ. Τουλής
Γ. Μηντζιώρη
Ε. Τσίρου
Π.Κ. Ηλιάδου
Π.-Δ. Κανταρτζή
Δ. Τσιτλακίδης



Περιστατικό 1

- Σ.Α, 31 ετών, αγρότης
- Πρωτοπαθής υπογονιμότητα (από 4 ετίας προσπάθεια τεκνοποίησης)
- Ελεύθερο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό
- Κλινική εξέταση
 - Ευγοναδικός
 - Μέγεθος όρχεων 25 mL άμφω
 - Απουσία κισσοκήλης
 - Αδυναμία ψηλάφησης σπερματικών πόρων

Περιστατικό 1

- Σπερμοδιάγραμμα (x2)
 - Όγκος: 1,0 και 0,9 ml
 - pH: 6,8
 - Αζωοσπερμία
 - Απουσία άωρων κυττάρων σπερματικής σειράς
 - Φρουκτόζη: 0,07 ng/ml (Φ.Τ. > 1,2 ng/ml)
 - Καλλιέργεια σπέρματος: αρνητική
- Ορμονικός έλεγχος
 - FSH: 3,2 IU/L
 - LH: 3,8 IU/L
 - Τεστοστερόνη: 663 ng/dL
 - Ανασταλίνη Β: 176 pg/mL

Περιστατικό 1

- **Απεικονιστικός έλεγχος**
 - Υπερηχογράφημα οσχέου: κφ
 - Διορθικό υπερηχογράφημα: κφ
- **FNA όρχεων**
 - Φυσιολογική σπερματογένεση

Περιστατικό 1

- Διαφορική διάγνωση
 - Συγγενής αγενεσία εκφορητικών οδών
 - Επίκτητη αποφρακτική αζωοσπερμία
 - Παλίνδρομη εκσπερμάτιση

Περιστατικό 1

■ Διάγνωση

- Συγγενής αγενεσία εκφορητικών οδών

■ Αντιμετώπιση

- Υπερηχογράφημα νεφρών: κφ
- Έλεγχος για μεταλλάξεις του γονιδίου της κυστικής ίνωσης (CFTR) στον ίδιο και τη σύζυγο
- Παραπομπή για ICSI
- Γενετική καθοδήγηση

Συγγενής αγενεσία των εκφορητικών οδών

■ Διαγνωστικά χαρακτηριστικά

- Πρωτοπαθής υπογονιμότητα
- Φυσιολογικό μέγεθος όρχεων
- Αδυναμία ψηλάφησης επιδιδυμίδων ή και σπερματικών πόρων
- Απουσία άωρων μορφών στο σπερμοδιάγραμμα, χαμηλός όγκος σπέρματος, όξινο pH, ελαττωμένα ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα φρουκτόζης
- Φυσιολογικά επίπεδα ορμονών
- Φυσιολογική σπερματογένεση στη βιοψία όρχεων

- 75% των υπογόνιμων ανδρών με συγγενή αγενεσία των εκφορητικών οδών έχουν μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR

Chillon et al, 1995

- 10-25% εμφανίζει και συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών

Schlegel et al., 1996

Περιστατικό 2

- Μ.Ν., 35 ετών, εκπαιδευτικός
- Πρωτοπαθής υπογονιμότητα
- Αρνητικό ατομικό ιστορικό για κρυπορχία, παρωτίτιδα, επεμβάσεις, λοιμώξεις, τραυματισμούς, πρόσφατο πυρετό
- Κλινική εξέταση
 - Ευγοναδικός
 - Μέγεθος όρχεων ΔΕ: 6 ml και ΑΡ: 8 mL
 - Επιδιδυμίδες-σπερματικοί πόροι: κφ
 - Απουσία κισσοκήλης

Περιστατικό 2

■ Σπερμοδιαγράμματα

- Όγκος: 2,9 ml / 3,1 ml
- pH: 7,4
- Αζωοσπερμία, με απουσία άωρων κυττάρων σπερματικής σειράς
- Καλλιέργεια: αρνητική

■ Ορμονικός έλεγχος

- FSH: 31,2 IU/l
- LH: 9,2 IU/l
- Τεστοστερόνη: 427 ng/d
- PRL: 4,2 ng/ml
- TSH: 1,2 mU/l
- Ανασταλίνη Β: 18 pg/ml
- AMH: 3,2 ng/mL

Περιστατικό 2

- **Υπερηχογράφημα οσχέου**
 - Φυσιολογική σύσταση όρχεων άμφω
 - Επιδιδυμίδες: κφ
 - Απουσία κισσοκήλης
- **FNA όρχεων**
 - Απλασία σπερματικού επιθηλίου (Sertoli cell only syndrome - SCOS)
- **Γενετικός έλεγχος**
 - Καρυότυπος: 46,XY

Περιστατικό 2

■ Διάγνωση

Ιδιοπαθής μή αποφρακτική αζωοσπερμία

■ Αντιμετώπιση

- Έλεγχος για Υq μικροελλείψεις
- Γενετική καθοδήγηση
- Παραπομπή για TESE - ICSI

Ιδιοπαθής μη αποφρακτική αζωοσπερμία

- Διάγνωση εξ αποκλεισμού
- Διαγνωστικά χαρακτηριστικά
 - Πρωτοπαθής υπογονιμότητα
 - Αποκλεισμός άλλων αιτίων υπογονιμότητας
 - Μικρό μέγεθος όρχεων
 - Αυξημένα επίπεδα FSH
 - FNA: Βαρεία διαταραχή στη σπερματογένεση (διακοπή σπερματογένεσης, SCOS)
- Συνύπαρξη με άλλα αίτια υπογονιμότητας (κίρσοκήλη, απόφραξη, λοιμώξεις)

Ανεύρεση σπερματοζωαρίων

■ Κριτήρια

- Αυξημένα επίπεδα FSH
- Μικρό μέγεθος όρχεων
- Ελαττωμένα επίπεδα α-γλυκοσιδάσης

Περιστατικό 3

- Ζευγάρι προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο για πρωτοπαθή υπογονιμότητα διάρκειας έξι ετών
- Άνδρας
 - Ηλικία: 42
 - Ατομικό αναμνηστικό: ελεύθερο
 - Κλινική εξέταση:
 - Μέγεθος αριστερού όρχι: 5-6 ml
 - Μέγεθος δεξιού όρχι: 7-8 ml
 - Μέτρια κισσοκήλη αριστερά, αύξηση με Valsalva

Περιστατικό 3

- **Πρώτο σπερμοδιάγραμμα**
 - Ποσότητα: 2,8 ml
 - Συγκέντρωση: αζωοσπερμία (μετά φυγοκέντρηση)
- **Δεύτερο σπερμοδιάγραμμα**
 - Ποσότητα: 3 ml
 - Συγκέντρωση: Μετά τη φυγοκέντρηση βρέθηκαν ελάχιστα σπερματοζωάρια χωρίς κινητικότητα

Περιστατικό 3

■ Ορμονικός έλεγχος

- FSH: 26,3 mIU/mL
- LH: 10,8 mIU/mL
- T: 230 ng/dL
- PRL: 8 ng/mL
- Ανασταλίνη Β: 33 pg/mL

■ FNA όρχεων

- ατελής Sertoli Cell-Only Syndrome (SCOS)

Περιστατικό 3

■ Γυναίκα

- Ηλικία: 40 ετών
- Ορμονικός έλεγχος:
 - FSH: 11 mIU/ml
 - LH: 6,2 mIU/ml
 - T: 36 ng/dl
 - PRL: 7 ng/ml
 - E₂: 52 pg/ml

Περιστατικό 3

- **Διάγνωση**
 - INOA με συνύπαρξη κίρσοκής
- **Κριτήρια**
 - μικρό μέγεθος όρχεων
 - υψηλή FSH
 - αζωο- κρυπτοζωοσπερμία
 - FNA: SCOS
 - πρωτοπαθής υπογονιμότητα
- **Απόφαση**
 - όχι εγχείρηση κίρσοκής
 - αντιμετώπιση με ενδοαριακή έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI)

Αναδρομική μελέτη (1991 – 2005)

Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Α' Μ/Γ Κλινικής ΑΠΘ

Μελετήθηκαν 925 φύλλα ιστορικού

Βρέθηκε κίρσοκήλη σε 429 άνδρες (46%)

Αιτιολογική κατάταξη των ανδρών

| Διάγνωση | Αριθμός ανδρών (n) | Ποσοστό |
|--------------------------|--------------------|---------|
| Κιρσοκήλη μόνη | 272 | 64% |
| Κιρσοκήλη με λοίμωξη | 77 | 18% |
| Κιρσοκήλη με INOA | 40 | 9% |
| Κιρσοκήλη με κρυπορχία | 16 | 4% |
| Κιρσοκήλη με απόφραξη | 7 | 2% |
| Κιρσοκήλη με λοιπά αίτια | 17 | 3% |
| Σύνολο | 429 | 100% |

Άνδρες με μοναδική διάγνωση κίρσοκήλη

| Εικόνα σπερμοδιαγράμματος | Αριθμός ανδρών (n) | Ποσοστό |
|-----------------------------|--------------------|---------|
| Φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα | 65 | 28,5% |
| Ελαφρά ΟΤΑ | 41 | 18,0% |
| Μέτρια ΟΤΑ | 34 | 15,0% |
| Βαρεία ΟΤΑ | 26 | 11,5% |
| Ασθενοσπερμία | 26 | 11,5% |
| Ασθενο-τερατοσπερμία | 27 | 12,0% |
| Τερατοσπερμία | 6 | 2,2% |
| Αζωοσπερμία | 3 | 1,3% |
| Σύνολο | 228 | 100,0% |

Κριτήρια επιλογής της αντιμετώπισης

1. Βεβαιωμένη υπογονιμότητα
2. Ψηλαφητή κισσοκήλη
3. Μέγεθος όρχεων
4. Ποιότητα σπέρματος
5. Επίπεδα FSH του άνδρα
6. FNA των όρχεων
7. Πρωτοπαθής - Δευτεροπαθής υπογονιμότητα
8. Ηλικία του άνδρα
9. Ηλικία και επίπεδα FSH της συζύγου