

Ανδρική στειρότητα-υπογονιμότητα

Αδυναμία τεκνοποίησης ενός ζευγαριού μετά πάροδο 12-μηνών από την έναρξη ελεύθερης και χωρίς προφυλάξεις σεξουαλικής δραστηριότητας (WHO-1995)

- Πρωτοπαθής (ποτέ στο παρελθόν εγκυμοσύνη-70%)
- Δευτεροπαθής (30%)

Επιδημιολογία & Αιτιολογία

- Η υπογονιμότητα επηρεάζει τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες με τον ανδρικό παράγοντα να συμμετέχει στο 50% του προβλήματος.
- Περίπου το 15% των ζευγαριών δεν επιτυγχάνουν εγκυμοσύνη μέσα σε ένα χρόνο και αναζητούν ιατρική θεραπεία για την υπογονιμότητα.
- 1/8 ζευγάρια αντιμετωπίζουν προβλήματα όταν προσπαθούν να συλλάβουν το πρώτο παιδί και 1/6 κατά την προσπάθεια να συλλάβουν ένα επόμενο παιδί.

Η ανδρική υπογονιμότητα μπορεί να είναι αποτέλεσμα :

- συγγενείς ή επίκτητες ουρογεννητικές ανωμαλίες
- κακοήθειες
- φλεγμονές του ουρογεννητικού συστήματος
- καταστάσεις που αυξάνουν την θερμοκρασία του οσχέου
- ενδοκρινικές διαταραχές
- γενετικές ανωμαλίες
- ανοσολογικοί παράγοντες

Στο 30-40% των περιπτώσεων, δεν υπάρχει παράγοντας που σχετίζεται με τον άνδρα(ιδιοπαθής ανδρική υπογονιμότητα).

(Οι άνδρες παρουσιάζονται χωρίς προηγούμενο ιστορικό των ασθενειών που επηρεάζουν τη γονιμότητα και έχουν φυσιολογικά ευρήματα στη κλινική εξέταση και στις ενδοκρινικές, γενετικές και βιοχημικές εργαστηριακές εξετάσεις- ωστόσο, το σπερμοδιάγραμμα θα μπορούσε να αποκαλύψει παθολογικά ευρήματα.)

Αιτιολογία
μελέτη με 10.469 ασθενείς

| Διάγνωση | Μη επιλεγμένοι | Αζωοσπερμία n=1.446 |
|---|----------------|---------------------|
| All | 100% | 11,2% |
| <i>Infertility of known (possible) cause</i> | 42,6% | 42,6% |
| Maldescended testes | 8,4 | 17,2 |
| Varicocele | 14,8 | 10,9 |
| Sperm autoantibodies | 3,9 | - |
| Testicular tumour | 1,2 | 2,8 |
| Others | 5,0 | 1,2 |
| <i>Idiopathic infertility</i> | 30,0 | 13,3 |
| <i>Hypogonadism</i> | 10,1 | 16,4 |
| Klinefelter's syndrome (47, XXY) | 2,6 | 13,7 |
| XX male | 0,1 | 0,6 |
| Primary hypogonadism of unknown cause | 2,3 | 0,8 |
| Secondary (hypogonadotropic) hypogonadism | 1,6 | 1,9 |
| Kallmann syndrome | | 0,5 |
| Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism | 0,3 | 0,4 |
| Residual after pituitary surgery | 0,4 | 0,3 |
| Others | 0,1 | 0,8 |
| Late-onset hypogonadism | 0,8 | - |
| Constitutional delay of puberty | 2,2 | - |

| | | |
|--|-----|------|
| <i>General/systemic disease</i> | 2,2 | 0,5 |
| <i>Cryopreservation due to malignant disease</i> | 7,8 | 12,5 |
| Testicular tumour | 5,0 | 4,3 |
| Lymphoma | 1,5 | 4,6 |
| Leukaemia | 0,7 | 2,2 |
| Sarcoma | 0,6 | 0,9 |
| <i>Disturbance of erection/ejaculation</i> | 2,4 | - |
| <i>Obstruction</i> | 2,2 | 10,3 |
| Vasectomy | 0,9 | 5,3 |
| Cystic fibrosis (CBAVD) | 0,5 | 3,1 |
| Others | 0,8 | 1,9 |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Οξειδωτικό stress

Η οξείδωση στο κύτταρο προκαλείται από την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών οξυγόνου κατά την διάρκεια παραγωγής ενέργειας στο κύτταρο ,απαραίτητη για την λειτουργία και τον πολλαπλασιασμό του.

Αιτιολογία

- Προ-ορχικά (10,7%)
- Ορχικά (75%)
- Μετα-ορχικά (14,3%)
- Διάφορα αίτια.

Προ-ορχικά (10,7%)

- Υπογοναδισμός (δευτ)
- Υπερέκκριση οιστρογόνων (κίρρωση..)
- Υπερέκκριση ανδρογόνων
- Υπερέκκριση γλυκοκορτικοειδών(cushing, χρ. άσθμα)
- Υποθυρεοειδισμός
- Διαβήτης

Ορχικά (75%)

- Αναστολή ωρίμανσης (ολιγοσθενοσπερμικοί ή αζωοσπερμικοί, FSH=κφ ή↑, LH= κφ)
- Υποσπερατογένεση (ολιγοσθενοσπερμικοί, FSH=κφ,↑LH= κφ)

Σύνδρομο Klinefelter(47 XXY),1/500 άνδρες(μικρούς όρχεις,γυναικομαστία,αζωοσπερμία)

- Sertoli cell only syndrome
- Κρυπορχία
- Ορχίτις

Μετα-οργικά (14,3%)

- Απόφραξη πόρων.

(συγγενείς, επίκτητα)

Χειρουργικώς (εκούσια –ιατρογενής)

Διάφορα αίτια

- Υψόμετρο – κλίμα – θερμότης – πυρετός – ηλικία – συχνότητας συνουσίας – θρέψη – παραπληγία – ΧΝΑ – δρεπ\κή αναιμία – κάκωση-συστροφή-φάρμακα-αλκόλ-ναρκωτικά-ακτινοβολία-χημικές ουσίες-ανοσολογικοί παράγοντες-κιρσοκήλη)
- Έλλειψη ή αδυναμία εκσπερμάτισης

Προγνωστικοί παράγοντες

- Διάρκεια της υπογονιμότητας
- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής
- Η ανάλυση του σπέρματος
- Η ηλικία και η γονιμότητα της συντρόφου

- Η ηλικία της γυναίκας είναι η σημαντικότερη μεταβλητή που επηρεάζει την έκβαση υποβοηθούμενης αναπαραγωγής .

Σε σύγκριση με μια γυναίκα ηλικίας 25 χρόνια, το δυναμικό γονιμότητας μιας γυναίκας ηλικίας 35 ετών μειώνεται στο 50%, σε 25% στα 38 έτη, και λιγότερο από 5% σε πάνω από 40 χρόνια).

- Στον άνδρα >35 χρονών: ποιοτικά υποδιέστερα σπεματοζώαρια, μεταφορά πολλών γενετικών μεταλλάξεων, φάρμακα, καρκίνος....

- Το ποσοστό εγκυμοσύνης είναι 27% σε υπογόνιμα ζευγάρια με 2 έτη παρακολούθησης με την ολιγοζωοσπερμία να είναι η κύρια αιτία της υπογονιμότητας .

•

Διαγνωστική τακτική

- Ιστορικό-Αναμνηστικό

(κληρονομικό, παθήσεις, φάρμακα, απουσία εκσπερμάτισης, ιστορικό συζύγου, κρυπορχία, ορχίτις, αλκόλ, ναρκωτικά, κάπνισμα, σεχουαλική δραστηριότητα)

Κλινική εξέταση

(κατανομή λίπους, γυναικομαστία, γεν. όργανα, σπερμ. πόρος, έξω στόμιο ουρήθρας, ΔΕ=φλεγμονές)

Ανάλυση σπέρματος(WHO)

Προσδιορισμός ορμονών (FSH, LH, SHBG, τεστοστερόνης, προλακτίνης)

Βιοχημικές εξετάσεις σπέρματος

Χρωμοσωματική ανάλυση

Ορμονικά test

Απεικονιστικές εξετάσεις

Ουροδυναμικές εξετάσεις

Βιοψία όρχεως

Χαρακτηριστικά σπέρματος (κατώτερα όρια-WHO)

- Ποσότης(όγκος) >1.5 κ.εκ.
- Ολικός αριθμός σπερματοζωαρίων >39.εκατ. ανά κ.εκ.
- Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων >15 εκατ. ανά κ.εκ.
- Κινητικότητα =εκατοστιαία αναλογία, τύπος, διάρκεια.
(Ολική >40%, 32% ζωνηρή κινητικότητα προς τα εμπρός την πρώτη ώρα)
- Μορφολογία >4% φυσιολογικού σχήματος και μορφολογίας
- Ζωντανά σπερματοζωάρια >58%
- Όψη – χροιά =πυκνόρευστο, γαλακτοειδές
- Οξύτητα >7,2
- Ρευστοποίηση=20-30 λεπτά.
- Έλεγχος κλασμάτων φρουκτόζη >13μmol/εκσπερμάτιση, ψευδάργυρος >2,4 μmol/εκσπερμάτιση
- Στοιχεία φλεγμονής πυοσφαίρια<1/mlκλα,αντιβιογράμμα

Συχνότητα ανάλυσης σπέρματος

- Ανάλυση σπέρματος με φυσιολογικά ευρήματα = 1 φορά
- Ανάλυση σπέρματος με μή φυσιολογικά ευρήματα = 2 tests & επιπλέον εξετάσεις
 - ολιγοαζωσπερμία <15 εκατ/ml
- Σημαντικό η Δ.Δ
 - ασθενοσπερμία < 32% ζωηρή κινητικότητα προς τα εμπρός
 - τερατοζωσπερμία < 4% φυσιολογική μορφολογία
- OAT σύνδρομο
- Αζωσπερμία, ολιγοσπερμία < 1 εκατ./ml (↑ επίπτωση από φραξης & γεν. ανωμαλιών)

Ασπερμία
Υποσπερμία
Υπερσπερμία
Αιμοσπερμία
Πυοσπερμία
Νορμοζωοσπερμία
Αζωοσπερμία
Ολιγοζωοσπερμία
Πολυζωοσπερμία
Ασθενοζωοσπερμία

Τερατοζωοσπερμία
Νεκροζωοσπερμία
Κρυπτοζωοσπερμία
Γλομποζωοσπερμία

=
ΟΑΤ-Σύνδρομο

= Παντελής έλλειψη σπέρματος
= Μειωμένος όγκος σπέρματος (<2 ηΐ)
= Όγκος σπέρματος >6 ηΐ
- Υπαρξη αίματος στο σπέρμα
= Πυώδες σπέρμα
= Αριθμός σπερματοζωαρίων >20 εκατομ./ιπΐ,
Κινητικότητα >50<ΐΟ, Μορφολογία >50%
φυσιολογικές μορφές σπερματοζωαρίων
= Παντελής έλλειψη σπερματοζωαρίων στο σπέρμα
= <20 εκατομ.σπερματοζ./ηΐ σπέρματος
= >250 εκατομ. σπερματοζ./πιΐ σπέρματος
= Μειωμένη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων
(<50°7ο της φυσιολογικής κινητικότητας)

= <50°7ο σπερματοζωάρια με φυσιολογικές μορφές
= Στο σπέρμα υπάρχουν μόνο νεκρά
σπερματοζωάρια(επιβεβαίωση με το τεστ εωσίνης)
= Ελάχιστα σπερματοζωάρια στο σπέρμα (< 1
εκατομ./πιΐσπέρματος). Ανακαλύπτονται μόνο μετά φυγοκέντρηση
του σπέρματος
= Μόνο σπερματοζωάρια με στρογγυλές κεφαλές
= Σύνδρομο Ολιγο-Ασθενο-Τερατοζωοσπερμίας

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

(εκκρίσεις επικουρικών ανδρικών γεν. αδένων)

1. Φρουκτόζη =Λειτουργικότητα σπερματοδόχων κύστεων
=> Φυσιολογικές τιμές > 1200 $\mu\text{g/ml}$
2. Προστατική φωσφατάση (ELISA) -χαμηλές τιμές=φλεγμονές)
3. Κιτρικό οξύ => Παράγεται στον προστάτη
=> Φυσιολογικές τιμές 300 $\text{mg}\%$ (χαμηλές τιμές=φλεγμονές)
4. Ψευδάργυρος (470 $\mu\text{g/ml}$ σπέρματος)-βατότητα σπεματικών οδών
5. Καρνιτίνη (φ.τ. 7+/-3 $\text{mg}\%$)
=> Έλεγχος επιδιδυμίδας (φλεγμονές-απόφραξη)

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΚΡΟΣΩΜΑΤΟΣ

- Προσδιορισμός ακρωσίνης (απαραίτητη για τη διείσδυση του σπερματοζωαρίου στο ωάριο)
- Σπερματοζωάρια που δεν περιέχουν ακρωσίνη δεν είναι σε θέση να γονιμοποιήσουν το ωάριο

ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΣΠΕΡΜΑΤΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

- Τα σπερματοζωάρια κάτω από ιδιαίτερες συνθήκες μπορούν να δραστηριοποιηθούν σαν αντιγόνα και να οδηγήσουν στο σχηματισμό αντισπερματικών αντισωμάτων.
- Ανιχνεύονται στον ορό του αίματος ή στο σπέρμα του ίδιου του άνδρα ή στα εκκρίματα των γεννητικών οργάνων (τραχηλική βλέννη) της ερωτικής συντρόφου.

Μπορούν να προκαλέσουν συγκόλληση ή ακινητοποίηση των σπερματοζωαρίων και να αποτελέσουν την αιτία της υπογονιμότητας.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΜΙΚΤΗΣ ΑΝΤΙΣΦΑΙΡΙΝΙΚΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ (MAR-TEST)

- Απλή και σίγουρη
- **Ανιχνεύει τα αντισώματα στην επιφάνεια των σπερματοζωαρίων και όχι στον ορό**

ELISA

- **Ανιχνεύει αντισώματα στον ορό** και σε άλλα εκκρίματα
- Απλή, γρήγορη, πρακτική μέθοδος ανοσοενζυμική

RIA - ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ (I¹²⁵)

- Ανιχνεύει αντισώματα και στον ορό και στο σπέρμα

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΔΙΕΙΣΔΥΣΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ ΣΤΗΝ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗ ΒΛΕΝΝΗ

- **Εξετάσεις ελέγχου στις διείσδυσης και γονιμοποίησης του ωαρίου**
 - Κατά τη φάση της ωορρηξίας
 - 80% ένα σπέρμα είναι ικανό ή όχι προς γονιμοποίηση
1. Δοκιμασία διείσδυσης με βόεια βλέννη
 2. Μετασυνουσιακή δοκιμασία
 3. Δοκιμασία επαφής σπερματοζωαρίων – βλέννης
 4. Δοκιμασία εξέτασης σε ετερόλογο ωάριο

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑ

- Ούρα
 - Εκκρίματα
 - Σπέρμα
- MAGI& STDs μπορεί να αποτελούν την αιτία απόφραξης του γεν.συστήματος
- Τα μικρόβια μέσω του σπέρματος μπορούν να μεταδοθούν στη γυναίκα προκαλώντας φλεγμονές ενδομητρίου και σαλπίνγγων. Μικρόβια - ιοί (Κυτταρομεγαλοϊός, Ηπατίτιδας Β, HIV 1-2)

ΟΡΜΟΝΕΣ

(FSH, LH, SHBG, Τεστοστερόνη, Προλακτίνη)

- Παίζουν δευτερεύοντα ρόλο (υπεύθυνες για το 3% των περιπτώσεων υπογονιμότητας)
- Ο προσδιορισμός της στάθμης των ορμονών στο αίμα γίνεται με ανοσολογικές μεθόδους

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗΝ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑ

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΟΣΧΕΟΥ

- παίζει δευτερεύοντα ρόλο στη διαγνωστική διερεύνηση της ανδρικής υπογονιμότητας-χρήσιμο εργαλείο για βλάβες του οσχέου (π.χ. κισσοκήλη, υδροκήλη, σπερματοκήλη, κυστικές αλλοιώσεις όρχεων μικροασβεστώσεις – όγκοι όρχεων...)

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΥΡΚΙΚΟΥ ΕΦΙΠΠΙΟΥ

- Ένδειξη: **Προλακτίνη ορού > 20mg/ml**
- Διαπλάτυνση τουρκικού εφιππίου => όγκοι υπόφυσης

ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ

- Βοηθάει στη δ.δ. πραγματικών μορφών γυναικομαστίας από τις ψευδογυναικομαστίες

ΒΙΟΨΙΑ ΟΡΧΕΩΣ

- Εξέταση με διαγνωστική και συγχρόνως προγνωστική σημασία
- Δίνει πληροφορίες σχετικά με:
 - ⇒ λειτουργία σπερματικού επιθηλίου
 - ⇒ έμμεσες απαντήσεις στα εξής ερωτήματα:
 - ⇒ * Υπάρχει δυνατότητα θεραπείας της διαταραχής;
 - * Έχει νόημα κάποια φαρμακευτική θεραπεία;
 - * Τι μπορεί να λεχθεί σχετικά με την αιτιολογία της ανδρικής υπογονιμότητας;

Ενδείξεις:

1. Αζωοσπερμία

* Η ένδειξη για βιοψία τίθεται σε συνδυασμό με ανάλυση ορμονών (λαμβανομένου υπόψη του μέγεθος και της σύστασης των όρχεων)

2. Ολιγο-ασθενο-τερατοζωοσπερμία (OAT) με υψηλές στάθμες FSH ορού

*** Υψηλές τιμές FSH είναι ενδεικτικές για την ύπαρξη διαταραχής της σπερματογένεσης**

3. Άλλες σπερμοπάθειες (βλάβες ακροσωμάτων και ουρών των σπερματοζωαρίων)

4. Ανακάλυψη Ca όρχεως in situμικροασβεστώσεις,Κρυφορχία..

Τεχνικές βιοψίας:

- Αναρροφητική βιοψία ή παρακέντηση του όρχεως
- Διαδερμική βιοψία όρχεως
- Ανοιχτή βιοψία όρχεως

Ιστολογική Ταξινόμηση

- **Απουσία σπερματικών σωληναρίων (tubular sclerosis)**
- **Απουσία σπερματικών κυττάρων (Sertoli cell only syndrome)**
- **Αναστολή οριμάνσεως της σπερματογένεσης σε διαφορετικά στάδια (σπερματογόνια, σπερματοκύτταρα ή σπερματίδες)**
- **Υποσπερματογένεσης**

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Συμβουλές

Life style factors(κάπνισμα,αλκοόλ,αναβολικά,παχυσαρκία.....)

- Συντηρητική

Αντιξειδωτικά(σεληνιο,βιταμινηE,C,καροτινοειδή,λυκοπένιο,θεικό ψευδάργυρος)

Ορμονικά σκευάσματα(HMG/HCG)ανδρογόνα,αντι-οιστρογόνα
(Κλομιφένη,ταμοξιφαίνη) αναστολείς της προλακτίνης
,κυκλοφενίλη,καρνιτίνη,

Κορτιζόνη : υψηλές δόσεις δεν σινιστώνται(παρενέργειες-όφελος)

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Ενδοκρινολογικές καταστάσεις:

1. Χαμηλή τεστοστερόνη : clomiphene citrate 50 mg/day ;h
tamoxifen 20 mg/day
2. Υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός: αρχίζουμε HCG 1500 IU
3 φορές την βδομάδα και συνεχίζουμε HMG ή FSH 75-150 IU
3 φορές την βδομάδα μέχρι να συμβεί σπερματογένεση
3. Υπερπρολακτιναιμία : αγωνιστές της dopamine

Αντιβιοτικά

- Χειρουργική
Κιρσοκήλη

Απόφραξη πόρου και της επιδιδυμίδας.

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

Η ΠΛΗΡΗΣ ΑΠΟΥΣΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ
ΣΤΟ ΣΠΕΡΜΑ

- Ανευρίσκεται στο 15-20% των υπογόνιμων ανδρών
 - Ανευρίσκεται στο 2% του γενικού πληθυσμού

ΕΞΕΤΑΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΠΟΥΣΙΑ
ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ



Φυγοκέντρωση σπέρματος

ΕΞΕΤΑΣΗ ΙΖΗΜΑΤΟΣ



ΑΠΟΥΣΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ
(ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ)

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ



ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ – ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- **ΙΣΤΟΡΙΚΟ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ**
- **ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ FSH**

(Μη ασφαλές κριτήριο. Είναι φυσιολογική στο 40% των ανδρών με πρωτοπαθή σπερματογενετική βλάβη, ενώ αντίθετα πολύ αυξημένες τιμές FSH δεν υποδηλώνουν πλήρη απουσία σπερματογένεσης)

- **ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ Inhibin B**

(Φαίνεται να έχει υψηλότερη προγνωστική αξία για την παρουσία φυσιολογικής σπερματογένεσης. Δεν συνιστάται ακόμα ως εξέταση ρουτίνας). *Kumanov et al Fertil Steril 2006*

- **ΟΡΧΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ !!!** -πλέον αξιόπιστη μέθοδο διάκρισης πληροφορίες:
 - για την γενικότερη κατάσταση του σπερματικού επιθηλίου
 - την ύπαρξη ή όχι σπερματοζωαρίων για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή
 - και αποκλείει το καρκίνωμα in situ του όρχεως.

ΕΝΔΕΙΞΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΟΡΧΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

- Ασθενής με αζωοσπερμία, φυσιολογικούς όρχεις και φυσιολογικές τιμές FSH

*Εκτέλεση της βιοψίας(ιστολογική διάγνωση) σε συνδυασμό με τη λήψη σπέρματος για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή
(recommendation A guidelines EAU 2015)*

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν τα ίδια ποσοστά γονιμοποίησης και εγκυμοσύνης τόσο με φρέσκα όσο και με κατεψυγμένα σπερματοζώαρια

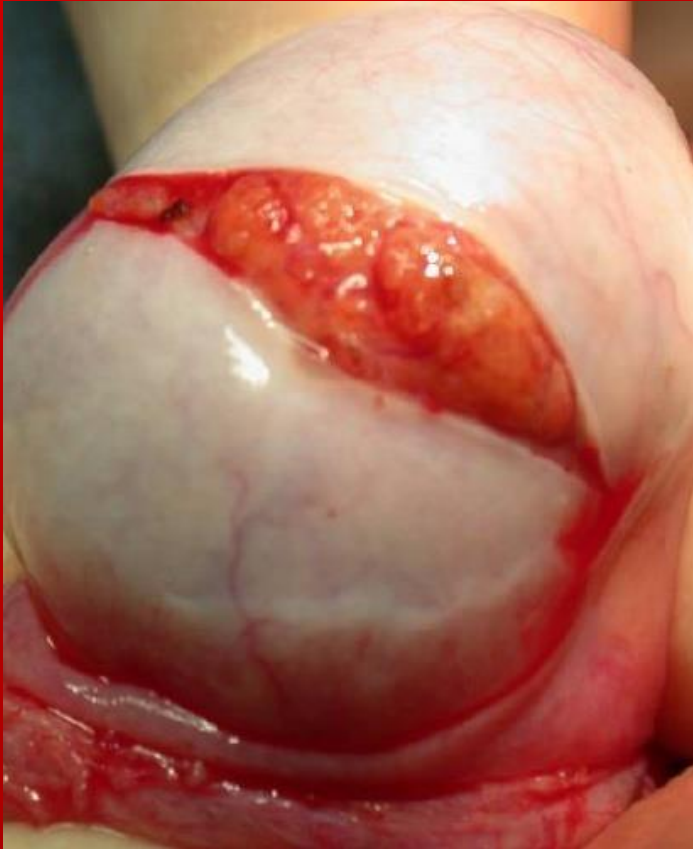
Βιοψία όρχεων

- Η Βιοψία όρχεως μπορεί να είναι μέρος της θεραπείας- ICSI σε ασθενείς με ΝΟΑ.
- Η TESE είναι η τεχνική επιλογής.
Η σπερματογένεση μπορεί να είναι εστιακή , το οποίο σημαίνει ότι περίπου το 50% των ανδρών με ΝΟΑ, τα σπερματοζωάρια μπορούν να βρεθούν και να χρησιμοποιηθούν για ICSI.
- Ως εκ τούτου, οι περισσότεροι συστήνουν τη λήψη αρκετών δειγμάτων των όρχεων.

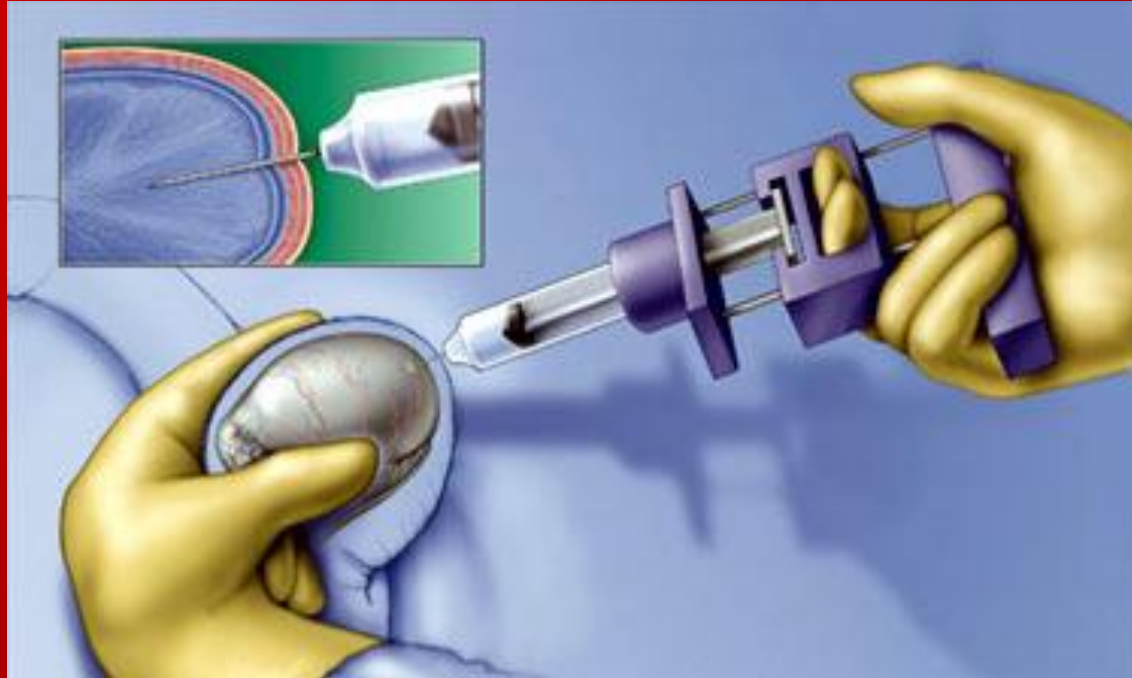
Προσοχή !!!

- Όταν υπάρχουν πλήρεις AZFa και AZF μικροδιαγραφές, η πιθανότητα ανάκτησης του σπέρματος είναι σχεδόν μηδενική και ως εκ τούτου οι TESE διαδικασίες αντενδείκνυται.
- Τα θετικά ανακτήσεων έχουν αναφερθεί ακόμη και σε συνθήκες όπως το only Sertoli cell σύνδρομο τύπουII.
- Μικροχειρουργική TESE αυξάνει τα ποσοστά ανάκτησης έναντι των συμβατικών TESE, και θα πρέπει να προτιμάται σε σοβαρές περιπτώσεις μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας.
- Οι άνδρες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για τη ανάκτηση σπέρματος -TESE πρέπει να λάβουν την κατάλληλη γενετική συμβουλευτική (*recommendation A guidelines EAU 2015*)

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ



- TESE (επιτρέπει τη λήψη περισσότερου και καλύτερου υλικού και είναι γενικότερα ασφαλέστερη)

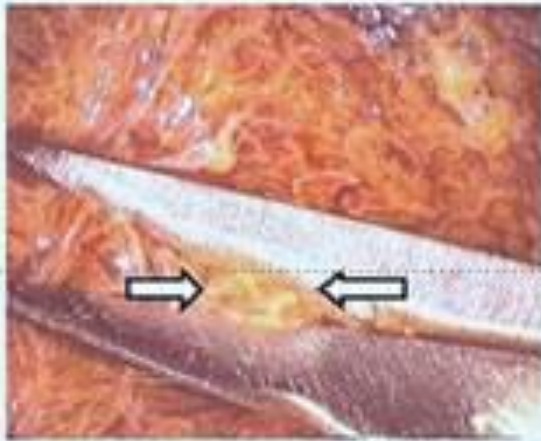


- **FINE-NEEDLE ASPIRATION** (αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο τρώσης αγγείων με επακόλουθο ορχικά αιματώματα ή/και ισχαιμικά έμφρακτα)
-δεν πρέπει να θεωρείται μέθοδος εκλογής

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ microTESE

- **Αυξάνει τον αριθμό σπερματοζωαρίων ανά βιοψία**
- **Μειώνει την ποσότητα ιστού που λαμβάνεται**
- **Διευκολύνει το βιολόγο**
- **Μειώνει τον κίνδυνο βλάβης ενδοορχικών αγγείων**

Microdissection TB vs. Conventional TB



5 -15 mg



>500 mg

Microsurgical Testis Biopsy



Sertoli Cell-only



Normal tubules with hypospermatogenesis



TESE

- Υποκείμενο αίτιο
- Μέγεθος όρχεων
- Τιμές FSH
- Ηλικία ασθενούς
- Ιστολογική εικόνα όρχεων

Δεν αποτελούν προγνωστικές παραμέτρους που να αποκλείουν την ανεύρεση σπερματοζωαρίων

Dohle et al. Eur Urol 2005

Η εκτέλεση TESE για να έχει καλύτερο αποτέλεσμα πρέπει να λαμβάνει χώρα τουλάχιστον 6 μήνες μετά από προηγηθείσα διαγνωστική βιοψία ή άλλη επεμβατική πράξη στους όρχεις

Βιοψία όρχεων

- Υπάρχει ένας καλός συσχετισμός μεταξύ της ιστολογικής εικόνας που βρίσκεται κατά την διαγνωστική βιοψία και την πιθανότητα εύρεσης ώριμων σπερματοζωαρίων από τους όρχεις και ICSI .

| ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ | ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΗΨΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ ΜΕ ΤΕΣΕ |
|--|--|
| ΥΠΟΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΝΕΣΗ | 79% |
| ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΝΕΤΙΚΗ ΣΤΑΣΗ (MATURATION ARREST) | 47% |
| SERTOLI CELL ONLY Syndrome | 24% |

Schlegel et al Fertil & Steril 2004

ΤΕΣΕ-ΙCΣΙ ΣΕ ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

| | ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΤΥΧΙΑΣ |
|---------------------------------|---------------------|
| ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ | 60% (49-68%) |
| ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ | 53% (38-69%) |
| ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ | 29% (11-31%) |

Διαγνωστική τακτική

- Ιστορικό –κλινική εξέταση
- Ανάλυση σπέρματος

(NOA=φυσιολογικός όγκος & αζωοσπερμία)

- ορμονικός προσδιορισμός

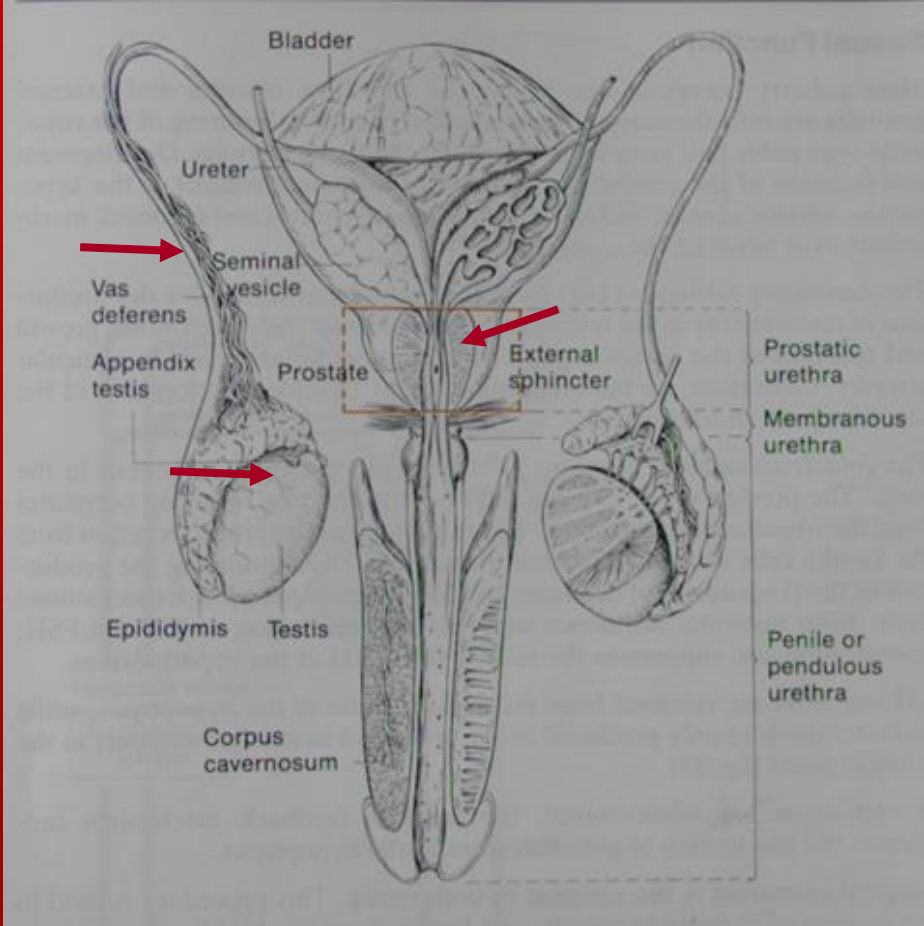
Σε άνδρες με ανεπάρκεια των όρχεων, συνήθως έχουμε υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό , με υψηλά επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH), και μερικές φορές χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης.

- Γενικά, τα επίπεδα της FSH συσχετίζονται με τον αριθμό των σπερμογόνιων:
- όταν τα σπερμογόνια απουσιάζουν ή είναι αισθητά μειωμένα, οι τιμές FSH συνήθως αυξημένες?
- όταν ο αριθμός των σπερμογόνιων είναι φυσιολογικός, αλλά αναστολή της ωρίμανσης στο επίπεδο των σπερματίδων, οι τιμές FSH είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.
- Ωστόσο, για ορισμένους ασθενείς, τα επίπεδα της FSH δεν προβλέπουν με ακρίβεια την κατάσταση της σπερματογένεσης, επειδή άνδρες με ιστολογία αναστολή της ωρίμανσης μπορεί να έχουν φυσιολογική FSH και κανονικό όγκο των όρχεων και εξακολουθούν να είναι αζωοσπερμικοί.

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

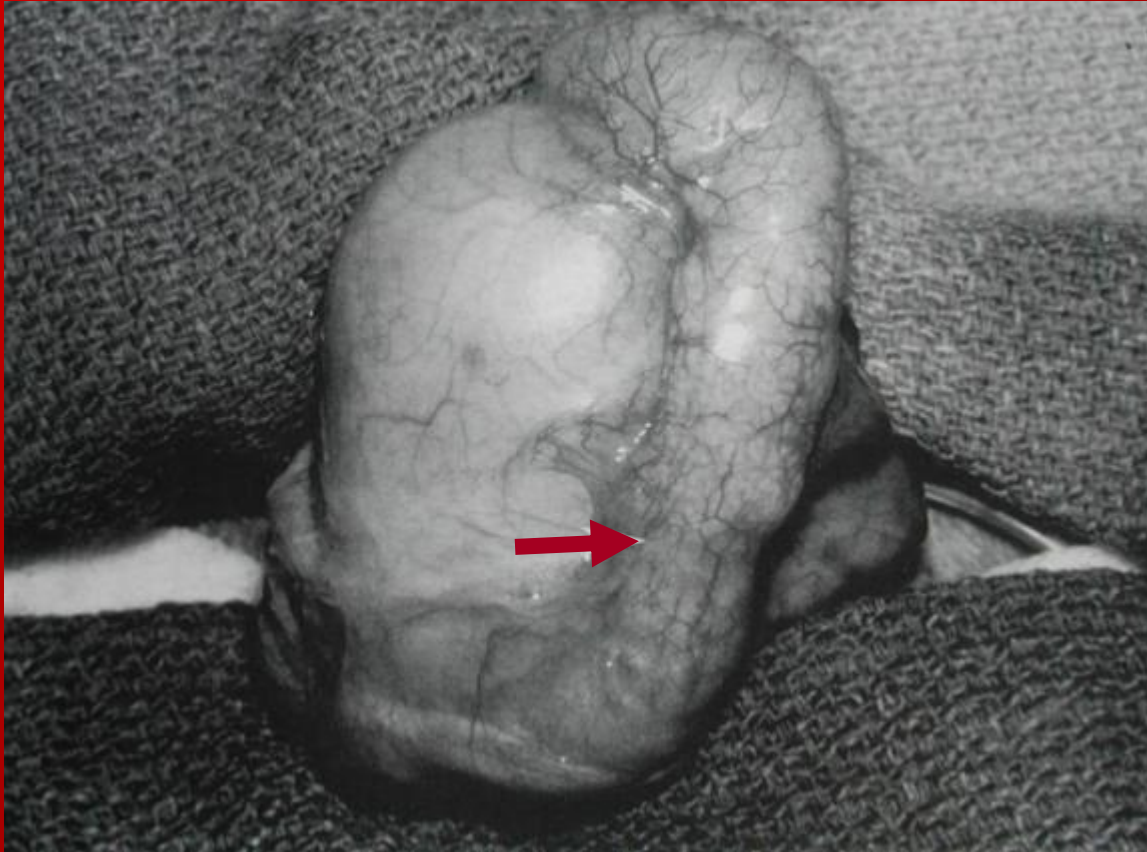
- ΟΑ είναι η απουσία σπερματοζωαρίων και σπερματογεννητικών κυττάρων **στο σπέρμα και στα ούρα** μετά την εκσπερμάτηση.
- 15-20% των ανδρών με αζωοσπερμία.
- Οι άνδρες έχουν FSH φυσιολογική, μέγεθος όρχεων =κφ και διογκωμένη επιδιδυμίδα .μερικές φορές απουσιάζει ο σπερμ.πόρος.
- Στην πρωτοπαθή υπογονιμότητα το επίπεδο απόφραξης είναι στο επίπεδο της επιδιδυμίδας.

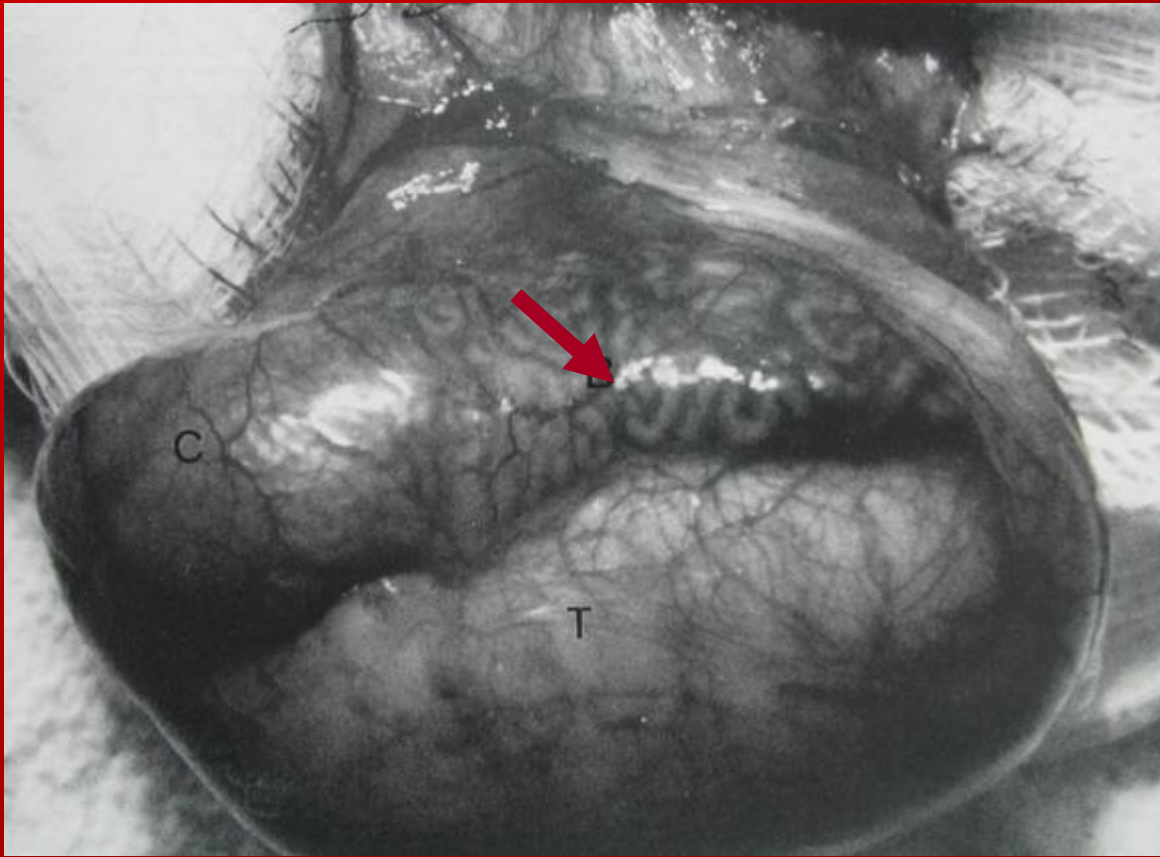
ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ



ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

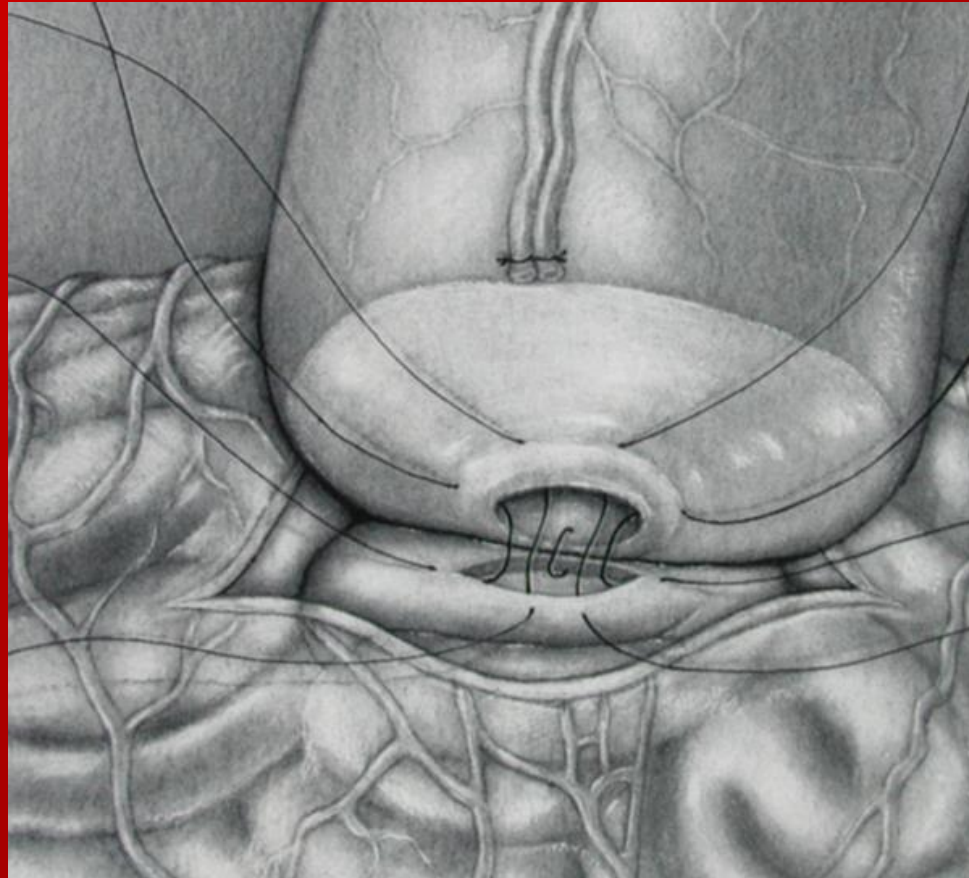
| ΘΕΣΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ | ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ |
|------------------------|---|
| ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ 30-67% | <ul style="list-style-type: none">• CBAVD• Φλεγμονές• Τραύματα |
| ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ | <ul style="list-style-type: none">• Απολίνωση σπερματικών πόρων• CBAVD |
| ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ | <ul style="list-style-type: none">• 5% |

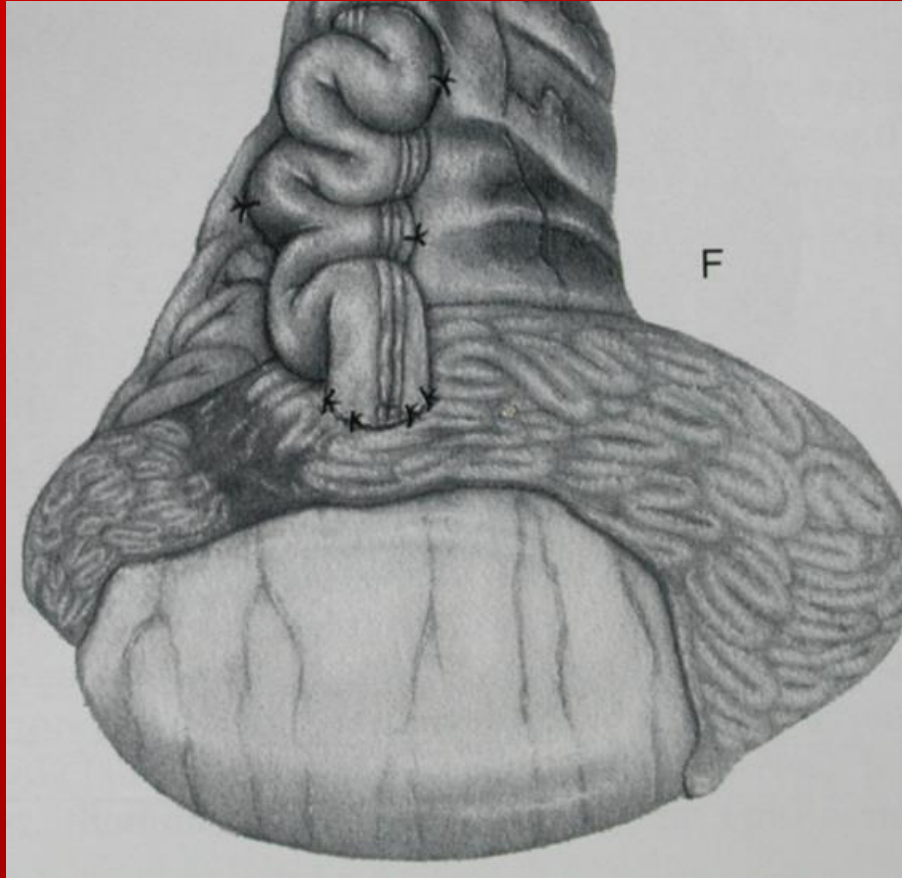


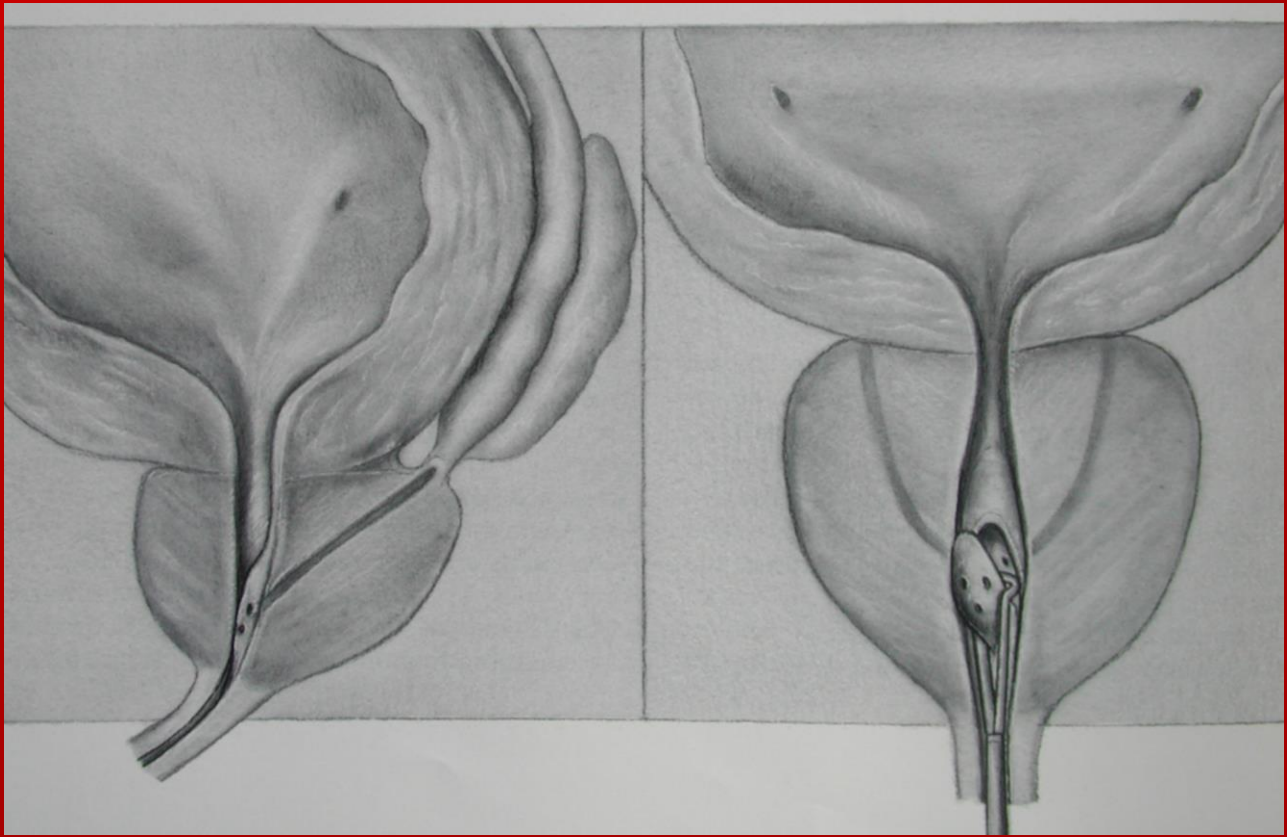


ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑΣ

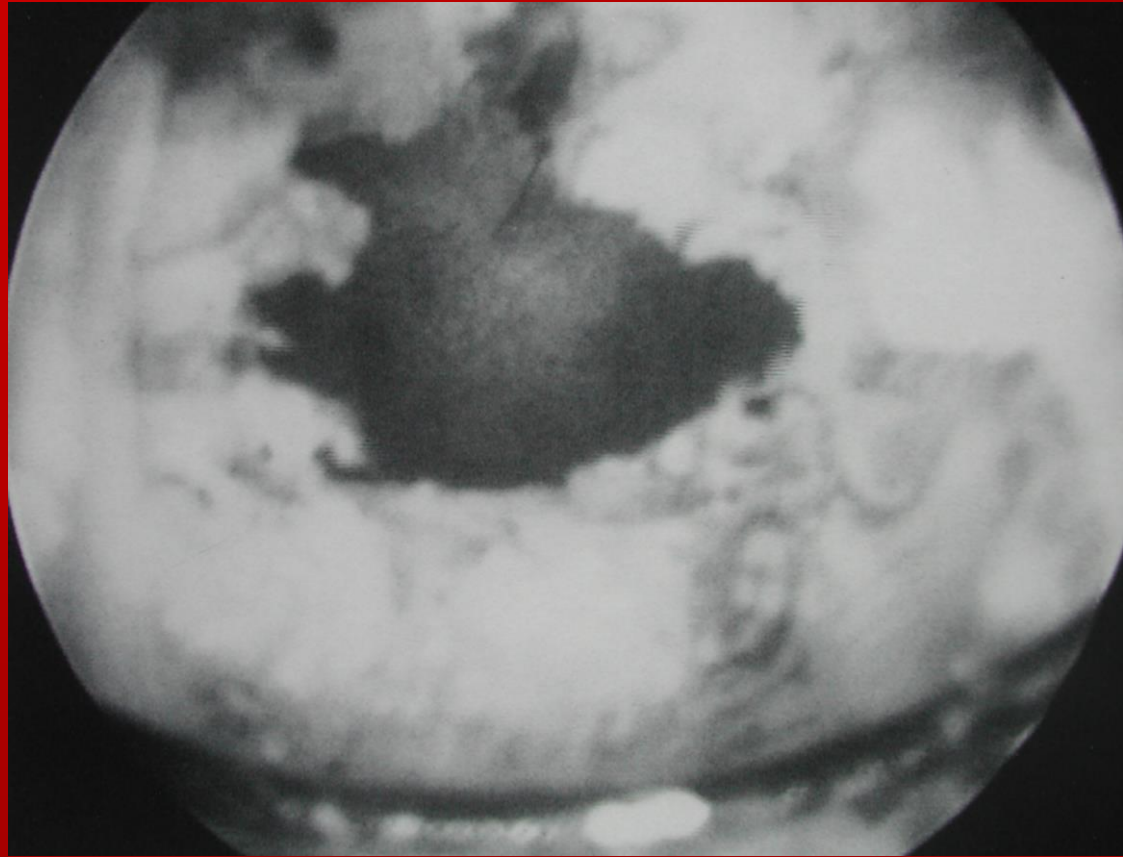
| <u>ΘΕΣΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ</u> | <u>ΤΕΧΝΙΚΗ</u> |
|------------------------|---|
| ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ | <ol style="list-style-type: none">1. Αναστόμωση κολοβωμάτων (vasovasostomy)2. Αναστόμωση πόρου-επιδιδυμίδας (Epididymovasostomy) |
| ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ | <ol style="list-style-type: none">1. Αναστόμωση πόρου-επιδιδυμίδας (Epididymovasostomy) |
| ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ | <ol style="list-style-type: none">1. Διουρηθρική εκτομή λοφιδίου |











ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑΣ

- Αποκατάσταση βατότητας της εκφορητικής οδού **60-87%**
- Εγκυμοσύνη **10-43%**

•Υπάρχουν δημοσιεύσεις που δείχνουν να μην υπάρχει διαφορά στα ποσοστά γονιμοποίησης με ICSI μεταξύ σπερματοζωαρίων που ελήφθησαν από την επιδιδυμίδα, τον όρχη ή το εκσπερμάτισμα.

Ωστόσο, στην περίπτωση των αποφρακτικών αζωοσπερμικών ανδρών είναι προτιμότερη η λήψη σπερματοζωαρίων από την επιδιδυμίδα καθώς ο χειρισμός τους στο εργαστήριο είναι ευκολότερος, ενώ δείχνουν και μεγαλύτερη αντοχή στη διαδικασία που υφίστανται (ψύξη-απόψυξη).

- Τα ποσοστά είναι γενικώς υψηλότερα όταν γίνεται αμφοτερόπλευρη αποκατάσταση της βλάβης σε σχέση με την αποκατάσταση της μίας μόνο πλευράς.

- Η εμφάνιση σπερματοζωαρίων κατά την εκσπερμάτιση μπορεί να συμβεί μέχρι και 3-18 μήνες μετά την επέμβαση.

- Όσο η θέση της αναστόμωσης προχωρά από την ουρά προς την κεφαλή της επιδιδυμίδας τόσο μειώνονται τα ποσοστά βατότητας της εκφορητικής οδού και τα ποσοστά εγκυμοσύνης.

ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΑ ΥΠΕΡ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

1. **Επιθυμία των περισσότερων
αζωοσπερμικών ανδρών**
2. **Επιτρέπουν φυσιολογική σύλληψη**
3. **Υπερτερούν της ICSI σε ποσοστό τοκετών
και κόστος (cost-effectiveness)**

- Σε περίπτωση αζωοσπερμίας με απόφραξη στο επίπεδο επιδιδυμίδας-σπερματικού πόρου, συνιστάται η μικροχειρουργική αποκατάσταση σε συνδυασμό με τη λήψη σπερματοζωαρίων από την επιδιδυμίδα για κρυοσυντήρηση

(Recommendation grade B)

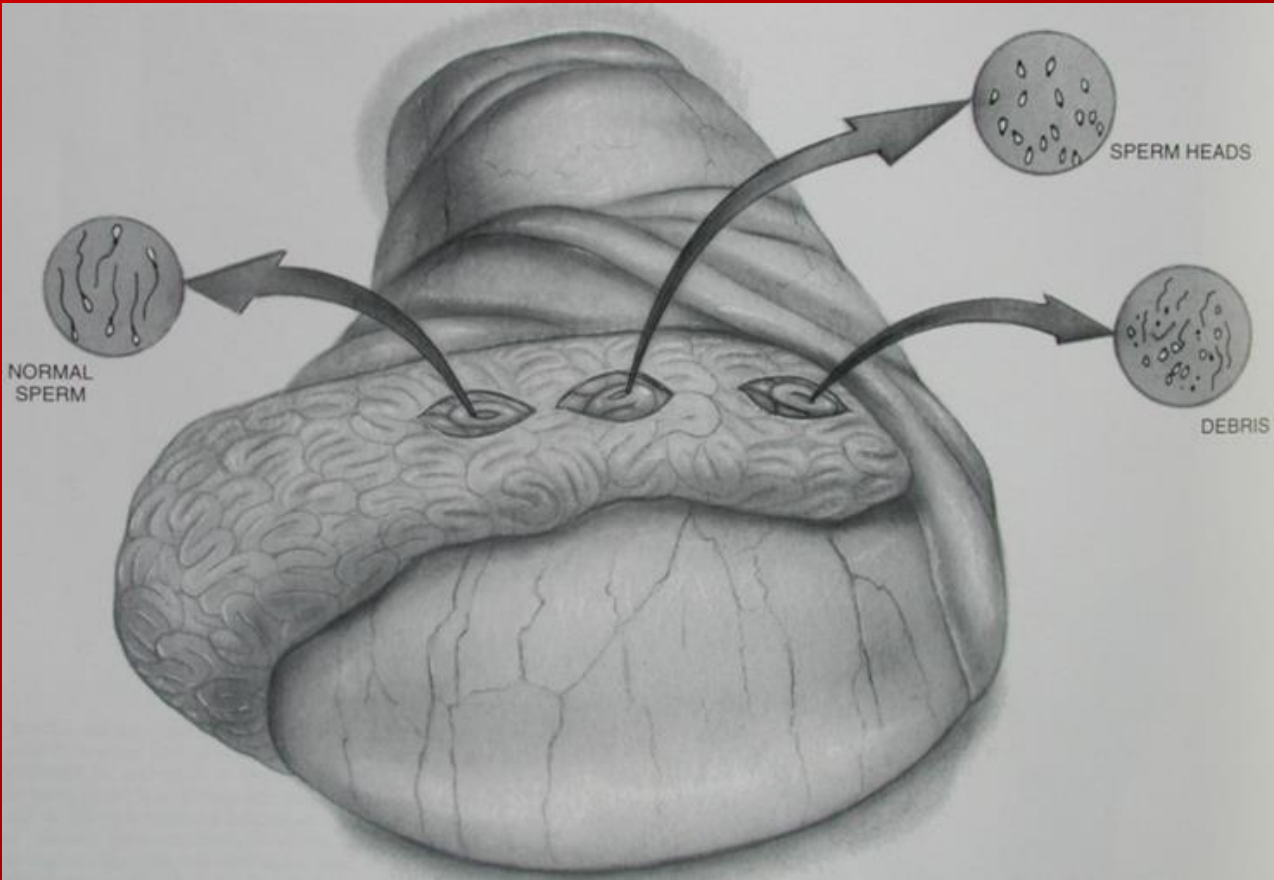
European Association of Urology

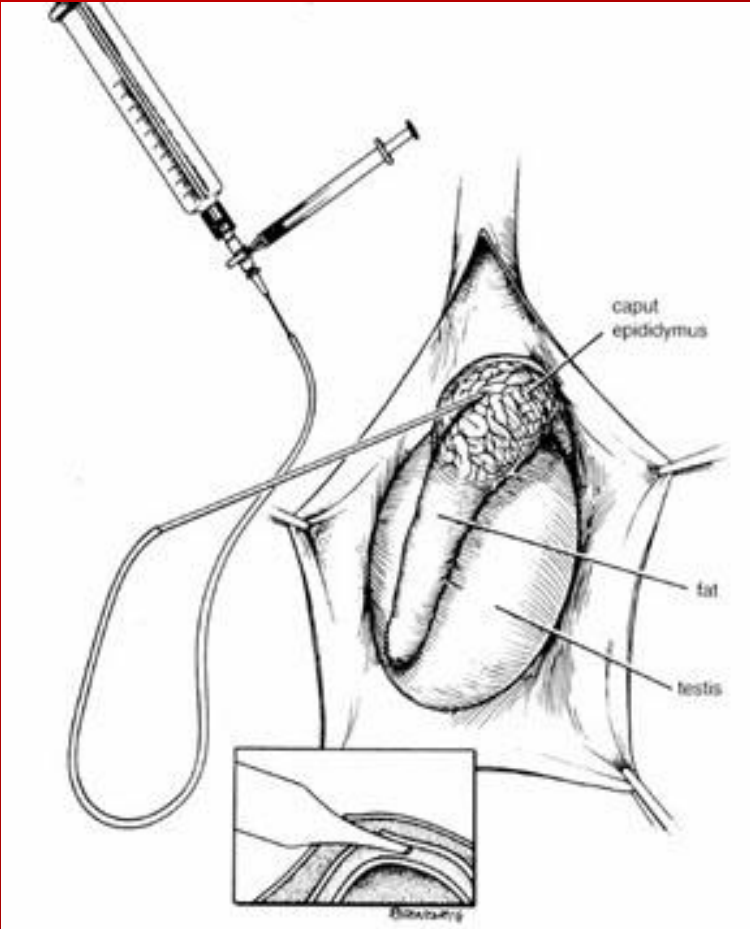
Guidelines

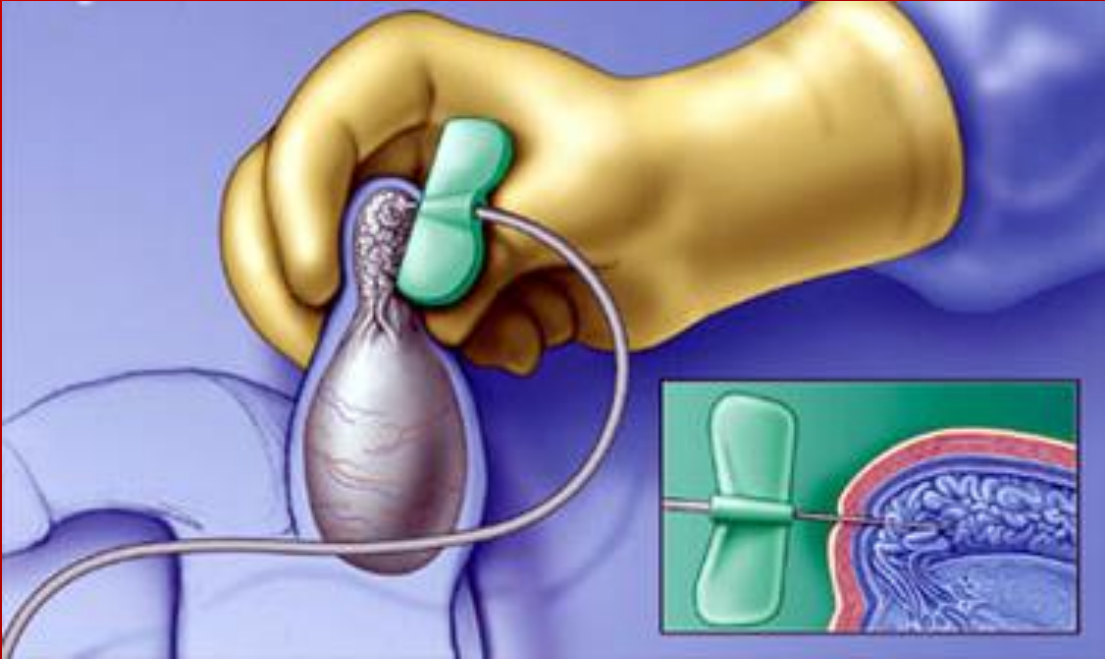
2015

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΛΗΨΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

1. **MESA** (Micro Epididymal Sperm Aspiration)
2. **PESA** (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration)
3. **TESE**







ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ

- Στο 11,7% του γενικού πληθυσμού
- Στο 35% των ανδρών με πρωτοπαθή υπογονιμότητα
- Στο 75-80% των ανδρών με δευτεροπαθή υπογονιμότητα
- Στο 25,4% των ανδρών με κίρσοκήλη αναδεικνύονται διαταραχές στο σπερμοδιάγραμμα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

- Υποκλινική (διάγνωση με color Doppler)
-
- **Grade 1** (ψηλαφητή μόνο με Valsalva)
-
- **Grade 2** (ψηλαφητή, αλλά μη ορατή σε ηρεμία)
-
- **Grade 3** (ψηλαφητή και ορατή σε ηρεμία)

European Association of Urology Guidelines 2015

ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

- ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ / Ή ΑΙΣΘΗΜΑ ΒΑΡΟΥΣ
- ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΤΟΥ ΣΥΣΤΟΙΧΟΥ ΟΡΧΕΩΣ (ΕΦΗΒΟΙ ΚΑΙ
ΝΕΟΙ ΕΝΗΛΙΚΕΣ)
- ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ:

- **ΜΙΚΡΟΤΕΡΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΤΟΙΧΟΥ ΟΡΧΕΩΣ**
- **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ**
- **ΜΕΙΩΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΥΤΤΑΡΩΝ LEYDIG**

WHO (2000)

- Η διόρθωση της κίρσοκῆλης βελτιώνει τις παραμέτρους του σπέρματος στο 65-80% των περιπτώσεων
- Όσο μεγαλύτερος ο βαθμός της κίρσοκῆλης τόσο μεγαλύτερη η βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος

**Η ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ
ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΣΗΜΑΙΝΕΙ
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΠΟΣΟΣΤΩΝ
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ;**

ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

| | ΒΑΘΜΟΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ | ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ | |
|----------------|----------------------|------------------------------------|------------------|
| | | ΟΜΑΔΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ | ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ |
| Madgar 1995 | II-III | 15/25 (60%) | 2/20 (10%) |
| Nieschlag 1998 | I-II-III | 18/62 (29%) | 16/63 (25%) |
| Krause 2002 | I-II-III | 6/20 (30%) | 6/37 (16%) |
| Dohle 2003 | II-III | 11/31 (36%) | 3/30 (9%) |

- Η κίρσοκήλη προκαλεί μια εξελισσόμενη βλάβη στον όρχι
- Η διόρθωσή της μπορεί να προλάβει περαιτέρω επιδείνωση των παραμέτρων του σπέρματος στα ζευγάρια που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν και πάλι στο μέλλον

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

1. Άνδρας υπογόνιμου ζεύγους με κλινική κίρσοκήλη και επηρεασμένο σπερμοδιάγραμμα του οποίου η σύντροφος δεν παρουσιάζει καμία προφανή γυναικολογική αιτία υπογονιμότητας
2. Έφηβος ή νεαρός ενήλικας με κλινική κίρσοκήλη και μειωμένο μέγεθος όρχεως σε σχέση με την άλλη πλευρά
3. Άνδρας με κλινική κίρσοκήλη και πόνο στο σύστοιχο όρχι, χωρίς άλλη αιτία, ο οποίος δεν ανταποκρίνεται σε συντηρητικά μέτρα.

- Σε κλινική κίρσοκήλη άμφω, η αμφοτερόπλευρη διόρθωση υπερτερεί της ετερόπλευρης (αριστερής), όσον αφορά το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα.
- Η χειρουργική επέμβαση για υποκλινική κίρσοκήλη δεν έχει κανένα όφελος επί της γονιμότητας. (Recommendations A guidelines EAU 2015)

Lipshultz et al J Urol 1999

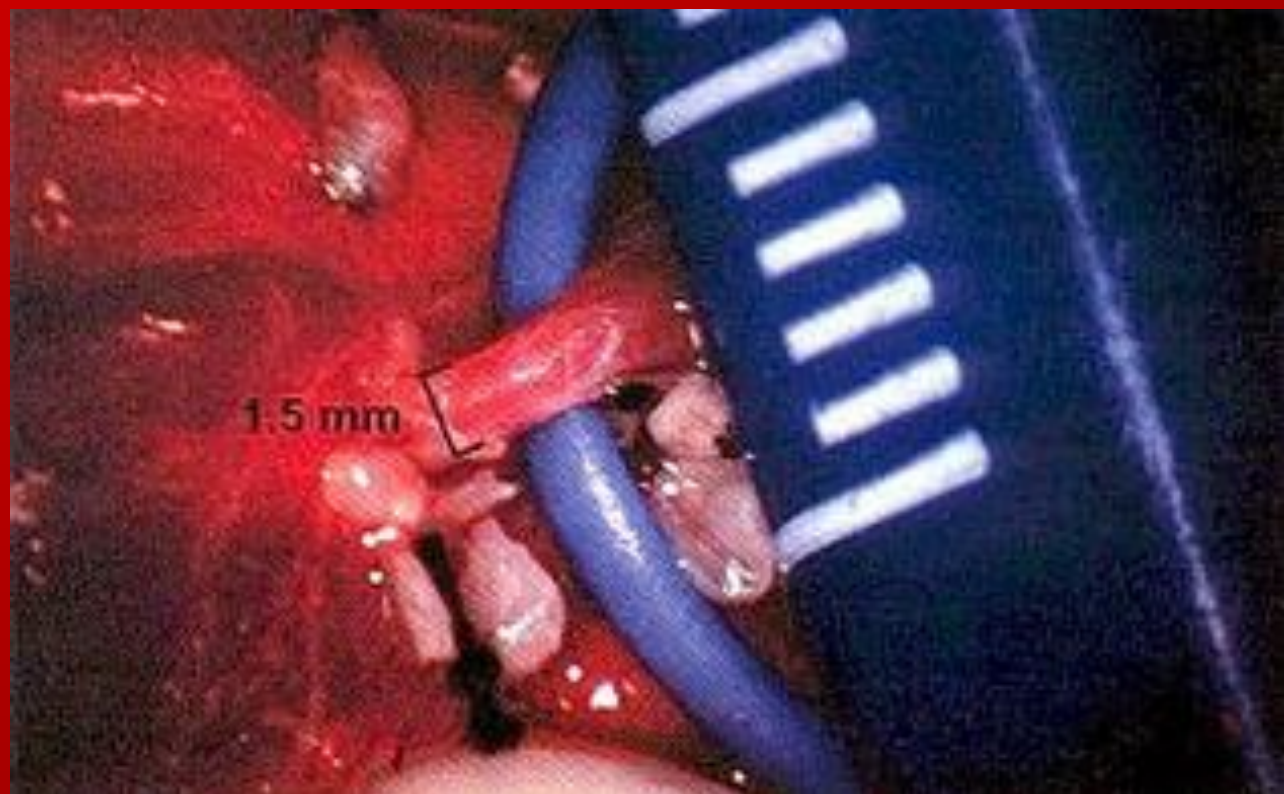
Yamamoto et al J Urol 1996

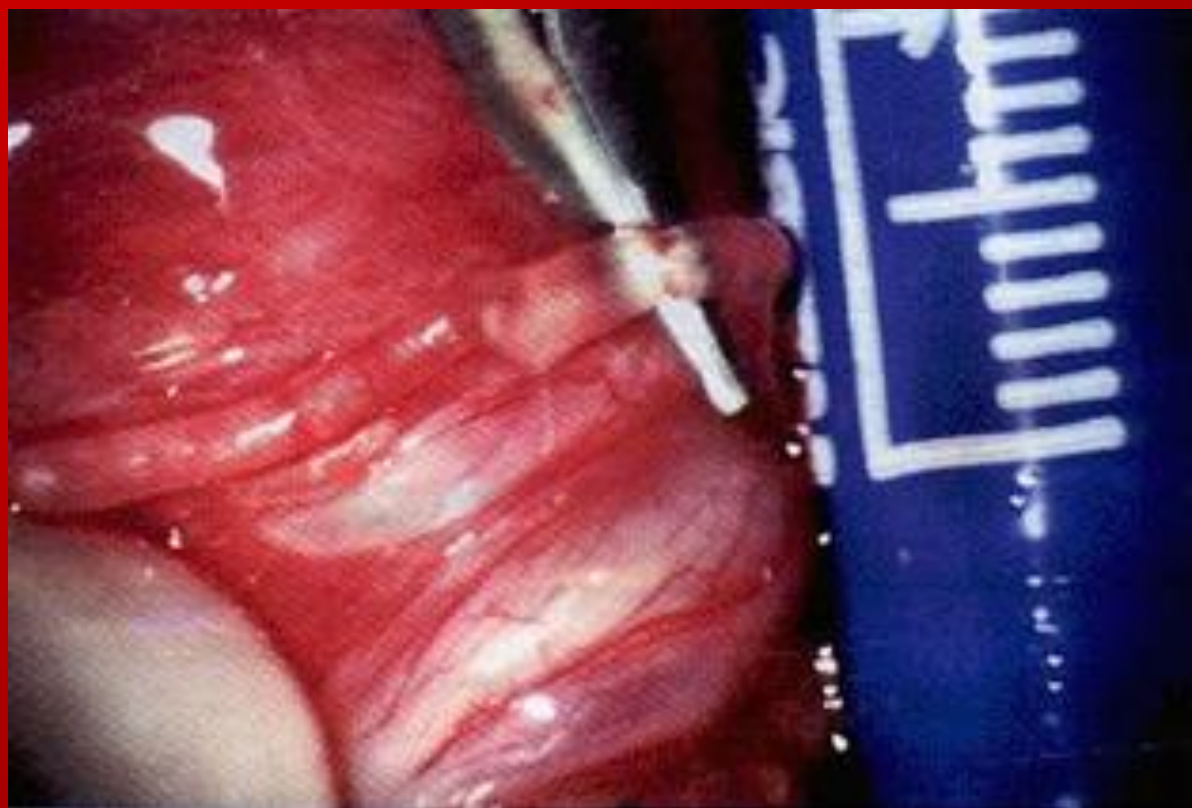
Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να δείχνουν όφελος από τη θεραπεία της κίρσοκής σε υπογόνιμους άνδρες που έχουν φυσιολογική ανάλυση σπέρματος ή σε άνδρες με υποκλινική μορφή κίρσοκής. Σε αυτήν την περίπτωση, η θεραπεία της κίρσοκής δεν μπορεί να συνιστάται.

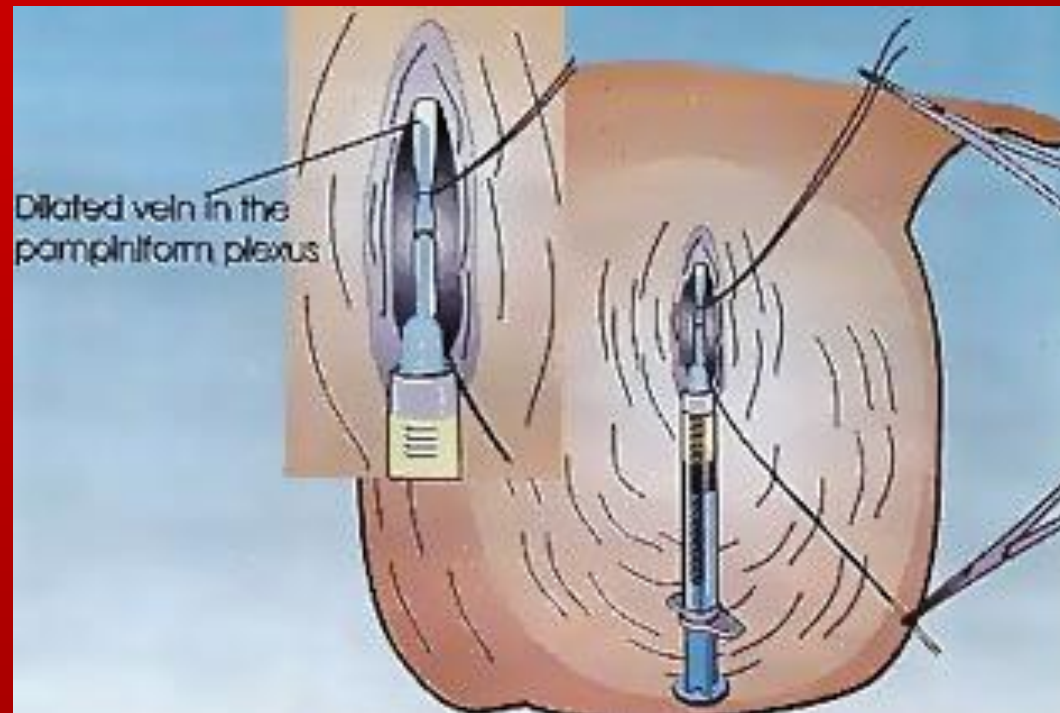
(Recommendations A guidelines EAU 2015)

Διόρθωση της Κίρσοκής θα πρέπει να εξετασθεί σε περίπτωση κλινικής κίρσοκής, ολιγοσπερμίας, διάρκεια της υπογονιμότητας ≥ 2 ετών και κατά τα άλλα ανεξήγητη υπογονιμότητα στο ζευγάρι.

(Recommendations A guidelines EAU 2015)







Γενετικές βλάβες στην υπογονιμότητα

- τα σπερματοζώαρια των υπογόνιμων ανδρών δείχνουν ένα αυξημένο ποσοστό ανευπλοειδίας, δομικές ανωμαλίες χρωμοσωμικές, και βλάβες στο DNA, που φέρουν τον κίνδυνο μεταφοράς των γενετικών ανωμαλιών στην επόμενη γενεά.
- κατανόηση των γενετικών ανωμαλιών που σχετίζονται με την στειρότητα, έτσι ώστε να μπορούν να παρέχουν σωστές συμβουλές για ζευγάρια που αναζητούν θεραπεία γονιμότητας.
- Η τρέχουσα κλινική πρακτική ρουτίνας βασίζεται στην εξέταση του γονιδιωματικού DNA από δείγματα περιφερικού αίματος, ωστόσο, η εξέταση για χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε σπερματοζώαρια είναι επίσης εφικτή.

Έλεγχος: οικογενειακό ιστορικό-καρυότυπος – Y χρωμόσωμα

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες μπορεί να αφορούν τον αριθμό(π.χ. τρισωμία) ή την δομή (π.χ. αναστροφές ή μετατοπίσεις).

Σε μια έρευνα συγκεντρωτικών δεδομένων σε 9.766 υπογόνιμους άνδρες, η συχνότητα των χρωμοσωμικών ανωμαλιών ήταν 5,8% .

Γενετικές βλάβες στην υπογονιμότητα

- Το σύνδρομο Klinefelter είναι η πιο κοινή ανωμαλία των φυλετικών χρωμοσωμάτων
- Οι άνδρες έχουν 47(XXY) χρωμοσώματα αντί 46(XY) που είναι το φυσιολογικό
- Οι όρχεις συνήθως είναι πολύ μικροί(μεγέθους ελιάς) και ο φαινότυπος μπορεί να είναι φυσιολογικός έως εικόνα ανεπάρκειας των ανδρογόνων.
- Τεστοερόνη πολύ χαμηλά επίπεδα και FSH,LH αυξημένες

Θεραπεία

- Μικρο-TESE μπορεί να προταθεί ως θεραπευτική επιλογή, δεδομένου ότι τα σπερματοζωάρια μπορούν να ανακτηθούν σε περίπου 30% των περιπτώσεων.
- η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση ή αμνιοκέντηση θα πρέπει να συνιστάται.

Γενετικές βλάβες στην υπογονιμότητα

•Μικροελλείψεις του Y χρωμοσώματος

•Έχει αποδειχθεί ότι για την σπερματογένεση υπεύθυνα είναι μια περιοχή στο μακρύ σκέλος του Y χρωμοσώματος που ονομάζεται AZF . Μικροελλείψεις στην περιοχή ονομάζονται ανάλογα με το σημείο AZFa, AZFb, AZFc.

•Μικρο-TESE είναι η θεραπευτική επιλογή.

•Γονιδιακός έλεγχος λόγω αυξημένης συνύπαρξης με με το γονίδιο της κυστικής ίνωσης

Γενετικές βλάβες στην υπογονιμότητα

Πρέπει να τονισθεί ότι, τα αγόρια που θα γεννηθούν από πατέρα με γονιδιακές βλάβες μπορεί να υπάρξει και σε αυτά το ίδιο πρόβλημα.

Υπογοναδοτροφικός Υπογοναδισμός

- χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπινών
- Αποτελεσματική θεραπεία είναι δυνατή για την επίτευξη της γονιμότητας σε άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό.
(Recommendations A guidelines EAU 2015)
- Αντικατάστασης τεστοστερόνης αυστηρά αντενδείκνυται για τη θεραπεία της ανδρικής στειρότητας (χαμηλά επίπεδα FSH και LH)
(Recommendations A guidelines EAU 2015)
- Σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει υπογοναδισμό πριν από την εφηβεία και δεν έχουν υποστεί αγωγή με γοναδοτροπίνες ή GnRH, μπορεί να χρειαστούν 1-2 χρόνια θεραπείας για να επιτευχθεί η παραγωγή σπέρματος

Κρυψορχία

- 2-5% των γεννήσεων
- 20% αψηλάφητοι –παραμένουν στην κοιλιά
- Έγκυρη χειρουργική διόρθωση –κατά την διάρκεια των 2 πρώτων χρόνων
- εάν η χειρουργική διόρθωση γίνει στη εφηβεία, λαμβάνονται ορχικές βιοψίες-ταυτόχρονα με την ορχεοπηξία για την ανακάλυψη in situ καρκινώματος

Ιδιοπαθή ανδρική υπογονιμότητα

- μη αποδεδειγμένη αιτία της υπογονιμότητος
- 44% των υπογόνιμων ανδρών
- **Θεραπεία = εμπειρική**
 - Μια ευρεία ποικιλία των εμπειρικών φαρμακευτικών αγωγών της ιδιοπαθούς ανδρικής στειρότητας έχουν χρησιμοποιηθεί.
 - Ωστόσο, υπάρχουν λίγα επιστημονικά στοιχεία για μια εμπειρική προσέγγιση
 - Η κιτρική κλομιφαίνη και ταμοξιφαίνη έχουν ευρέως που χρησιμοποιούνται στην ιδιοπαθή ΟΑΤ αλλά δεν υπάρχει καμία αποδεδειγμένη μελέτη- στοιχεία για το όφελος τους

Ιδιοπαθή ανδρική υπογονιμότητα

- Τα ανδρογόνα, hCG / HMG, βρωμοκρυπτίνη, άλφα-αποκλειστές, συστηματικά κορτικοστεροειδή και συμπληρώματα μαγνησίου δεν είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία του OAT συνδρόμου
- υπάρχει γενικότερη συμφωνία για τον ρόλο των αντιοξειδωτικών ότι, χρειάζεται περαιτέρω έρευνες
- **Ιατρική θεραπεία συνιστάται μόνο στις περιπτώσεις υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού. (αρχίζουμε HCG 1500 IU 3 φορές την εβδομάδα και συνεχίζουμε HMG ή FSH 75-150 IU 3 φορές την εβδομάδα μέχρι να συμβεί σπερματογένεση)**

(Recommendations A guidelines EAU 2015)

Φλεγμονές & υπογονιμότητα

- ουρηθρίτις,προστατίτις,ορχίτις , επιδιδυμίτις(WHO-MAGIs)
- Δεν υπάρχουν ειδικά δεδομένα για την αρνητική τους επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος και στην ανδρική υπογονιμότητα
- Η ανάλυση του σπέρματος διευκρινίζει αν ο προστάτης συμμετέχει ως μέρος μιας γενικευμένης φλεγμονής και παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα του σπέρματος.
- Επιπλέον, η ανάλυση των λευκοκυττάρων επιτρέπει τη διαφοροποίηση μεταξύ φλεγμονωδών και μή-φλεγμονωδών παθήσεων (πόνος από χρόνια πυελικό σύνδρομο (CPPS))
- Μία συγκέντρωση $> 10^3$ cfu / mL παθογόνων του ουροποιητικού κατά την εκσπερμάτιση είναι ενδεικτική σημαντικής bacteriospermia.
- ιδανικό διαγνωστικό τεστ για Chlamydia trachomatis σε σπέρμα δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί
- Ουρεόπλασμα είναι παθογόνος μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις ($> 10^3$ cfu / mL εκσπερμάτωση). Μόνο το 10% των δειγμάτων που αναλύονται για ουρεόπλασμα υπερβαίνει αυτή τη συγκέντρωση

Φλεγμονές & υπογονιμότητα

- Τα επιβλαβή αποτελέσματα της χρόνιας προστατίτιδας στην πυκνότητα του σπέρματος, κινητικότητα και μορφολογία είναι υπό συζήτηση (Όλες οι έρευνες έχουν δώσει αντιφατικά αποτελέσματα)
- Αν και η αντιβιοτική αγωγή για MAGI μπορεί να προσφέρει βελτίωση στην ποιότητα του σπέρματος, δεν ενισχύει απαραίτητα την πιθανότητα της σύλληψης
- Ασθενείς με επιδιδυμίτιδα που είναι γνωστό ότι προκλήθηκαν από την *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis* πρέπει να καθοδηγούνται να το αναφέρουν στους ερωτικούς συντρόφους τους για την αξιολόγηση και θεραπεία

Διαταραχές στην εκσπερμάτωση

- **ασυνήθιστες αλλά σημαντικό αίτιο της ανδρικής υπογονιμότητα**
- **Απουσία εκσπερμάτωσης**(Αληθινή απουσία εκσπερμάτισης συνδέεται πάντα με κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος δυσλειτουργία ή με φάρμακα)
- **Ανοργασμία και απουσία εκσπερμάτωσης**(Ανοργασμία είναι συχνά πρωτοπαθής κατάσταση και η αιτία της είναι συνήθως ψυχολογικά αίτια).
- **Καθυστερημένη εκσπερμάτωση**(Οι αιτίες στην καθυστερημένη εκσπερμάτιση μπορεί να είναι ψυχολογικές, οργανικές (π.χ. ατελής βλάβη του νωτιαίου μυελού ή ιατρογενής βλάβη των νεύρων του πέους),ή φαρμακολογικές (π.χ. εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), αντιυπερτασικά, ή αντιψυχωσικά
- **Παλίνδρομη εκσπερμάτωση**(Τα αίτια της παλίνδρομης εκσπερμάτωσης μπορεί να διαιρεθούν σε νευρογενή, φαρμακολογικά, της ουρήθρας, ή ανικανότητα σύσπασης του αυχένα της ουροδόχου κύστης)
- **Ασθενική εκσπερμάτωση** (Ασθενική εκσπερμάτωση συνήθως δεν επηρεάζει την ποιότητα του σπέρματος)
- **Πρόωρη εκσπερμάτωση**(Δεν βλάπτει τη γονιμότητα, με την προϋπόθεση ενδοκολπική εκσπερμάτιση συμβαίνει).

Διαταραχές στην εκσπερμάτωση

- Στειρότητα που προκαλείται από διαταραχές της εκσπερμάτωσης πρώτα αντιμετωπίζεται με βάση την αιτιολογία.
- Η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει την ανάκτηση των σπερματοζωαρίων για χρήση σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART).
- **πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή της θεραπείας:**
 - η ηλικία του ασθενούς και της συντρόφου του.
 - τα ψυχολογικά προβλήματα του ασθενούς και της συντρόφου του.
 - η προθυμία του ζευγαριού και την αποδοχή των διαφορετικών διαδικασιών γονιμότητας.
 - συνοδές παθολογικές καταστάσεις.
 - ψυχοσεξουαλική παροχή συμβουλών.

Κρυοσυντήρηση σπέρματος

- Πριν την χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο ή για μη κακοήθη ασθένειες.
- Πριν από τη χειρουργική επέμβαση που μπορεί να παρεμβαίνει στη γονιμότητα (π.χ. χειρουργική επέμβαση αυχένα της ουροδόχου κύστης σε έναν νέο άνδρα ή αφαίρεση του όρχεως σε έναν άνθρωπο με κακοήθεια, ή πριν από την εκτομή του σπερματικού πόρου ή τρανσέξουαλ χειρουργική).
- Για τους άνδρες με σταδιακή μείωση της ποιότητας του σπέρματος, ως αποτέλεσμα των ασθενειών που έχουν (της υπόφυσης macroadenoma, κρανιοφαρυγγίωμα, χρόνια νεφροπάθεια, μη ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης και η κατά πλάκας σκλήρυνση).

Κρυοσυντήρηση σπέρματος

- Για τους άνδρες με παραπληγία, όταν το σπέρμα, έχει ληφθεί με ηλεκτρο-εκσπερμάτωση ή λαμβάνεται με δονητική διέγερση .
- Για τους άνδρες με ψυχογενή απουσία εκσπερμάτισης, αφού το σπέρμα, έχει ληφθεί είτε από ηλεκτροδιέγερση ή μια διαδικασία ανάκτησης του σπέρματος.
- Μετά τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες όπου έχει προκαλέσει σπερματογένεση σε άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό.
- Για τους άνδρες με ΝΟΑ, η πιθανότητα εύρεσης του σπέρματος με τη χρήση μικρο-TESE είναι ~ 50%.

- Η ανάπτυξη των δευτ.ανδρικών χαρακτηριστικών&σεξ.συμπεριφορά σχετίζεται άμεσα με τη λειτουργία των όρχεων
- Για την διατήρηση της σπερματογενεσης, είναι αναγκαία η λειτουργία του άξονα υποθάλαμος(GnRH → υπόφυση(FSH και LH) → όρχεις
- Τεστοστερόνη → σπερματογενεση
- FSH → εκκριτική λειτουργία(κατάλληλο περιβάλλον ενδοσωληναριακό, προώθηση, διαφοροποίηση σπερματοζωαρίων.)

ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

- Σπερματογόνια
- Σπερματοκύτταρα I & II
- Σπερματίδες
- ώριμα σπερματοζωάρια

ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ

- Αποθήκευση(ουρά)
- Ωρίμανση
- Καρνιτίνη (έλλειψη = απόφραξη ή αναστολή εκκριτικής λειτουργίας).

• Σπερ. Πόρος ● → εκτομή

• Σπερ. Κύστεις = το έκκριμα της = 50-70% της ποσότητας του σπέρματος.

Φρουκτόζη = δείκτης δραστηριότητας ή απουσίας σπερμ. Κύστεων.

Προστάτης

- 0,5 – 1 ml έκκριμα για το σπέρμα (15-30%)
- Προστατευτική λειτουργία (μεταφορά)
- Ρευστοποίηση

Σπερμίνη = οσμή βρασμένου καστανού

Πρωτοπαθής ορχική βλάβη

- **Ανεπάρκεια των όρχεων ως συνέπεια πρωτογενούς σπερματογένεσης βλάβης είναι η συχνότερη μορφή ανδρικής γονιμότητας.**
- **Η ανεπάρκεια των όρχεων μπορεί να έχει διαφορετικές αιτίες και να παρουσιάζεται κλινικά ως σοβαρό OAT ή μη αποφρακτική αζωοσπερμία (NOA)**

Αιτίες ανεπάρκειας των όρχεων

Congenital

Anorchia

Testicular dysgenesis/cryptorchidism

Genetic abnormalities (karyotype, Y-chromosome deletions)

Trauma

Acquired

Testicular torsion

Post-inflammatory forms, particularly mumps orchitis

Exogenous factors (medications, cytotoxic or anabolic drugs, irradiation, heat)

Systemic diseases (liver cirrhosis, renal failure)

Testicular tumour

Varicocele

Surgery that may compromise vascularisation of the testes and lead to testicular atrophy

Idiopathic

Unknown aetiology

Unknown pathogenesis