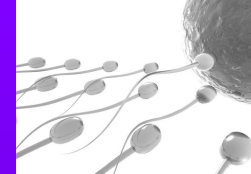




ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ Η ΜΑΤΙΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΛΟΓΟΥ

Δρ. Ιωάννης Βακαλόπουλος
FEBU, FECSM
Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας
ΑΠΘ

ΠΟΙΟΙ ΑΝΔΡΕΣ ΘΑ ΕΛΕΓΧΘΟΥΝ ?



- Αδυναμία ενός σεξουαλικά ενεργού ζευγαριού, που δεν χρησιμοποιεί αντισύλληψη να τεκνοποιήσει σε ένα έτος
- 50% οφείλεται ή συνυπάρχει ανδρικός παράγοντας
- Με την πάροδο της ηλικίας (κορύφωση γονιμότητας στα 24) είναι καλό και οι δύο σύντροφοι να υπόκεινται άμεσα στο βασικό έλεγχο γονιμότητας



ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ 15%

Προορχικά αίτια

**Συγγε
νή**

- Σύνδρομο Kallman (Ανοσμία και ανεπάρκεια GnRH)
- Σύνδρομο του γόνιμου ευνούχου (Ανεπάρκεια LH)
 - Ανεπάρκεια FSH
- Συγγενή υπογοναδοτροπικά σύνδρομα (Prader-Willi, Bardet-Biedl)

Παθήσεις της υπόφυσης προκαλούσες
ανεπάρκεια FSH και LH

- Όγκοι, Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Έμφρακτα, (δρεπανοκυτταρική αναιμία)
- Χειρουργικές επεμβάσεις,
 - Ακτινοβολία

**Επίκτη
τα**

- Αύξηση των οιστρογόνων (κίρρωση ήπατος, όγκοι επινεφριδίων)
- Αύξηση των ανδρογόνων (ανδρογενετικό σύνδρομο, χρήση αναβολικών φαρμάκων)
- Αύξηση των γλυκοκορτικοστεροειδών
- Υπέρ- και υπόθυρεοειδισμός
- Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης

Χρωμοσωμικά

- Χρωμοσωμικές ανωμαλίες (Klinefelter (XXY), XX Male, XYY, Noonan)
- Σύνδρομο της αμφοτερόπλευρης ανορχίας
- Σύνδρομο «Sertoli only cell»
- Μυοτονική δυστροφία
- Χρωμοσωμικές μικροελλείψεις

Γονιδιακά

Ανεπάρκεια 5α-αναγωγάσης
Ανεπάρκεια ανδρογονικών
υποδοχέων

Ετερόπλευρες

Κισκοκήλη
Κρυφορχία
Καρκίνος

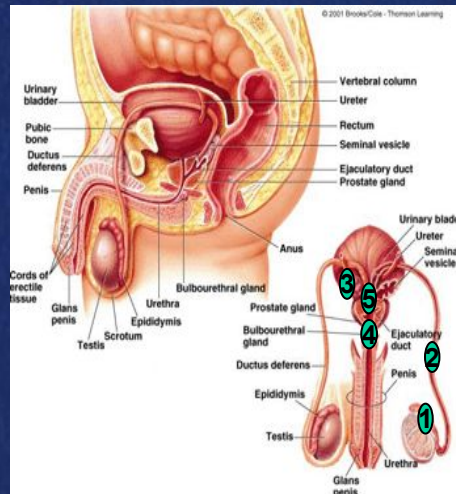
Ορχικά αίτια

**Συγγε
νή**

**Επίκτη
τα**

Ακτινοβολία
Χημειοθεραπεία
Αλκοόλ, ναρκωτικά
Φάρμακα (Κετοконаζόλη, Σπιρονολακτόνη,
Σιμετιδίνη)
Κακώσεις
Φλεγμονές (ορχίτιδα από ιό της παρωτίτιδα)
Συστροφή

Μεταορχικά αίτια –Μεταφορά σπέρματος



- 1.Επιδιδυμίδα
- 2.Σπερματικός πόρος
- 3.Εκσπερματιστικός πόρος
4. Σπερματικό λοφίδιο
5. Κυστικός αυχένας

Αποφρακτικά αίτια

Συγγενή

Επίκτητα

- Κυστική ίνωση, Σύνδρομο Young (1-4)
- Απουσία σπερματικών πόρων (2)
- Ιδιοπαθής απόφραξη των επιδιδυμίδων (1)
- Ατρησία των εκσπερματιστικών πόρων (3)

•Απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων από κύστες του πόρου του Muller ή του Wolf (4)

•Απολινύση των σπερματικών πόρων (2)

•Επεμβάσεις βουβωνοκήλης (2)

•Βακτηριακές λοιμώξεις (1-4)

Διαταραχές προώθησης σπέρματος

Παλίνδρομη Εκσπερμάτιση (5)

Απουσία μυϊκής συστολής των εκφορητικών οδών (2-4)

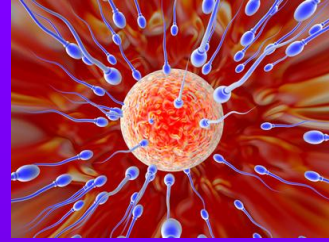
Νευρολογικές βλάβες (διαβήτης, κάκωση νωτιαίου μυελού
Κακώσεις
Επεμβάσεις (Διουρηθρική προστατεκτομή)

Νευρολογικές βλάβες (διαβήτης, κάκωση νωτιαίου μυελού
Φάρμακα (εκλεκτικοί α ανταγωνιστές)

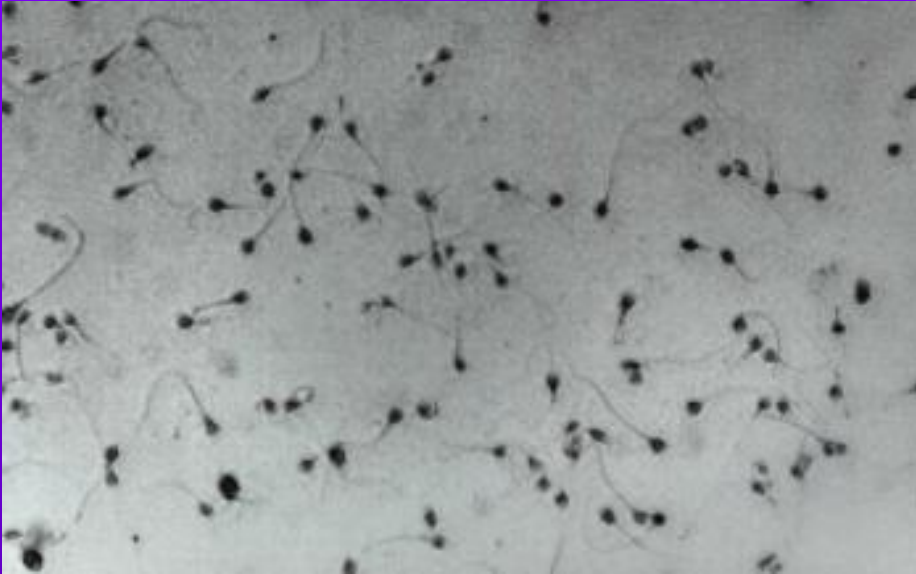
Διαταραχές κινητικότητας σπερματοζωαρίων

Σύνδρομο ακίνητων κροσσών
Αντισπερμικά αντισώματα
Λοιμώξεις

1.Σπερμοδιάγραμμα



WHO laboratory manual for the
examination and processing of human semen
FIFTH EDITION, 2010



- Σημαντική ενδογενής και εξωγενής μεταβλητότητα στο ΣΠΔΓ απαιτεί την εξέταση 2-3 δειγμάτων σε εργαστήριο, που ακολουθεί ποιοτικό έλεγχο

- Σωστή συλλογή του σπέρματος

(Αποχή 2-7 ημέρες, συλλογή σπέρματος στο εργαστήριο ή στο σπίτι και μεταφορά το πολύ σε μία ώρα, μη απώλεια κλάσματος εκσπερμάτισης, χρήση μη τοξικού δοχείου συλλογής, διατήρηση θερμοκρασίας μεταφοράς μεταξύ 20⁰ και 37⁰, σωστή σήμανση του δοχείου με τα στοιχεία και την ημερομηνία και ώρα συλλογής και τέλος αν χρησιμοποιηθεί προφυλακτικό για τη συλλογή πρέπει να είναι ειδικό και όχι κοινό latex)



Σπερμοδιάγραμμα

Parameter (units)	N	Centile									
		2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5	
Semen volume (ml)	1941	1.2	1.5	2.0	2.7	3.7	4.8	6.0	6.8	7.6	
Total sperm number (10 ⁶ per ejaculate)	1859	23	39	69	142	255	422	647	802	928	
Sperm concentration (10 ⁶ per ml)	1859	9	15	22	41	73	116	169	213	259	
Total motility (PR+NP, %)	1781	34	40	45	53	61	69	75	78	81	
Progressive motility (PR, %)	1780	28	32	39	47	55	62	69	72	75	
Non-progressive motility (NP, %)	1778	1	1	2	3	5	9	15	18	22	
Immotile spermatozoa (IM, %)	1863	19	22	25	31	39	46	54	59	65	
Vitality (%)	428	53	58	64	72	79	84	88	91	92	
Normal forms (%)	1851	3	4	5.5	9	15	24.5	36	44	48	

Source: Cooper et al., 2009.

Parameter	Lower reference limit
Semen volume (ml)	1.5 (1.4–1.7)
Total sperm number (10 ⁶ per ejaculate)	39 (33–46)
Sperm concentration (10 ⁶ per ml)	15 (12–16)
Total motility (PR+NP, %)	40 (38–42)
Progressive motility (PR, %)	32 (31–34)
Vitality (live spermatozoa, %)	58 (55–63)
Sperm morphology (normal forms, %)	4 (3.0–4.0)
Other consensus threshold values	
pH	≥7.2
Peroxidase-positive leukocytes (10 ⁶ per ml)	<1.0
MAR test (motile spermatozoa with bound particles, %)	<50
Immunobead test (motile spermatozoa with bound beads, %)	<50
Seminal zinc (μmol/ejaculate)	≥2.4
Seminal fructose (μmol/ejaculate)	≥13
Seminal neutral glucosidase (mU/ejaculate)	≥20

Κατανομή παραμέτρων σπέρματος ανδρών, που έγιναν πατέρες εντός 12 μηνών από την έναρξη της προσπάθειας τεκνοποίησης

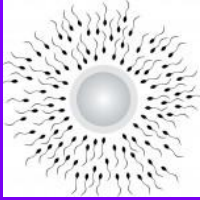
Κατώτερα όρια παραμέτρων (5^η εκατοστιαία θέση και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης)

- Οι πατέρες του 1^{ου} πίνακα είναι ειδικός πληθυσμός
- Οι τιμές του 2^{ου} πίνακα είναι μια εικόνα της γονιμοποιητικής ικανότητας του άνδρα και όχι της πιθανότητας τεκνοποίησης του ζεύγους (γονιμότητα γυναίκας)
- ΣΠΑΓ εκτός των ορίων του 2^{ου} πίνακα δεν σημαίνει απαραίτητα υπογονιμότητα, όπως ισχύει και το αντίστροφο
- Η κλινική κατάσταση του άνδρα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη στην εκτίμηση του ΣΠΑΓ

WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen
FIFTH EDITION, 2010

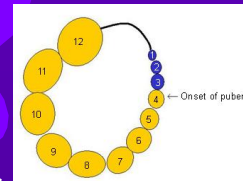
ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΟΥΡΟΛΟΓΟ

- Ταυτότητα εξετάζοντος
- Προηγούμενα ΣΠΔΓ
- Τρόπος λήψης
- Επαναλήψεις αποτελεσμάτων από το ίδιο εργαστήριο
- Τιμές αναφοράς
- Αναφορά κινητικότητας (χρόνος εκτίμησης, καταγραφή)
- Μορφολογία (% φυσιολογικών, δείκτης τερατοσπερμίας)
- Λευκά ανά ΟΠ ή ανά ml
- Ζωτικότητα
- Αραιώσεις σε αζωοσπερμία



2. Ιστορικό και κλινική εξέταση

- Προηγούμενη κατάσταση γονιμότητας
 - Παθήσεις της παιδικής ηλικίας (κρυφορχία, παρωτίτιδα)
 - Τραυματισμοί γεννητικών οργάνων ή εγχειρήσεις στην πυελική και βουβωνική περιοχή
 - Λοιμώξεις (προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα, ουρηθρίτιδα)
 - Έκθεση σε ακτινοβολία, τοξικούς, χημικούς παράγοντες ή πρόσφατοι πυρετοί
 - Χρόνιες παθήσεις, λήψη φαρμάκων
 - Οικογενειακό ιστορικό παθήσεων (κυστική ίνωση, υπογονιμότητα)
 - Μέγεθος και σύσταση όρχεων (>19ml)
-
- Ψηλάφηση σπερματικών πόρων για απουσία και επιδιδυμίδων για διόγκωση
 - Εξέταση έξω γεννητικών οργάνων
 - Έλεγχος για κισσοκήλη
 - Δακτυλική εξέταση για ψηλαφητές μάζες
 - Έλεγχος για τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, γυναικομαστία



3.Ορμονικός έλεγχος

Ορμόνη	Δράση	Φυσιολογικές τιμές	Φυσιολογικός ή αποφρακτικός	Μεμονωμένη διαταραχή σπερματογένεσης	Πρωτοπαθής (υπεργοναδοτροπικός) υπογοναδισμός	Δευτεροπαθής (υπογοναδοτροπικός) υπογοναδισμός
Τεστοστερόνη	•Αναστολή απόπτωσης germ cells •Προσκόλληση	300-1000ng/dl 10.4-34.7nm/L				
Βασίλειο		FAI=100-175				
FSH						
LH						
FSH						
	•Σπερματογένεση στα Sertoli cells •Πρώιμη διαφοροποίηση σπερματιδίων		→	↑	↑	↓
Inhibin B	Προϊόν Sertoli. Ρυθμίζει την έκκριση της FSH	19-45 40-450pg/ml >46 <200pg/ml	→	↓	↓	↓
Προλακτίνη	Καταστολή FSH & LH	< 18ng/dl	→	→	→	→ ↑
TSH	Διαταραχές σπερματογένεσης	0.4-5μIU/ml	→	→ ↓ ↑	→	→ ↓ ↑

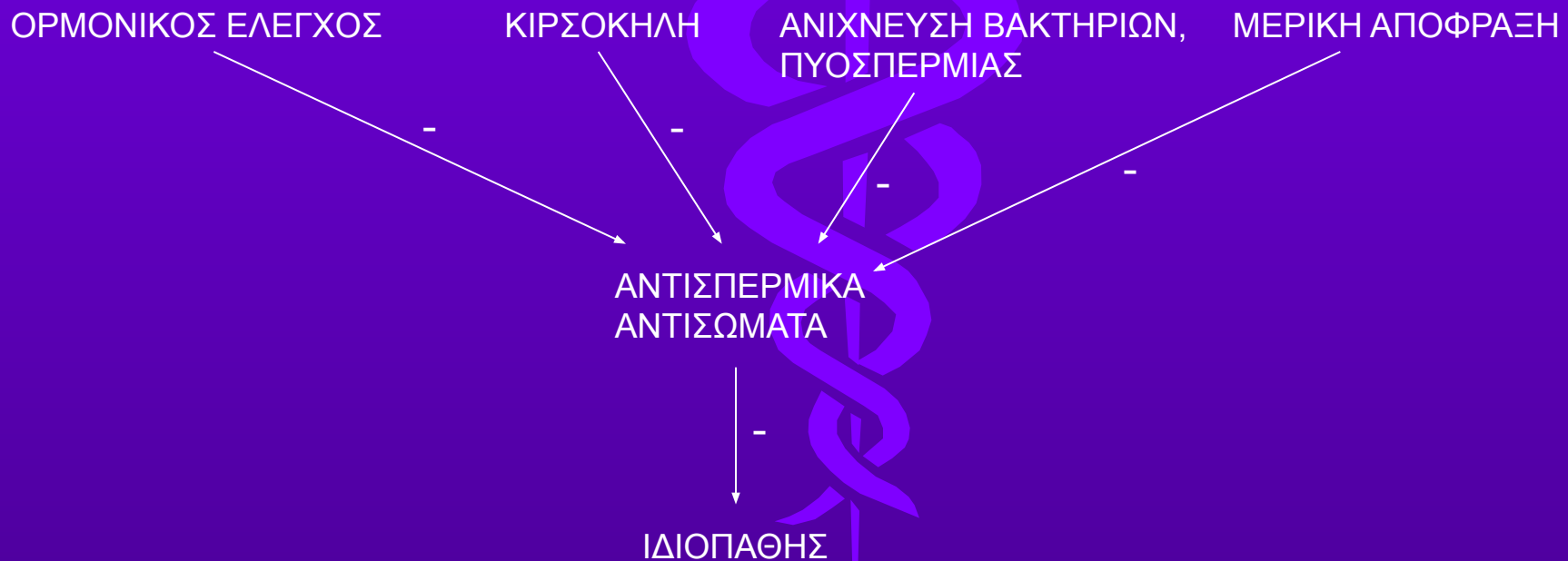
1. Hormonal Evaluation of the Infertile Male: Has It Evolved? EM. Sussman, A Chudnovsky, CS. Niederberger. Urol Clin N Am 35 (2008) 147-155
2. Value of FSH and inhibin-B measurements in the diagnosis of azoospermia' - A clinician's overview DA. Adamopoulos EG. Koukkou International Journal of Andrology 33 (2010), e109-e113
3. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis N Sofikitis, N Giotitsas, P Tsounapi, D Baltogiannis, D Giannakis, N Pardalidis Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 109 (2008) 323-330
4. M. Sigman, JP. Jarow Male infertility. Initial basic laboratory evaluation in Wein: Campbell-Walsh Urology, (2007) 9th ed.



4. Ήπια ως μέτρια

ολιγοασθενοτερατοσπερμία ΟΑΤ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ, ΡΗ, ΠΥΟΣΠΕΡΜΙΑ, ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΕΙΣ,
ΙΞΩΔΕΣ, ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑ

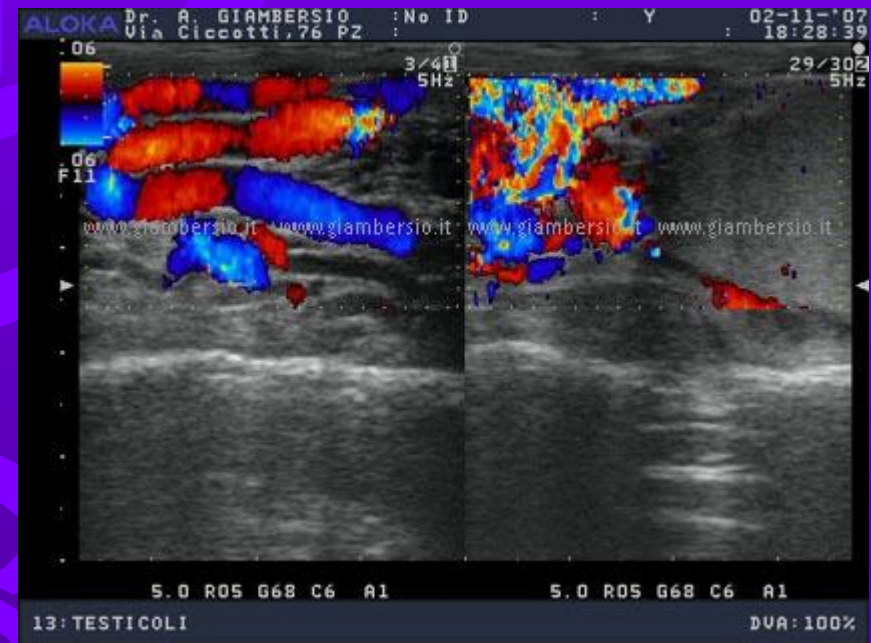


ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ

11% των ενήλικων ανδρών

25% των ανδρών με ανώμαλο σπερμοδιάγραμμα

70% των ασθενών με δευτεροπαθή υπογονιμότητα



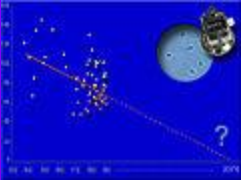
Διάταση σπερματικών φλεβών > 3,5 mm με αντιστροφή της φλεβικής ροής κατά τη δοκιμασία Valsalva

Hoekstra and Witt, J Urol 153; 1995

Lewis et al. J Urol 170; 2003

Συσχέτιση της κίρσοκλής με:

- Υπογονιμότητα
(Ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία)
- Μη αποφρακτική αζωοσπερμία
- Προοδευτική ορχική δυσλειτουργία
- Ανεπάρκεια ανδρογόνων
- Πόνος
- Βλάβη του DNA των σπερματοζωαρίων



Μηχανισμοί υποσπερματογένεσης

- Zorgniotti AW, MacLeod J Fertil Steril 1973;24
- Naughton et al Hum Reprod Update 2001;7
- Jung et al Andrologia 2007;39
- Khera & Lipshultz Urol Clin North Am 35;2008
- Ferlin et al. J Urol 183;2010
- Paul C et al, 2009, Shiraishi K et al, 2010
- Jin Yoon et al. Korean J Urol 51;2010
- Khera et al. Fertil Steril abstr. 88(S1);2007
- Turner & Lysiak. J Androl 29;2008
- Galil KA, Setchell BP, 1988
- Cayan S et al BJU Int 1999;84
- Swerdloff RS, Walsh PC Fertil Steril 1975;26

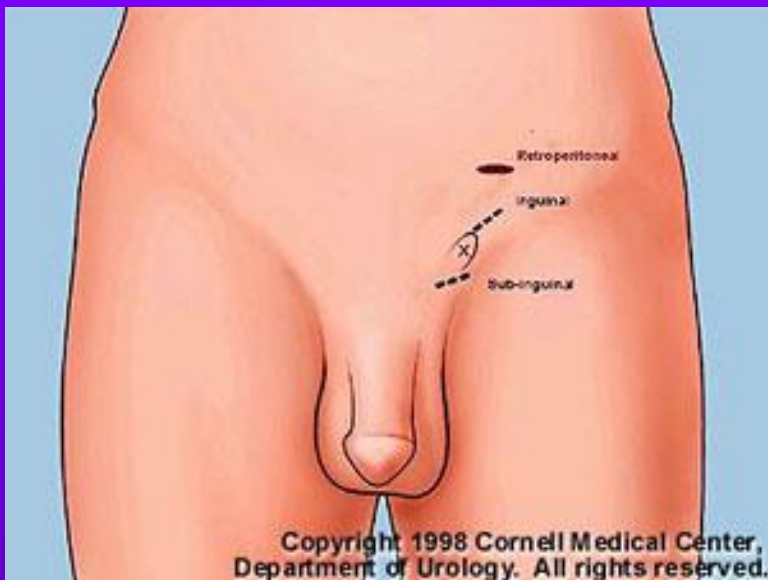
Su LM et al J Urol 1995;154

MacLeod 1965;

Comhaire and Vermeulen 1974

Ιδανική Θεραπεία

- Απολίνωση των φλεβών, που δημιουργούν τους κιρσούς
- Απολίνωση των φλεβών, που μπορεί να προκαλέσουν υποτροπή στο μέλλον
- Διατήρηση κάποιων φλεβών για την εξασφάλιση της αποχέτευσης του αίματος
- Διατήρηση των σπερματικών πόρων, λεμφαγγείων και αρτηριών



ΑΝΟΙΚΤΗ

Οπισθοπεριτοναϊκή υψηλή απολίνωση (Palomo),
Βουβωνική (Ivanissevich), Υποβουβωνική

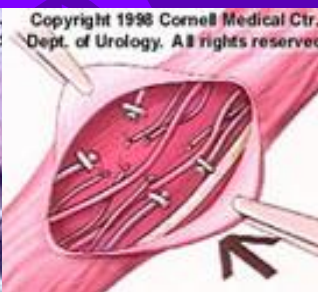


ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ

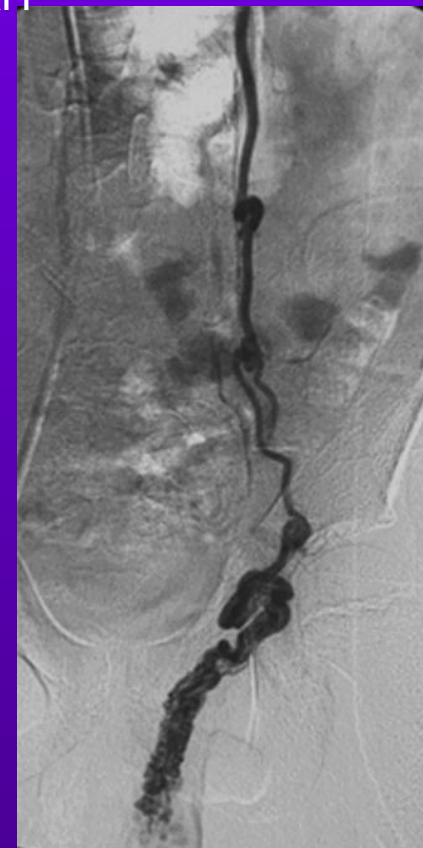


ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Βουβωνική, Υποβουβωνική



ΑΚΤΙΝΟΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ
Εμβολισμός, Σκληροθεραπεία



Η μικροχειρουργική διόρθωση της κισσοκήλης συνοδεύεται από τα υψηλότερα ποσοστά αυθόρμητης κύησης και από τις λιγότερες υποτροπές και σχηματισμό υδροκήλης
N=4.473 άνδρες με κλινική κισσοκήλη

Μέθοδος	Οπισθο περιτον αϊκη	Υποβου βωνική	Μικροχειρουργική	Λαπαροσκοπική	Εμβολισμός	P
Αυτόματη εγκυμοσύνη %	37,6	36	41,97	30,07	33,2	0,001
Υποτροπή %	14,97	2,63	1,05	4,3	12,7	0,001
Υδροκήλη	8,24	7,3	0,44	2,84	-	0,001

EAU Guidelines 2015

Συστάσεις	GR
Η θεραπεία κισσοκήλης συνιστάται για εφήβους με προοδευτική ανεπάρκεια ανάπτυξης των όρχεων που τεκμηριώνεται από σειρά κλινικών εξετάσεων.	B
Κανένα στοιχείο δεν δείχνει όφελος από την θεραπεία κισσοκήλης σε υπογόνιμους άντρες που έχουν φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα ή σε άνδρες με υποκλινική κισσοκήλη. Στην περίπτωση αυτή, δεν μπορεί να συσταθεί θεραπεία κισσοκήλης.	A
Η διόρθωση της κισσοκήλης πρέπει να εξετάζεται στην περίπτωση κλινικής κισσοκήλης, ολιγοσπερμίας, υπογονιμότητα με διάρκεια ≥ 2 χρόνια και ανεξήγητη υπογονιμότητα στο ζευγάρι.	A

Φλεγμονές των επικουρικών γεννητικών αδένων (MAGIs)

- Έκκριση κυτοκινών (IL 6-IL 8)
- Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου
- Δυσλειτουργία στην έκκριση των επικουρικών αδένων (φρουκτόζη, κιτρικά, ψευδάργυρος)

ΩΣΤΟΣΟ

ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΔΕΝ ΑΠΟΔΕΙΧΘΗΚΕ ΟΤΙ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΕΠΙΜΕΝΟΥΣΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝ ΚΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΠΟΛΛΕΣ ΦΟΡΕΣ ΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΔΕΝ ΑΠΟΔΕΙΚΝΥΕΤΑΙ ΟΤΙ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΣΥΛΛΗΨΗΣ

• Weidner W, et al. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. Hum Reprod Update 1999 5(5): p. 421-32.

• Alexander RB, et al. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology 1998 52(5): p. 744-9.

Φλεγμονές των επικουρικών γεννητικών αδένων

3J.4 Συμπεράσματα και Συστάσεις για λοιμώξεις των ανδρικών επικουρικών αδένων

Συμπεράσματα	LE
Η ουρηθρίτιδα και η προστατίτιδα δεν συνδέονται σαφώς με την ανδρική υπογονιμότητα.	3
Η αντιβιοτική θεραπεία, συχνά μόνο εξαλείφει τους μικροοργανισμούς. Δεν έχει καμία θετική επίδραση στις φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, και δεν μπορεί να αντιστρέψει τα λειτουργικά ελλείμματα και τις ανατομικές δυσλειτουργίες.	2α
Αν και η αντιβιοτική θεραπεία για MAGI μπορεί να παρέχει βελτίωση στην ποιότητα του σπέρματος, δεν βελτιώνει οπωσδήποτε την πιθανότητα της σύλληψης.	2α

Σύσταση	GR
Οι ασθενείς με επιδιδυμίτιδα που είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι προκαλείται από <i>N. gonorrhoeae</i> ή <i>C. trachomatis</i> πρέπει να καθοδηγούνται να παραπέμπουν τους ερωτικούς συντρόφους τους για αξιολόγηση και θεραπεία.	B

Συστάσεις αντιμετώπισης των MAGI's

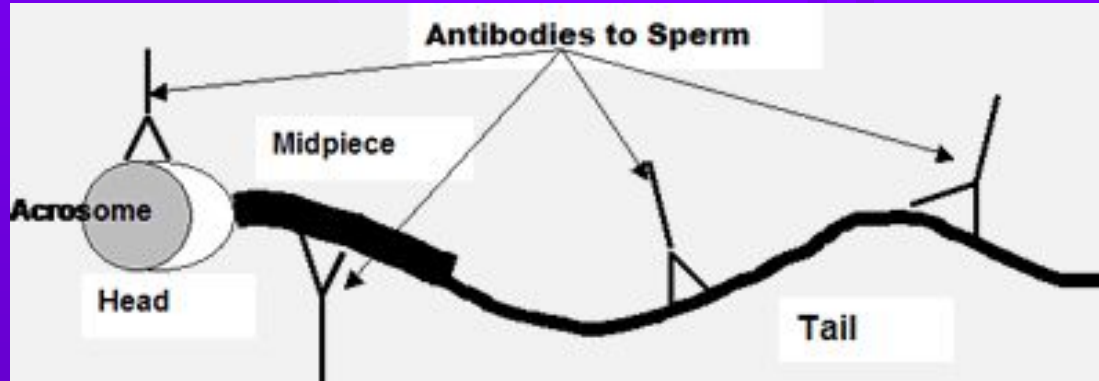
- Αντιμετώπιση των λοιμώξεων με συμπτώματα ή κλινικά ευρήματα και ιδιαίτερα με πυρετό
- Αντιμετώπιση ασυμπτωματικής βακτηριοσπερμίας, ιδιαίτερα με άτυπα
- Πυοσπερμία $>10^6$ /ml ??
- Αντιβιοτικά, αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτικά
- Επανελέγχος ΣΠΔΓ τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών
- Επί ασυμπτωματικής επιμονής βακτηριοσπερμίας ή πυοσπερμίας αγνοήστε το

Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. N Engl J Med 2006 355(16): p. 1690-8.

Wagenlehner FM, et al. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status. Andrologia 2008 40(2): p. 100-4.

Weidner W, et al. Therapy in male accessory gland infection--what is fact, what is fiction? Andrologia 1998 30 Suppl 1: p. 87-90.

Αντισπερμικά αντισώματα



- Ανιχνεύονται στο σπέρμα και/ή στον ορρό του 10% των υπογόνιμων ανδρών, αλλά μπορεί να υπάρχουν και μόνο στην τραχηλική βλέννα
- Μόνο τα ανιχνευόμενα στα ΣΠΖ έχουν κλινική σημασία
- Συνήθως προκαλούν συγκολλήσεις και παρεμποδίζουν την κίνηση, αλλά ενίοτε μπορεί να είναι σπερματοκτόνα και/ή να προκαλούν βλάβη στη διείσδυση των ΣΠΖ στην τραχηλική βλέννα και/ή στις λειτουργικές διαδικασίες της γονιμοποίησης του ωαρίου

Υποψία αντισπερμικών Abs

- Προειδοποίηση από το βιολόγο
- Αυξημένες συγκολλήσεις ΣΠΖ
- Υψηλό ποσοστό επιτόπιας κίνησης ΣΠΖ (shaking movement)
- Επίμονη υπογονιμότητα με φυσιολογικά σπερμοδιαγράμματα

5. ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ-ΒΑΡΙΑ ΟΑΤ



ΟΓΚΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ, ΡΗ

ΜΙΚΡΟΣ, <7,2

ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ, α ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ

ΧΑΜΗΛΗ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

TRUS, MRI

ΟΥΡΑ ΜΕΤΑ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

ΑΝΑΡΟΦΗΣΗ ΥΛΙΚΟΥ
ΣΠ. ΚΥΣΤΕΩΝ

ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

ΑΠΟΦΡΑΞΗ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΤΙΚΩΝ

α ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ, ART

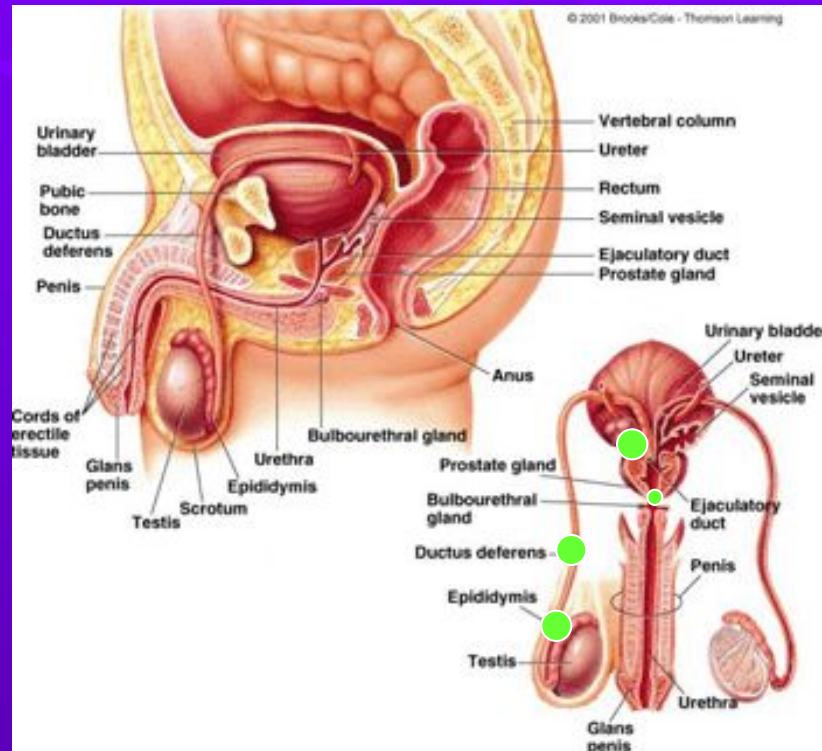
TURED

ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΠΟΡΩΝ, ΕΠΙΔΥΔΙΜΙΔΩΝ
(ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ)

VASECTOMY REV, VASOEPIDIDIMOSTOMY

MESA, TESE, ART

Μεταφορά του σπέρματος

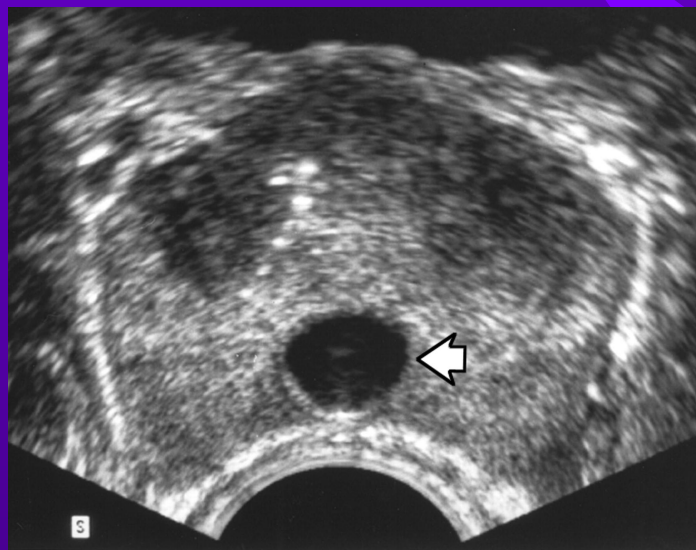
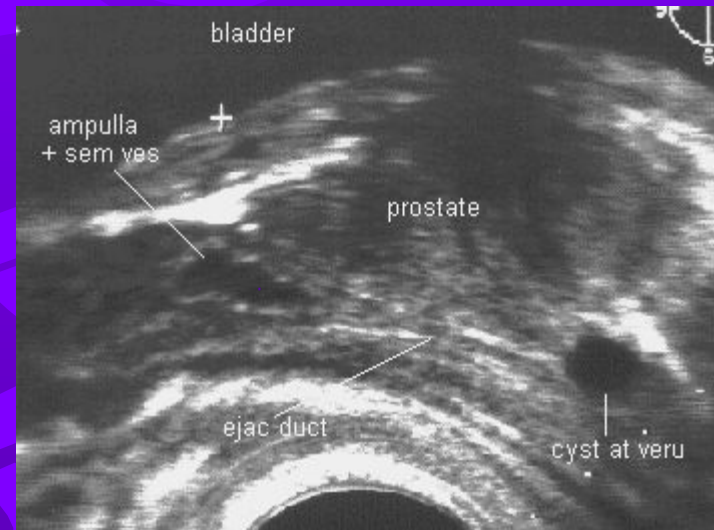
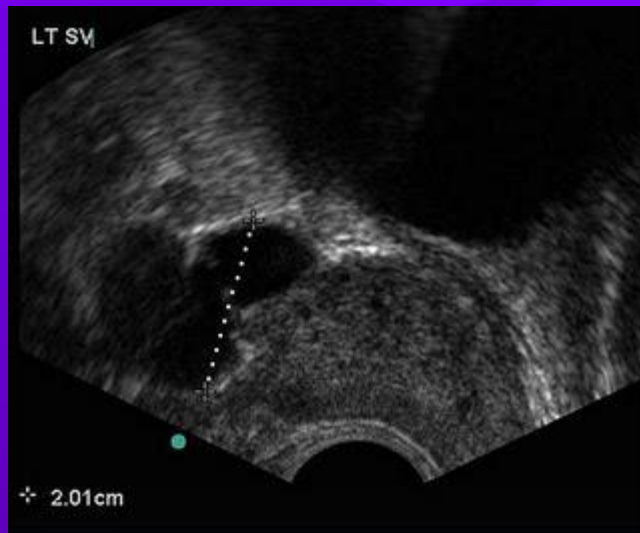


- Ο φυσιολογικός όγκος σπέρματος είναι $\geq 1,5\text{ml}$ και προέρχεται κατά 60% από τις σπερματοδόχες κύστεις και κατά 40% από το προστατικό υγρό
- Το φυσιολογικό PH του σπέρματος $\geq 7,2$ προκύπτει από την ανάμιξη του όξινου προστατικού υγρού με το αλκαλικό περιεχόμενο των σπερματοδόχων κύστεων
- Η συγκέντρωση της φρουκτόζης στο σπέρμα κυμαίνεται από 120-450mg/dl. Η παραγωγή της γίνεται στις σπερματοδόχες κύστεις και είναι αδρογονοεξαρτώμενη
- Ο ουδέτερος τύπος της α-γλυκοσιδάσης παράγεται από τις επιδιδυμίδες και βοηθά στην παραγωγή ενέργειας για το σπέρμα από τη διάσπαση του γλυκογόνου

Διαφορική διάγνωση αποφρακτικής αζωοσπερμίας

Νόσος	Συγγενής	Επίκτητη
Απόφραξη επιδιδυμίδων 30-67%	Ιδιοπαθής CBVAD-CF	Μεταλοιμώδης (επιδυμιτίτις)
		Μετεγχειρητική (κύστεις επιδιδυμίδας)
Απόφραξη σπερματικών πόρων	Απλασία CBVAD-CF	Απολίνωση για αντισύλληψη
		Μετεγχειρητική (Βουβωνοκήλη, επεμβάσεις στο όσχεο)
Απόφραξη εκσπερματιστικών πόρων 1-3%	Προστατικές κύστεις (Μυλέριος κύστη)	Μεταλοιμώδης (προστατίτις)
		Μετεγχειρητική (επεμβάσεις στο κυστικό αυχένα)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΩΝ ΚΥΣΤΕΩΝ



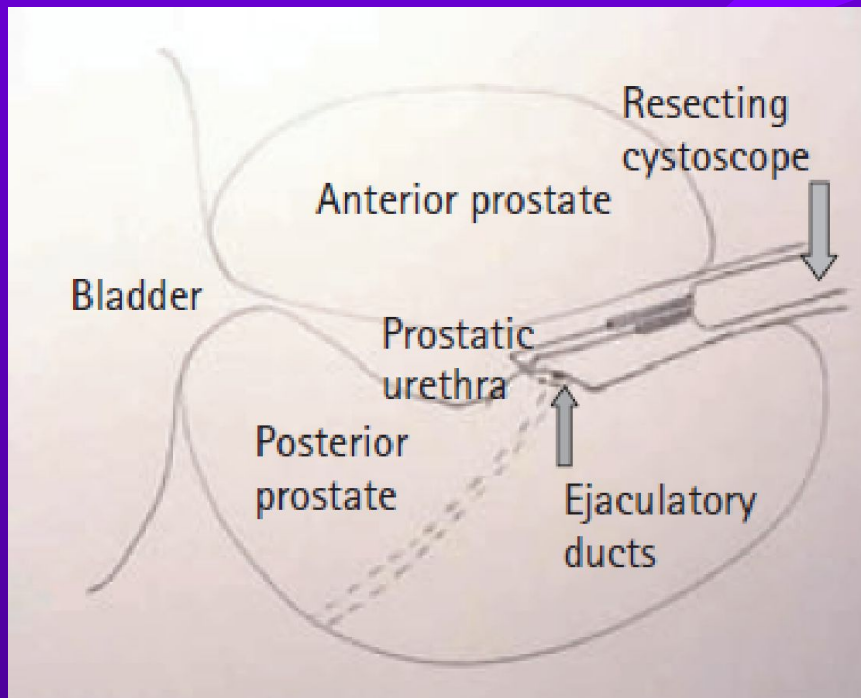


Επιβεβαίωση της διάγνωσης

- Κατευθυνόμενη αναρρόφηση σπερματοδόχων κύστεων με διορθικό υπερηχογράφημα (>3 σπερματοζωάρια ανά οπτικό πεδίο) εντός 24ωρου από την εκσπερμάτιση
- Κατευθυνόμενη με διορθικό υπερηχογράφημα σπερματοδοχοκυστεογραφία
- Κυστεοσκόπηση μετά από κατευθυνόμενη με διορθικό υπερηχογράφημα έγχυση χρωστικής στις σπερματοδόχες κύστεις

Smith et al. Urol Clin N Am 35;2008

Διουρηθρική εκτομή των εκσπερματιστικών πόρων (TURED)



Αποτελέσματα TURED

	Αρ ασθενών	Επίτευξη κύησης (συμπεριλαμβανομένης και της ART) %
Yurdakul et al. Int Urol Nephrol 40;2008	12	41,6
Netto et al. J Urol 159;1998	NA	66 συγγενής
		12,5 επίκτητη
Johnson et al. BJU Int 95;2005	15	67 (4 από 6, που παρακολουθήθηκαν)
Turek et al. J Urol 155;1996	NA	20
Meacham et al. Fertil Steril 59;1993	24	29
Weintraub et al. J Urol 150;1993	18	25

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ-ΒΑΡΙΑ ΟΑΤ



ΟΓΚΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ, ΡΗ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ

FSH

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ

α ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ,
VASOGRAPHY

ΓΕΝΝΕΤΙΚΟΣ
ΕΛΕΓΧΟΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ,
AZF b,c

ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ

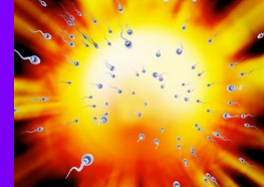
BY PASS

TESE

ΚΡΥΟΚΑΤΑΨΥΞΗ
ART

-

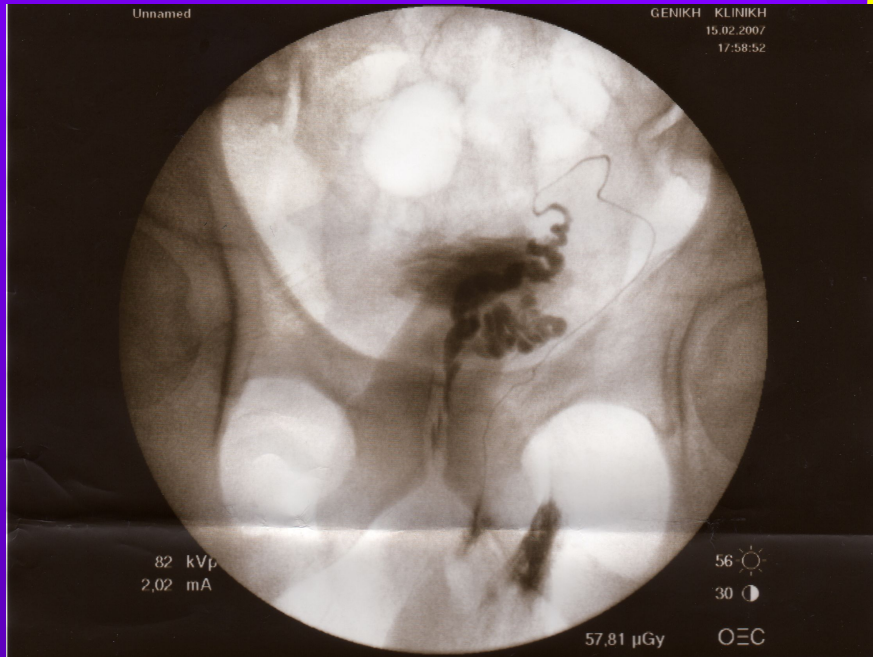
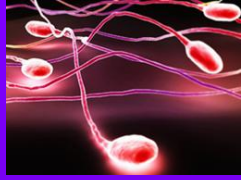
FSH-Inhibin B



- Τιμές >2-3 φορές του φυσιολογικού είναι ενδεικτικές βλάβης της σπερματογένεσης.
- Ωστόσο, υπάρχει αλληλοεπικάλυψη
- Η Inhibin B είναι ίσως καλύτερος δείκτης σπερματογένεσης, αλλά ο προσδιορισμός της κοστίζει τριπλάσια από της FSH
- Σε καμία περίπτωση οι τιμές της FSH, inhibin B και αντιμυλλέριου ορμόνης δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες αποκλεισμού εφαρμογής TESE

- Hormonal Evaluation of the Infertile Male: Has It Evolved? EM. Sussman, A Chudnovsky, CS. Niederberger. Urol Clin N Am 35 (2008) 147-155
- Value of FSH and inhibin-B measurements in the diagnosis of azoospermia' - A clinician's overview DA. Adamopoulos EG. Koukkou International Journal of Andrology 33 (2010), e109-e113
- Inhibin B and anti-Mullerian hormone as markers of persistent spermatogenesis in men with non-obstructive azoospermia: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. [Toulis KA](#), [Iliadou PK](#), Iliadou PK, [Venetis CA](#), Iliadou PK, Venetis CA, [Tsametis C](#), Iliadou PK, Venetis CA, Tsametis C, [Tarlantzis BC](#), Iliadou PK, Venetis CA, Tsametis C, Tarlantzis BC, [Papadimas I](#), Iliadou PK, Venetis CA, Tsametis C, Tarlantzis BC, Papadimas I, [Goulis DG](#). Hum Reprod Update. 2010 Nov-Dec;16(6):713-24.

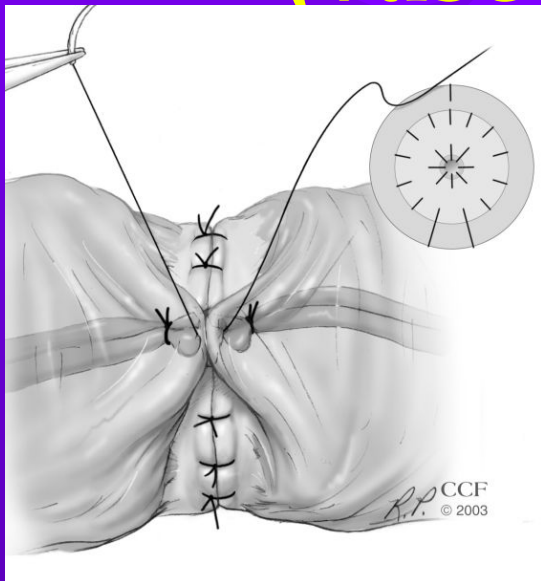
Απόφραξη επιδιδυμίδων και πόρων



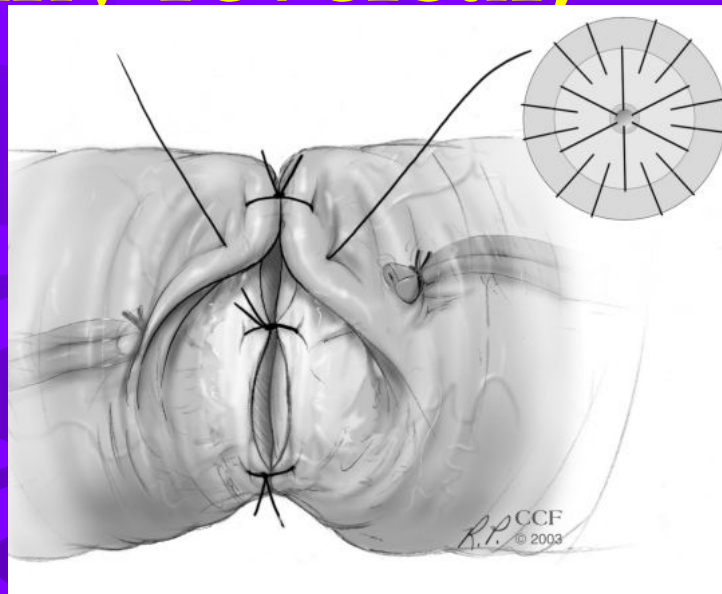
- Καθετηριασμός των εγγύς τμημάτων πόρων και έγχυση φυσιολογικού ορού (20ml) αναδεικνύει τη φυσιολογική βατότητα τους. Αναρρόφηση υγρού από το εγγύς τμήμα και αναζήτηση σπερματοζωαρίων για έλεγχο των επιδιδυμίδων
- Έγχυση αραιωμένου μη ιονικού σκιαγραφικού αναδεικνύει τη θέση της απόφραξης των πόρων
- Ενέχει το κίνδυνο επιμόλυνσης και κάκωσης του/των πόρων
- Πάντα σε συνδυασμό με επανορθωτική επέμβαση (vasovasostomie, vasoepididimostomy)

**ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ
ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ:
ΕΠΑΝΟΡΘΩΤΙΚΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ Η ΣΥΛΛΟΓΗ
ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ και ART ?**

VASOVASOSTOMIE (vasectomy reversal)



Multilayer Vasovasostomy

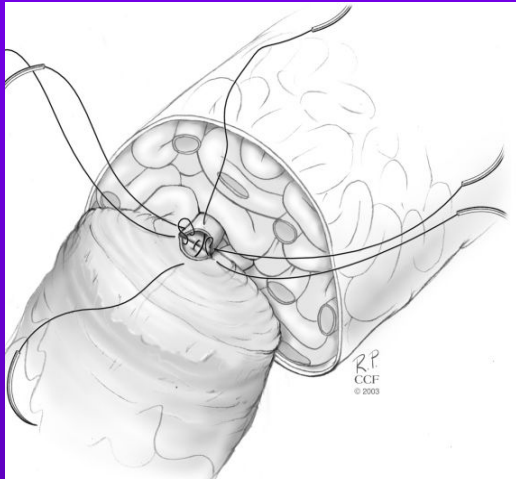


Modified Single-Layer Vasovasostomy

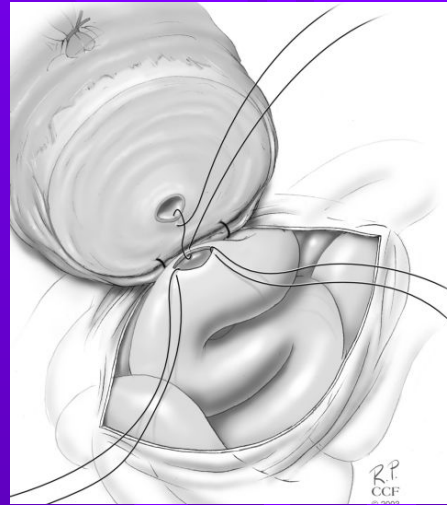
- Το υγρό από το εγγύς τμήμα του πόρου εξετάζεται στο μικροσκόπιο για την ανίχνευση σπερματοζωαρίων. Εάν το υγρό είναι παχύρευστο και περιέχει λίγες μόνο κεφαλές ή καθόλου σπερματοζωάρια επιλέγεται η vasoepididymostomy
- Δεν υπάρχει χρονικό όριο εφαρμογής της, αλλά γενικά όσο αργότερα τόσο χειρότερα
- Συχνά συνδυάζεται με MicroTese για το ενδεχόμενο αποτυχίας

Lipshultz et al in Campbell-Walsh's Urology 9th ed. 2007

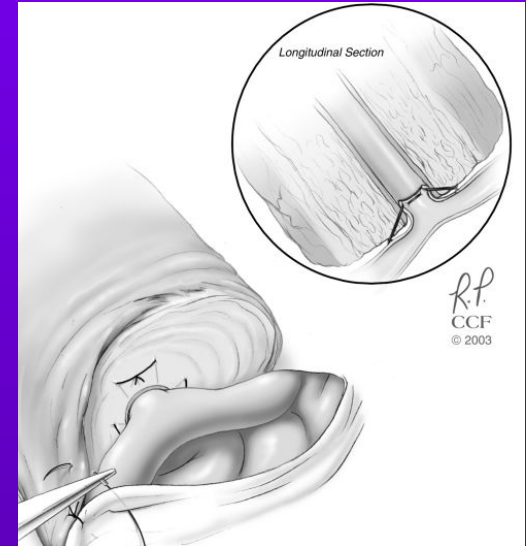
VASOEPIDIDYMOSTOMIE



Τελικοτελική



Τελικοπλάγια



Εγκολεασμός

- Αναζητούνται σπερματοζωάρια στο υγρό των σωληναρίων πριν τη συρραφή
- Συνδυάζεται με MicroTese για διαγνωστικούς λόγους και κρυοκατάψυξη σπερματοζωαρίων

Lipshultz et al in Campbell-Walsh's Urology 9th ed. 2007

Αποτελεσματικότητα vasectomy reversal και MESA-ART

Vasectomy reversal studies	Patency rate	Live delivery rate
Belker <i>et al.</i> (1991)	1231/1469 (84%)	664/1469 (45%)
Boorjian <i>et al.</i> (2004)	196/213 (92%)	168/213 (79%)
Chan and Goldstein (2004)	22/27 (82%)	22/27 (82%)
Deck and Berger (2000)	NA/29 (NA)	NA/29 (NA)
Fuchs and Burt (2002)	147/173 (85%)	66/173 (38%)
Heidenreich <i>et al.</i> (2000)	120/156 (77%)	81/156 (52%)
Kolettis <i>et al.</i> (2002)	57/74 (77%)	26/74 (35%)
Kolettis <i>et al.</i> (2003a)	37/46 (81%)	15/46 (33%)
Kolettis and Thomas (1997)	49/58 (85%)	21/58 (36%)
Kolettis <i>et al.</i> (2003b)	30/32 (93%)	18/32 (56%)
Matthews <i>et al.</i> (1995)	164/200 (82%)	65/200 (32%)
Nalesnik and Sabanegh (2003)	44/73 (60%)	21/73 (28%)
Schlegel and Goldstein (1993)	77/110 (70%)	43/110 (39%)
Silber (1989)	NA/190 (NA)	81/190 (42%)
Thomas (1987)	172/228 (75%)	59/228 (26%)
Total	2346/2888 (81%)	1348/3078 (44%)
MESA Studies	Patency rate	Live delivery rate
Anger <i>et al.</i> (2004)	NA	21/30 (70%)
Devroey <i>et al.</i> (1995)	NA	3/7 (40%)
Heidenreich <i>et al.</i> (2000)	NA	19/69 (28%)
Janzen <i>et al.</i> (2000)	NA	82/141 (58%)
Oates <i>et al.</i> (1996)	NA	8/31 (26%)
Schlegel <i>et al.</i> (1995)	NA	13/27 (48%)
Schroeder-Printzen <i>et al.</i> (2000)	NA	35/93 (38%)
Sharma <i>et al.</i> (1997)	NA	64/131 (49%)
Shibahara <i>et al.</i> (1999)	NA	5/18 (30%)
Silber <i>et al.</i> (1994)	NA	20/48 (42%)
Tournaye <i>et al.</i> (1994)	NA	3/14 (21%)
Tournaye <i>et al.</i> (1999)	NA	48/176 (27%)
Zenke <i>et al.</i> (2004)	NA	4/10 (44%)
Total	NA	372/843 (44%)

Human Reproduction Vol23, No.9 pp. 2043–2049, 2008
Advance Access publication on June 13, 2008

doi:10.1093/humrep/den200

A decision analysis of treatments for obstructive azoospermia

R. Lee^{1,2}, P.S. Li^{1,3}, M. Goldstein^{1,2,3}, C. Tanrikut^{1,3}, G. Schattman³ and P.N. Schlegel^{1,2,3,4}

Vasectomy reversal appears more cost-effective than percutaneous TESE and MESA for treatment of obstructive azoospermia

0022-5347/97/1582-0467\$03.00/0

THE JOURNAL OF UROLOGY

Copyright © 1997 by AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, INC.

Vol. 158, 467–470, August 1997

Printed in U.S.A.

VASOEPIDIDYMOSTOMY FOR VASECTOMY REVERSAL: A CRITICAL ASSESSMENT IN THE ERA OF INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION

PETER N. KOLETTIS AND ANTHONY J. THOMAS, JR.

Vasoepididymostomy is more successful and more cost-effective than microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection for vasectomy reversal.

Προγνωστικοί παράγοντες επιτυχίας της χειρουργικής αποκατάστασης

TABLE 2. *Impact of obstructive interval on postoperative outcomes*

Obstructed Interval (yrs)	No. Pts	No. With Vasal Patency (%)	No. Clinical Pregnancies (%)
Less than 5	45	41 (91)	40 (89)
5–10	85	75 (88)	70 (82)
10–15	56	51 (91)	48 (86)
Greater than 15	27	24 (89)	12 (44)

TABLE II. *Patency and pregnancy rates stratified by obstructive interval*

Obstructive Interval (yr)	Patency (%)	Pregnancy (%)
10–15	74 (35/47)	40 (16/40)
16–19	87 (13/15)	36* (4/11)
≥20	75 (9/12)	27 (3/11)

* Ongoing/delivered rate equaled pregnancy rate except for this group, in which the ongoing/delivered rate was 27%.

Goldstein et al. J Urol 171;2004

Koletis et al. Urology 60;2002

- Ακόμη και μετά από 20 χρόνια από την απόφραξη των πόρων η vasovasostomy υπερτερεί σε σχέση κόστους αποτελεσματικότητας από την IVF-ICSI
- Η προϋπάρχουσα κατάσταση γονιμότητας του άνδρα, η ηλικία της γυναίκας και η εξέταση του υλικού από το εγγύς τμήμα του πόρου είναι οι κύριοι παράγοντες επιλογής της μεθόδου

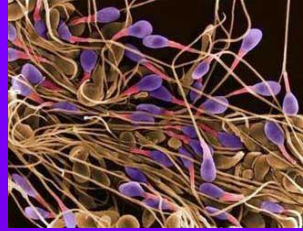
Συμπερασματικά:

- Οι τεχνικές της μικροχειρουργικής αναστόμωσης (VV-VE) μετά vasectomy υπερτερούν στη σχέση κόστους αποτελεσματικότητας από τις MESA-PESA και ICSI
- Στις υπόλοιπες περιπτώσεις ΑΑ η ανίχνευση σπερματοζωαρίων στην επιδιδυμίδα κατά την εφαρμογή της MESA είναι χρήσιμο να συνοδεύεται από VE
- Σε κάθε περίπτωση οι τεχνικές πρέπει να συνοδεύονται και από κρυοκατάψυξη σπέρματος, ιδιαίτερα εάν η ποιότητα του υλικού δεν είναι καλή ή ηλικία της γυναίκας είναι οριακή
- Εάν το υλικό των επιδιδυμίδων δεν περιέχει σπερματοζωάρια ή είναι χαμηλής ποιότητας θα πρέπει να γίνεται λήψη υλικού και από τον όρχη με MicroTese
- Η τελική απόφαση για το είδος της αντιμετώπισης πρέπει να εξατομικεύεται για το κάθε ζευγάρι λαμβάνοντας υπ όψιν και τις ιδιαιτερότητες, όπως η παρουσία και γυναικείου παράγοντα υπογονιμότητας, η ηλικία της γυναίκας, η υλικοτεχνική υποδομή κλπ

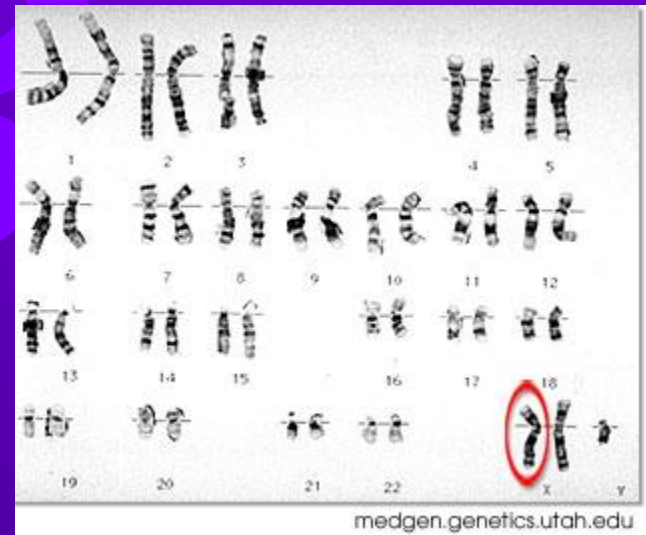
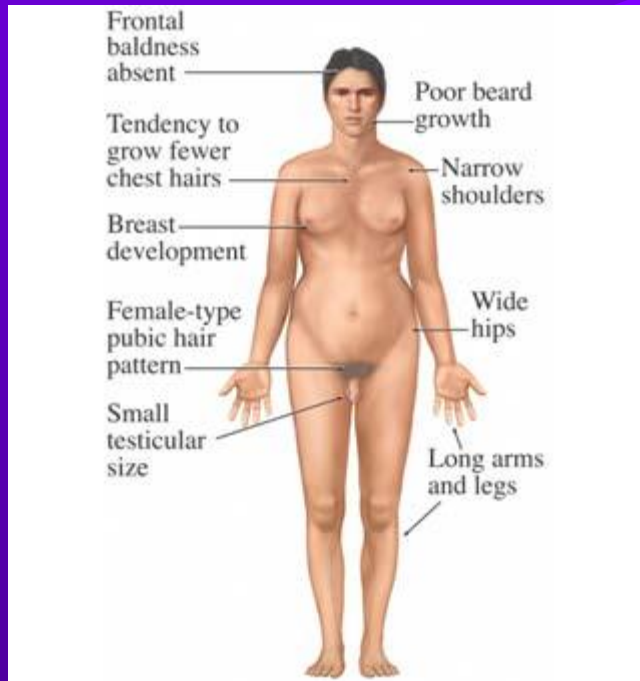
ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ



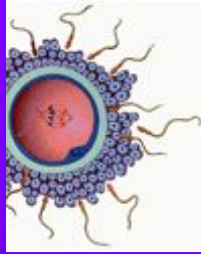
Ορχική βλάβη



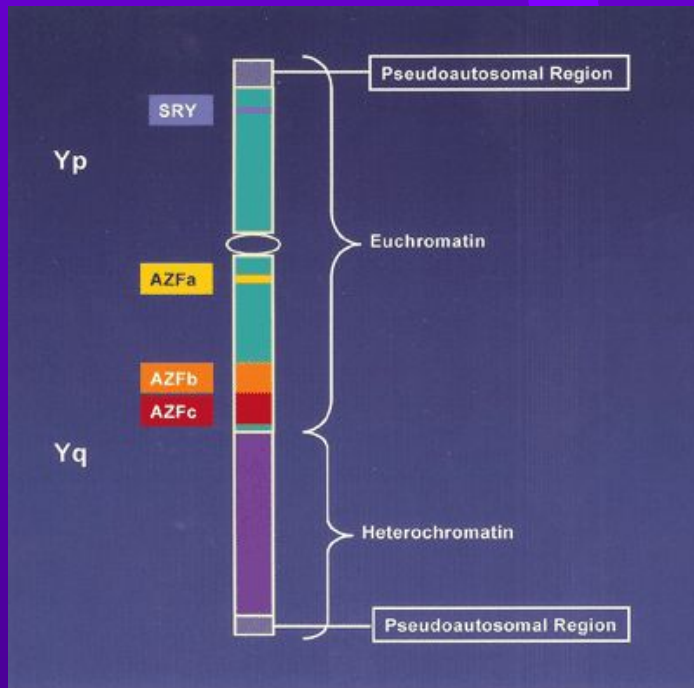
Καρυότυπος: 15% των αζωοσπερμικών έχουν χρωματοσωμικές ανωμαλίες



Ορχική βλάβη



- Έλεγχος για μικροδιαγραφές γονιδίων από το Υ χρωματόσωμα (AZF micro deletions): στο 13% των αζωοσπερμικών
- AZFa & AZFb: αζωοσπερμία
- AZFc: Σοβαρή ολιγοσπερμία $< 5 \times 10^6 / \text{ml}$
- gr/gr: Ποικίλη εικόνα ως και νορμοσπερμία

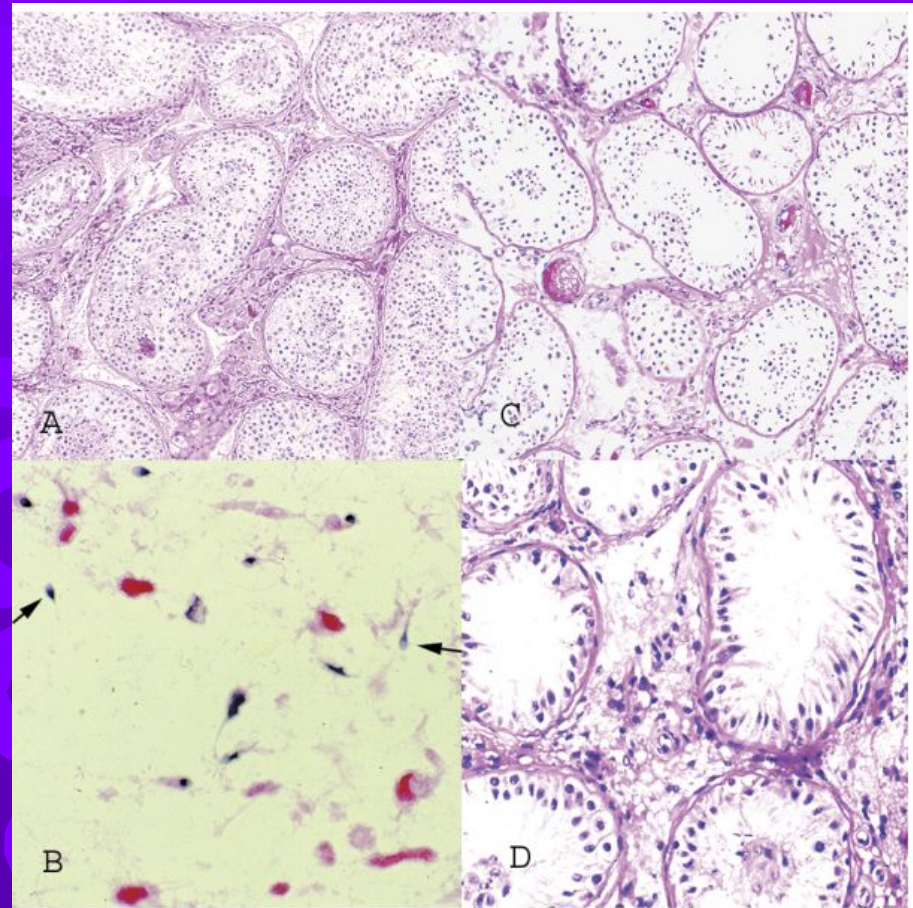


Evaluation of the azoospermic male
Practice Committee of the American Society for
Reproductive Medicine in collaboration with the
Society for Male Reproduction and Urology Fertility and
Sterility Vol. 90, Suppl 3, November 2008

Βιοψία όρχεων

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

- Μέγεθος όρχεων
 - FSH
 - Τεστοστερόνη
 - Inhibin B
 - Ιστολογική από προηγούμενη βιοψία (δεν συνιστάται)
 - Καρυότυπος
 - Protamine-2
 - Πλήρεις ελλείψεις του AZFa και/ή AZFb
- Κανένας προγνωστικός παράγων (ούτε καν προηγούμενη βιοψία) εκτός από τον τελευταίο δεν πρέπει να αποκλείει την εφαρμογή της TESE
- Πάντα σε συνδυασμό με κρυοκατάψυξη υλικού



Ανίχνευση σπέρματος με τις διάφορες τεχνικές



Table 2
Sperm retrieval rate based on retrieval method in men who have nonobstructive azoospermia

Method	Year	Author	Case (n)	Sperm retrieval rate (%)
Aspiration	2001	Vicari et al. [20]	55	47.3
	2000	Mercan et al. [21]	452	14
	1998	Ezeh et al. [22]	35	14
	1997	Friedler et al. [23]	37	11
Mapping	1999	Turek et al. [24]	57	47
Testicular sperm extraction	2006	Vernaev et al. [25]	628	42
	2002	Okada et al. [26]	24	16.7
	2002	Tsujimura et al. [27] ^a	37	35.1
	2000	Amer et al. [28]	100	30
	2001	Vicari et al. [20]	55	46.3
	1998	Ezeh et al. [22]	35	63
	1997	Schlegel and Su [29]	16	62
Microdissection testicular sperm extraction	2002	Okada et al. [26]	74	44.6
	2002	Tsujimura et al. [27] ^a	56	42.9
	2000	Amer et al. [28]	100	47
	1999	Schlegel [30]	27	63

^a In this comparison study, the difference in retrieval rates is not statistically significant.

- Η ανοικτή βιοψία υπερτερεί της FNA ακόμη και στην απλή υποσπερματογέννεση
- Δεν έχει αποδειχθεί, ότι η MicroTese υπερτερεί των πολλαπλών κατευθυνόμενων βιοψιών, αλλά συνοδεύεται σίγουρα από τις λιγότερες κακώσεις από όλες τις άλλες τεχνικές
- Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από τους προγνωστικούς παράγοντες ανίχνευσης σπερματοζωαρίων και την εμπειρία και προτίμηση του ανδrolόγου και του εργαστηρίου

Techniques for surgical retrieval of sperm prior to intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) for azoospermia (Review)

Proctor M, Johnson N, van Peperstraten AM, Phillipson G



THE COCHRANE
COLLABORATION®

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2010, Issue 1

- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να συστηθεί κάποια ειδική τεχνική συλλογής σπέρματος για αζωοσπερμικούς άνδρες, που θα υποβληθούν σε ICSI.
- Λόγω της απουσίας στοιχείων, που να υποστηρίζουν την εφαρμογή περισσότερο επεμβατικών ή τεχνικά δυσκολότερων μεθόδων, οι συγγραφείς συστήνουν την λιγότερο επεμβατική και απλούστερη διαθέσιμη τεχνική.
- Απαιτούνται περισσότερες τυφλές και κατά προτίμηση πολυκεντρικές μελέτες
- Ο διαχωρισμός της αζωοσπερμίας σε αποφρακτική και μη σχετίζεται με το τελικό ευνοϊκό αποτέλεσμα και η διάκριση ανάλογα με την αιτία της αζωοσπερμίας είναι σημαντική για μελλοντικές κλινικές μελέτες

Συμπερασματικά:

Τα ποσοστά κύησης μετά τη συλλογή γαμετών για ART σε ασθενείς με ΜΑΑ είναι σημαντικά μικρότερα από ότι σε ασθενείς με ΑΑ

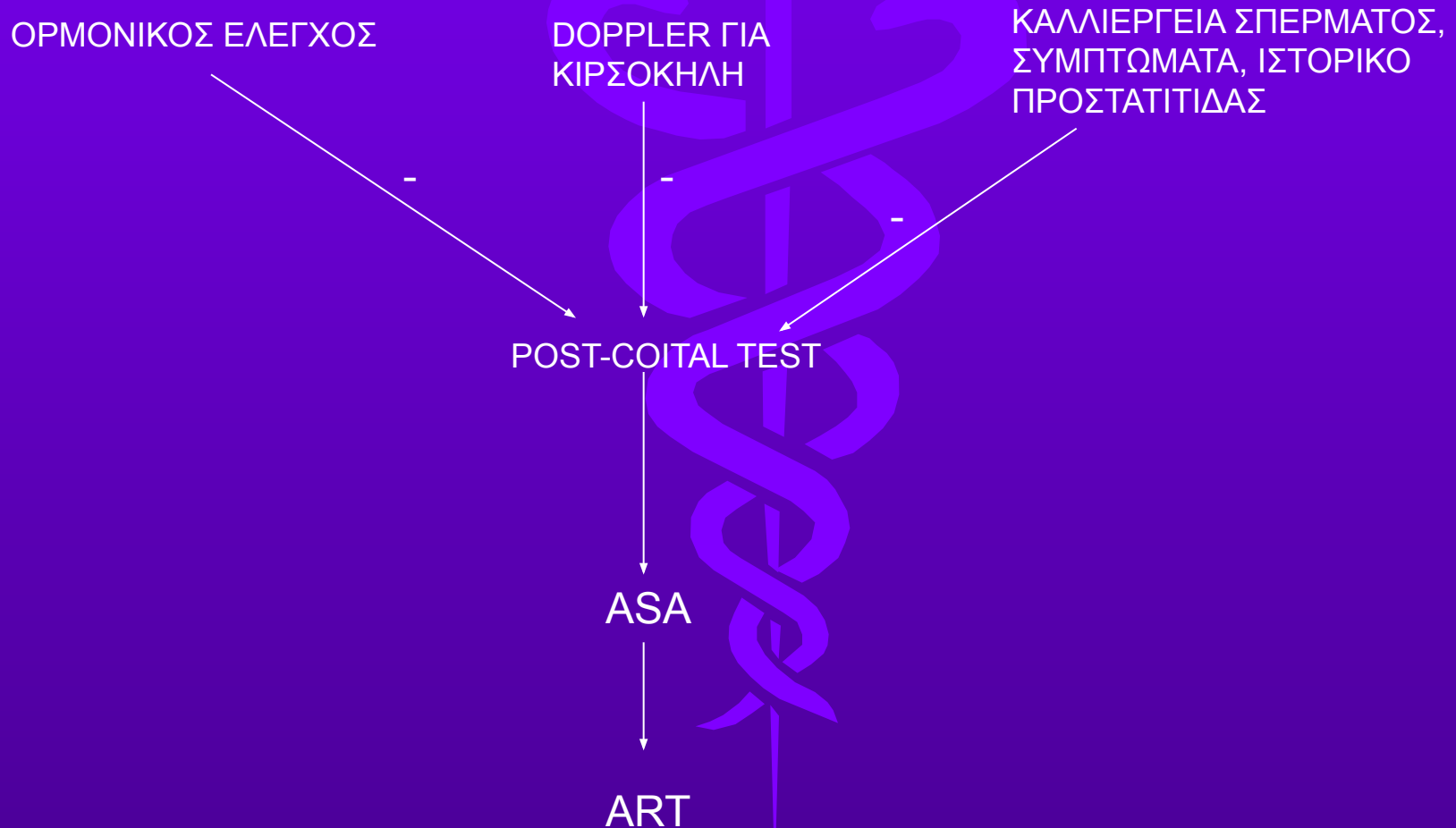
ΓΙΑ ΤΗ ΜΑΑ

Nicopoulos et al. Fert Steril 82(3);2004

- Δεν υπάρχουν δεδομένα, για το ότι μια μέθοδος συλλογής γαμετών υπερτερεί της άλλης
- Εάν οι προγνωστικοί παράγοντες ανεύρεσης γαμετών είναι καλοί προτιμούμε την λιγότερο επεμβατική τεχνική
- Εάν οι προγνωστικοί παράγοντες είναι κακοί προτιμούμε την ανοικτή TESE, λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας ανεύρεσης γαμετών
- Παρόλο, που η MicroTESE δεν έχει αποδειχθεί, ότι υπερτερεί της TESE σε αποτελεσματικότητα είναι σίγουρα λιγότερο τραυματική, πράγμα σημαντικό σε μικρού μεγέθους όρχεις
- Η απλή διαγνωστική βιοψία πρέπει να αποφεύγεται σε οποιαδήποτε μορφή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μικρούς όρχεις και η βιοψία να συνδυάζεται πάντα με δυνατότητα κρυοκατάψυξης του υλικού

ΗΠΙΑ-ΜΕΤΡΙΑ ΟΑΤ

(ΡΗ, ΠΥΟΣΠΕΡΜΙΑ, ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΕΙΣ, ΙΞΩΔΕΣ, ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑ)



ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ-ΒΑΡΙΑ ΟΑΤ

ΟΓΚΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ, ΡΗ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ

FSH

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ

α ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ,
VASOGRAPHY

ΓΕΝΝΕΤΙΚΟΣ
ΕΛΕΓΧΟΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ,
AZF b,c

ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ

BY PASS

TESE

ΚΡΥΟΚΑΤΑΨΥΞΗ

ΜΙΚΡΟΣ, <7,2

ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ, α ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ

ΧΑΜΗΛΗ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

TRUS, MRI

ΟΥΡΑ ΜΕΤΑ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

ΑΝΑΡΟΦΗΣΗ ΥΛΙΚΟΥ
ΣΠ. ΚΥΣΤΕΩΝ

ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

ΑΠΟΦΡΑΞΗ
ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΤΙΚΩΝ

α ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ, ART

TURED

ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΠΟΡΩΝ, ΕΠΙΔΥΔΙΜΙΔΩΝ

VASECTOMY REV, VASOEPIDIDIMOSTOMY

MESA, TESE, ART

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

