



Ανδρική Υπογονιμότητα: η ματιά του Ουρολόγου

Δρ. Αργύρης Σιατέλης

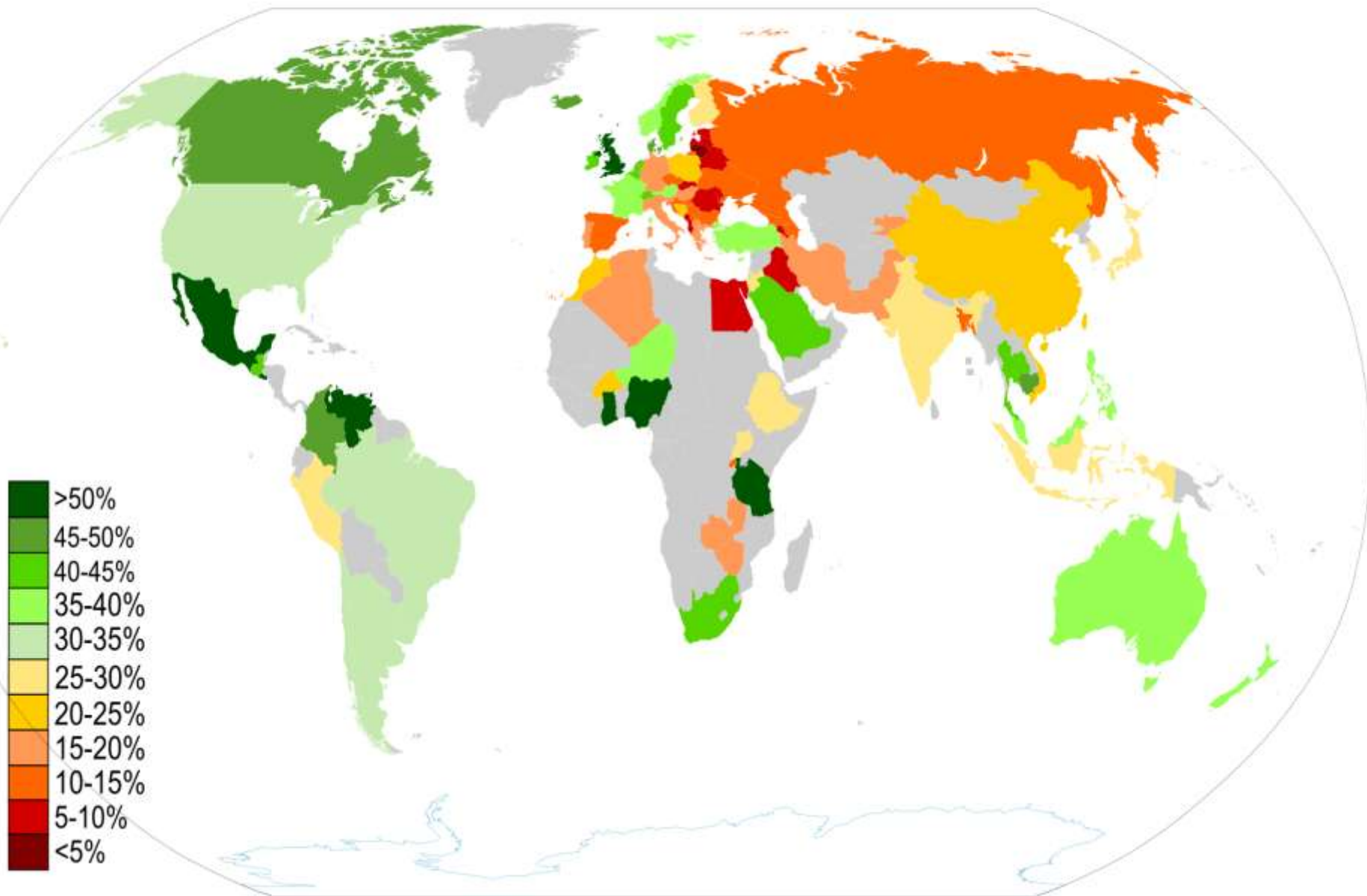
Ουρολόγος Επιμελητής Α΄

Β΄ Πανεπιστημιακής Κλινικής ΑΤΤΙΚΟΝ
Νοσοκομείο

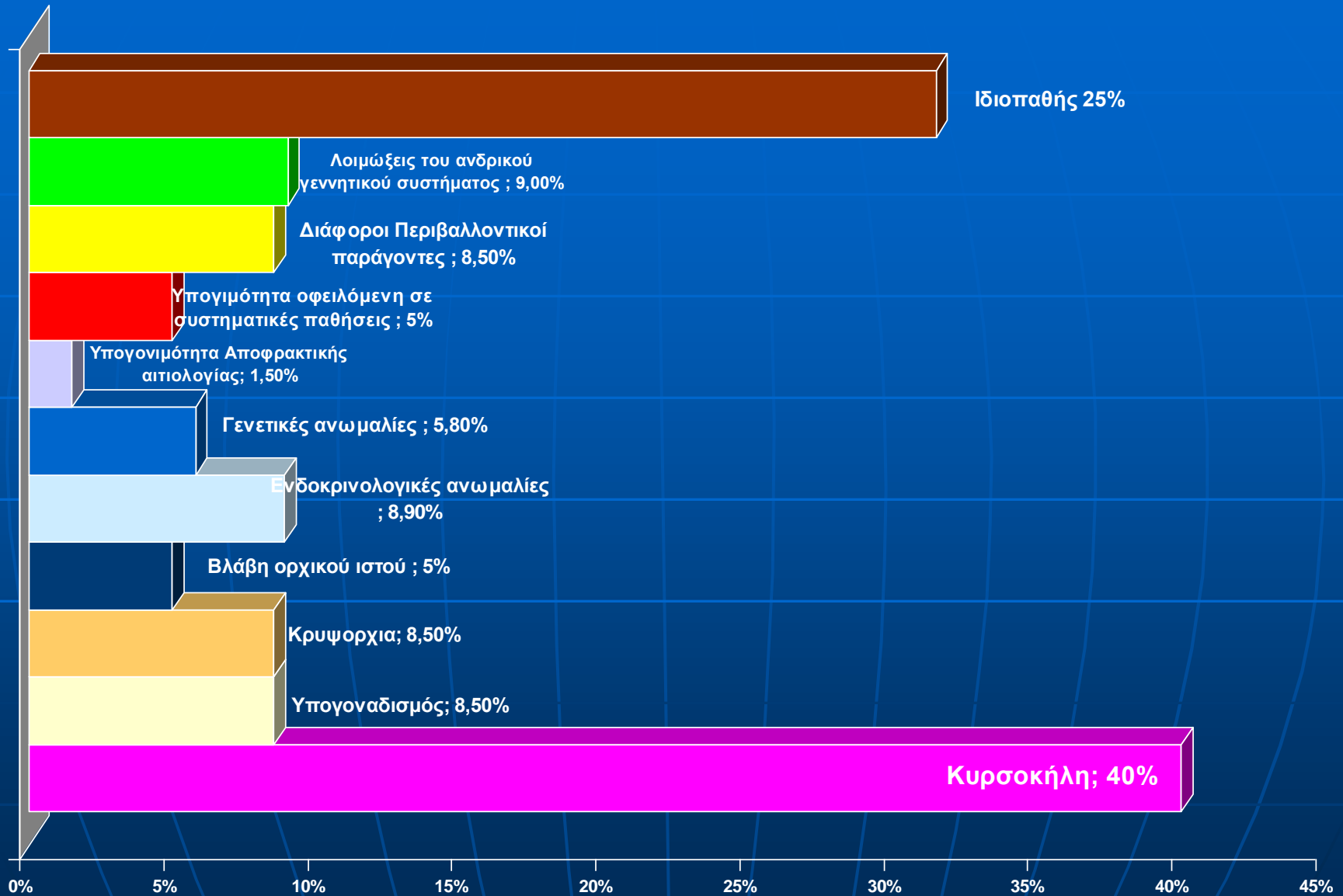
ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Κυρίαρχο πρόβλημα σε νέα ζευγάρια στην εποχή μας.
- Η μη τεκνοποίηση μετά από ένα χρόνο σεξουαλικών επαφών χωρίς τη χρήση προφυλάξεων.
 - 20% ευθύνεται αμιγώς ο άνδρας
 - 40% ευθύνεται ο άνδρας και η γυναίκα μαζί
 - 60% των υπογόνιμων ζευγαριών αναγνωρίζεται η συμμετοχή του ανδρικού παράγοντα.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ



ΑΙΤΙΑ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ



Ρόλος του Ουρολόγου-Ανδρολόγου

Λεπτομερή λήψη ιστορικού

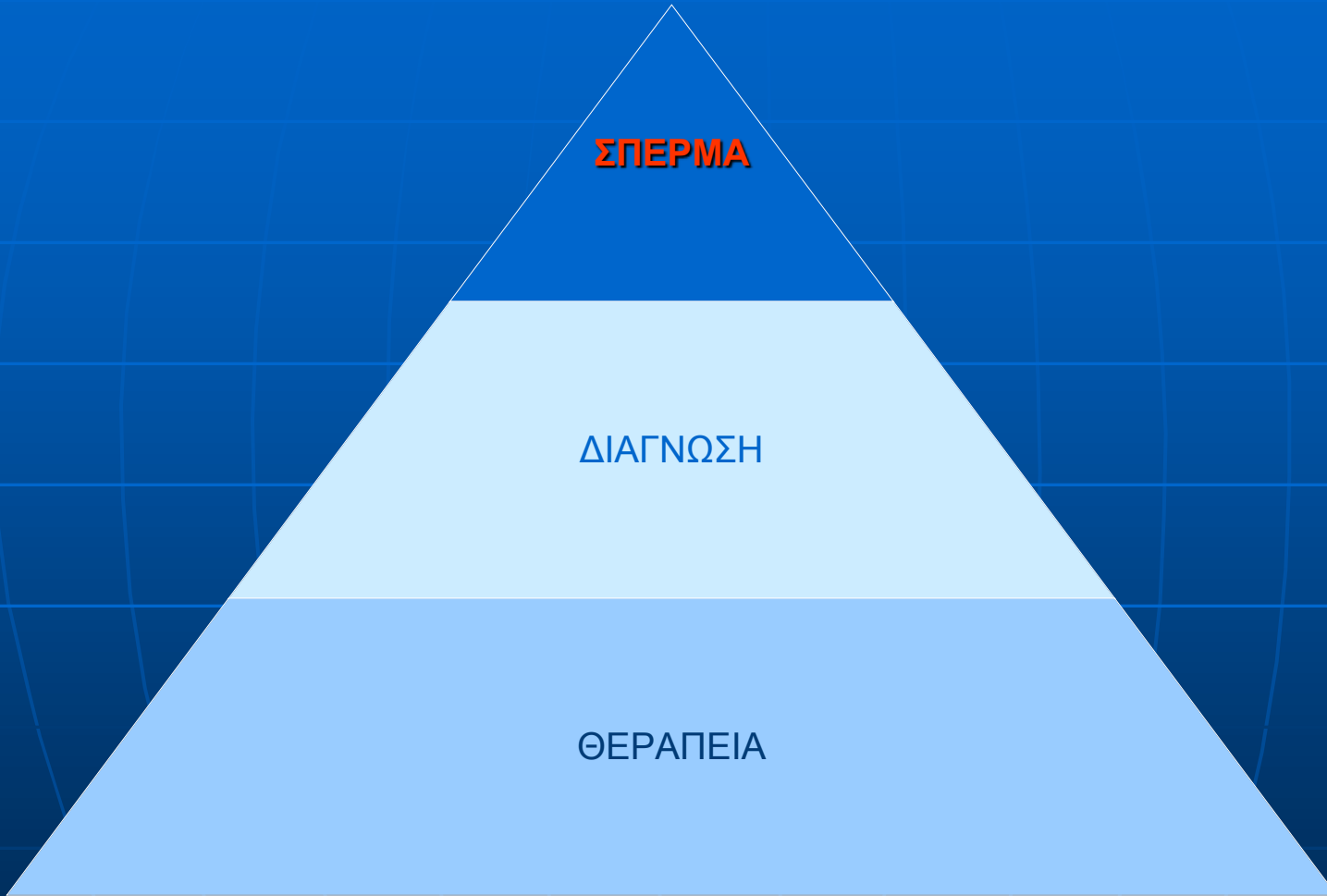
Διερεύνηση των αιτίων με τη διενέργεια των απαραίτητων παρακληνικών εξετάσεων

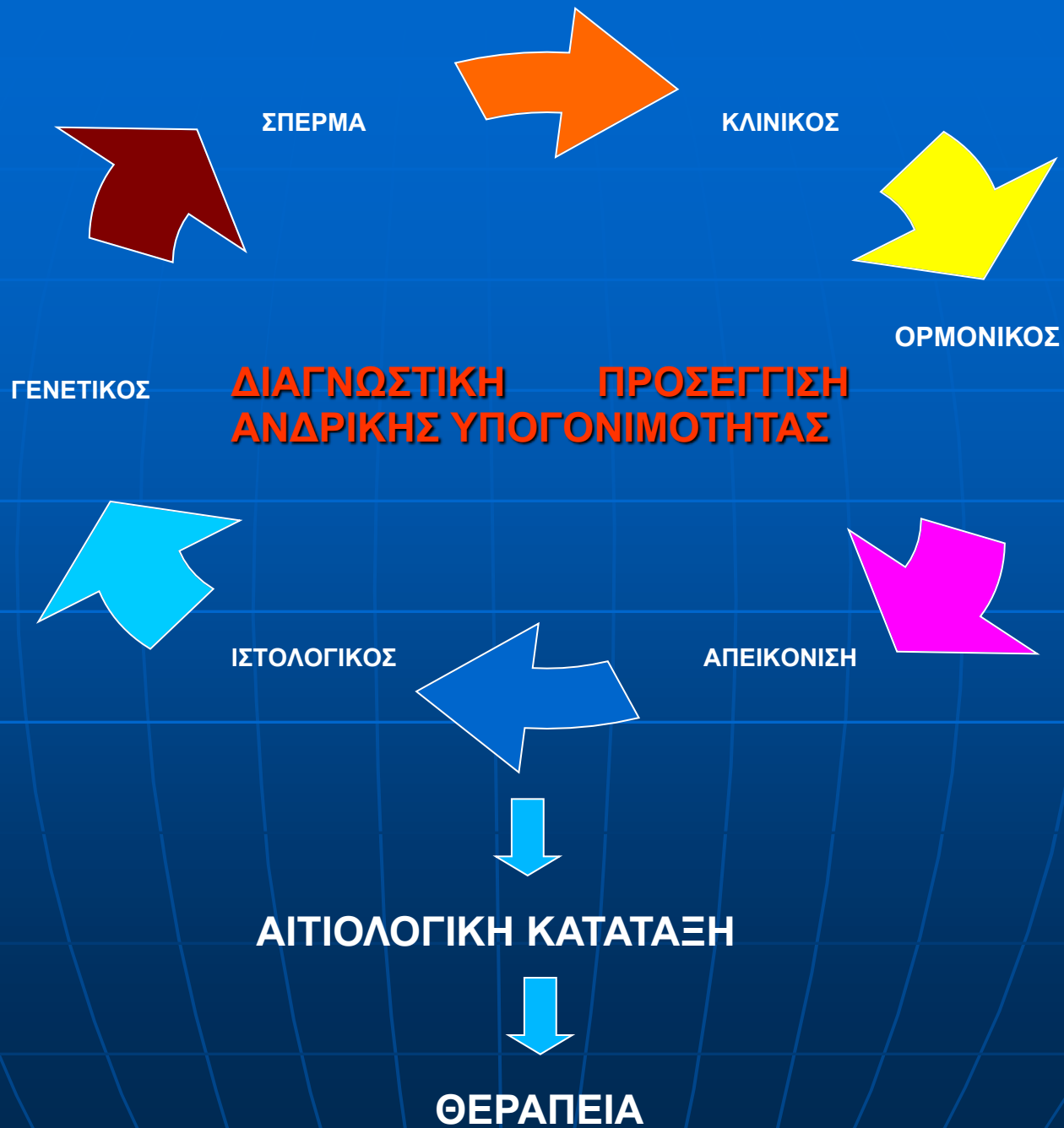
Σύσταση για χορήγηση πιθανής θεραπείας, ή άλλων συντηρητικών μέτρων που θα βοηθήσουν στη βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος, και στη μεγιστοποίηση των πιθανοτήτων σύλληψης και τεκνοποίησης

Διαγνωστική
υπογονιμότητας

Προσέγγιση

ανδρικής





ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΑΝΔΡΑ

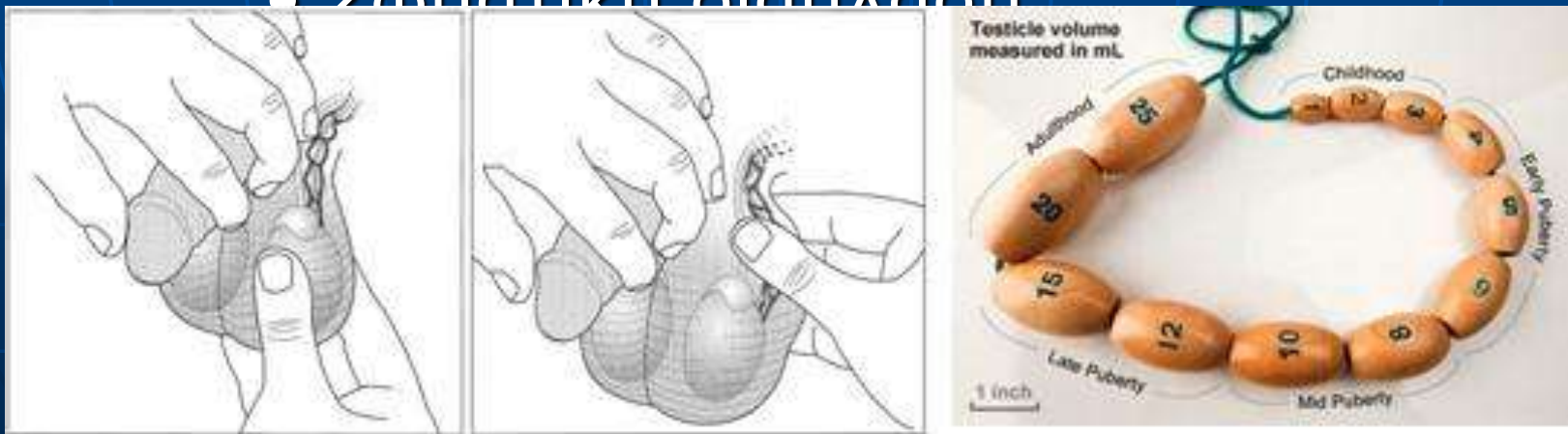
Ιστορικό

- Σεξουαλική ωρίμανση
- Σεξουαλική δραστηριότητα
- Παθήσεις γεννητικού συστήματος
- Φάρμακα
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Χρόνιες συστηματικές παθήσεις
- Έκθεση λόγω επαγγέλματος
- Οικογενειακό ιστορικό
- Ιστορικό συζύγου

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΥ ΑΝΔΡΑ

Κλινική εξέταση

- Ανάπτυξη έξω γεννητικών οργάνων
- Κατανομή δευτερογενούς τρίχωσης
- Σωματική διάπλαση



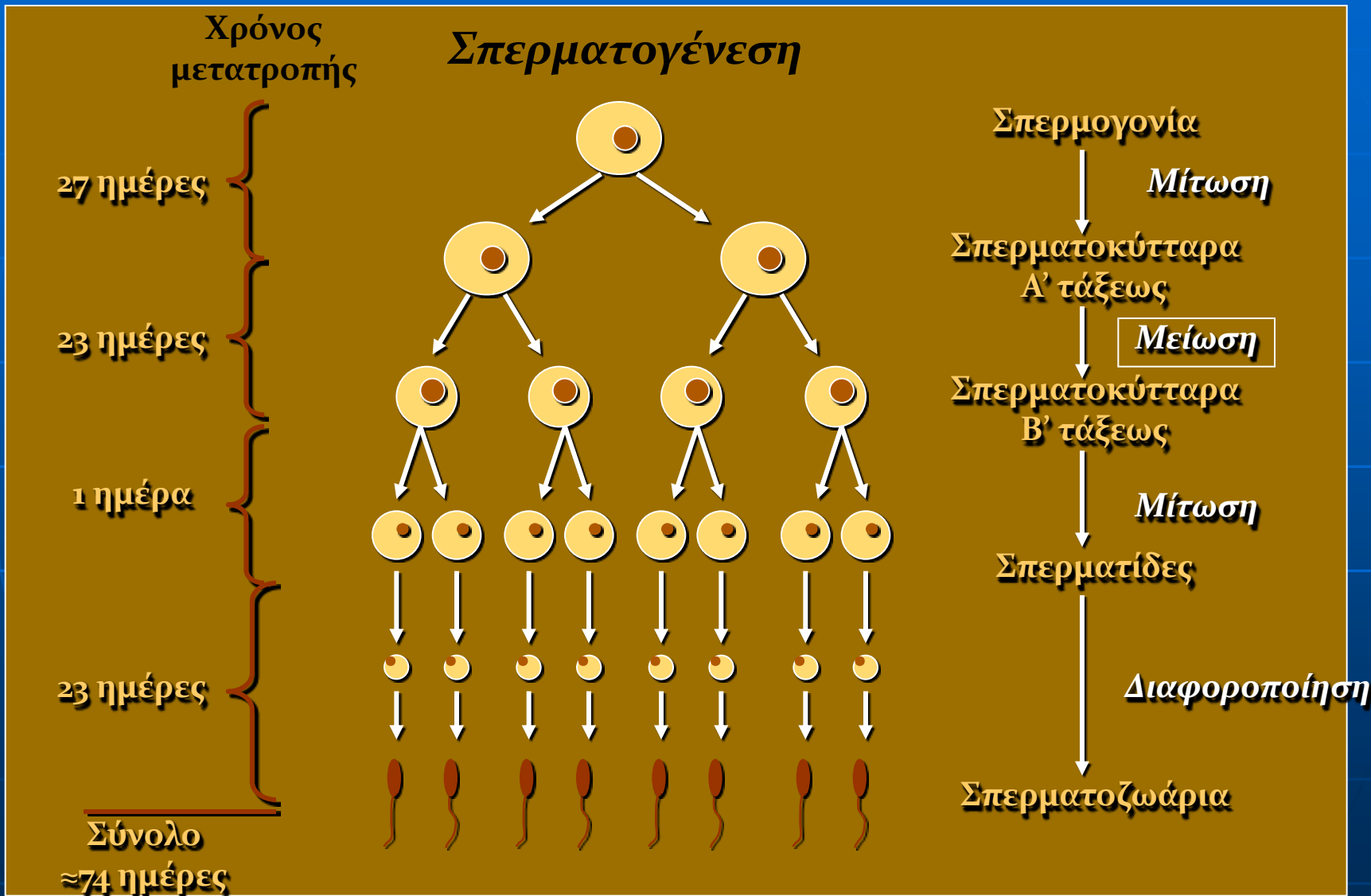
Εξέταση έξω γεννητικών οργάνων

- Φίμωση - ουρηθρίτιδα - βαλανοποσθίτιδα
- Έκτοπη εκβολή έξω στομίου ουρήθρας
- Μέγεθος, θέση και σύσταση όρχεων (ορχιδόμετρο Prader)
- Ψηλάφηση επιδιδυμίδας
- Ψηλάφηση σπερματικού πόρου
- Ψηλάφηση φλεβικού συστήματος (ύπαρξη κίρσοκήλης) - δοκιμασία Valsalva
- Δακτυλική εξέταση προστάτη

ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

- Ανδρολογικός έλεγχος μετά από δύο μη φυσιολογικά σπερμοδιαγράμματα
- Οι αναλύσεις του σπέρματος πρέπει να γίνονται βάση του WHO Laboratory Manual (5th edition)
- Διαφοροποίηση μεταξύ των παθολογικών ευρημάτων
- Ολιγοσπερμία < $15 \times 10^6/\text{mL}$
- Ασθενοσπερμία < 32% προωθητική κινητικότητα
- Τερατοσπερμία < 4% φυσιολογική μορφή
- Αζωοσπερμία

Φυσιολογικό σπερματοζωάριο σχηματικά



Εκσπερμάτιση χωρίς σπέρμα

Παλίνδρομη εκσπερμάτιση

- Νευρολογικές ανωμαλίες (ΣΔ)
- Φάρμακα
- Χειρουργική του αυχένα της κύστης
- Χειρουργική οπισθοπεριτοναϊκού χώρου

Έλλειψη εκσπερμάτισης

- Έλλειψη ανδρογόνων
- Απόφραξη εκφορητικής οδού του σπέρματος
- Ψυχολογικές διαταραχές - ανοργασμία

Μικρός όγκος σπέρματος

- Ατελής συλλογή του δείγματος
- Μικρή περίοδος αποχής
- Ατελής παλίνδρομη εκσπερμάτιση
- Αγενεσία ή απόφραξη σπερματοδόχων κύστεων
- Πλήρης ή ατελής απόφραξη εκσπερματιστικών πόρων

Ολιγοσπερμία

- Συνήθως συνυπάρχει με άλλες διαταραχές του σπερμοδιαγράμματος
- Μόνο ολιγοσπερμία ανευρίσκεται στο 2% των ασθενών
- Σε σοβαρή ολιγοσπερμία (<5-10 εκ./κ.εκ.) συνιστάται ορμονικός έλεγχος
- Ασθενείς με φυσιολογικό ορμονικό έλεγχο και μεμονωμένη ολιγοσπερμία είναι υποψήφιοι για εμπειρική θεραπευτική αντιμετώπιση και εφαρμογή τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Ασθενοσπερμία

- ❖ Παρατεταμένη περίοδος αποχής
- ❖ Λοιμώξεις ουρογεννητικού συστήματος
- ❖ Μερική απόφραξη εκφορητικής οδού σπέρματος
- ❖ Κιρσοκήλη
- ❖ Ορμονικές διαταραχές
- ❖ Κατασκευαστικές ατέλειες σπερματοζωαρίων
- ❖ Ιδιοπαθής

Τερατοσπερμία

- Κιρσοκήλη
- Παροδικά αίτια που επηρεάζουν τη σπερματογένεση
 - Πυρετική κίνηση
 - Εξωγενής άνοδος της θερμοκρασίας
 - Τοξίνες του περιβάλλοντος

Ολιγο-Ασθενο-Τερατοσπερμία

Κιρσοκήλη

Μερική απόφραξη
σπερματικών πόρων

Παροδικά αίτια που
επηρεάζουν τη σπερματογένεση

Αζωοσπερμία

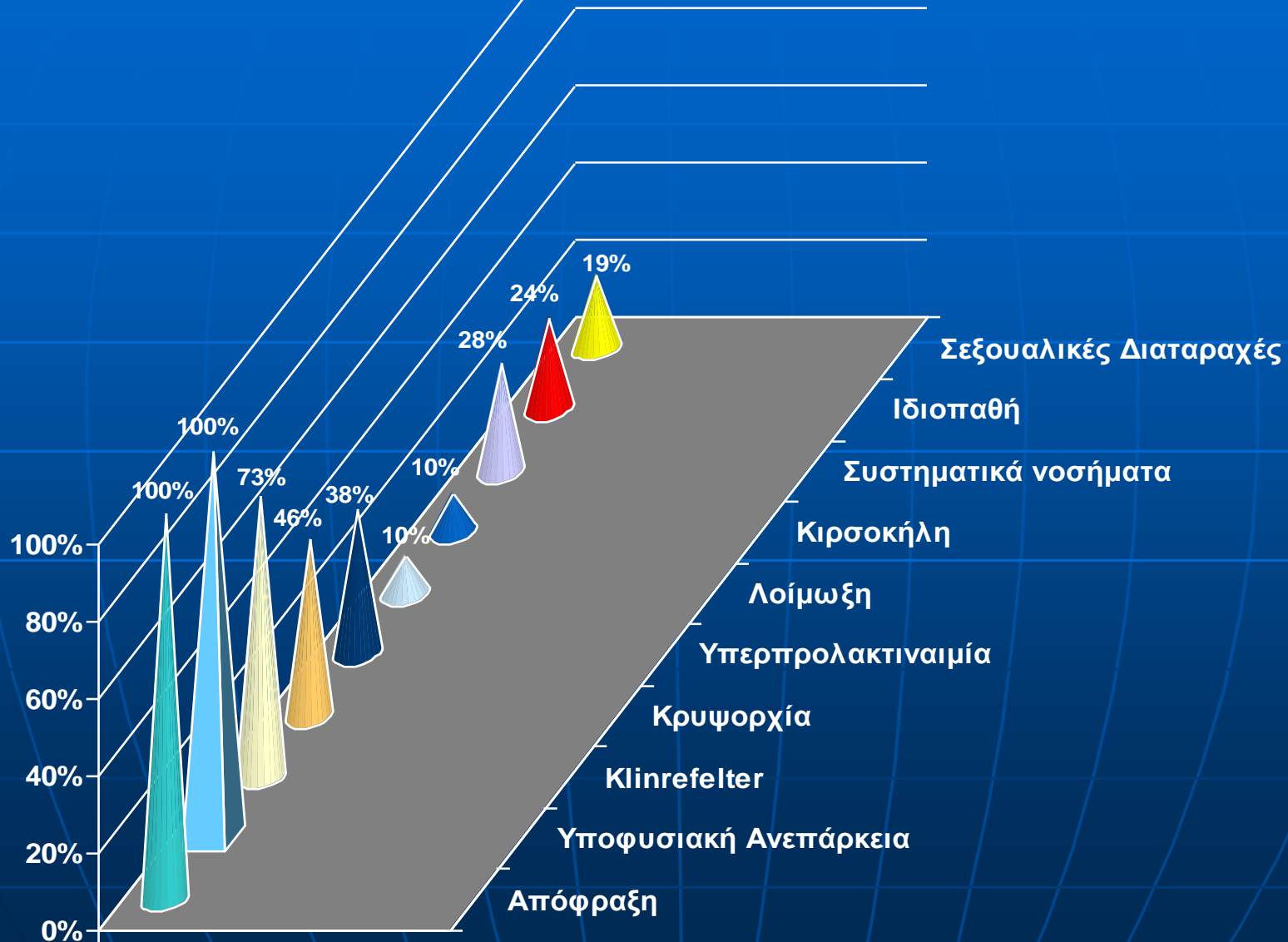
Προ-ορχικά
αίτια
1-2%

Ορχικά αίτια
30-40%

Ιδιοπαθής
αζωοσπερμία
40 – 50%

Μετά-ορχικά
10-20%

Αζωοσπερμία



Αζωοσπερμία

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

Υπογοναδισμός (19%)
Υπεργοναδοτροπικός (12%)
Υπογοναδοτροπικός (7%)

Ευγοναδισμός (81%)

Βλάβη των σπερματικών οδών (42%)
Συγγενής αγενεσία εκφορητικών οδών
Επίκτητη απόφραξη
(μεταφλεγμονώδης,
μετεγχειρητική, μετατραυματική)
Διαταραχές εκσπερμάτισης

Βλάβη σπερματογένεσης (39%)
Ιδιοπαθής (25%)
Μεταπαρωτιδική ορχίτιδα
Κρυσορχία
Κιρσοκήλη
Χημειοθεραπεία - Ακτινοθεραπεία

Αζωοσπερμία

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

- Απόφραξη των εκφορητικών οδών του σπέρματος
- Πρωτοπαθής Ορχική Βλάβη
- Χρωμοσωμικές ανωμαλίες
- Κιρσοκήλη
- Ενδοκρινοπάθειες
- Γοναδοτοξίνες
- Ιδιοπαθής

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- φυσιολογικό όγκο σπέρματος,
- Αζωοσπερμία και μετά από φυγοκέντρωση και μικροσκοπικό έλεγχο
- βιοψία όρχεος και λήψη σπέρματος, TESE για ICSI και ιστολογική εξέταση

Βιοψία όρχεων

- Ενδείκνυται σε αζωοσπερμία με φυσιολογικό ορχικό όγκο και φυσιολογικές τιμές FSH
- Σε συμμετρικούς όρχεις συνιστάται αμφοτερόπλευρη βιοψία
- Σε ασύμμετρους όρχεις συνιστάται βιοψία αυτού που πλησιάζει περισσότερο στο φυσιολογικό μέγεθος

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Αποφρακτική αζωοσπερμία θεωρείται έλλειψη σπερματοζωαρίων και σπερματοκυττάρων στο σπέρμα και στα ούρα μετά την εκσπερμάτιση.
- Είναι η απουσία των σπερματικών πόρων CBAVD ή CUAVD
- Η απόφραξη στην πρωτοπαθή υπογονιμότητα είναι στο επίπεδο των επιδυιδιμίδων

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Τουλάχιστον ένα δείγμα με όγκο σπέρματος <15mL
- Διογκωμένες και επώδυνες επιδυδιμίδες
- Οζίδια στην επιδυδιμίδα ή στους σπερματικούς πόρους
- Έλλειψη ή μερική ατρησία σπερματικών πόρων
- FSH μπορεί να είναι φυσιολογικό
- US ευρήματα όπως διεύρυνση rete testis
- Κύστες επιδυδιμίδων και διαταραχή ηχογένειας των όρχεων

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Βιοψία όρχεων γίνεται για έλεγχο της σπερματογένεσης και για λήψη δείγματος όπως MESA, TESE και PESA για κρυοσυντήρηση
- Συνιστάται μικροχειρουργική vasovasostomy ή tubulovasosostomy
- Σε απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων – διουρηθρική εκτομή του σπερματικού λοφιδίου
-

ΟΡΜΟΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- FSH
- LH
- Προλακτίνη
- Τεστοστερόνη
- Έλεγχος θυρεοειδούς
- Έλεγχος σακχάρου

ΟΡΜΟΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Η αυξημένη προλακτίνη**,βρίσκεται στο 10-40% υπογόνιμων ανδρών.
- **Υποθυρεοειδισμός**,προκαλέσει κακή ποιότητα σπέρματος, κακή λειτουργία των όρχεων και μπορεί να διαταράξει τη λίμπιντο.
- **Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων**, η οποία συμβαίνει όταν η υπόφυση καταπιέζεται από την αύξηση των επιπέδων των ανδρογόνων στα επινεφρίδια.
- υπεργοναδοτροπικός υπογοναδισμός είναι το πιο συχνό με αύξηση FSH και LH και χαμηλή τεστοστερόνη. Συνδέεται με την ανορχία, με την κρυπορχία, τραύμα, ορχίτις, συστηματικές παθήσεις, όγκοι όρχεος και κίρσοκήλη.
- Η αύξηση FSH συνδέεται με την απουσία των σπερματογονίων. Η απουσία σπερματοκυττάρων συνδέεται συνήθως με φυσιολογική FSH.
- Η ενδοκρινική κατάσταση υπογονιμότητας που θεραπεύεται με βεβαιότητα είναι ο υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός, όπου η σπερματογένεση αποκαθίσταται μετά από θεραπεία αρκετών, (6-24) μηνών, με γοναδοτροπίνες.

Οδηγίες Υπογοναδισμού

- Συνιστάται αντικατάσταση με τεστοστερόνη σε συμπτωματικούς ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπογοναδισμό
- Σε αντρές με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό προκαλείται η σπερματογένεση με θεραπεία με γοναδοτροπίνη
- Δεν χρησιμοποιείται τεστοστερόνη για θεραπεία υπογονιμότητας

Βιοψία όρχεων



©2002 Center for Male Reproductive Medicine
and Microsurgery, Weill Medical College of
Cornell University. All Rights Reserved.

ΒΙΟΨΙΑ ΟΡΧΕΩΝ

- Πρέπει να είναι αρνητικός ο έλεγχος για γενετικές ανωμαλίες
- Σε ασθενείς με ΝΟΑ πρέπει να γίνει πολλαπλή ΤΕΣΕ ή μικρο ΤΕΣΕ για λήψης σπερματοζωαρίων και ιστολογική εξέταση για ΤGCNU

Οδηγίες σε Γενετικές Ανωμαλίες

- Έλεγχος καριότυπου σε άντρες με αρ. σπερατοζωαρίων <10million
- Klinefelter's syndrome συνιστάται μακροχρόνια θεραπεία με ανδρογόνα
- Γενετικό συμβούλο σε κλινικά ή και μετά απο έλεγχο ευρήματα γενετικών ανωμαλιών η κληρονομικών νοσημάτων
- Οι άντρες με μικροελείψεις Yq που θα υποβληθούν σε ICSI πρέπει να ενημερωθεί το ζευγάρι ότι δεν υπάρχουν πιθανότητες να γεννηθεί αγόρι.
- Σε αποφρακτική αζωοσπερμία και ICSI οχι ελεγχός για μικροελείψεις
- Σε άντρες με ανωμαλίες ανατομίας εκσπερατικών πόρων (μόνο ή αμφω πλευρό) ελεγχός και τους δύο για CFTR gene mytatin(cystic fibrosis)

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ

- **Καρυότυπος**

- Υq μικροελλείψεις (AZFa,b,c)

- Ενδείξεις:

- Ιδιοπαθής μη αποφρακτική αζωοσπερμία ή βαρεία

ΟΤΑ

- Βαρύτατη, μη ιδιοπαθής ΟΤΑ ($< 1 \cdot 10^6 / \text{ml}$) (π.χ. κρυφορχία)

-

- Συχνότητα: 3%

- Κυστική ίνωση

- (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene -CFTR)

Γενετική διερεύνηση

- Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τις γενετικές ανωμαλίες για να μπορούμε να συμβουλευόμαστε ανάλογα τα υπογόνιμα ζευγάρια
- Τα σπερματοζωάρια που εντοπίζονται επεμβατικά στον αζωοσπερμικό άνδρα έχουν αυξημένο κίνδυνο:
 - ανευπλοειδίας
 - δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών
 - βλάβης DNA
- Κίνδυνος μετάδοσης χρωμοσωμικών ανωμαλιών στο παιδί

Κυστική ίνωση

- Συνιστάται έλεγχος
- 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

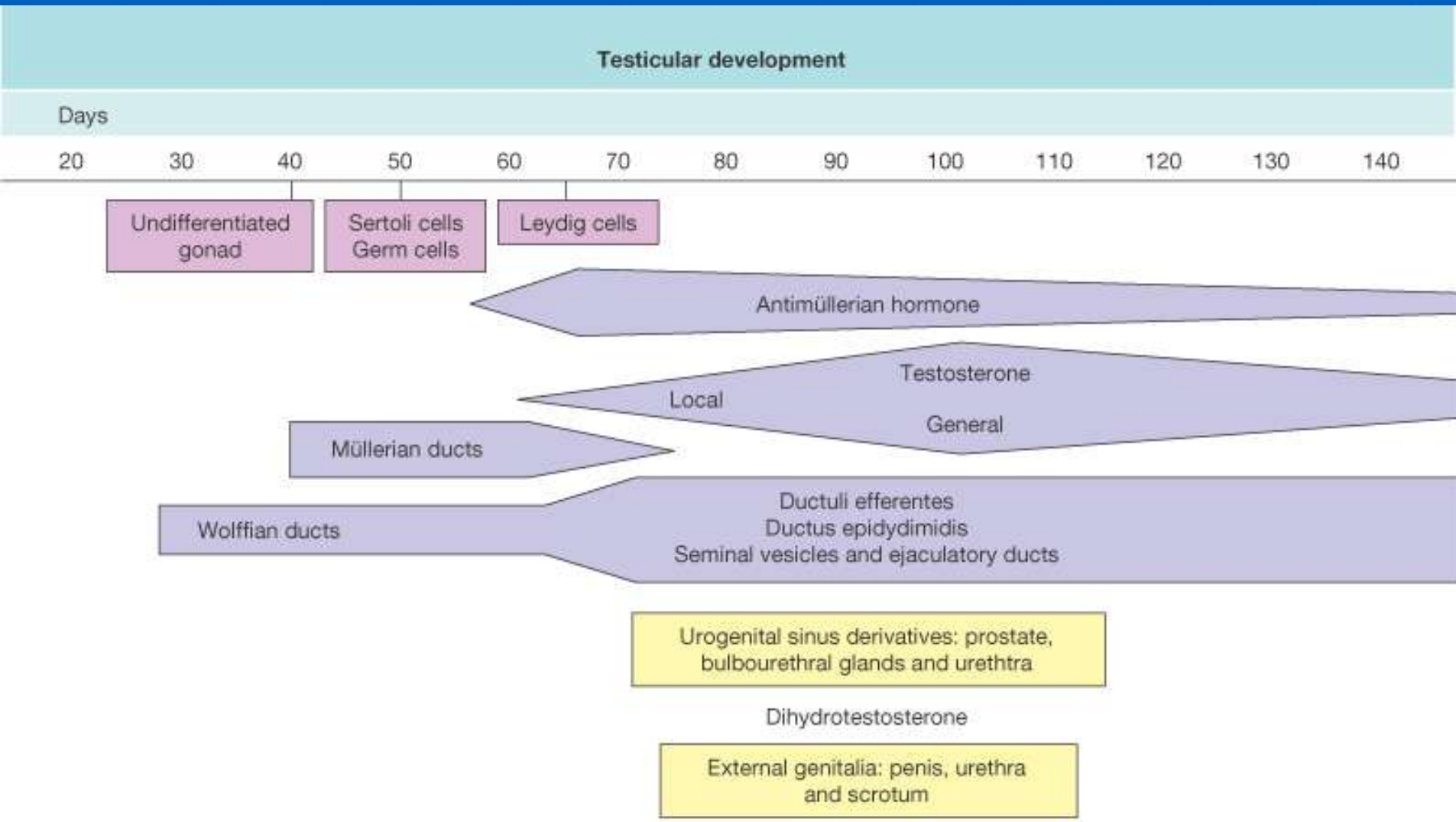
Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες

- Αριθμητικές (π.χ. τρισωμία)
- Δομικές (π.χ. αναστροφές ή μεταγραφές)
- Συχνότητα σε υπογόνιμους άνδρες 5.8%
 - Φυλοσύνδετες 4.3%
 - Αυτοσωμικές 1.5%
- Η συχνότητα χρωμοσωμιακών ανωμαλιών αυξάνει με την σοβαρότητα της ορχικής βλάβης

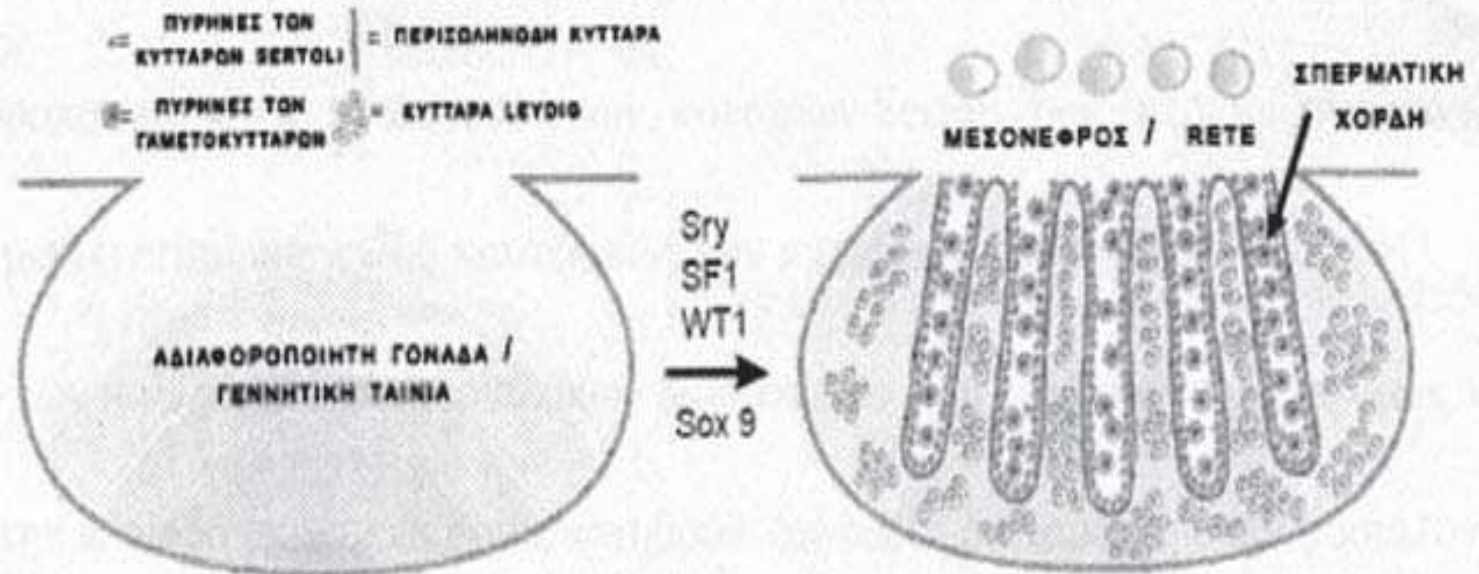
Δυσγενεσία όρχεων

- Μεταλλάξεις και απαλλείψεις διαφόρων γονιδίων που συμμετέχουν στη διαφοροποίηση και ανάπτυξη των όρχεων. Η διαφοροποίηση της αρχέγονης γονάδας προς όρχι αρχίζει μετά την 6^η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής.
- Αναγκαία προϋπόθεση για την διαφοροποίηση σε όρχι είναι κυρίως η παρουσία του γονιδίου SRY (sex-related gene, Y chromosome) που περιέχεται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος Y (Yp11.31), καθώς και άλλων γονιδίων (όπως το SOX9).
- Κατά το πέρας της 7ης εβδομάδας, στα αρρενα άτομα εκκρίνεται από τα κύτταρα Sertoli ο ανασταλτικός παράγοντας της ανάπτυξης των πόρων Müller (Müllerian inhibiting factor) ο οποίος δρα τοπικά αναστέλλοντας την εξέλιξη των πόρων Müller.

Ανάπτυξη του γεννητικού συστήματος κατά τους πρώτους μήνες της ενδομήτριας ζωής



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΟΡΧΕΟΣ



Τα στάδια της δημιουργίας και διαφοροποίησης του όρχεως.
(Sharpe RM, *Best Pract Res Clin Endocr Metab* 2006,20:91-110).

Ορχική γοναδική δυσγενεσία

Απεικόνιση της σχετικής συχνότητας εμφάνισης των συμπτωμάτων και σημείων του συνδρόμου ορχικής δυσγενεσίας (TDS).



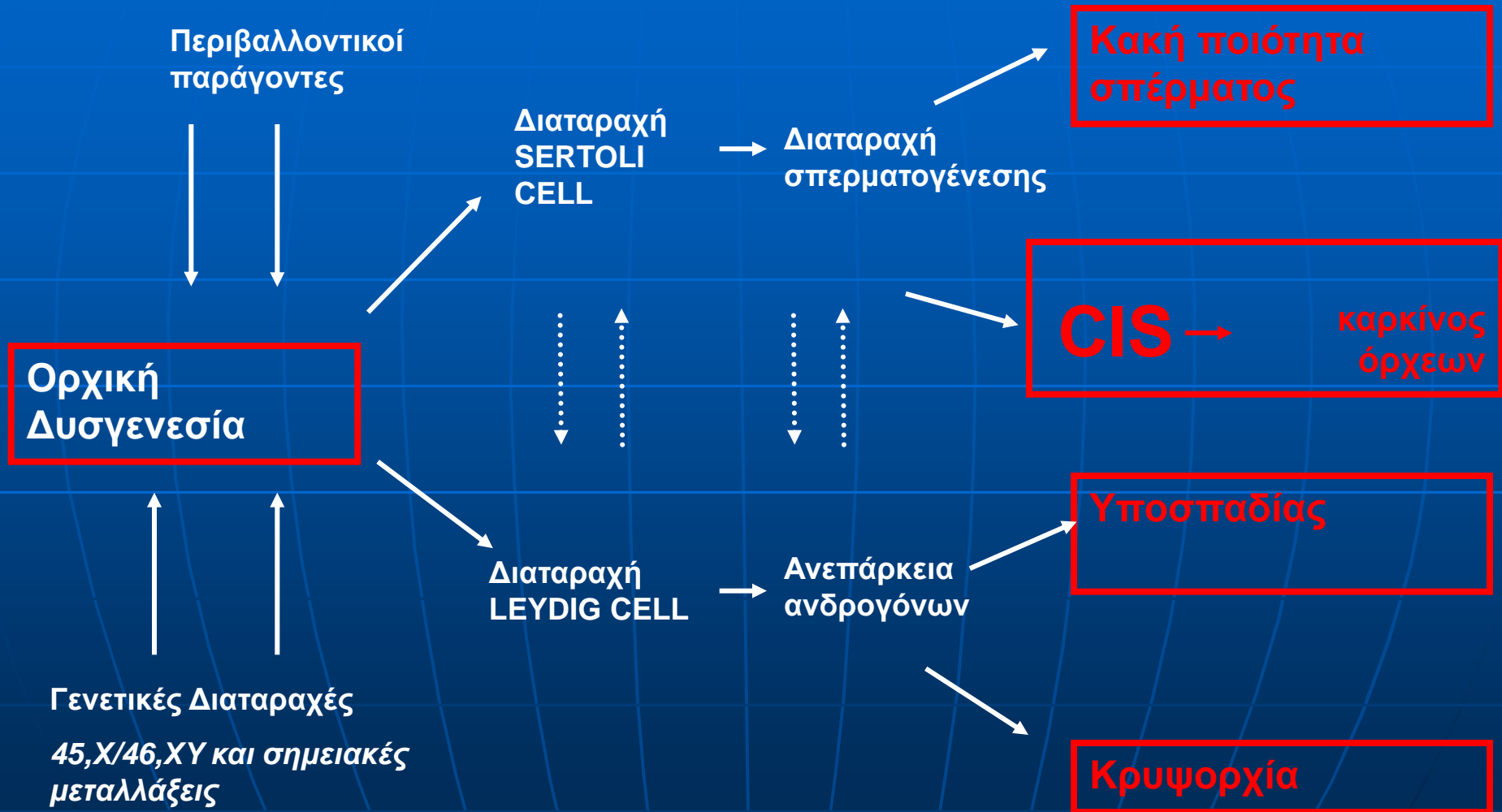
Ήπια ορχική δυσγενεσία

Μέτρια

Σοβαρή

Ορχική γοναδική δυσγενεσία

αποτέλεσμα διαταραχής εμβρυϊκού προγραμματισμού και γοναδικής ανάπτυξης
Πολυπαραγοντική νόσος



ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΑΙΤΙΕΣ

- **Βιομηχανικά χημικά:** η εκτεταμένη έκθεση σε ουσίες όπως είναι το βενζένιο, το ξυλένιο, το τολουένιο, τα παρασιτοκτόνα, τα ζιζανιοκτόνα, οι οργανικοί διαλύτες, τα υλικά βαφής και το μόλυβδο μπορεί να συμβάλλει στο μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων.
- **Η έκθεση σε βαρέα μέταλλα:** Η έκθεση στο μόλυβδο, ή σε άλλα βαρέα μέταλλα μπορεί επίσης να προκαλέσει υπογονιμότητα.
- **Ακτινοβολία:** Η έκθεση σε ακτινοβολία μπορεί να μειώσει την παραγωγή σπέρματος αν και συχνά επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα. Σε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας ωστόσο, η παραγωγή σπερματοζωαρίων μπορεί να υποστεί μια μόνιμη μείωση.
- **Η υπερθέρμανση των όρχεων:** Η συχνή χρήση της σάουνας, ή τα ζεστά μπάνια, μπορεί να μειώσουν παροδικά τον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Η υιοθέτηση της καθιστής στάσης για μεγάλα χρονικά διαστήματα, η επιλογή στενών ενδυμάτων, ή η εργασία με laptop για πολύ ώρα, μπορεί να αυξήσουν τη θερμοκρασία στο όσχεο και να μειώσουν ελαφρώς την παραγωγή σπερματοζωαρίων. Ο τύπος των εσωρούχων δε φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την ανδρική γονιμότητα.

Συνήθειες και Τρόπος ζωής

- **Στεροειδή:** Η λήψη των αναβολικών στεροειδών για τη διέγερση της μυϊκής δύναμης και ανάπτυξης μπορεί να προκαλέσουν συρρίκνωση των όρχεων και μείωση της παραγωγής σπερματοζωαρίων.
- **Κατανάλωση αλκοόλ:** Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να μειώσει τα επίπεδα τεστοστερόνης, να προκαλέσει στυτική δυσλειτουργία και να μειώσει την παραγωγή σπερματοζωαρίων. Νοσήματα του ήπατος που προκαλούνται από την κατάχρηση αλκοόλ, μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε προβλήματα υπογονιμότητας.
- **Επάγγελμα:** Κάποια επαγγέλματα αυξάνουν το κίνδυνο υπογονιμότητας, συμπεριλαμβανομένων αυτών που σχετίζονται με εκτεταμένη χρήση υπολογιστών, εναλλασσόμενο ωράριο κι εργασιακό στρες.
- **Κάπνισμα:** Οι άνδρες που καπνίζουν μπορεί να έχουν μικρότερη συγκέντρωση σπερματοζωαρίων, σε σύγκριση με αυτούς που δεν καπνίζουν. Το παθητικό κάπνισμα μπορεί επίσης να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα.
- **Συναισθηματικό στρες:** Το στρες μπορεί να αλληλεπιδράσει με συγκεκριμένες ορμόνες, απαραίτητες για την παραγωγή σπερματοζωαρίων. Το σοβαρό και παρατεταμένο στρες που συχνά σχετίζεται με την υπογονιμότητα μπορεί να επηρεάσει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.
- **Σωματικό βάρος:** Η παχυσαρκία μπορεί να προκαλέσει ορμονικές αλλαγές με επίπτωση στην ανδρική γονιμότητα.

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

- Αιτιολογία πολυπαραγοντική
- Ενδοκρινολογική
- Γονιδιακή
- Περιβαλλοντική
- Πάθηση που συμμετέχει στο σύνδρομο δυσγενεσίας των όρχεων
- α. Δεν χρησιμοποιείται ορμονική θεραπεία σε κρυψορχία σε ενήλικες
- β. Σε κρυψορχικούς όρχεις είναι σωστό σε ενήλικες να γίνει βιοψία για ανίχνευση (TG/CNU) ή cis

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



LT SAG

1:57:06 pm

15L8w-S

12.0MHz

45mm

Testicle

General

75dB

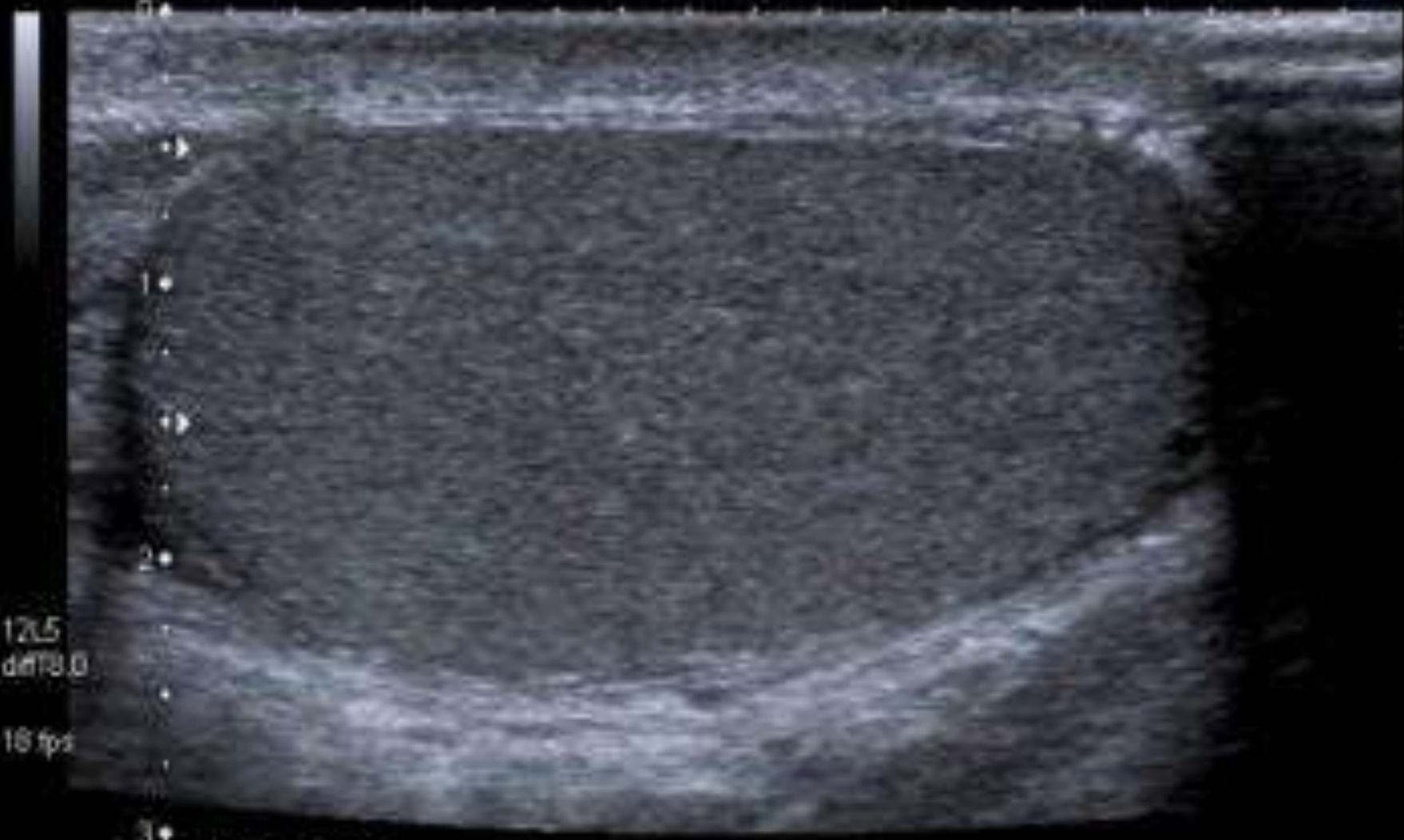
T1/1/3/4

Gain=

7dB Δ=2

Store in progress

----1----
Dist = 4.41 cm
----2----
Dist = 2.08 cm

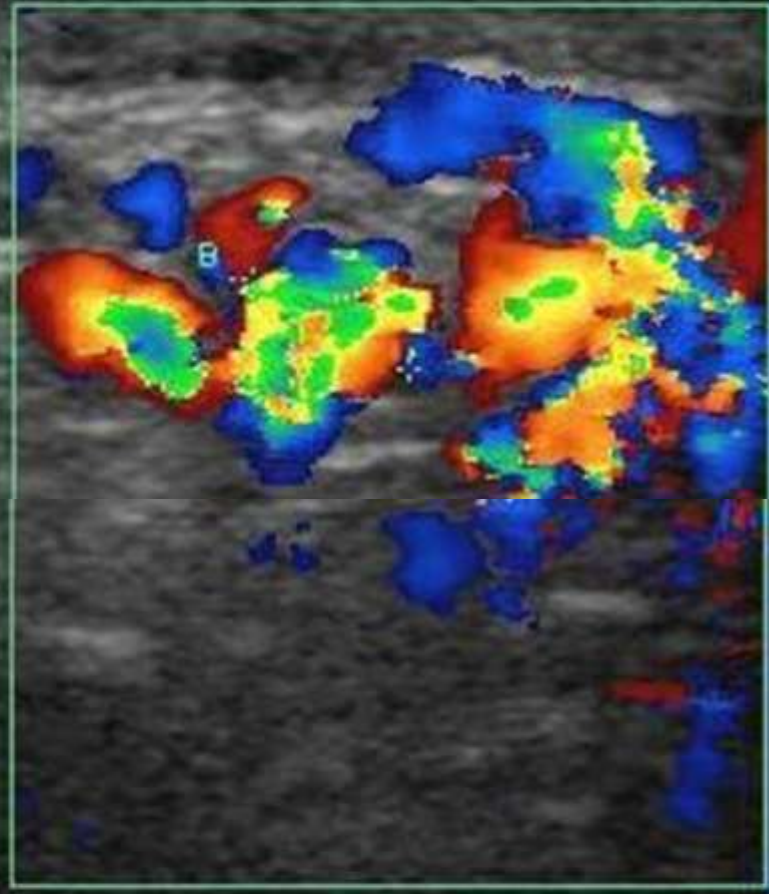
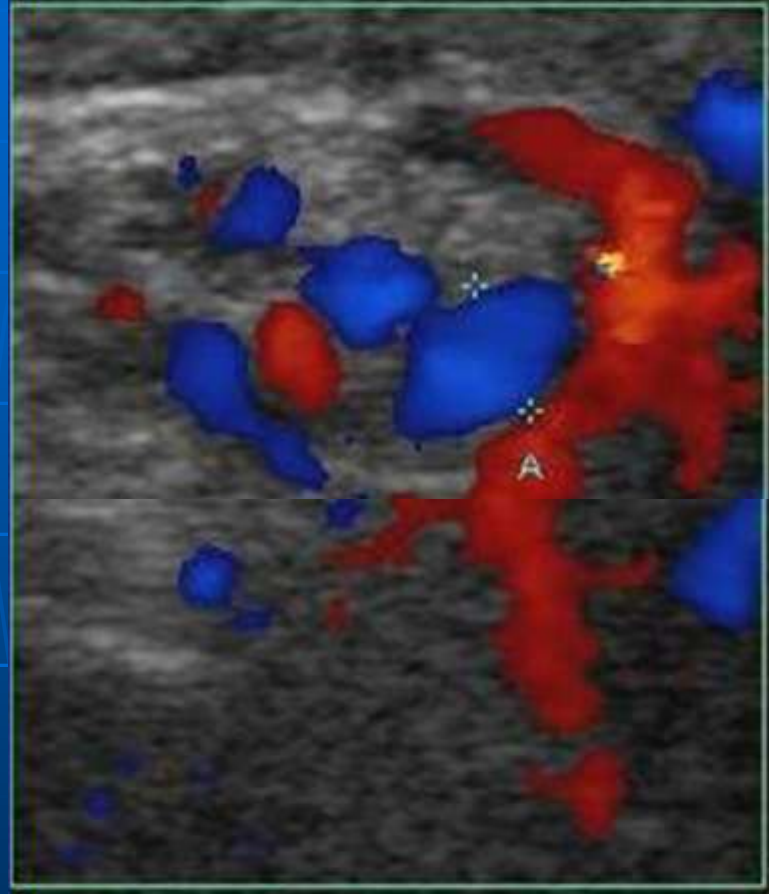


LT- TESTIS LS-



0

T1



LT SCROTUM

WITHOUT VALS

WITH VALS

Κιρσοκήλη

Κιρσοκήλη ορίζεται η κιρσοειδής διάταση των φλεβών του σπερματικού τόνου και κυρίως της έσω σπερματικής φλέβας

Συχνότητα εμφάνισης της Κιρσοκήλης

15-22% του
γενικού πληθυσμού

40% των πρωτοπαθώς
υπογόνιμων ανδρών

75-81% των δευτεροπαθώς
υπογόνιμων ανδρών

Αριστερή κιρσοκήλη
ως 90%

Αμφοτερόπλευρη
ως 40%

Μόνον δεξιά
σπάνια

Κιρσοκήλη στην παιδική ηλικία

Ενδείξεις αντιμετώπισης

- Παρουσία κλινικής κιρσοκήλης 3ου βαθμού πρέπει να χειρουργείται
- Κιρσοκήλη 1ου βαθμού και 2ου βαθμού πρέπει να παρακολουθείται υπερηχοτομογραφικά σε ετήσια βάση
- Διαφορά μεγέθους του σύστοιχου όρχη (όγκος όρχη μικρότερος του 80% του φυσιολογικού) είναι ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης
- Η συμπτωματική κιρσοκήλη είναι ένδειξη χειρουργικής αποκατάστασης

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Χειρουργική
- Διαδερμικός εμβολισμός
- Λαπαροσκοπική

Χειρουργική αντιμετώπιση

- Οπισθοπεριτοναϊκή (Bernardi & Palomo)
- Βουβωνική (Ivanissevich) και υποβουβωνική προσπέλαση
 - Μικροχειρουργική τεχνική
- Οσχεϊκή προσπέλαση

Επιπλοκές

- Δημιουργία υδροκήλης στο 7%
- Κάκωση της σπερματικής αρτηρίας
- Κάκωση του σπερματικού πόρου
- Παραμονή διατεταμένων φλεβικών κλάδων χωρίς παλινδρόμηση
- Υποτροπή της κισσοκήλης

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

4. Report on varicocele and infertility: a committee opinion

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Male Reproduction and Urology

FERTILITY & STERILITY. 2014 December;102(6):1556-1560

- Η διάγνωση της κισσοκήλης γίνεται κλινικά
- Οι απεικονιστικές τεχνικές ενδείκνυνται μόνο αν η κλινική εξέταση είναι αμφίβολη
- Μόνο οι κλινικά ψηλαφητές κισσοκήλες σχετίζονται ξεκάθαρα με υπογονιμότητα
- Έφηβοι και νεαροί ενήλικες με κισσοκήλη και αντικειμενικά ευρήματα σταδιακής ετερόπλευρης ατροφίας του όρχη έχουν ένδειξη διόρθωσης της κισσοκήλης
- Η χαμηλή μικροχειρουργική προσέγγιση (βουβωνική και υποβουβωνική) έχει τα μικρότερα ποσοστά υποτροπών και επιπλοκών, που έτσι και αλλιώς είναι χαμηλά
- Αν και τα στοιχεία είναι περιορισμένα και χαμηλής ποιότητας φαίνεται ότι η διόρθωση της κισσοκήλης βελτιώνει τις παραμέτρους του σπέρματος και τα ποσοστά εγκυμοσύνης

Συμπεράσματα

- Η θεραπεία της κίρσοκῆλης ενδείκνυται στους άνδρες υπογόνιμων ζευγαριών με κλινική κίρσοκῆλη, παθολογικό σπερμοδιάγραμμα και σύντροφο χωρίς καθόλου ή με ελάχιστα προβλήματα γονιμότητας, αφού ληφθεί υπόψη η ηλικία της γυναίκας
- IVF με ή χωρίς ICSI πρέπει να εφαρμόζεται σε ζευγάρια με γυναικείο παράγοντα υπογονιμότητας ανεξαρτήτως κίρσοκῆλης και παθολογικού σπερμοδιαγράμματος
- Η εμπειρία του θεράποντος, τα διαθέσιμα μέσα και η επιθυμία του ζεύγους θα καθορίσει τον τρόπο θεραπείας

6. Effect of varicocelectomy on testis volume and semen parameters in adolescents: a meta-analysis

Tie Zhou, Wei Zhang, Qi Chen, Lei Li, Huan Cao, Chuan-Liang Xu, Guang-Hua Chen, Ying-Hao Sun

ASIAN JOURNAL OF ANDROLOGY 2015 MAY DOI: 10.4103/1008-682X.148075

- **Σκοπός**
- Η μελέτη του αποτελέσματος της θεραπείας της κισσοκήλης στη
- βελτίωση του όγκου των όρχεων και των παραμέτρων του σπέρματος
- σε νεαρούς άνδρες (9-21 ετών)
- **Υλικό και μέθοδος**
- 7 μελέτες (3 RCT's & 4 NRCT's)
- 446 ασθενείς στην ομάδα θεραπείας συγκρίθηκαν με 238 στην ομάδα παρακολούθησης
- Ασθενείς με ετερόπλευρη ψηλαφητή κισσοκήλη, επιβεβαιωμένη με Doppler και με φυσιολογικές και μη παραμέτρους του σπέρματος

Συμπεράσματα

- Η θεραπεία της κισσοκήλης βελτιώνει τον όγκο και του πάσχοντος και του ετερόπλευρου όρχη στους νεαρούς άνδρες
- Η θεραπεία της κισσοκήλης δεν φαίνεται να βελτιώνει σημαντικά καμία από τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος
- Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για την επίδραση και κατ' επέκταση για τη σύσταση της διόρθωσης της κισσοκήλης, στη μελλοντική επίτευξη αυτόματης κύησης στους νεαρούς άνδρες

1. Youth varicocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes

Justin J. Nork, D.O., Jonathan H. Berger, M.D., Donald S. Crain, M.D., and Matthew S. Christman, M.D.

Naval Medical Center San Diego, San Diego, California

FERTILITY & STERILITY 2014 August;102(2):381-387

Σκοπός

Η μελέτη της επίδρασης της κίρσοκής και της θεραπείας της στο σπέρμοδιάγραμμα νέων 15-24 ετών (“youth” κατά WHO) τα τελευταία 40 έτη

Υλικό και Μέθοδος

• Υπόθεση 1: Κίρσοκήλη vs control

9 προοπτικές και μία αναδρομική μελέτη (όχι RCT's)

357 ασθενείς με κίρσοκήλη vs 427 controls

• Υπόθεση 2: Θεραπεία κίρσοκής vs όχι θεραπεία

10 προοπτικές μελέτες (2 RCTs, 2 controlled παρεμβατικές και 6 παρεμβατικές μελέτες)

5 μελέτες με Palomo, 1 με εμβολισμό και 4 με μικροχειρουργική βουβωνική/υποβουβωνική προσπέλαση

379 ασθενείς με αντιμετωπισμένη κίρσοκήλη vs 270 controls

Συμπεράσματα

- Η παρουσία κίρσοκῆλης επιβαρύνει την συγκέντρωση κινητικότητα και μορφολογία του σπέρματος σε νεαρούς ενήλικες
- Η διόρθωση της κίρσοκῆλης βελτιώνει τη συγκέντρωση και την κινητικότητα του σπέρματος σε νεαρούς ενήλικες

3. Inguinal and subinguinal micro-varicocelectomy, the optimal surgical management of varicocele: a meta-analysis

Jun Wang, Shu-Jie Xia, Zhi-Hong Liu, Le Tao, Ji-Fu Ge, Chen-Min Xu, Jian-Xin Qiu

ASIAN JOURNAL OF ANDROLOGY 2015;17:74–80

■ Σκοπός

- Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των
- διαφόρων τρόπων θεραπείας της κίρσοκῆλης

Υλικό και μέθοδος

- 10 RCT's
- 894 άνδρες με κίρσοκῆλη σε υπογόνιμα ζευγάρια
- Διαφορές στα χαρακτηριστικά των πληθυσμών
- Σε 4 μελέτες όλοι ή κάποιοι άνδρες είχαν υποκλινική κίρσοκῆλη
- Τα κριτήρια για τις μετρήσεις του σπέρματος είχαν ευρεία διαφοροποίηση και 2 μελέτες περιελάμβαναν και νορμοσπερμικούς άνδρες
- Καμία μελέτη δεν ανέφερε ποσοστά γεννήσεων

Συμπεράσματα

- Η μικροχειρουργική βουβωνική και υποβουβωνική διόρθωση της κισσοκήλης έχει τα υψηλότερα ποσοστά κύησης και τη σημαντικότερη βελτίωση στις παραμέτρους του σπέρματος
- Επίσης οι μέθοδοι αυτές συνοδεύονται από τα μικρότερα ποσοστά υποτροπής, υδροκήλης και γενικά επιπλοκών

7.Effects of Varicocele on Serum Testosterone and Changes of Testosterone After Varicocelectomy: A Prospective Controlled Study

Taha A. Abdel-Meguid, Hasan M. Farsi, Ahmad Al-Sayyad, Abdulmalik Tayib, Hisham A. Mosli, Abdulghafour H. Halawani

UROLOGY 2014 November ;84:1081-1087

■ Σκοπός

- Η μελέτη της επίδρασης της κίρσοκῆλης και της θεραπείας της στα επίπεδα της τεστοστερόνης του ορού

■ Υλικό και μέθοδος

- Προοπτική, μη τυφλή μελέτη σύγκρισης 66 ανδρών 20-50 ετών με κλινική κίρσοκῆλη, υπογονιμότητα και τουλάχιστον μία παράμετρο του ΣΠΔΓ επηρεασμένη, που υποβλήθηκαν σε μικροχειρουργική διόρθωση με 3 ομάδες ελέγχου (α. ὄμοιοι, που δε χειρουργήθηκαν (n=33), β. ὄμοιοι και χωρίς υπογονιμότητα, που δε χειρουργήθηκαν

Συμπεράσματα

- Η Ts είναι σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς με κλινική κίρσοκήλη σε σχέση με τους φυσιολογικούς ακόμη και εάν δεν είναι υπογόνιμοι ¹
- Η κίρσοκηλεκτομή οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της Ts μόνο στους υπογόνιμους και υπογοναδικούς ταυτόχρονα άνδρες ²
- Οι μεταβολές της Ts μετά την επέμβαση σχετίζονται σημαντικά και αντιστρόφως ανάλογα με την προεγχειρητική Ts ($r = -0.689, P < 0.0001$) και μάλιστα περισσότερο στους υπογοναδικούς και θετικά με τις συγκεντρώσεις των σπερματοζωαρίων τόσο πριν ($r = 0.409, P < 0.001$), όσο και μετά την επέμβαση ($r = 0.352, P = 0.004$)
- Η βελτίωση της Ts μπορεί να έχει προγνωστικό ρόλο βελτίωσης του σπέρματος μετεγχειρητικά
- Το εάν η χαμηλή Ts μπορεί να αποτελέσει από μόνη ένδειξη για τη διόρθωση της κίρσοκήλης, πρέπει να διευκρινισθεί με πρόσθετες μελέτες

8. Multiple Determinations of Sperm DNA

Fragmentation show that Varicocelectomy is not indicated for infertile patients with subclinical varicocele

Agustín García-Peiró, Jordi Ribas-Maynou, María Oliver-Bonet, Joaquina Navarro, Miguel A. Checa, Alexandros Nikolaou, María J. Amengual, Carlos Abad, Jordi Benet

BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL 2014 MAY <http://dx.doi.org/10.1155/2014/181396>

■ Σκοπός

- Η σύγκριση της επίδρασης της κίρσοκηλεκτομής στο DFI υπογόνιμων

- ανδρών με κλινική και υποκλινική κίρσοκήλη

■ Υλικό και μέθοδος

- 60 υπογόνιμοι άνδρες 25-35 ετών με κίρσοκήλη χωρίσθηκαν σε 4 ομάδες: α) κλινική κίρσοκήλη χωρίς θεραπεία (n= 15), β) υποκλινική κίρσοκήλη χωρίς θεραπεία (n=16), γ) χειρουργημένη κλινική κίρσοκήλη (n=19), δ) χειρουργημένη υποκλινική κίρσοκήλη (n=10)

- Προσδιορισμός DFI με 3 μεθόδους (TUNEL, SCD, SCSA)

■

Συμπεράσματα

- Τόσο οι κλινικές, όσο και οι υποκλινικές κίρσοκήλες έχουν παρόμοια αρνητική επίδραση στην ακεραιότητα του DNA στους υπογόνιμους άνδρες
- Η κίρσοκηλεκτομή βελτιώνει την ποιότητα του DNA μόνο στους άνδρες με κλινικές κίρσοκήλες

9. Embolization of left spermatic vein in non-obstructive azoospermic men with varicocele: role of FSH to predict the appearance of ejaculated spermatozoa after treatment.

D'Andrea S1, Giordano AV, Carducci S, Sacchetti L, Necozone S, Costanzo M, De Gregorio A, Micillo A, Francavilla F, Francavilla S, Barbonetti A.

Journal of Endocrinological Investigation 2015 Mar 5. [Epub ahead of print]

- 23 ασθενείς 25-47 ετών με NOA και αριστερή κίρσοκήλη υποβλήθηκαν σε διαδερμικό εμβολισμό
- 11 ασθενείς (47.8) εμφάνισαν σπερματοζώαρια
- Στο προεπεμβατικό επίπεδο της FSH <10.06 mIU/mL αναγνωρίστηκε το 82.0 % των περιστατικών, που εμφάνισαν μετεγχειρητικά σπερματοζώαρια, με ειδικότητα 81.8 % και ευαισθησία 83.3 %
- Η FSH μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή ασθενών με NOA και κίρσοκήλη, που μπορεί να εμφανίσουν σπερματοζώαρια μετά την επέμβαση

Should older patients be offered varicocele correction to improve their fertility?

G. Ollandini et al

ANDROLOGY 2014;2:402–407

- 376 Ασθενείς με υπογονιμότητα και ετερόπλευρη αριστερή κισσοκήλη εκ των οποίων το 32% ήταν άνω των 35 ετών υποβλήθηκαν σε διαδερμική σκληροθεραπεία και σε έλεγχο ΣΠΔΓ πριν και μετά την επέμβαση
- Η αντιμετώπιση της κισσοκήλης οδηγεί σε βελτίωση των παραμέτρων του ΣΠΔΓ ανεξαρτήτως ηλικίας

Clinical Outcome of Microsurgical Varicocelectomy in Infertile Men with Severe Oligozoospermia

N. Enatsu, K. Yamaguchi, K. Chiba, H. Miyake and M. Fujisawa

UROLOGY 2014; 83: 1071-1074.

- 102 υπογόνιμοι άνδρες με σοβαρή ολιγοζωοσπερμία και κισσοκήλη υποβλήθηκαν σε μικροχειρουργική επέμβαση
- Η κισσοκηλεκτομή μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του σπέρματος και το γονιμοποιητικό δυναμικό υπογόνιμων ασθενών με σοβαρή ολιγοζωοσπερμία και μάλιστα καλύτερα σε αυτούς με σχετικά υψηλότερη προεγχειρητική συγκέντρωση σπερματοζωαρίων

Αντιμετώπιση της υπογονιμότητας

- Σε φλεγμονές χορηγείται η κατάλληλη αντιβίωση για κατάλληλο χρονικό διάστημα
- Σε αντισπερμικά αντισώματα χορηγούνται κορτιζονούχα σκευάσματα
- Σε ορμονικές διαταραχές γίνεται θεραπεία υποκατάστασης
- Σε παλίνδρομη εκσπερμάτιση συμπαθητικομιμητικά φάρμακα, αλκαλοποίηση των ούρων

Χημειοθεραπεία και υπογονιμότητα

Κατάψυξη σπέρματος
Δυνατότητα ICSI

■ Μελλοντικές προοπτικές

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

Clin Med Insights Oncol. 2016 Jun 28;10:49-57. doi: 10.4137/CMO.S32811. eCollection 2016.
Fertility Risk Assessment and Preservation in Male and Female Prepubertal and Adolescent Cancer Patients.

Zavras N, Siristatidis C, Siatelis A, Koumarianou A

Αντιμετώπιση της υπογονιμότητας

- **Φαρμακευτική**
- **Χειρουργική**
- **Γενικά μέτρα**
 - Αποφυγή καπνίσματος, αλκοόλ, ναρκωτικών ουσιών
 - Αποφυγή στενών εσωρούχων, παντελονιών
 - Προγραμματισμός σεξουαλικών επαφών γύρω από την περίοδο ωορρηξίας της γυναίκας

Ιδιοπαθή υπογονιμότητα

- Αγωγή μόνο στον υπογονοτροφικό υπογοναδισμό
- Δεν υπάρχουν οδηγίες για χρήση αντιοξειδωτικών αντι-οιστρογόνων και γοναδοτροπινες ούτε γτα υποομαδες ασθενων

Σε αποτυχία όλων των παραπάνω προσπαθειών
καταφεύγουμε στην **υποβοηθούμενη**
αναπαραγωγή

Love is in the air...

