




Η συμβολή της ορχικής βιοψίας στη διερεύνηση της  
υπογονιμότητας στον άνδρα

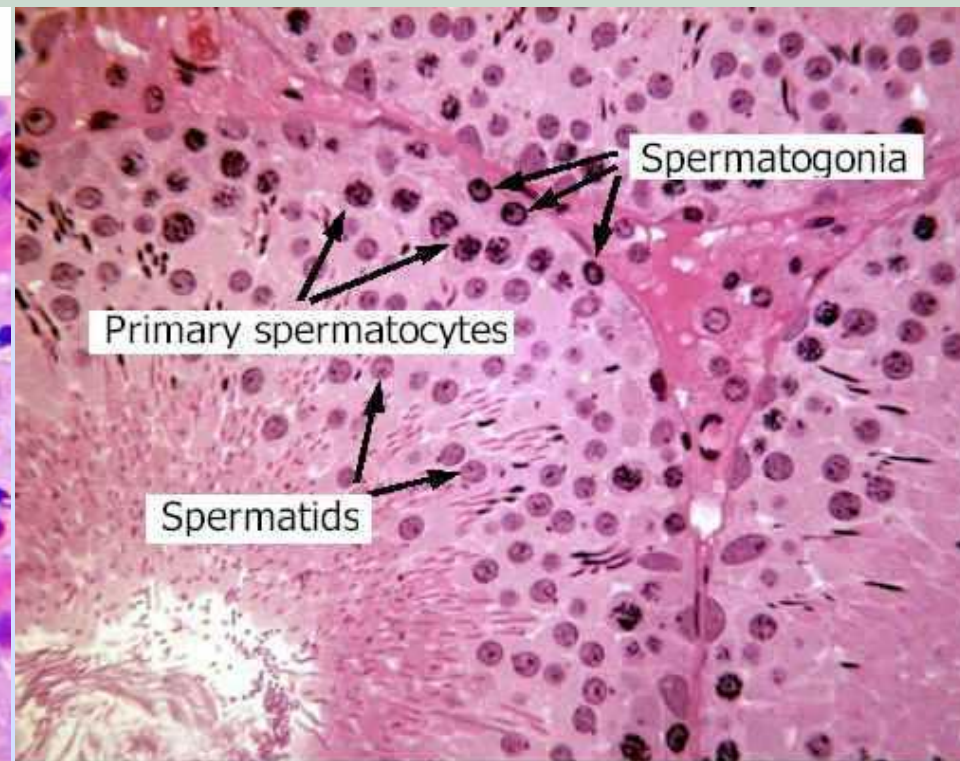
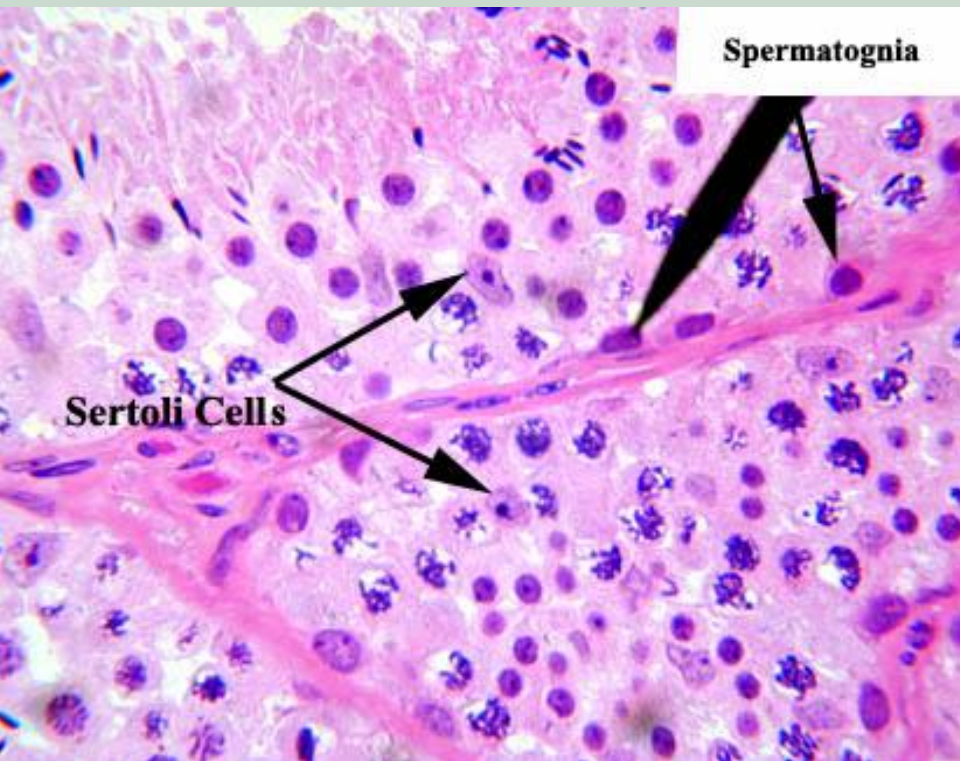
**Βιοψία όρχεως.  
Μορφολογικά πρότυπα  
συνοδά υπογονιμότητας.**

Ανδρέας Χ. Λάζαρης  
Ιατρός-Παθολογοανατόμος

# ΟΡΧΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

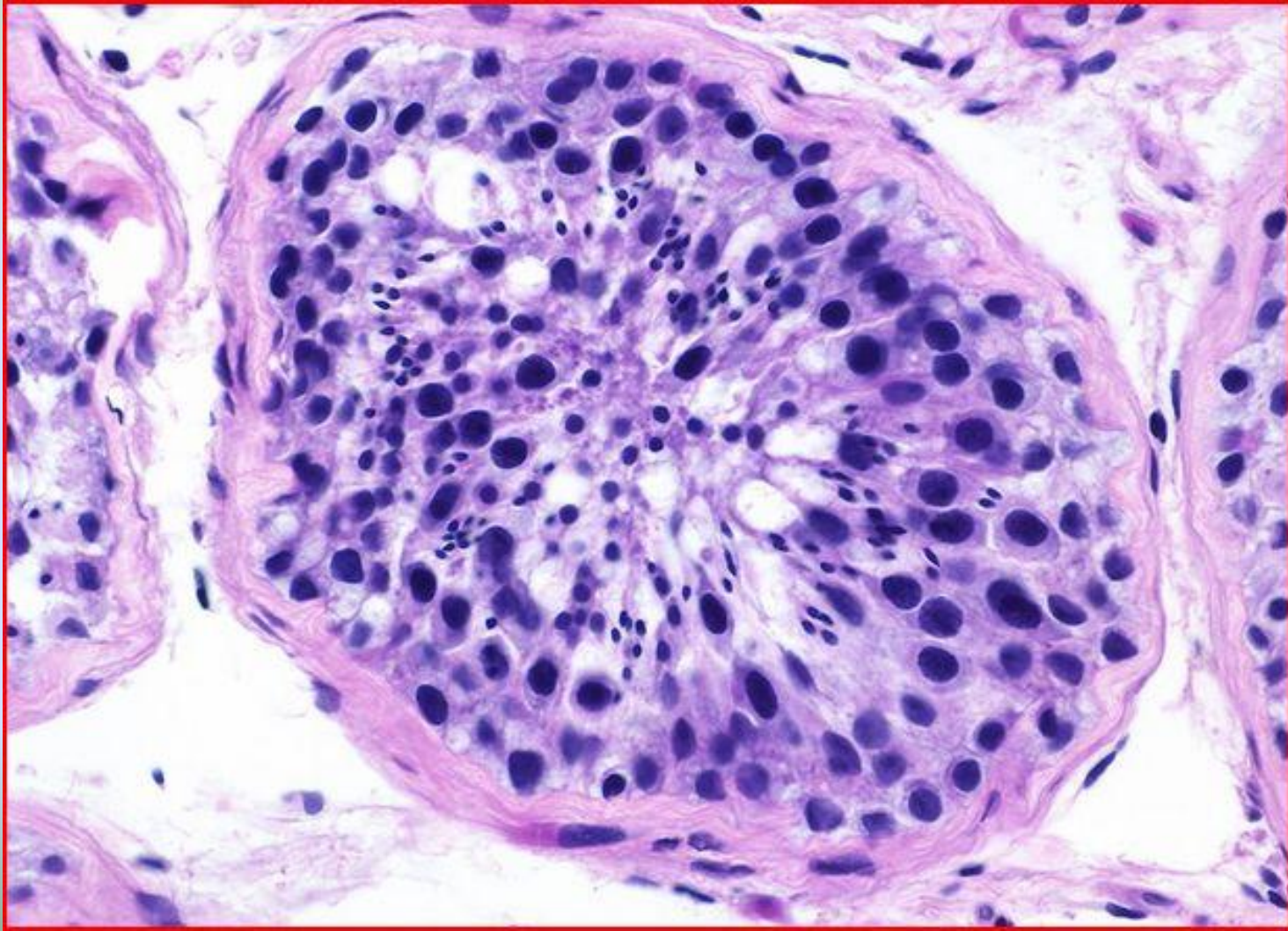
- Παραγωγή γαμετών (σπερματογένεση) από τα ορχικά (σπερματικά) σωληνάρια
- **Σύνθεση ανδρογόνων από τα κύτταρα του Leydig**
- Αμφότερες οι ως άνω λειτουργίες υπό τον έλεγχο του υποθαλαμοϋποφυσιακού συστήματος.
- GnRH (LHRH)  **ωχρινότροπος ορμόνη (LH)** & **θυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH)**  δρουν στα **κύτταρα Leydig** και **Sertoli** αντίστοιχα  **βιοσύνθεση τεστοστερόνης** και **προαγωγή μεταγραφής γονιδίων**, αντίστοιχα.

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΟΡΧΙΚΩΝ-ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΣΩΛΗΝΑΡΙΩΝ



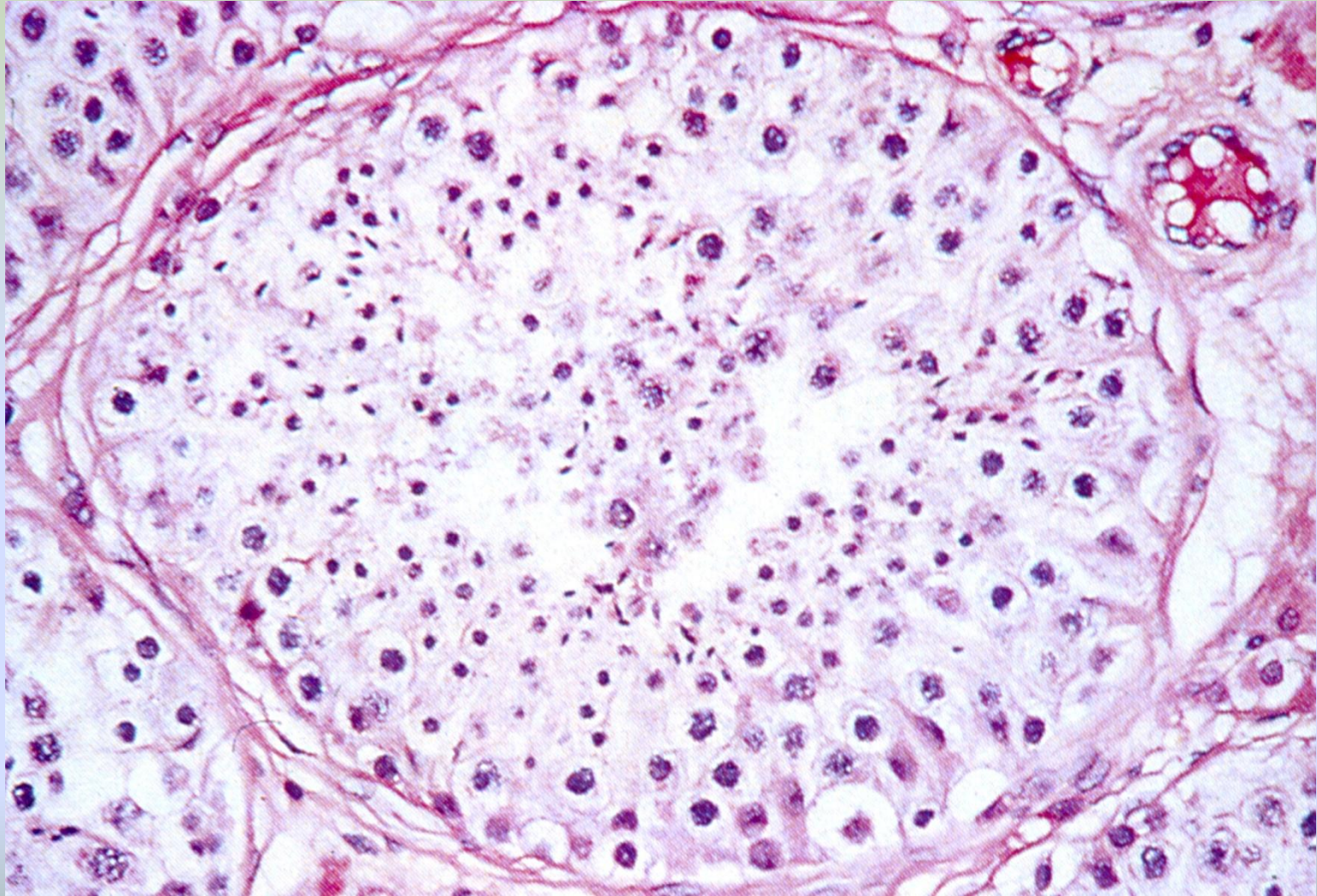


**Τακτική ωρίμανση** των γεννητικών κυττάρων (σπερματικού «επιθηλίου») από τη βάση προς τον κεντρικό αυλό του ορχικού σωληναρίου. Σπερματογόνια κατά μήκος της βασικής μεμβράνης, (πρωτογενή και δευτερογενή) σπερματοκύτταρα, σπερματίδες και σπερματοζωάρια.

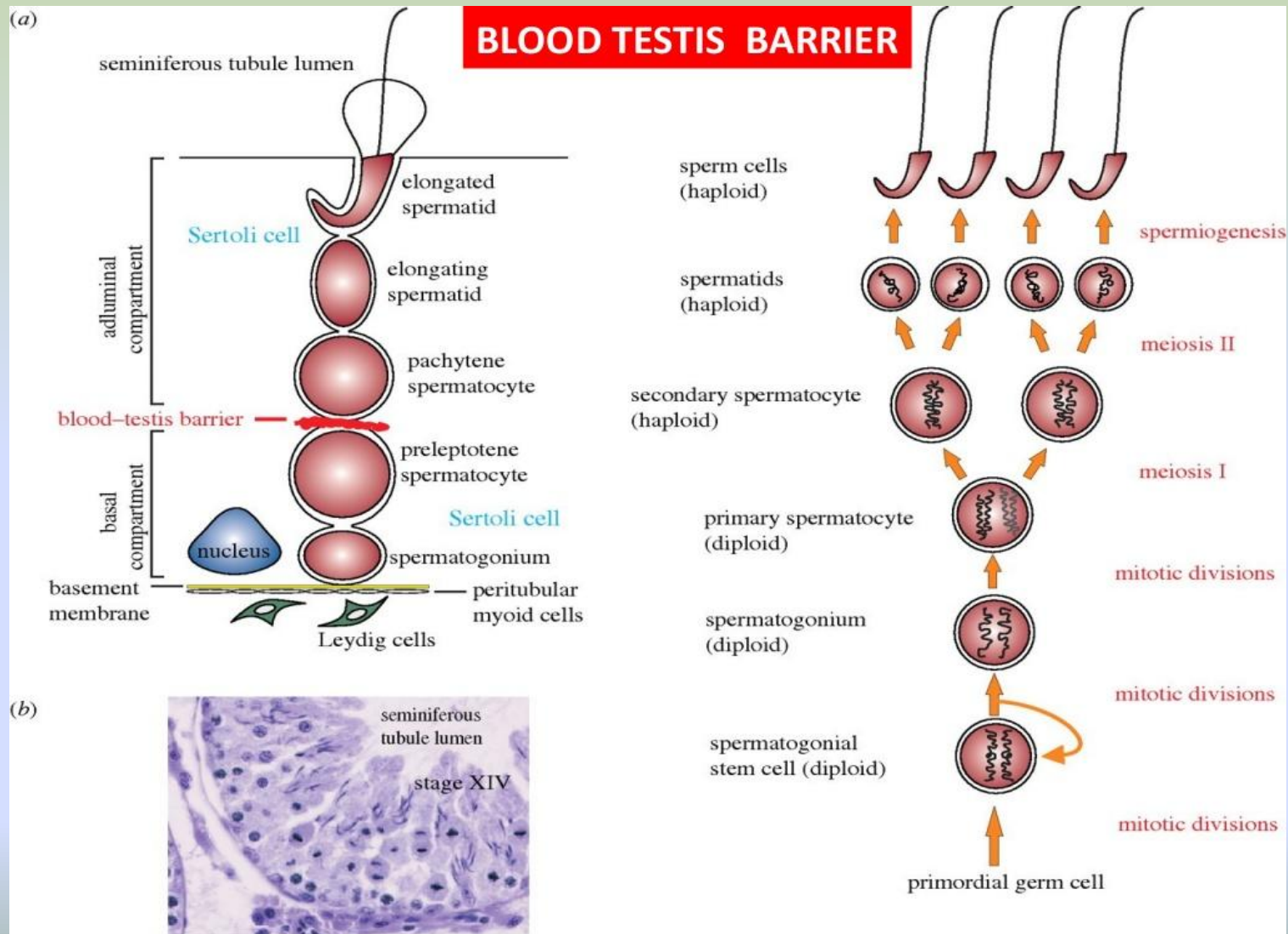




Φυσιολογική σπερματογένεση σε άτομο 34 ετών.



# Ο αιματο-ορχικός φραγμός αφορά το βασικό από το προαύλιο διαμέρισμα.



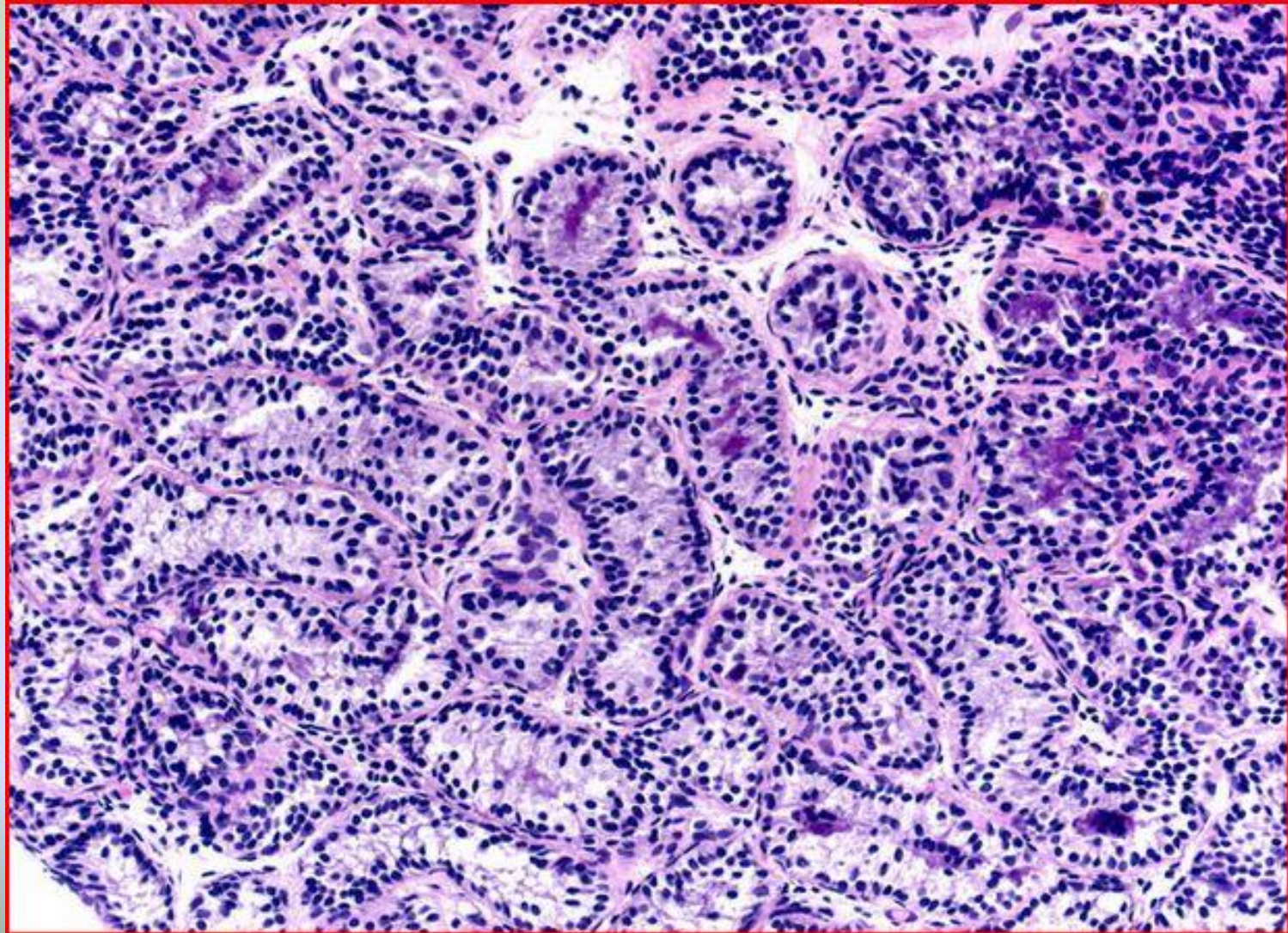


## Φυσιολογικός όρχις προ της ήβης, σε 8χρονο αγόρι.

Τα σωληνάρια αποτελούνται

πρωτίστως από **άωρα (ανώριμα) κύτταρα του Sertoli.**

Μετρώνται δύο έως τέσσερα γεννητικά κύτταρα (σπερματογόνια) ανά σωληνάριο



# ΒΛΑΠΤΙΚΟΙ ΕΞΩΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΑ

- ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΙΟΝΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ (Αύξηση FSH ορού λόγω της εμφανιζόμενης αζωοσπερμίας) Κρυοσυντήρηση σπέρματος πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας.
- ΘΕΡΜΟΤΗΤΑ
- ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΤΟΞΙΝΕΣ & ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ: Μόλυβδος, αρσενικό, κάδμιο, υδρογονάνθρακες, βρωμιούχο προπάνιο, οργανοχλωρίδια, φυτοφάρμακα, φθαλικά άλατα, εστέρες. Έκθεση σε οιστρογόνα (αυξημένη παραγωγή ενδοοιστρογόνων λόγω παχυσαρκίας, φυτοοιστρογόνα, μυκητοοιστρογόνα, χημικές ουσίες ( DDT, bisphenol A). Σύνδρομο ορχικής δυσγενεσίας.
- ΓΟΝΑΔΟΤΟΞΙΝΕΣ-ΦΑΡΜΑΚΑ: κοκαΐνη, μαριχουάνα, νιτροφουραντοΐνη, σουλφασαλαζίνη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου. Αλκοόλ. Έκθεση στον καπνό του τσιγάρου κατά την ενδομήτρια ζωή.
- ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ. Χρόνιες λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος με παρουσία αυξημένων λευκοκυττάρων στο σπέρμα: Χρόνια προστατίτιδα.



# ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

## *Αίτια:*

- Προορχικά ( εξωγοναδικές ενδοκρινικές διαταραχές υποθαλάμου, υπόφυσης, επινεφριδίων )
- Ορχικά ( πρωτοπαθείς βλάβες του ορχικού παρεγχύματος )
- Μεταορχικά ( πρωτίστως αποφράξεις πόρων προς χειρουργική αποκατάσταση, διερεύνηση κυστικής ίνωσης)

Τα επίπεδα των γοναδοτροπινών στο πλάσμα και ο όγκος των όρχεων δεν ξεχωρίζουν τις ποικίλες βλάβες του όρχεως. Η ανίχνευση ώριμων σπερματίδων ή και σπερματοζωαρίων σε ιστολογικό επίπεδο σε υλικό ορχικής βιοψίας καθίσταται συχνά χρήσιμη καθώς, μετά τη συλλογή σπέρματος από την ορχική μικροανατομή, μέχρι και **ένα βιώσιμο σπερματοζωάριο** ανά ωκύτταρο είναι επαρκές για την ενδοκρινολογική ένεση σπέρματος προς

# ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΟΡΧΕΩΣ

- Εκτίμηση υπογονιμότητας σε περιπτώσεις **αζωοσπερμίας ή απουσίας σπέρματος στο υλικό της εκσπερμάτισης** ( ποσοστό 5-10% των διερευνούμενων για υπογονιμότητα ανδρών ).

Όταν σε δύο διαδοχικά σπερμοδιαγράμματα μετρώνται κάτω από 20 εκατομμύρια σπερματοζωάρια σπέρματος ανά χιλιοστόλιτρο υλικού εκσπερμάτισης, τίθεται υπό σκέψη το ενδεχόμενο διενέργειας ορχικής βιοψίας.

Ο **κύριος ρόλος** της ορχικής βιοψίας είναι να **ξεχωρίσει** την αζωοσπερμία λόγω απόφραξης πόρων

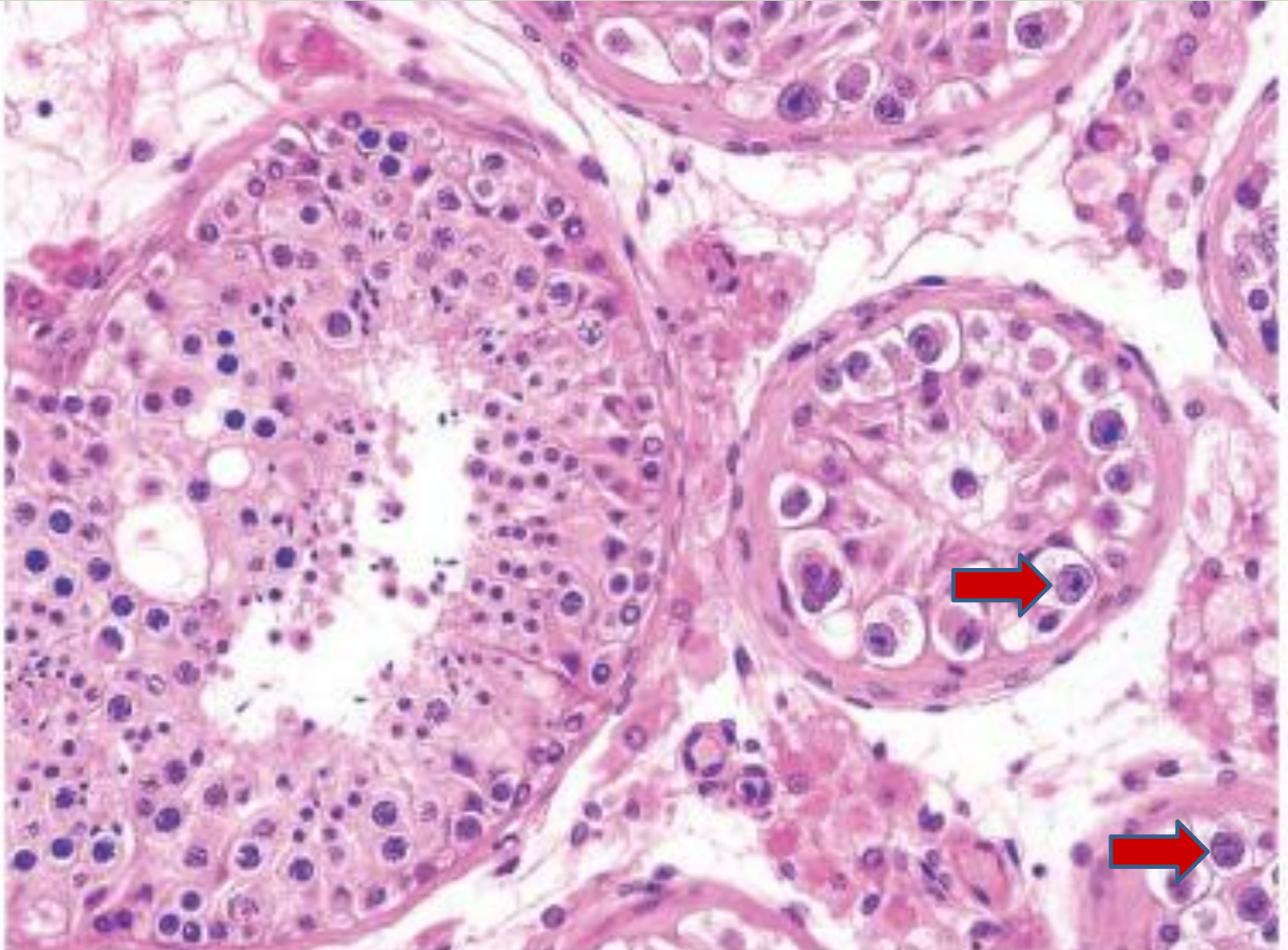
από εκείνη που οφείλεται στην ιστοπαθολογία του ορχικού παρεγχύματος.

[Αξίζει να επισημανθεί ότι υπάρχουν λίγες περιπτώσεις μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας με ιστολογικώς ανευρισκόμενη ομοιόμορφη ωρίμανση του σπερματικού επιθηλίου, φυσιολογικό όγκο όρχεων και φυσιολογικές τιμές FSH· πρόκειται για άντρες με υψηλή επίπτωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών και μικροαπαλείψεων στο χρωμόσωμα Y συγκριτικά με άλλους άντρες με μη αποφρακτική αζωοσπερμία. Οι πιθανότητες γονιμοποίησης στους εν λόγω άντρες είναι μικρή].

- Εκτίμηση βιωσιμότητας σε περιπτώσεις συστροφής (κυρίως μερικής, παροδικής)
- Ανακάλυψη κακοήθων γεννητικών κυττάρων σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας ( λ.χ. σε κρύψορχεις)
- Ταυτοποίηση παρουσίας λεμφωματωδών – λευχαιμικών κυττάρων μετά χημειοθεραπεία
- (Διάγνωση αγγειίτιδας)



**Κρυφορχία :** Μη κάθοδος του όρχεως στο όσχεο και παραμονή του εντός της κοιλίας στη βουβωνική χώρα ή στο βουβωνικό πόρο. Έγκαιρη ορχεοπηξία. 35 φορές αυξημένος κίνδυνος νεοπλασίας. Εδώ, βιοψία όρχεως ενήλικα με ιστορικό κρυφορχίας.  
**Κακοήθη κύτταρα in situ νεοπλασίας γεννητικών κυττάρων.**





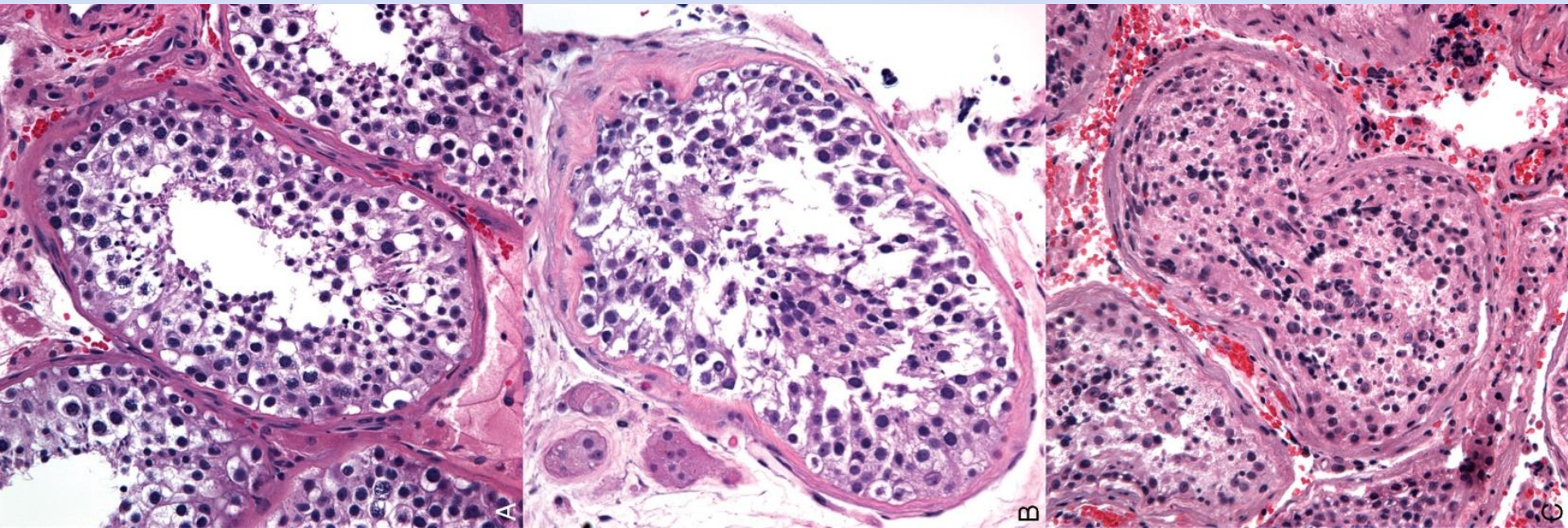
# Τεχνικές ατέλειες στην επεξεργασία υλικού ορχικής βιοψίας με φυσιολογική σπερματογένεση.

A. Η άμεση μονιμοποίηση σε **διάλυμα Bouin** συνεπάγεται τις ελάχιστες αλλοιώσεις λόγω επεξεργασίας.

B. Η μονιμοποίηση σε φορμόλη προκαλεί τεχνητή συρρίκνωση και πτωχή κυτταρική μορφολογία με αποφολίδωση κυττάρων στον αυλό.

C. Ορχικά σωληνάρια με τεχνητή σύνθλιψη κατά την επεξεργασία, απόφραξη του αυλού και συγκεχυμένη κυτταρική μορφολογία με γωνιώδεις, υπερχρωμικούς πυρήνες να κρύβουν τις ώριμες σπερματίδες.

A-H, X400





# ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Μικρά ορχικά σωληνάρια
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Απώλεια, μερική ή πλήρης, των γεννητικών κυττάρων
- Ίνωση του διάμεσου υποστρώματος
- Υπερπλασία των διαμέσων κυττάρων του Leydig.

Ερμηνεία ιστολογικών ευρημάτων **σε συνάρτηση** με :

προηγούμενο ιατρικό ιστορικό,  
ανάλυση σπέρματος,  
ευρήματα φυσικής εξέτασης &  
έλεγχο γοναδοτροπινών ορού.

Χρήσιμη η **αμφοτερόπλευρη** βιοψία. Λήψη ιστοτεμαχίων 3 X 3 X 3 χιλ. από κάθε όρχι και, κατευθείαν από το ψαλίδι ( χωρίς να συμπιεστούν τα ιστοτεμάχια ), **άμεση** μονιμοποίηση του υλικού ορχικής βιοψίας σε διάλυμα του Bouin επί 24ωρο.

Λήψη τουλάχιστον 5 τομών πάχους 4-5  $\mu\text{m}$  από κάθε ιστοτεμάχιο και χρώση με Α-Η και πιθανώς PAS.

# ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ :

## ΔΙΑΧΥΤΕΣ Η ΕΣΤΙΑΚΕΣ = ΟΜΟΙΟΓΕΝΗΣ Η ΑΝΟΜΟΙΟΓΕΝΗΣ Η ΙΣΤΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥΣ

Στις **εστιακές** αλλοιώσεις καθορίζεται η αναλογία τους στο σύνολο των περικλειομένων σωληναρίων (π.χ. 20%)

### ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΚΡΙΣΗ **ΔΙΑΧΥΤΩΝ** ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

- Εντοπιζόμενες στο βασικό διαμέρισμα του σπερματικού «επιθηλίου» και χαρακτηριζόμενες από αποφολίδωση ανώριμων γεννητικών κυττάρων.
- Εντοπιζόμενες στο προαύλιο διαμέρισμα και χαρακτηριζόμενες από εικόνα μωσαϊκού και αποφολίδωση σπερματίδων και σπερματοκυττάρων.
- Εντοπιζόμενες σε αμφότερα τα διαμερίσματα και χαρακτηριζόμενες είτε από υποσπερματογένεση είτε από σπερματογενετική στάση (αναστολή της ωρίμανσης) στο επίπεδο/στάδιο των σπερματογονίων.



# ΚΛΑΣΙΚΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

## ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ

- **Απαραίτητη** η γνώση του ιστορικού του ανδρός, τα αποτελέσματα του σπερμοδιαγράμματος και του προηγηθέντος ορμονικού ελέγχου.
- Καταμέτρηση κάθετων-εγκάρσιων τομών των ορχικών σωληναρίων. Δυνατή η εφαρμογή μεθόδου μορφομετρίας του σπερματικού «επιθηλίου» τουλάχιστον σε 20-30 σωληνάκια. Φυσιολογικά, όλα τα στάδια διαφοροποίησης του σπερματικού επιθηλίου οφείλουν να διακρίνονται ταυτόχρονα, με ανεύρεση ώριμων (επιμήκων) σπερματίδων στη μεγάλη πλειονότητα των ορχικών σωληναρίων της βιοψίας (όχι απαραίτητα σε όλα).
- Εκτίμηση διαμέτρου, πάχους της βασικής τους μεμβράνης, εικόνας, μορφολογίας και βαθμού ωρίμανσης των γεννητικών κυττάρων.
- Εκτίμηση παρουσίας, μορφολογίας και πληθυσμού κυττάρων Sertoli & Leydig.
- Τυχόν ίνωση του διαμέσου υποστρώματος.
- Κατάσταση του ανγειακού δικτύου.

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - I

- **ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ  
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΔΙΑΜΕΣΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ**

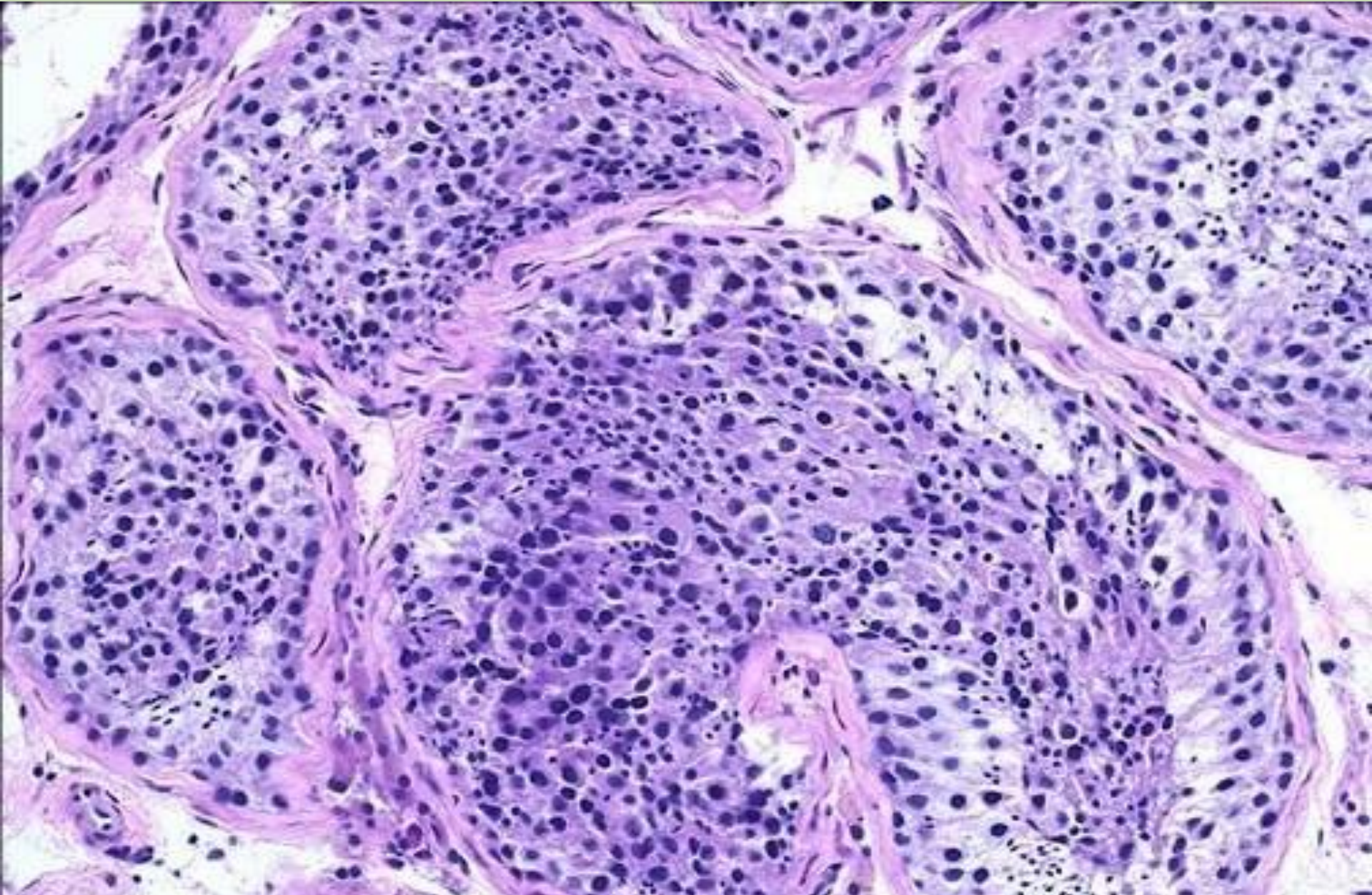
Είτε ενεργός σπερματογένεση σε όλα τα σωληνάρια είτε εμφάνιση μωσαϊκού στο ορχικό παρέγχυμα οπότε λόγω τομής δε φαίνεται πλήρης σπερματογένεση σε **κάθε** σωληνάριο ( φυσιολογικό εύρημα ).

Ο αριθμός των ιστολογικώς αναγνωριζόμενων ώριμων σπερματίδων είναι εκείνος που συσχετίζεται καλά με το σπερμοδιάγραμμα.

Το εν λόγω πρότυπο συσχετίζεται με *απόφραξη απαγωγού πόρου ή χαμηλή κινητικότητα των σπερματοζωαρίων.*



# Φυσιολογική σπερματογένεση



# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ

## ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ – I

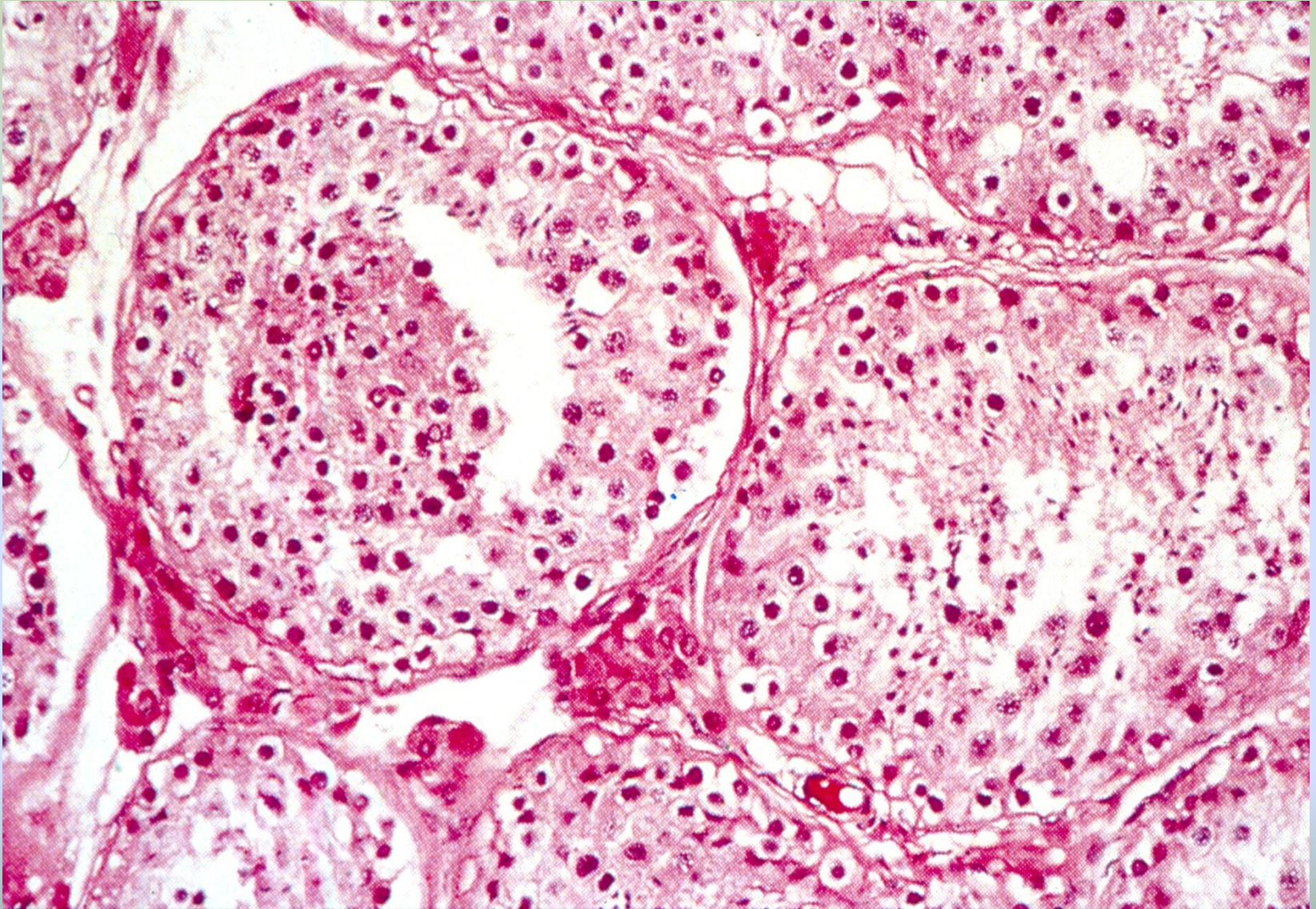
### ΕΝΕΡΓΟΣ (ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ) ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

- **Απόφραξη του συστήματος απαγωγών πόρων**
- **Συνήθως μετα-ορχικές αιτίες αζωοσπερμίας . Άριστες προοπτικές γονιμοποίησης.**
- Απόφραξη μετά το αλλήρειο δίκτυο: σε 10% των ανδρών με υπογονιμότητα.
- Αίτια απόφραξης: Συγγενή ( αγενεσία ή ατρησία μέρους του συστήματος των απαγωγών πόρων π.χ. της επιδιδυμίδας) Επίκτητα ( λόγω λοίμωξης ή εθελούσιας στειροποίησης)
- Κλινικοϊστοπαθολογική τριάδα: αζωοσπερμία, όρχις φυσιολογικού μεγέθους , ενεργός-αν και όχι απαραίτητα παντού εντελώς φυσιολογική-σπερματογένεση.
- Ποικίλου βαθμού οζοειδής διαμόρφωση του φλεγμαίνοντος σπερματικού πόρου· επί ψευδοδιηθητικής ανάπτυξης, σύγχυση με αδενοκαρκίνωμα.
- Ιστορικό προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης ή τραυματισμού.
- Πιθανώς η απόφραξη του απαγωγού συστήματος να είναι μερική. Τότε το σπερμοδιάγραμμα αναδεικνύει κάποιον αριθμό σπερματοζωαρίων, αλλά σαφώς μικρότερο αυτού που αναμένεται με βάση τα ιστολογικά ευρήματα της βιοψίας

(μετά από εκτίμηση **τουλάχιστον 20 σωστά οριοθετημένων σωληναρίων**



Άρρην 28 ετών με αγενεσία σπερματικού πόρου.  
**Ενεργός (φυσιολογική) σπερματογένεση.**





# ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Υποσπερματογένεση ( όλες οι μορφές κυττάρων έως και τις ώριμες σπερματίδες/σπερματοζωάρια αναγνωρίζονται, αλλά διακρίνεται σαφώς **μείωση** στον αριθμό των πολλαπλασιαζόμενων σπερματογονίων).
- Αναστολή της ωρίμανσης [ ατελής σπερματογένεση, απουσία ωρίμανσης πέραν του σταδίου του σπερματογονίου ή του σπερματοκυττάρου ή, κατά ορισμένους ειδικούς, της ανώριμης (στρογγυλής) σπερματίδης ].
- Σύνδρομο παρουσίας κυττάρων Sertoli μόνο
- Απουσία ορχικών σωληναρίων-υαλοειδοποίηση.

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - II

- Υποσπερματογένεση= Όλα τα στάδια σπερματογένεσης παρόντα, αλλά ποικίλου βαθμού μείωσή τους. Πιθανότατη η ανάκτηση γόνιμου σπέρματος.
- Συνοδό: έκθεσης σε τοξίνες ή υπερβολική θερμότητα, αγγειακές ανωμαλίες (διαβήτης, κίρσοκήλη), ορμονικές διαταραχές (π.χ.υποθυρεοειδισμός), συγγενείς διαταραχές στη λειτουργία των γεννητικών κυττάρων, δυσλειτουργίες των κυττάρων Sertoli & Leydig.

Μειωμένος βαθμός σπερματογένεσης αλλά όχι σταμάτημα σε ένα συγκεκριμένο στάδιο της διαδικασίας της σπερματογένεσης. Μείωση στον αριθμό των γεννητικών κυττάρων. Επακόλουθη λέπτυνση των στοιβάδων τους.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Σε βιοψία ενός **πλήρως φυσιολογικού** όρχεως, η σπερματογένεση δεν εμφανίζεται απαραίτητα πλήρης σε κάθε διατμηθέν ορχικό σωληνάριο.

Διαβάθμιση βαρύτητας των αλλοιώσεων : σε λίγα σωληνάρια (ήπια, εστιακή) , σχεδόν σε όλα ( βαριά, διάχυτη).

Πιθανά επιπρόσθετα ευρήματα:

πάχυνση βασικών μεμβρανών σωληναρίων, διάμεση ίνωση, σκλήρυνση σωληναρίων, διαταραχή στην οργάνωση του σπερματικού επιθηλίου και εσχαροποίηση/αποφολίδωση άωρων γεννητικών κυττάρων εντός των αυλών των σωληναρίων.

Τα κύτταρα του Leydig πρέπει να αναγνωρίζονται στις γωνίες ανάμεσα στα σωληνάρια. Όταν τα κύτταρα του Leydig είναι ελάχιστα, η τεστοστερόνη του ορού είναι ελαττωμένη. Όταν τα κύτταρα του Leydig συσσωματώνονται σε οζία, η LH ορού είναι αυξημένη.

# ΥΠΟΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

- Ορισμός: Κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται ιστολογικά μειωμένος αριθμός σπερματογονίων και πρωτογενών σπερματοκυττάρων, με τα σπερματοκύτταρα να υπερισχύουν αριθμητικά. Τα περισσότερα σπερματικά σωληνάκια περιέχουν και λίγες τουλάχιστον ώριμες σπερματίδες. Στο 8% των ασθενών: εστιακές υαλοειδοποιήσεις σωληναρίων.
- Κατά την **αμιγή** υποσπερματογένεση παρατηρείται μείωση του αριθμού **όλων** των μορφών των γεννητικών κυττάρων.

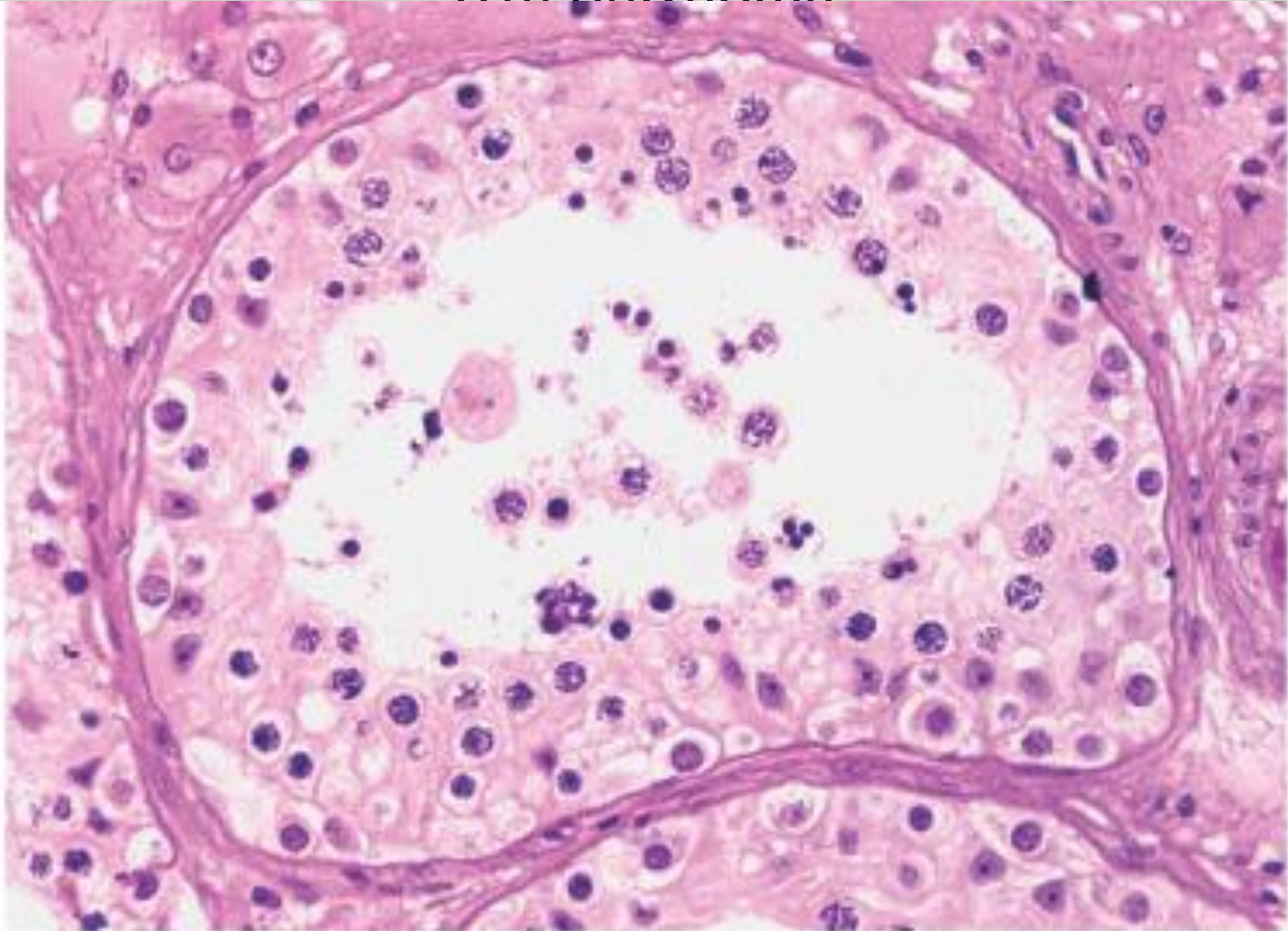


**Αμιγής υποσπερματογένεση.**

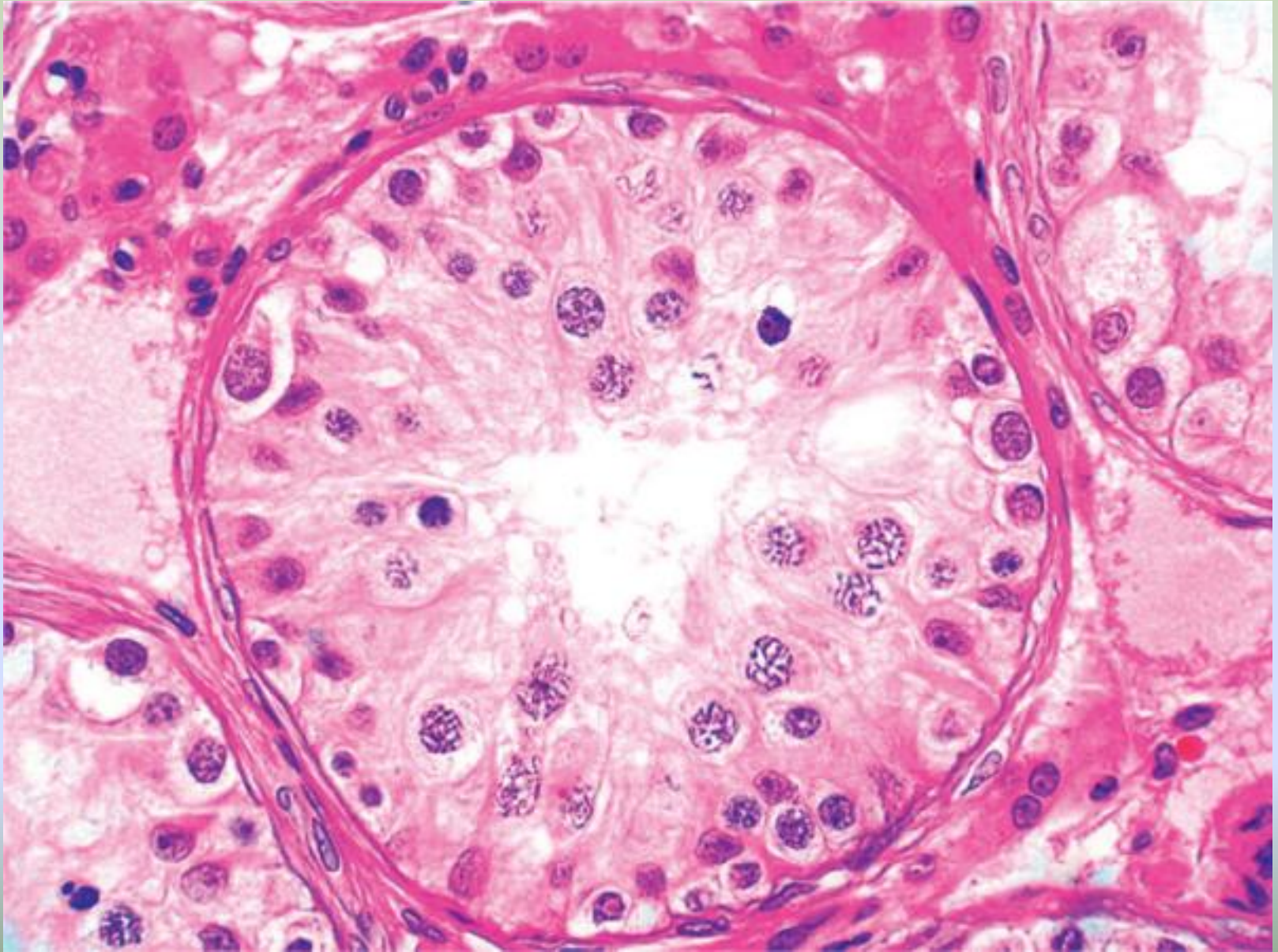
**Μείωση όλων των μορφών γεννητικών κυττάρων.**

**Μόλις υποσημεινόμενη παρουσία ώριμων**

**σπερματίδων**



# Υποσπερματογένεση με τάση αποβολής/αποφολίδωσης των πρωτογενών σπερματοκυττάρων.





- Παρά τις ώριμες μορφές του σπερματικού «επιθηλίου»

τα ορχικά σωληνάκια που εμφανίζουν (ικανού βαθμού) **υποσπερματογένεση** χαρακτηρίζονται από σημαντική μείωση των γεννητικών κυττάρων σε πολλά σωληνάκια, λέπτυνση των στοιβάδων των γεννητικών κυττάρων και εσχαροποίηση / αποφολίδωση στον αυλό άωρων γεννητικών κυττάρων.

Η ιστολογική εικόνα της **υποσπερματογένεσης** μπορεί, όπως προαναφέρθηκε, να συνοδεύει έκθεση σε τοξίνες ή υπερβολική θερμότητα, υποθυρεοειδισμό ή κίρσοκήλη.



# ΔΙΑΧΥΤΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΠΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

## ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΒΑΣΙΚΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ

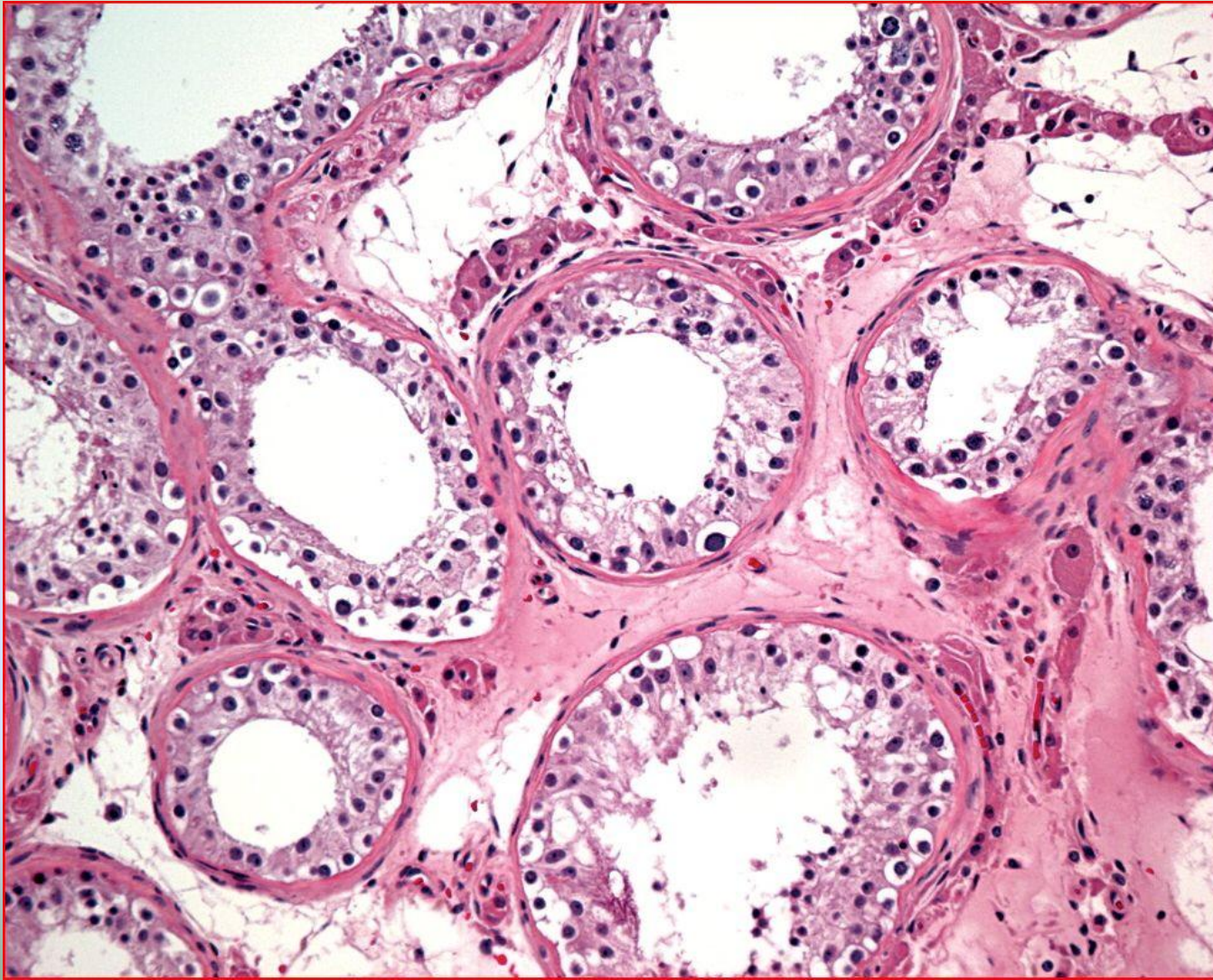
- Σπερματικά σωληνάρια πιθανώς με φυσιολογικό αριθμό σπερματογονίων ανά σωληνάριο αλλά με **μειωμένο** αριθμό **όλων** των **άλλων** γεννητικών κυττάρων.
- [Αυξημένος αριθμός αποφολιδούμενων ανώριμων μορφών γεννητικών κυττάρων, κυρίως ανώριμων σπερματίδων και, λιγότερο, σπερματοκυττάρων.]

# ΔΙΑΧΥΤΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΠΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

## ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΠΡΟΑΥΛΙΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ

- Αποφολίδωση κυρίως πρωίμων αλλά και ωρίμων σπερματίδων, αλλά και πρωίμων μορφών πρωτογενών σπερματοκυττάρων. Ανάλογα με το ποιά κυτταρική μορφή κυριαρχεί στον αποφολιδωμένο πληθυσμό, διακρίνουμε αποφολίδωση α) πρώιμων (στρογγυλών) σπερματίδων, β) όψιμων πρωτογενών σπερματοκυττάρων και γ) πρώιμων πρωτογενών σπερματοκυττάρων.
- Συχνά οι εν λόγω αλλοιώσεις ποικίλουν από λόβιο σε λόβιο. Εικόνα μωσαϊκού: ομάδες σωληναρίων εμφανίζουν άλλοτε άλλη εικόνα απόφραξης λόγω αποφολίδωσης και σε διάφορα επίπεδα.
- Επί κισσοκήλης, η εικόνα μωσαϊκού συνδυάζεται με διάταση και τοιχωματική ίνωση του ενδοορχικού αγγειακού δικτύου.
- Πλην της κισσοκήλης, η απόφραξη στα σπερματικά σωληνάκια μπορεί να είναι δυσανεγτικές ή

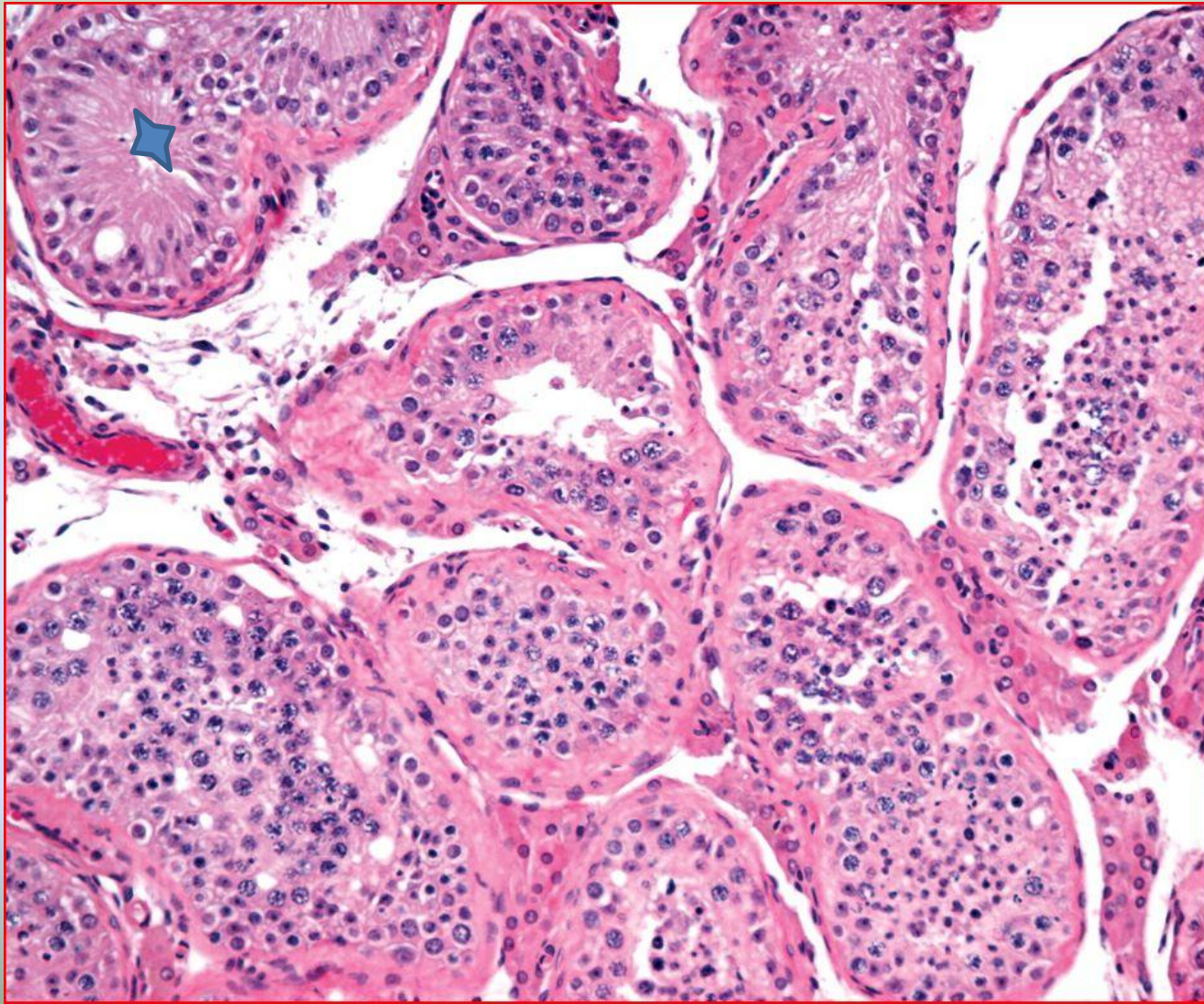
**Υποσπερματογένεση:** Ποικίλου βαθμού μείωση της διαμέτρου σωληναρίων και αυλών και γενική μείωση των γεννητικών κυττάρων παρά την οποία, όλα τα τελευταία είναι αναγνωρίσιμα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων ώριμων σπερματίδων. Οι τελευταίες διακρίνονται υπό μεγάλη μεγέθυνση με τους βαθυχρωματικούς, γωνιώδεις πυρήνες τους. (Συχνά μπορεί να συνυπάρχουν σκληρωσμένα σωληνάκια ή /και σωληνάκια περιέχοντα κύτταρα του Sertoli μόνο)(A-H, X200).





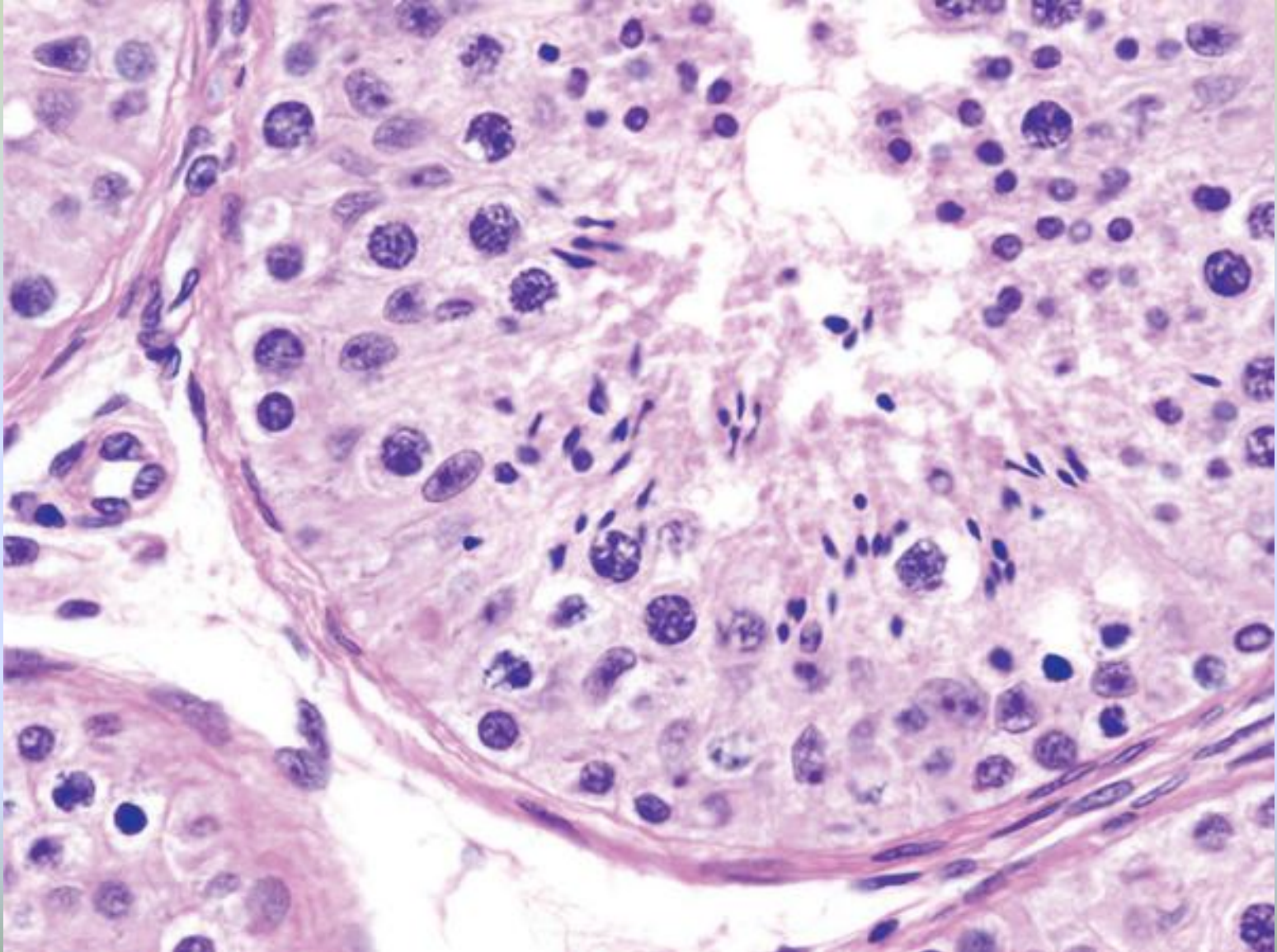
Εστιακή παρουσία **σωληναρίου με προβάλλουσα παρουσία κυττάρων Sertoli** σε φυσιολογικό λοιπό ορχικό παρέγχυμα (με φυσιολογική, πλήρη σπερματογένεση).

Τίθεται υπό σκέψη ένα **μικτό** πρότυπο **υποσπερματογένεσης** στο οποίο πρέπει να αναφερθεί η **παρουσία των σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο**, καθώς και να εξαχθεί ένα **σχετικό ποσοστό**. ( A-H, X 200)



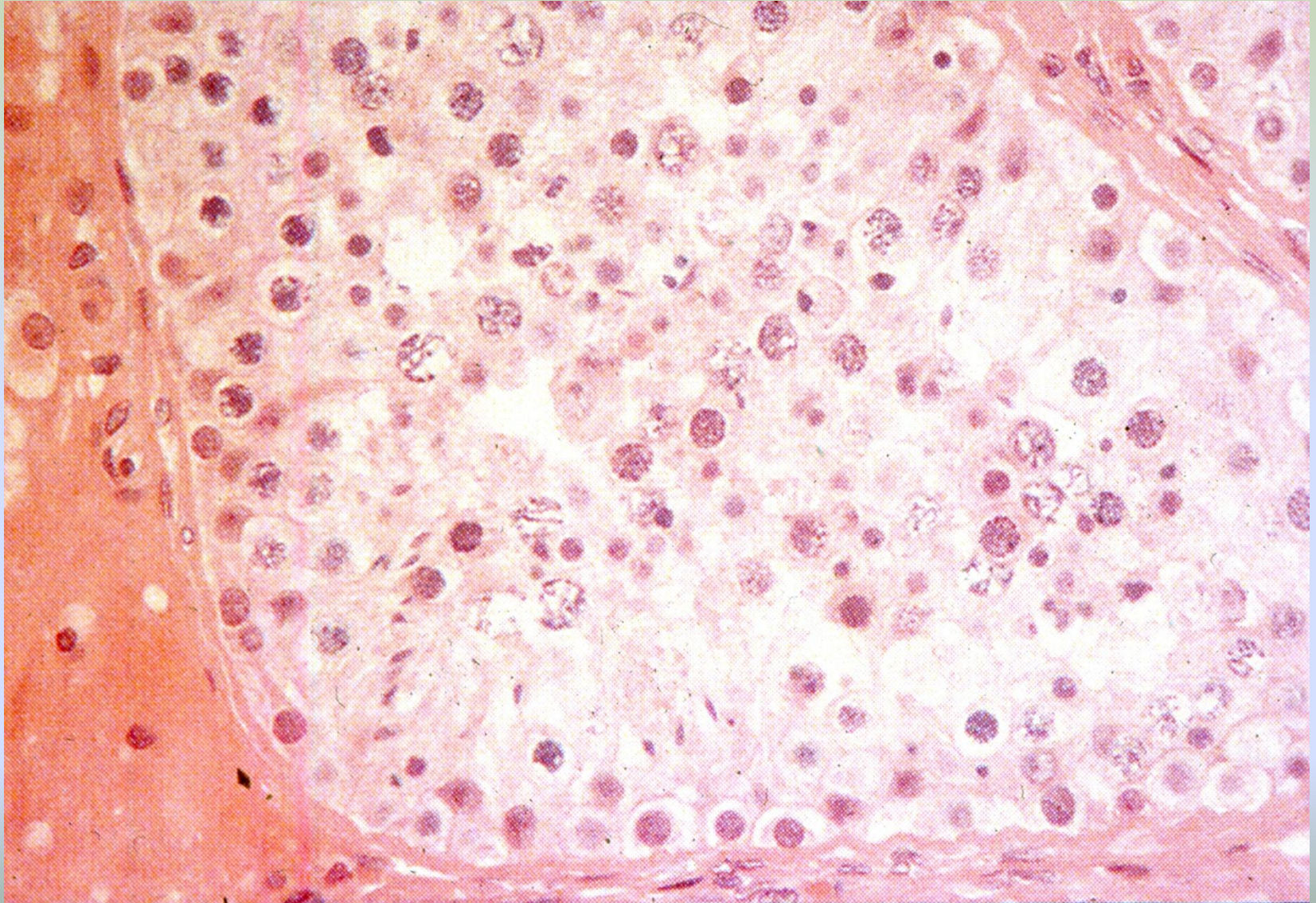


Παθολογικές σπερματίδες, με στοιχεία ωρίμανσης  
μεν, αλλά με ανώμαλα επιμηκυσμένες **κεφαλές**.





Ασθενής 30 ετών με κίρσοκήλη. Υποσπερματογένεση.  
Ήπια πάχυνση της βασικής μεμβράνης, αποφολίδωση,  
αταξία στην ωρίμανση. Αναγνώριση ώριμων σπερματίδων.





# ΥΠΟΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ : ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η ανεύρεση ώριμης ( όχι στρογγυλής ) σπερματίδης σε οποιοδήποτε ορχικό σωληνάριο υποδηλώνει συμπλήρωση της σπερματογένεσης και συνιστά κομβικό σημείο για τη διάγνωση του προτύπου της υποσπερματογένεσης, μιας διαταραχής όπου παρατηρείται, έστω εστιακά, πλήρης ωρίμανση αλλά ο ολικός αριθμός των γεννητικών κυττάρων είναι μειωμένος.
- Συνήθως το πρότυπο της υποσπερματογένεσης δεν αφορά *ομοιόμορφα* τα σωληνάρια αλλά *ποικιλόμορφα*, με ορισμένα σωληνάρια είτε μόνο με κύτταρα Sertoli είτε υαλοειδοποιημένα (μικτό πρότυπο). Επίσης, στο πρότυπο αυτό παρατηρείται αυξημένος αριθμός σωληναρίων μικρού διαμετρήματος και, λόγω των συμπαρομαρτουσών διαταραχών στην αρχιτεκτονική της ωρίμανσης των γεννητικών κυττάρων, πρώιμες μορφές

# ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΟΣΟ ΣΤΟ ΒΑΣΙΚΟ ΟΣΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΠΡΟΑΥΛΙΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ

- Είναι οι συνηθέστερα αποκαλυπτόμενες σε όρχεις ανδρών με υπογονιμότητα.
- **ΔΥΟ ΚΥΡΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ**
- ΥΠΟΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ ( πρότυπο II )
- ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΑΣΗ ΣΥΧΝΑ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΩΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΟΝΙΩΝ Η ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΩΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ( ΠΡΩΙΜΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ) [ βλ. αμέσως επόμενο πρότυπο ( πρότυπο III ) ].

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ

## ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - III

- **Αναστολή της ωρίμανσης του σπερματικού επιθηλίου ή αναστολή των γεννητικών κυττάρων ή στάση της σπερματογένεσης** = τα γεννητικά κύτταρα σε όλα τα σπερματικά σωληνάκια ωριμάζουν μόνο μέχρι ενός σταδίου, αναλόγως του οποίου η ανάκτηση γόνιμου σπέρματος κυμαίνεται από 14% (για το επίπεδο σπερματογονίου/πρωτογενούς σπερματοκυττάρου, πρώιμη αναστολή) έως 46% [για το επίπεδο ωριμότερων μορφών π.χ. στρογγυλών (ανώριμων) σπερματίδων, όψιμη αναστολή].
- Το πρότυπο αυτό δυνητικώς **συνοδεύει**, εκτός από τις προαναφερθείσες **κλινικές καταστάσεις τις σχετιζόμενες με υποσπερματογένεση**, επί πλέον,
  - τη **μετεφηβική ανεπάρκεια γοναδοτροπινών (FSH, LH)** π.χ. λόγω **εξωγενών ή ενδογενών οιστρογόνων ή ανδρογόνων**
  - τη **θεραπεία με αλκυλιούντες παράγοντες ή ακτινοθεραπεία.**

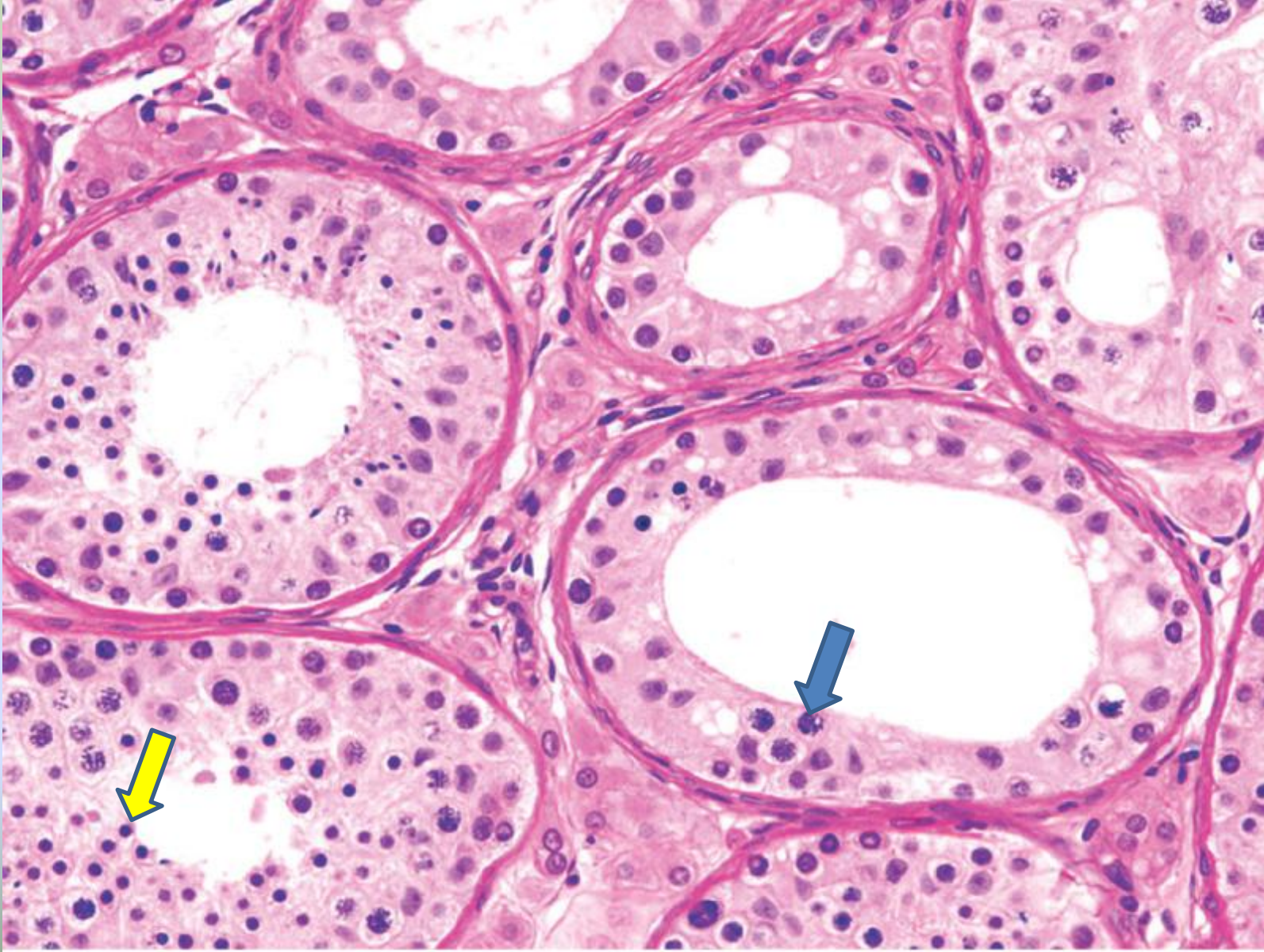
Κύτταρα με ακανόνιστους πυκνωτικούς πυρήνες μπορεί να παρατηρούνται στους αυλούς, μειωμένη διάμετρος σωληναρίων.

Στην (~~πλήρη~~) **αναστολή**: καθόλου σπερματοζωάρια στο σπερμοδιάγραμμα.

Στην «~~ατελή~~(+)**»** αναστολή αναγνωρίζονται ιστολογικώς λίγες **ώριμες (όχι στρογγυλές)** σπερματίδες κατά την προαύλια επιφάνεια ορισμένων σπερματικών σωληναρίων (εστιακά). Ανευρίσκεται ολιγοσπερμία. **Καλύτερα**



Ορχις ενήλικα. Αποκατάσταση κρυφορχίας στην ηλικία των 2 ετών. Συνύπαρξη αναστολής της ωρίμανσης στο επίπεδο του σπερματοκυττάρου ή της άωρης σπερματίδας και **πλήρους**, αν και μειωμένης σπερματογένεσης με ώριμες, επιμήκεις σπερματίδες. Άρα: **ΥΠΟΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ**.



στο επίπεδο/στάδιο των σπερματογονίων/πρωτογενών  
σπερματοκυττάρων  
(πρώιμη αναστολή)

- Θεωρητικός ορισμός: ανά τομή σπερματικού σωληναρίου μετρώνται λιγότερα από 17 σπερματογόνια, ενώ παράλληλα τα πρωτογενή σπερματοκύτταρα είναι λιγότερα από τα σπερματογόνια. Οι ανώριμες σπερματίδες συνήθως, όχι πάντα, απουσιάζουν· οι ώριμες σπερματίδες εξορισμού απουσιάζουν παντελώς σε αυτό το πρότυπο.
- Συχνότερες αιτίες:
  - Κρυφορχία ( χαρακτηριστικά μειωμένος αριθμός σπερματογονίων, παρουσία γιγάντιων σπερματογονίων, ψευδοϋπερπλασία των κυττάρων Leydig και μείωση των ελαστικών ινών στα σωληναριακά τοιχώματα).
  - Χρόνιος αλκοολισμός (κάπως περισσότερα τα σπερματογόνια συγκριτικά με την κρυφορχία, σμίκρυνση διαμέτρου σωληναρίων, πάχυνση βασικής μεμβράνης).
  - Χημειοθεραπεία ( έντονες αλλοιώσεις στα κύτταρα Sertoli, πάχυνση του τοιχώματος των σωληναρίων και μεγάλη μείωση των σπερματογονίων).



(Πλήρης, πρώιμη) Αναστολή ωρίμανσης στο στάδιο των

**σπερματογονίων/πρωτογενών σπερματοκυττάρων**

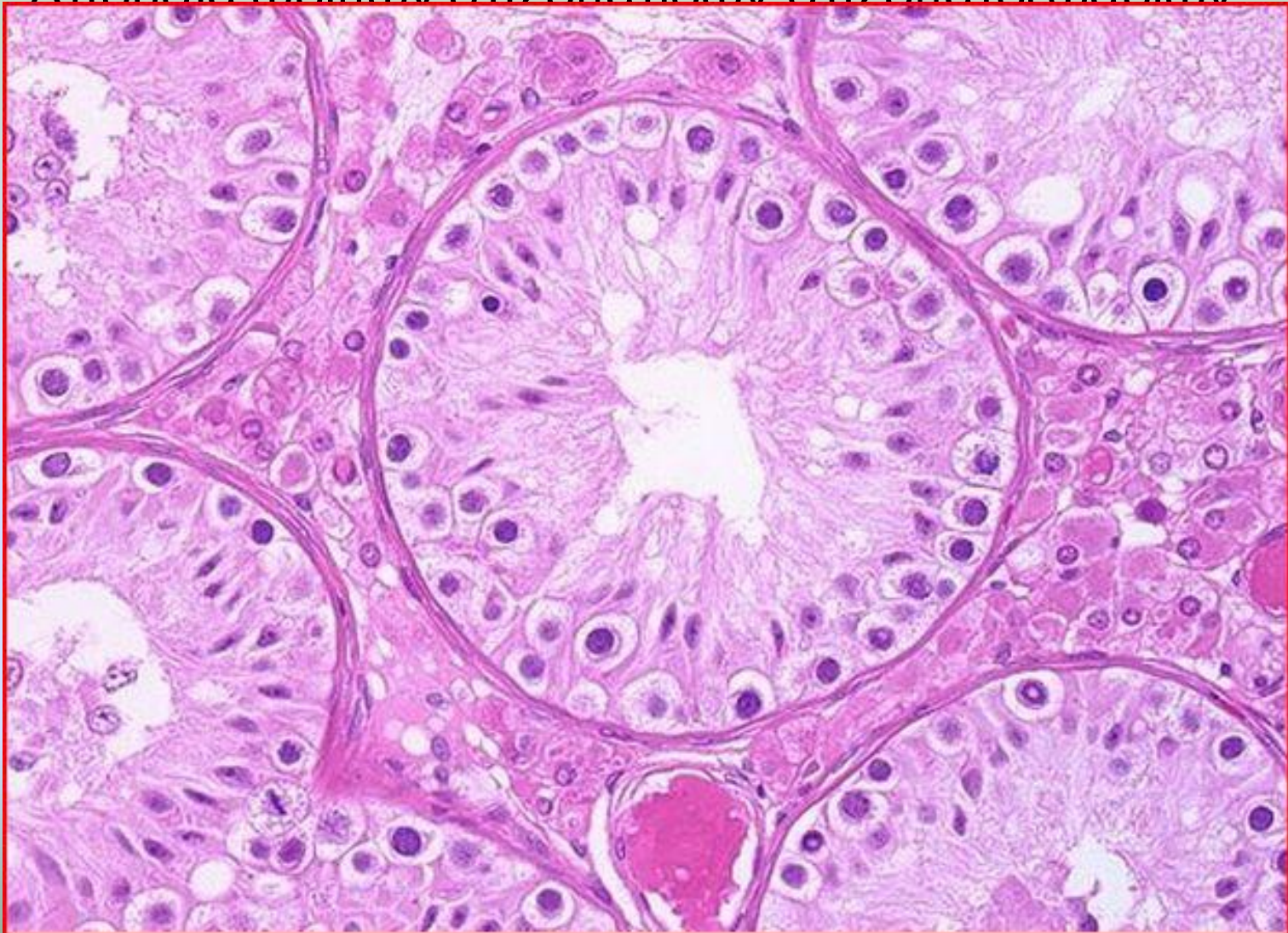
( αίτια: ανεπάρκεια γοναδοτροπινών, βλάβη γεννητικών κυττάρων από χημειο- ή ακτινο-θεραπεία).





( Ηλήρης) Πρώιμη **στάση της σπερματογένεσης** σε νεαρό άρρενα, διερευνούμενο για υπογονιμότητα. Πολυάριθμα σπερματογόνια εγγύς της βασικής μεμβράνης, λίγα σπερματοκύτταρα .

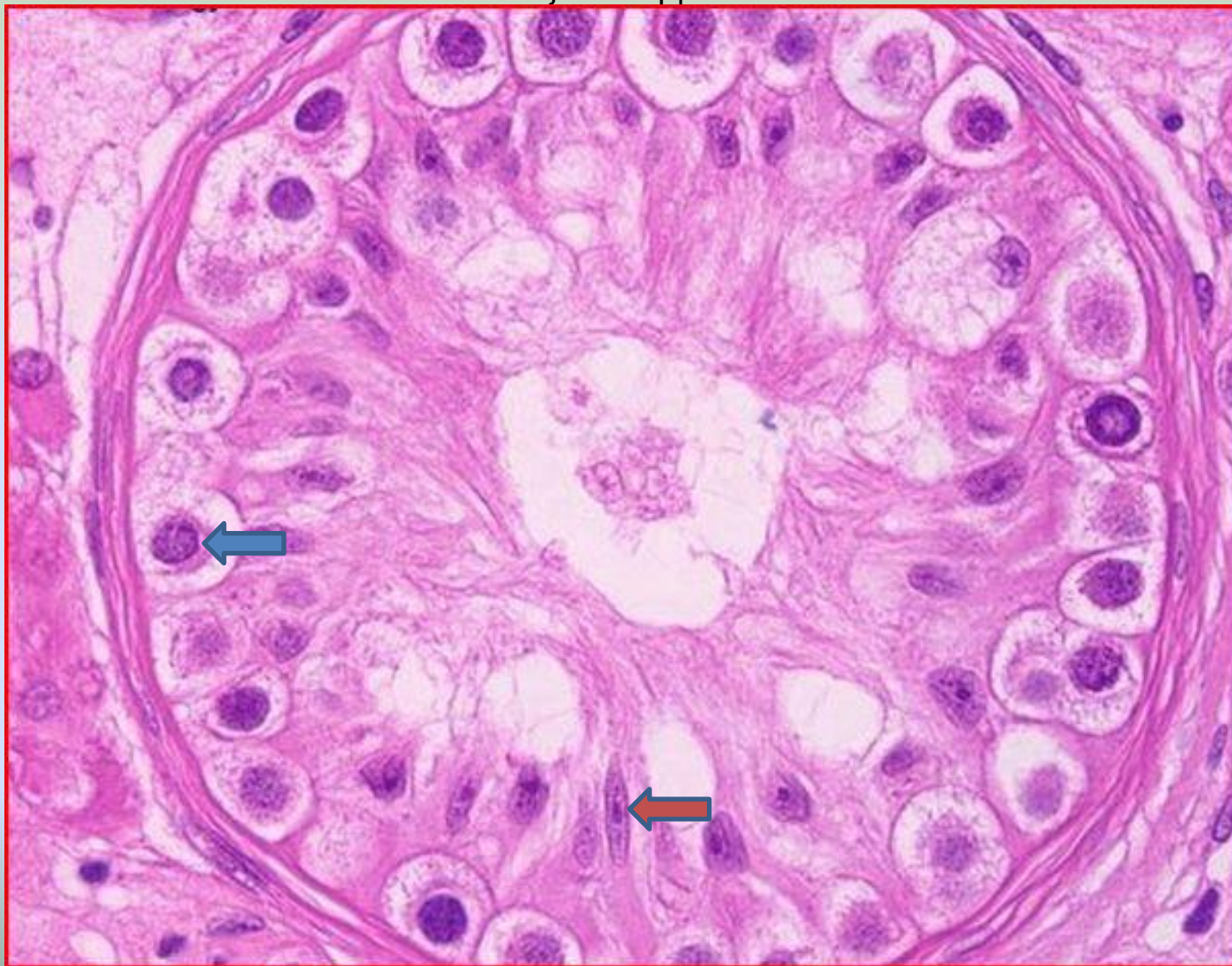
Απουσία ωρίμων σπερματίδων-σπερματοζωαρίων





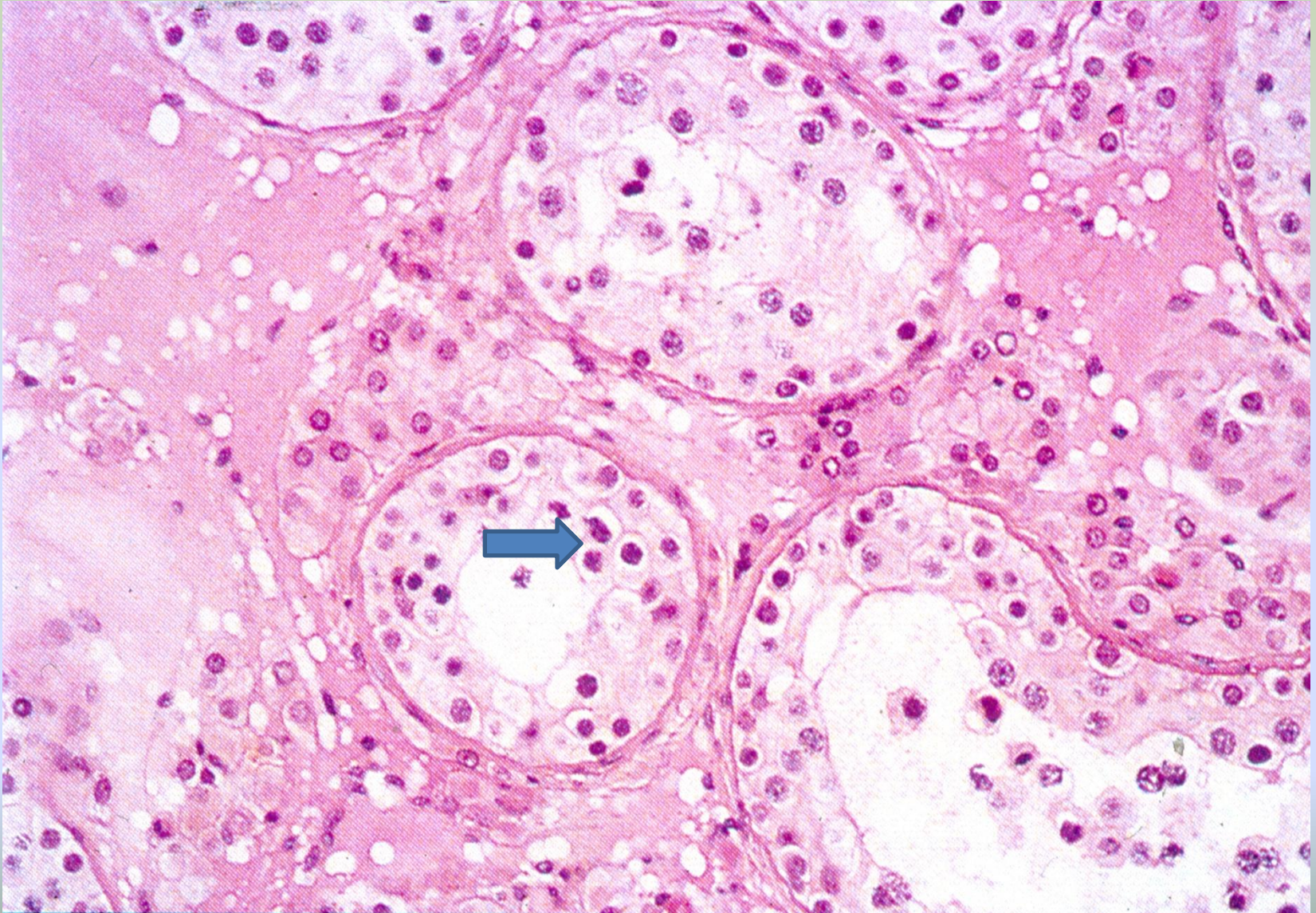
**Πολυάριθμα** σπερματογόνια. Τα κύτταρα που προβάλλουν εγγύς της προαύλιας επιφάνειας του εν λόγω σωληναρίου είναι **κύτταρα του Sertoli**. Το εν λόγω πρότυπο ( της πρώιμης **στάσης της σπερματογένεσης** ) δυνητικώς προκαλείται και από τα αίτια της υποσπερματογένεσης όπως ακτινοβόληση, αλκυλιούντες παράγοντες, ανεπάρκεια γοναδοτροπινών.

Σε αμφοτερόπλευρη ( ~~πλήρη~~ ) αναστολή της ωρίμανσης, στο σπερμοδιάγραμμα ανευρίσκεται συνήθως αζωοσπερμία.





(Πλήρης) Πρώιμη **αναστολή ωρίμανσης**. Μικρά σωληνάκια. Διακρίνονται μόνο σπερματογόνια και **σπερματοκύτταρα [α' τάξης (πρωτογενή)]**. Εκφυλισμένα κύτταρα, ενδοσωληναριακά.



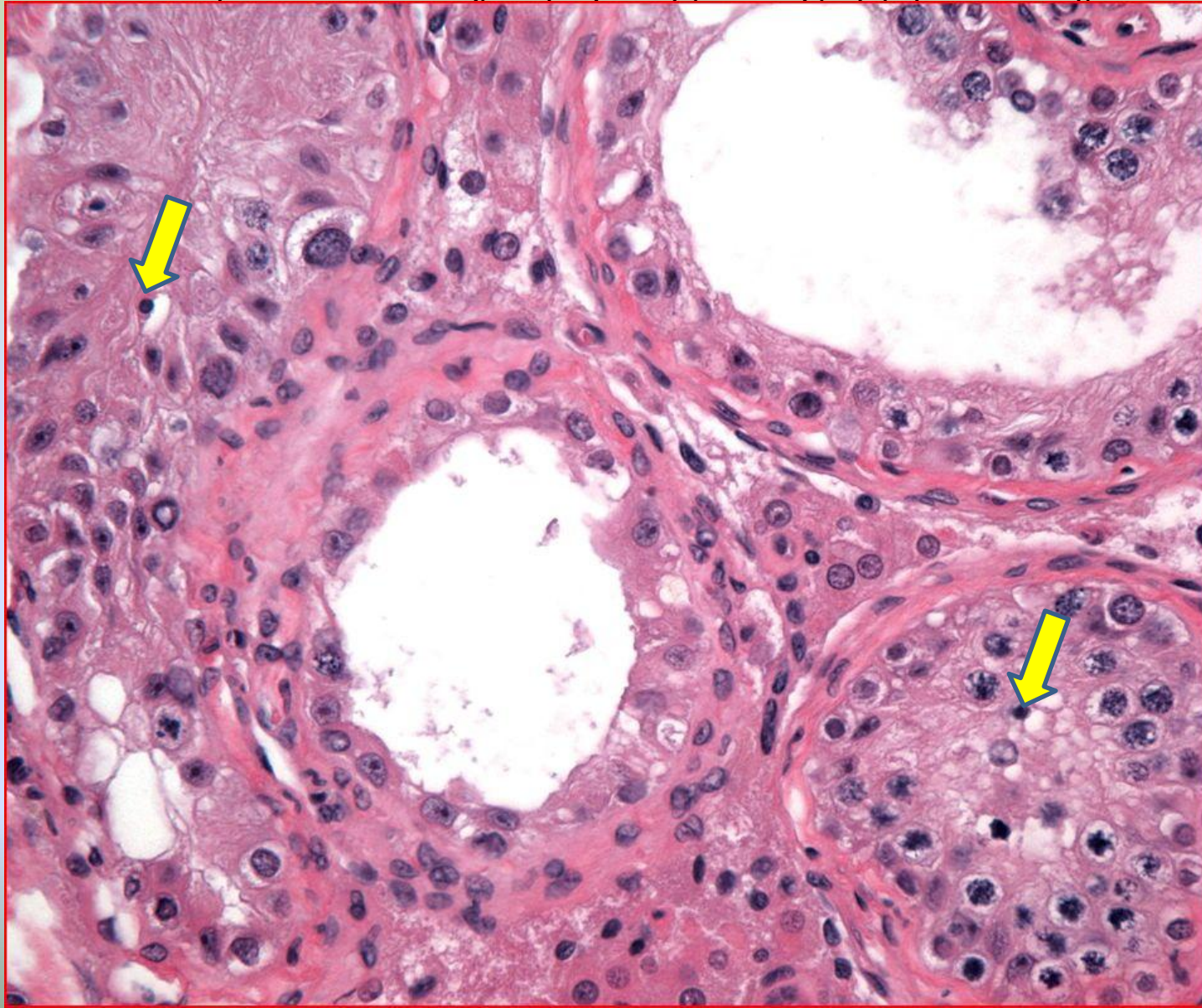


# (Πλήρης) Σπερματογενετική στάση/αναστολή της ωρίμανσης.

Ποικιλία στη διάμετρο των σωληναρίων και των αυλών. Απουσία ωρίμων σπερματίδων.

Τα πρωτογενή σπερματοκύτταρα εξακολουθούν να προβάλλουν.

Διακρίνονται σπάνιες, άωρες σπερματίδες (όψιμη αναστολή).



# ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Χρήση του όρου μόνο σε περιπτώσεις **πλήρους διακοπής** της σπερματογένεσης **ομοιόμορφα** σε **όλα** τα σωληνάρια ( **υποχρεωτικά διάχυτο** πρότυπο) .
- Συνήθως η στάση γίνεται στο επίπεδο του πρωτογενούς σπερματοκυττάρου, οπότε ευθύνεται το ατελές ζευγάριωμα χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση. Η αναστρέψιμη αναστολή στο εν λόγω επίπεδο μπορεί να οφείλεται σε θερμότητα, λοιμώξεις, ορμονικούς και διατροφικούς παράγοντες, ενώ η μη αναστρέψιμη αναστολή τόσο στο επίπεδο του σπερματογονίου ή πρωτογενούς σπερματοκυττάρου (πρώιμη) ή στο επίπεδο των στρογγυλών (ανώριμων) σπερματίδων (όψιμη) συχνότατα οφείλεται σε χρωμοσωμικές ανωμαλίες είτε σε σωματικά κύτταρα είτε σε γεννητικά κύτταρα με μετέπειτα βλάβη στη μείωση.

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - IV

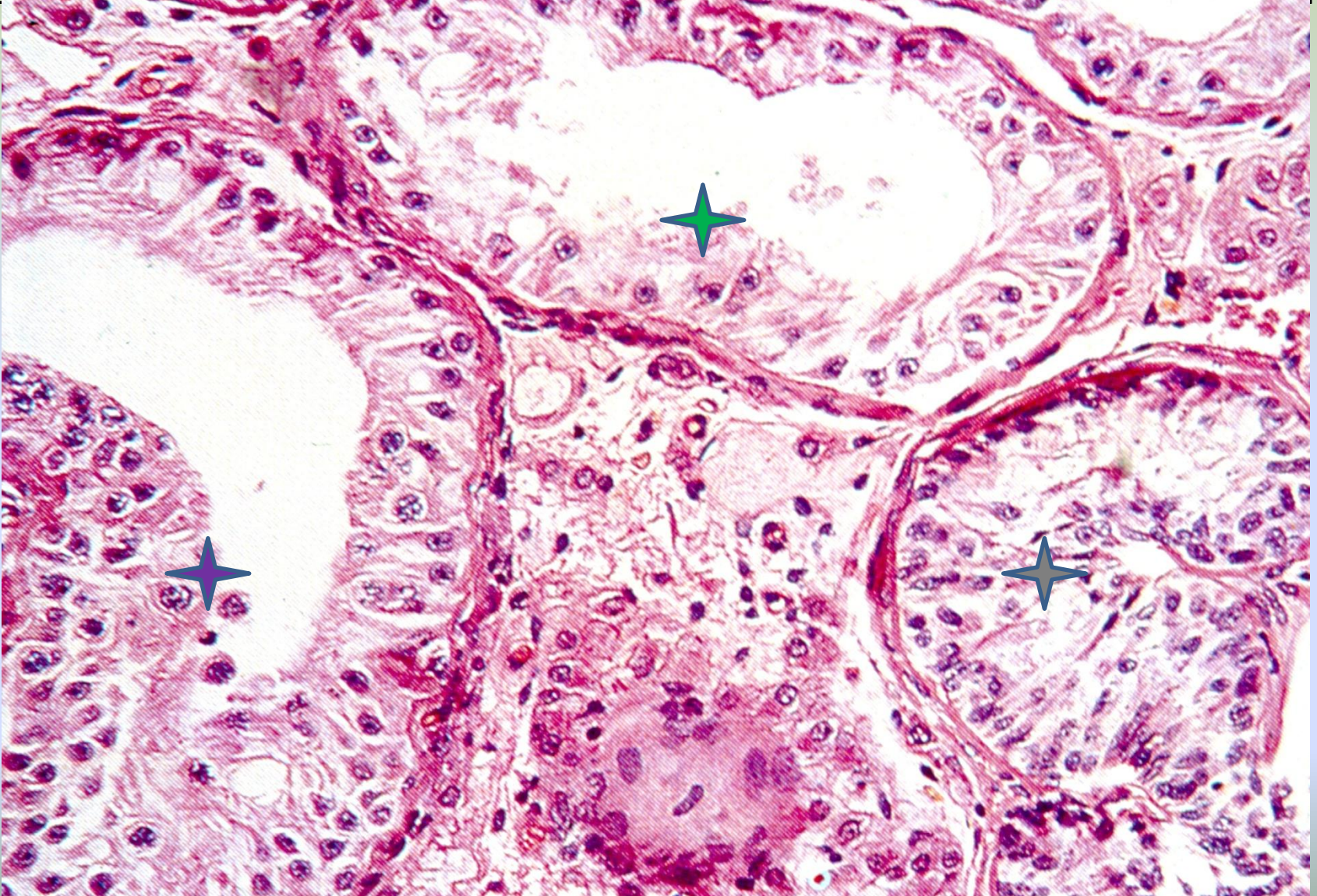
- **Απλασία γεννητικών κυττάρων = Σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο. Ανάκτηση γόνιμου σπέρματος στο 45% των ασθενών και ποσοστό επίτευξης κύησης με in vitro γονιμοποίηση / ενδοκυτταροπλασματική ένεση σπέρματος (IVF/ICSI) : 50%**
- Καθόλου έως ελάχιστη μείωση διαμέτρου σωληναρίων, **επένδυσή τους αποκλειστικά από κύτταρα του Sertoli μετεφηβικής (ώριμης) ποικιλίας** ( με οδοντωτούς πυρήνες και εμφανή πυρήνια) με γραμμοειδείς κρυστάλλους Charcot-Bottcher. Τα κύτταρα Sertoli διατάσσονται **κάθετα** στη βασική μεμβράνη και συχνά σχηματίζουν μικρές ομάδες σα «φυλλώματα φοινίκων που κυματίζουν στην αύρα» ή «σαν να παρασύρονται από τον άνεμο» δηλ. παράλληλα το ένα κύτταρο με το άλλο κατά μήκος των σωληναρίων. Τα κύτταρα του Leydig μπορεί να φαίνονται αυξημένα κι εν γένει παρατηρούνται σε ποικίλες ποσότητες. Ουσιώδης υαλοειδοποίηση απουσιάζει.
- Το εν λόγω πρότυπο **μπορεί να συνοδεύει**, μεταξύ άλλων:
- α) **το σύνδρομο del Castillo** (=φαινοτυπικώς φυσιολογικά αρσενικά άτομα με μικρούς όρχεις , φυσιολογικά δευτερογενή φυλετικά χαρακτηριστικά, φυσιολογικά επίπεδα τεστοστερόνης ορού, αζωοσπερμία και αυξημένα επίπεδα FSH ορού).
- β) την **παρατεταμένη χορήγηση αλκυλιούντων παραγόντων ή ακτινοθεραπείας** (οπότε οι αλλοιώσεις πιθανώς είναι αναστρέψιμες).
- Αν, παρά τη σαφή **κυριαρχία των σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο, διάσπαρτα**, σε κάποια σωληνάκια, αναγνωρίζονται **κάμποσα σπερματογόνια με ή χωρίς να υποσημαίνεται τάση ωρίμανσής τους ή παρατηρείται εν στάσει σπερματογένεση = υποπλασία (όχι απλασία)των γεννητικών κυττάρων.**  
(Η διάγνωση του συνδρόμου από κύτταρα Sertoli μόνο προϋποθέτει την **παντελή απουσία ωριμαζόντων γεννητικών κυττάρων** από **όλα** τα ορχικά σωληνάκια της βιοψίας και τότε μόνο έχει κλινική αξία.)
- Στα πρότυπα της **απλασίας ή υποπλασίας**, προσοχή μήπως ανευρεθούν ενδοσωληναριακά κακοήγη γεννητικά κύτταρα [ in situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων (GCNIS) ].



## Sertoli

αλλά ορισμένα και με σπερματοκύτταρα α' τάξης (πρωτογενή) [δηλ. με (πλήρη) αναστολή ωρίμανσης)]. Άρα μικτή εικόνα : **ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ**.

Επιπρόσθετα σχηματισμός «αδενώματος» του Pick (από άωρα κύτταρα του Sertoli).

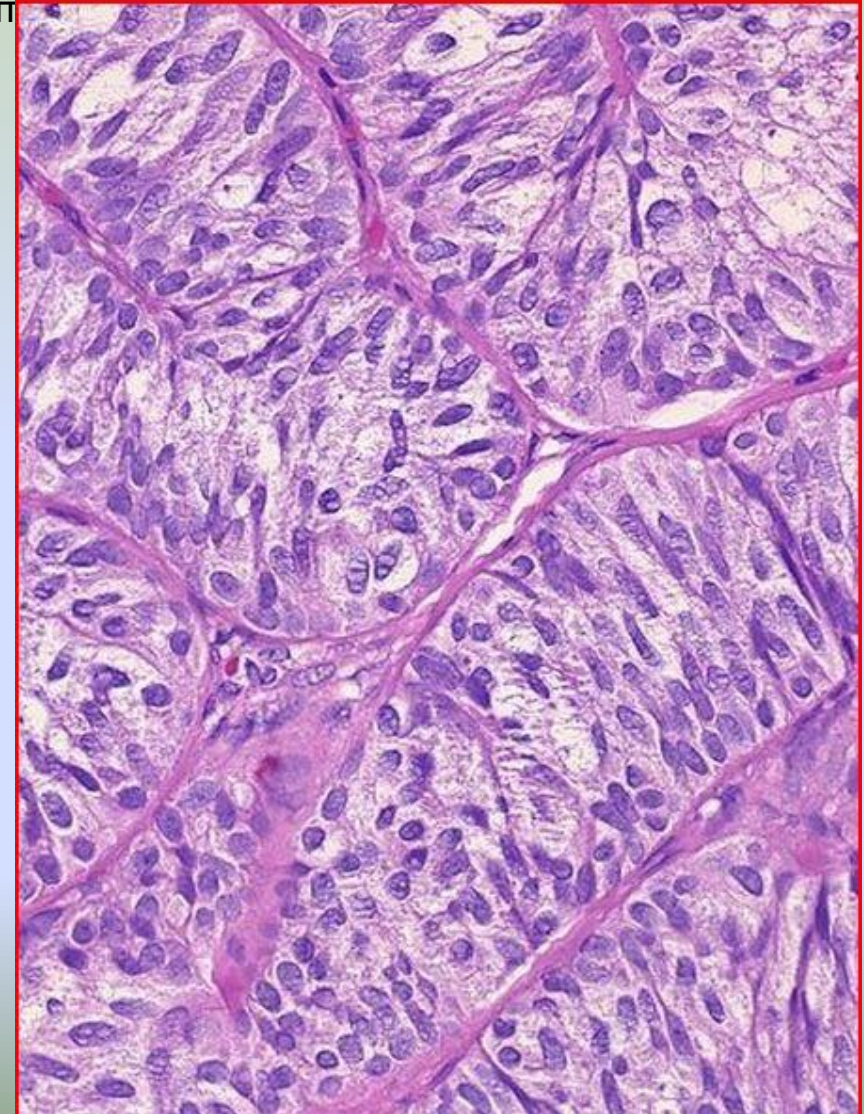
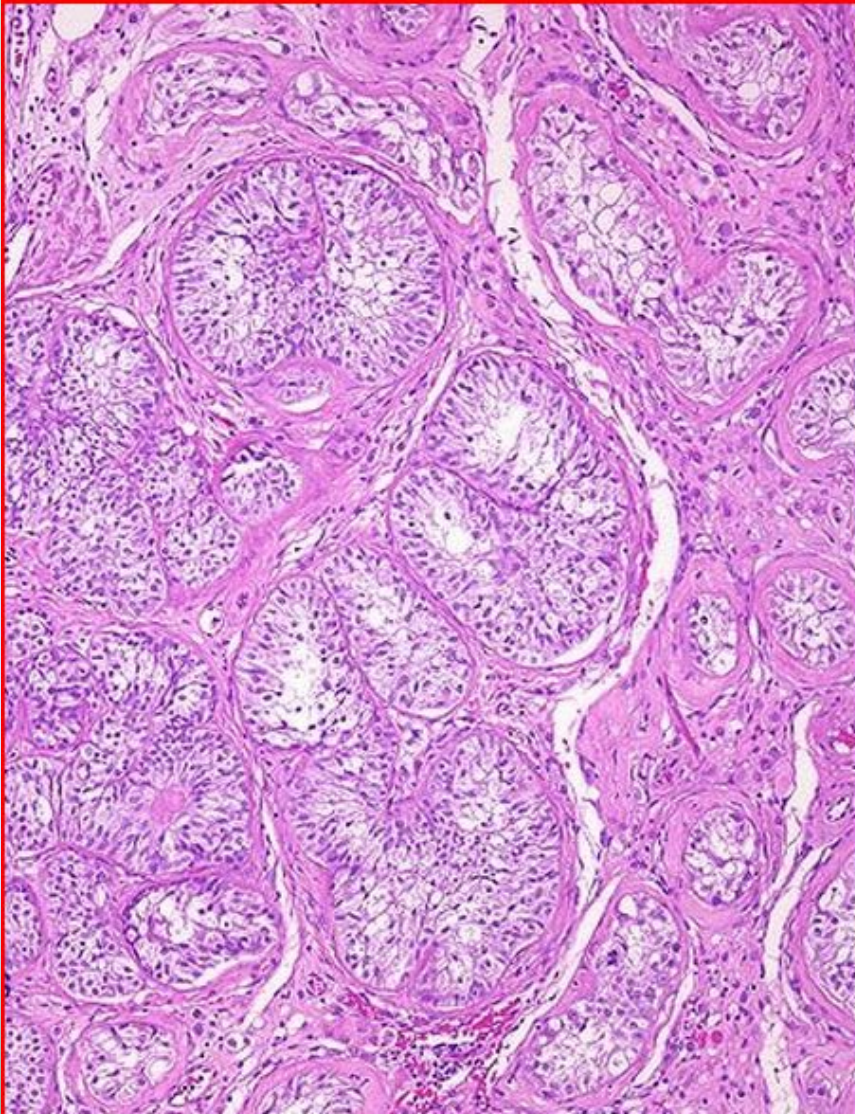




« Αδενώμα» του Pick επί κρυφορχίας. Δεν πρόκειται για το υπό μελέτη σύνδρομο.

Μετά την ήβη, ο όρχις της παρατεινόμενης κρυφορχίας αποτελείται από μικρά σκληρυσμένα σωληνάκια με παχυσμένες βασικές μεμβράνες και ίνωση στο διάμεσο υπόστρωμα. Συχνά σε τέτοιους όρχεις ανευρίσκονται **οζία** μικρών σωληναρίων που **αποτελούνται από κύτταρα του Sertoli**, γνωστά ως «αδενώματα» του Pick. Δεν πρόκειται για γνήσια νεοπλάσματα.

Σε μεγάλη μεγέθυνση, διακρίνονται οι υπερχρωμικοί πυρήνες των κυττάρων Sertoli,





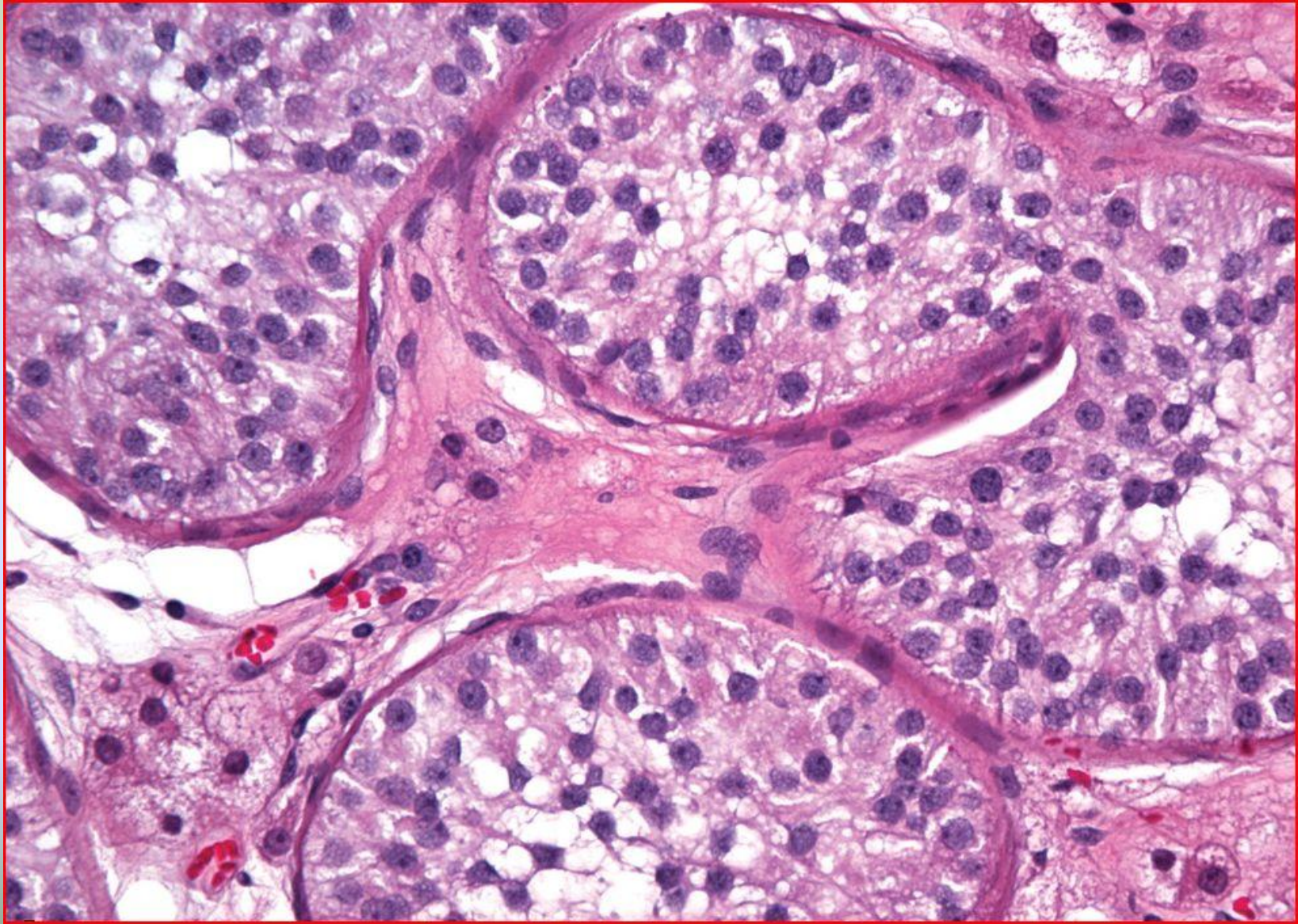
# Υποοικιλίες συνδρόμου από κύτταρα Sertoli μόνο

- Με ανώριμα κύτταρα (όπως στον παιδικό όρχι και σε ψευδοπολυστοιβάδωση) Αιτία: ορμονική ανεπάρκεια FSH-LH. Ενίοτε παρατηρούνται μεμονωμένα σπερματογόνια (!), χωρίς όμως ικανότητα εξέλιξης.
- Με δυσγενετικά κύτταρα. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ελαφρώς χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και υψηλά επίπεδα FSH & LH. Αιτίες: κρυφορχία, ιδιοπαθής υπογονιμότητα, ανωμαλίες του χρωμοσώματος Y.
- Με ώριμα κύτταρα τύπου ενήλικα. FSH & LH σε υψηλά επίπεδα. Αιτίες: διαταραχή μετανάστευσης αρχεγόνων γεννητικών κυττάρων, ιογενής αιτιολογία.
- Με συνεστραμμένα κύτταρα. Ο όρχις έχει ήδη υποστεί μια διαδικασία ατροφίας. Αιτίες: μετά από ακτινοβολίες και τοξικές χημειοθεραπείες.
- Με αποδιαφοροποιημένα κύτταρα. Παρουσία ανώριμων κυττάρων Sertoli σε κατά τα λοιπά ωρίμου τύπου σπερματικά σωληνάρια. Αιτίες: Θεραπεία με οιστρογόνα , χημειοθεραπεία με σκευάσματα πλατίνας.



## Σύνδρομο από (ανώριμα) κύτταρα Sertoli μόνο.

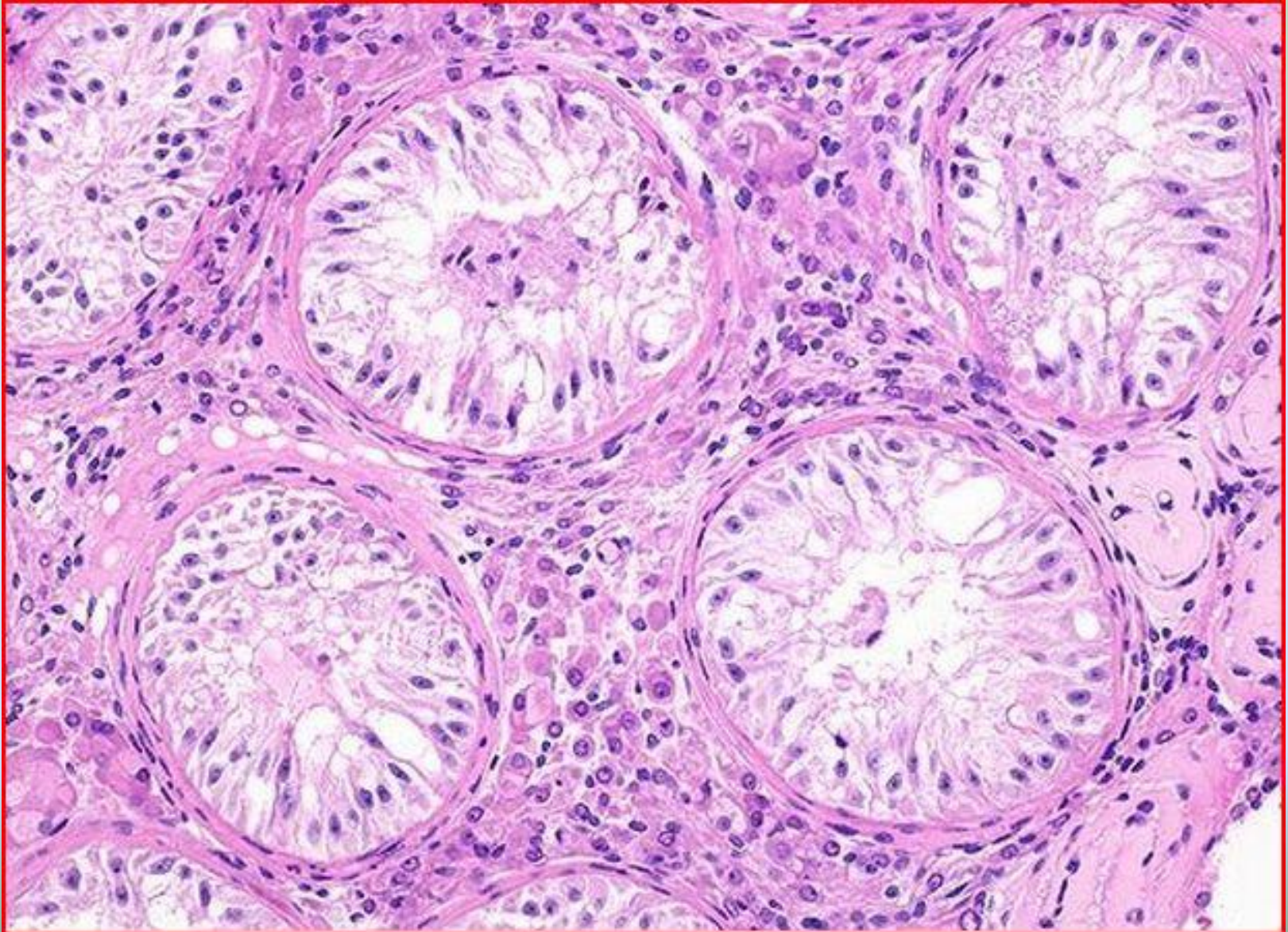
Εικόνα ανώριμου ορχικού παρεγχύματος όπως προ της ήβης. Τα ανώριμα σωληνάρια περιέχουν προεφηβικής ποικιλίας, ανώριμα κύτταρα του Sertoli με μικρότερα, τυχαία κατανεμημένα πυρήνια. Τα σπερματογόνια δεν προβάλλουν, σχεδόν δε διακρίνονται (απλασία γεννητικών κυττάρων), *απουσιάζει* δε *κάθε ωρίμανση*. Μόνο διάσπαρτα, τα κύτταρα του Leydig διακρίνονται στο διάμεσο υπόστρωμα. Α-Η Χ200.





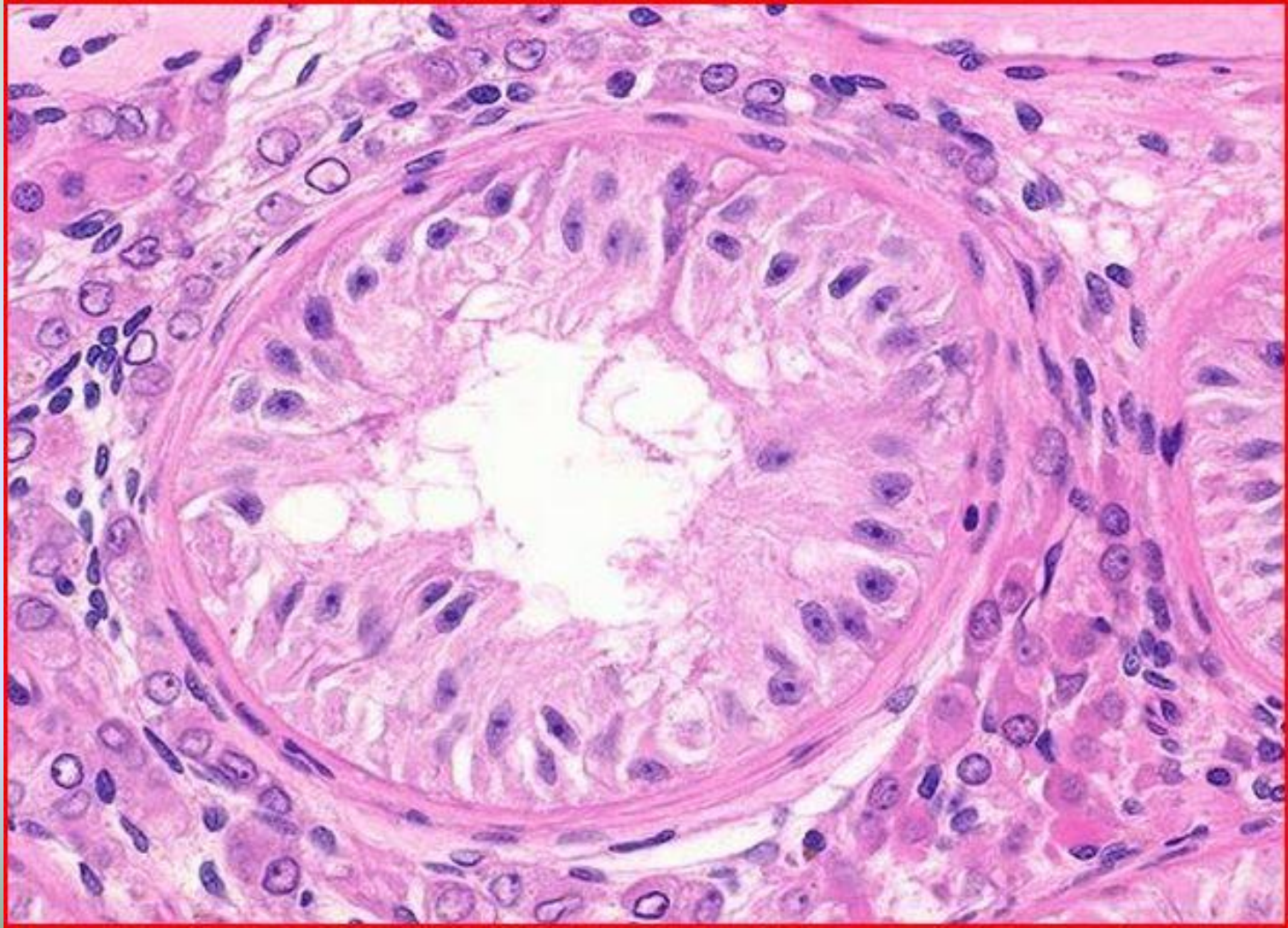
Βιοψία όρχεως από ασθενή με υψηλά επίπεδα FSH, φυσιολογικό όγκο σπέρματος και αζωοσπερμία. Αναγνωρίζονται ορχικά σωληνάρια επενδυόμενα από (ώριμα) κύτταρα Sertoli μόνο, με εμφάνιση «σαν να παρασύρονται από τον άνεμο».

**Απλασία γεννητικών κυττάρων.**





**Απλασία γεννητικών κυττάρων.** Τα ώριμα κύτταρα του Sertoli έχουν ωοειδείς πυρήνες και στικτά πυρήνια. Στο εν λόγω σύνδρομο, τα κύτταρα του Leydig είναι συνήθως φυσιολογικά σε εμφάνιση, αλλά μπορεί να δείχνουν περισσότερα λόγω της ελαττωμένης διαμέτρου των σωληναρίων. Στα αίτια του **συνδρόμου από κύτταρα Sertoli μόνο** περιλαμβάνονται η ανεπάρκεια γοναδοτροπινών, η κρυπορχία, η ιογενής ορχίτις, η ακτινοβόληση, η λήψη αλκυλιούντων παραγόντων και η ορμονοθεραπεία για καρκίνο του προστάτη αδένος.

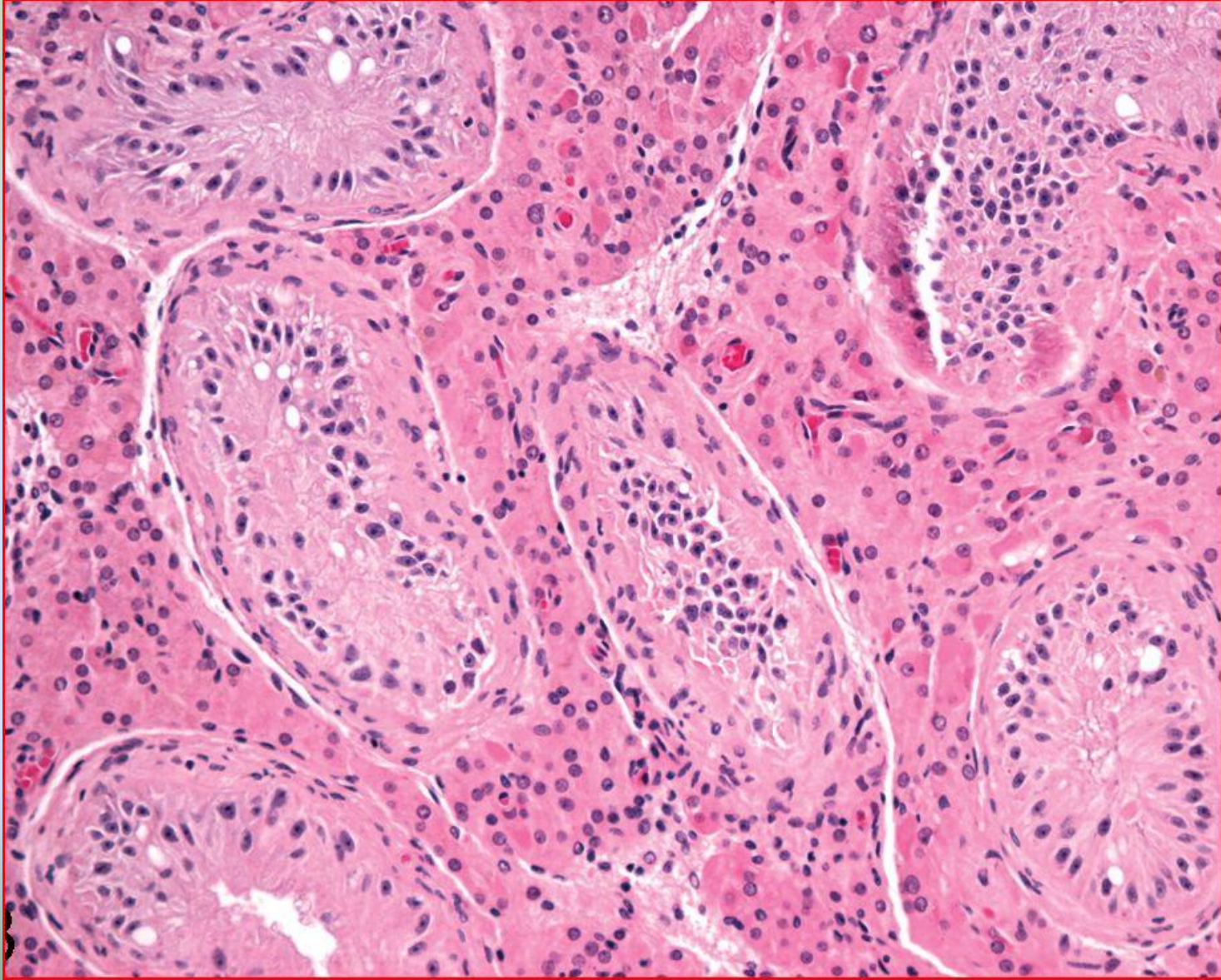




## Σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο. Απλασία γεννητικών κυττάρων.

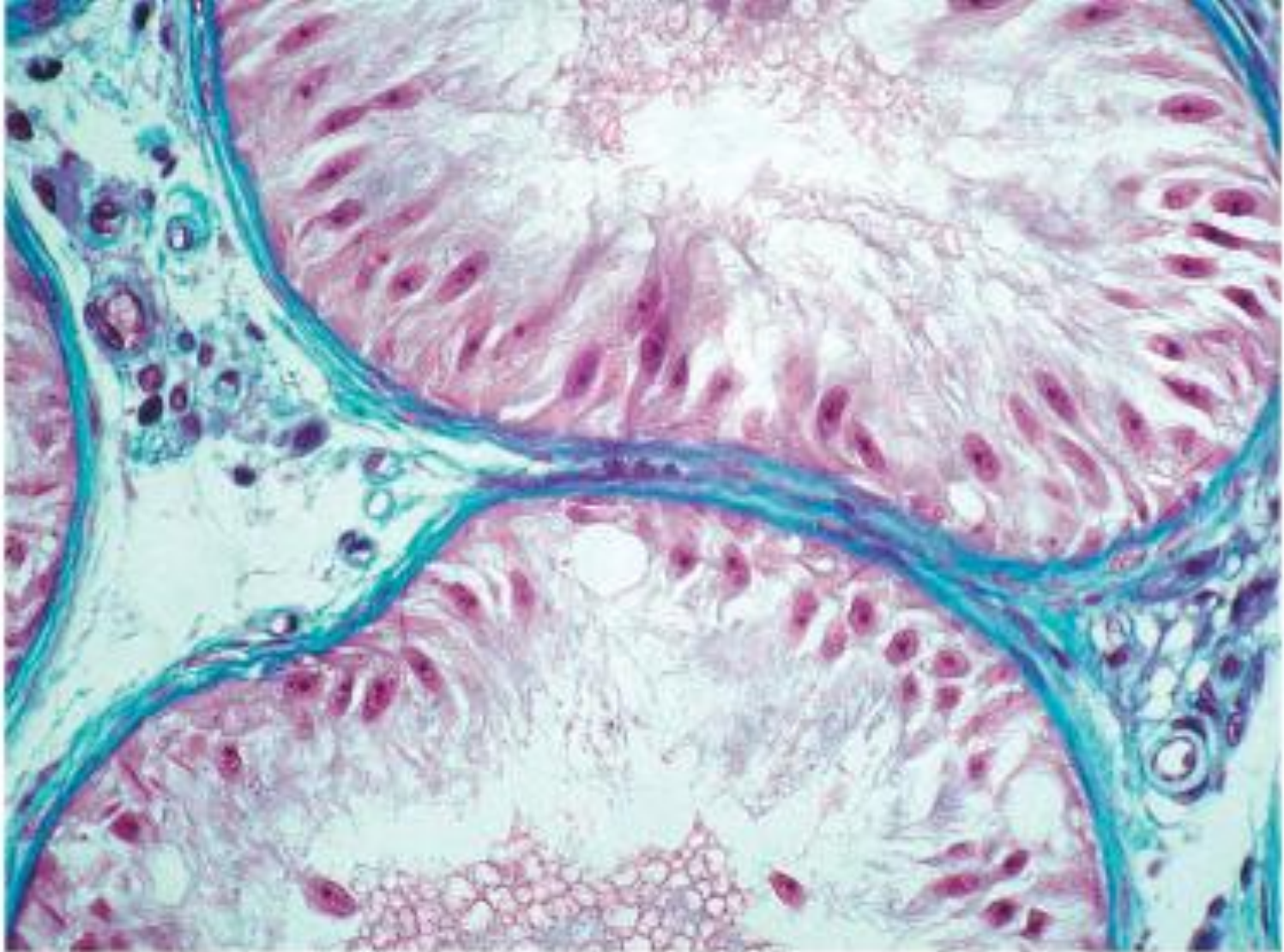
Τα σωληνάρια έχουν μειωμένη διάμετρο και σε όλα απουσιάζουν τα γεννητικά κύτταρα και παρατηρούνται μεγάλα, ώριμα κύτταρα Sertoli.

Τα κύτταρα του Leydig προβάλλουν στο διάμεσο υπόστρωμα με εντονότατη παρουσία· ένα εύρημα απαντώμενο σε ενήλικες με σύνδρομο Klinefelter, χωρίς ειδική σημασία. Α-Η Χ100.



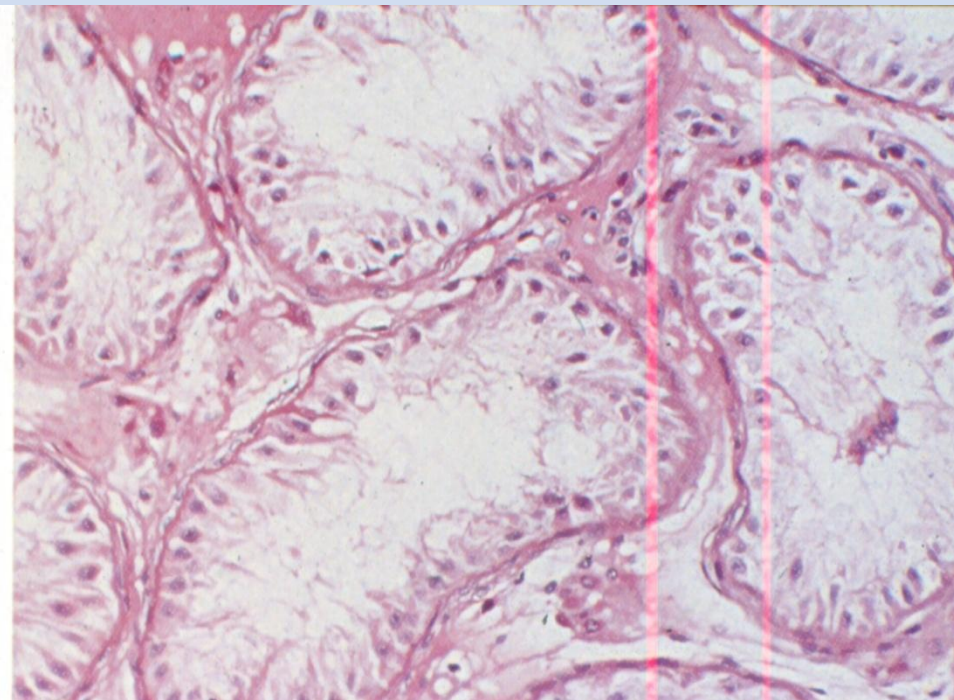
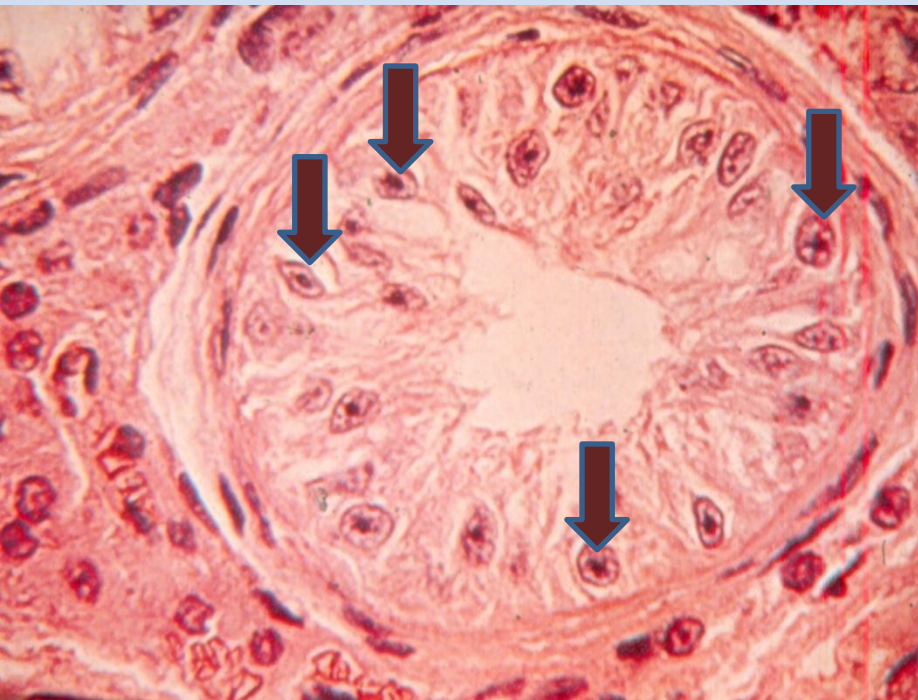


Σύνδρομο με κύτταρα Sertoli μόνο (Απλασία γεννητικών κυττάρων με αποκλειστική παρουσία ώριμων κυττάρων του Sertoli).



**Απλασία γεννητικών κυττάρων** μετά θεραπεία για ΟΛΛ (αριστερά).  
Δεξιά ιδιοπαθής.

Προβάλλοντα **πυρήνια** (ώριμων) κυττάρων του Sertoli.  
Κυματιστά πυρηνικά όρια. **Κάθετη** διάταξή τους προς τη βασική  
μεμβράνη.





# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΑ SERTOLI ΜΟΝΟ.

## ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

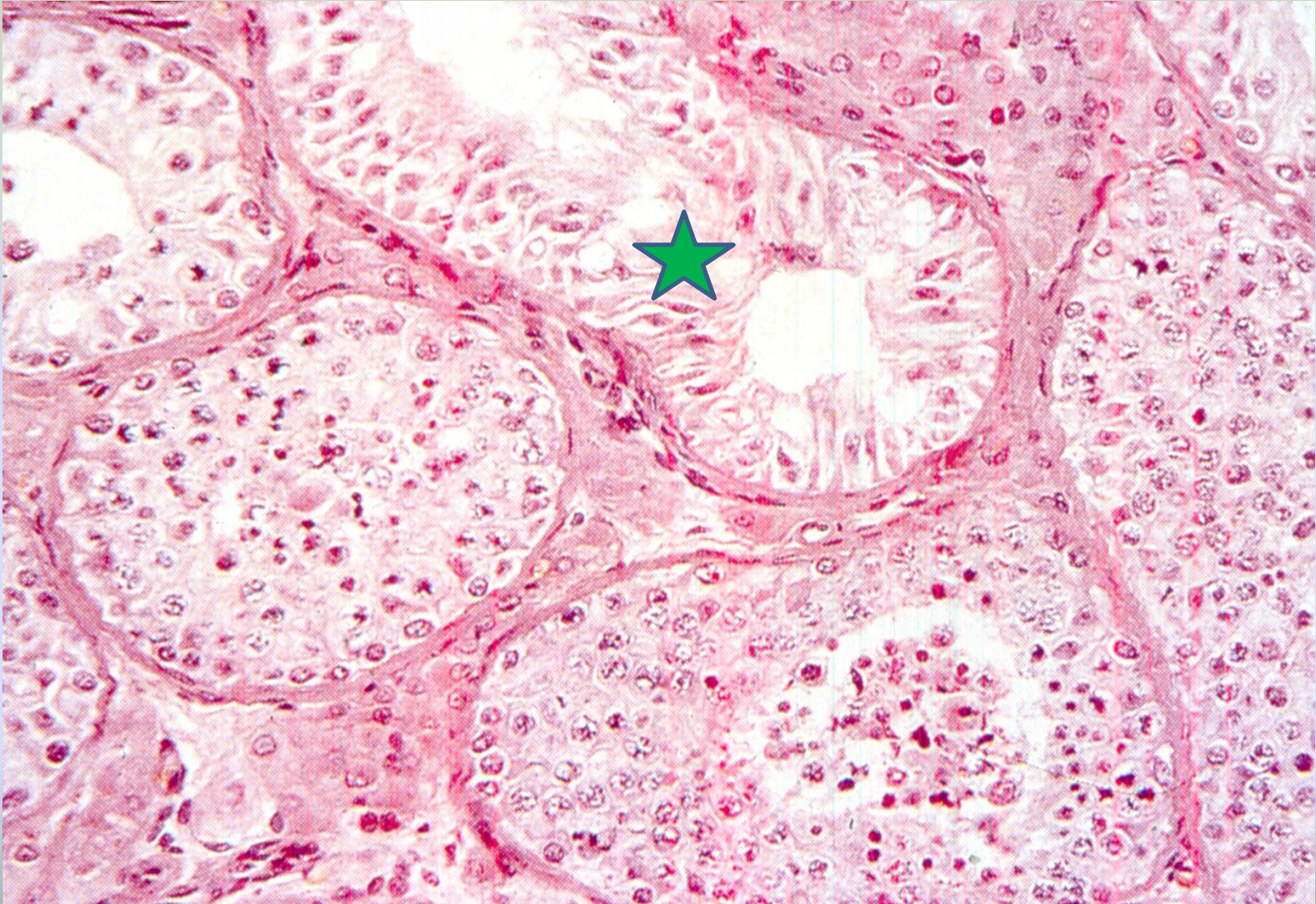
- Συνώνυμο: Απλασία γεννητικών κυττάρων
- Όρχις με **απουσία** γεννητικών κυττάρων σε οποιοδήποτε στάδιο ωρίμανσης αλλά με τη σωληναριακή αρχιτεκτονική να μην εξαλείφεται από ίνωση, τα δε υποστηρικτικά κύτταρα ( ήτοι τα κύτταρα του Sertoli ) να εξακολουθούν να είναι παρόντα.
- Πιθανή η επιφανειακή ομοιότητα με τον όρχι προ της ήβης.
- Εφόσον διακρίνονται σε λίγα σωληνάρια πρώιμα γεννητικά κύτταρα, καλό είναι να διευκρινίζεται ότι δεν πρόκειται περί απλασίας αλλά περί υποπλασίας των γεννητικών κυττάρων.

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - V

- **Μικτό πρότυπο: Απλασία των γεννητικών κυττάρων + εστιακή σπερματογένεση = οπότε, υποσπερματογένεση, όχι αμιγής.**
- **Δύο πληθυσμοί σωληναρίων:** τα μικρότερα, με απλασία των γεννητικών κυττάρων- τα μεγαλύτερα δείχνουν σπερματογένεση, συνήθως μειωμένη  
( υποσπερματογένεση ). Και τα δύο πρότυπα μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο σωληνάριο.
- Σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρες βιοψίες , πιθανώς στον ένα όρχι απλασία και στον άλλο πιθανώς απλασία με εστιακή σπερματογένεση. Πολύ μειωμένο το σπερμοδιάγραμμα των εν λόγω ασθενών.
- Αιτιολογία του προτύπου αυτού  
είτε σωληνάκια σε ορισμένες περιοχές του όρχεως δεν αποικίστηκαν από γεννητικά κύτταρα κατά την ενδομήτρια οργανογένεση του όρχεως  
είτε, μετά τη γέννηση, απωλέσθησαν γεννητικά κύτταρα σε έναν αριθμό σπερματικών σωληναρίων, οπότε η κατάσταση εξελίχθηκε σε πλήρη απλασία των γεννητικών κυττάρων στα συγκεκριμένα

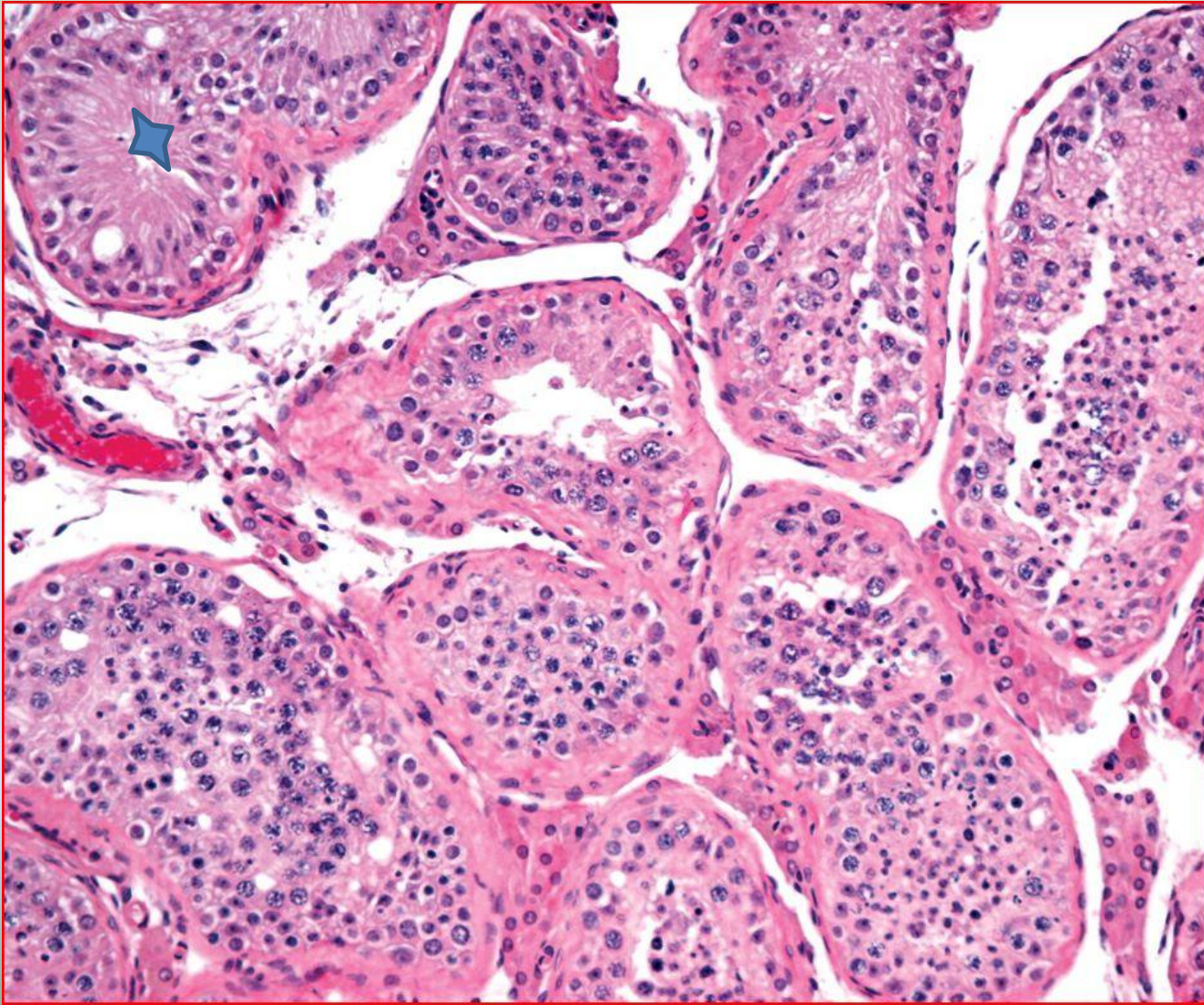


Απλασία γεννητικών κυττάρων και εστιακή σπερματογένεση.  
Ένα σωληνάριο επενδύεται μόνο από κύτταρα του Sertoli.  
Στα άλλα διακρίνεται σπερματογένεση με ώριμες μορφές.  
Άρα πρόκειται για υποσπερματογένεση.





Εστιακή παρουσία **σωληναρίου με προβάλλουσα παρουσία κυττάρων Sertoli** σε φυσιολογικό λοιπό ορχικό παρέγχυμα με φυσιολογική, πλήρη σπερματογένεση. Τίθεται υπό σκέψη ένα **μικτό πρότυπο υποσπερματογένεσης** στο οποίο πρέπει να αναφερθεί η παρουσία των σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο, καθώς και να εξαχθεί ένα σχετικό ποσοστό τους. ( A-H, X 200)





# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - VI

- **Σκλήρυνση / υαλοειδοποίηση σωληναρίων και διάμεση ίνωση**

Σπάνια σε ορχικές βιοψίες παρατηρούμε **αποκλειστικά** σκληρυσμένα σωληνάκια οπότε πρόκειται για «όρχι τελικού σταδίου».

Αιτιολογία:

- Επίκτητη ανεπάρκεια γοναδοτροπινών
- Χρόνια ορχίτιδα  
[ Gram (-) μικρόβια, ιός παρωτίτιδας κ.α.]
- Πιθανώς σε ενήλικες με σύνδρομο Klinefelter (οι οποίοι δεν υφίστανται συχνά βιοψία όρχεων)
- Ιδιοπαθής

Πιθανές συνοδές αλλοιώσεις:

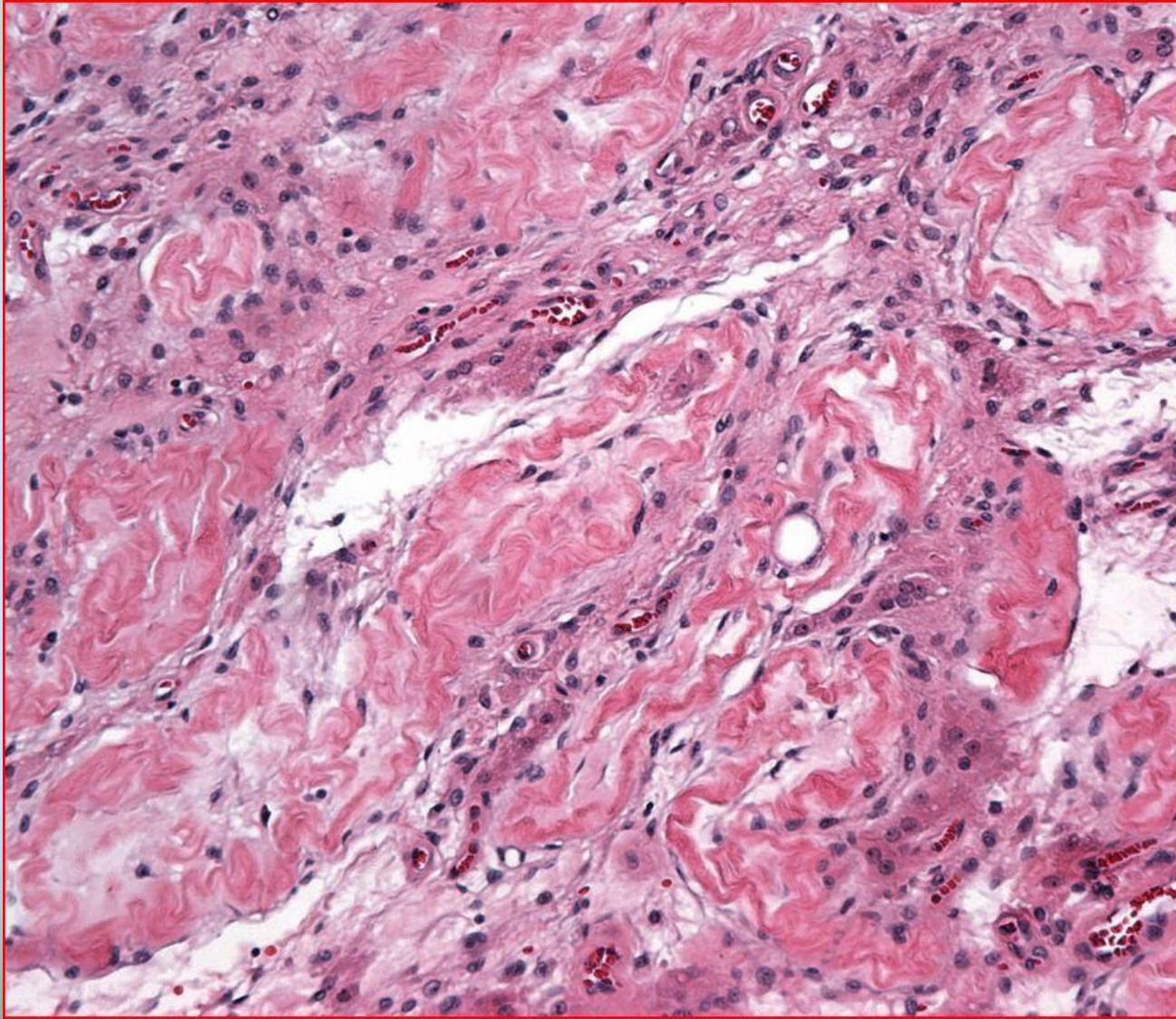
- Ίνωση διαμέσου υποστρώματος
- Απώλεια κυττάρων του Leydig

Εάν η βλάβη είναι αμφοτερόπλευρη και σε όλο το ορχικό παρέγχυμα: όρχις τελικού σταδίου. Ελάχιστες οι πιθανότητες γονιμοποίησης.

## Πλήρης ατροφία και ίνωση.

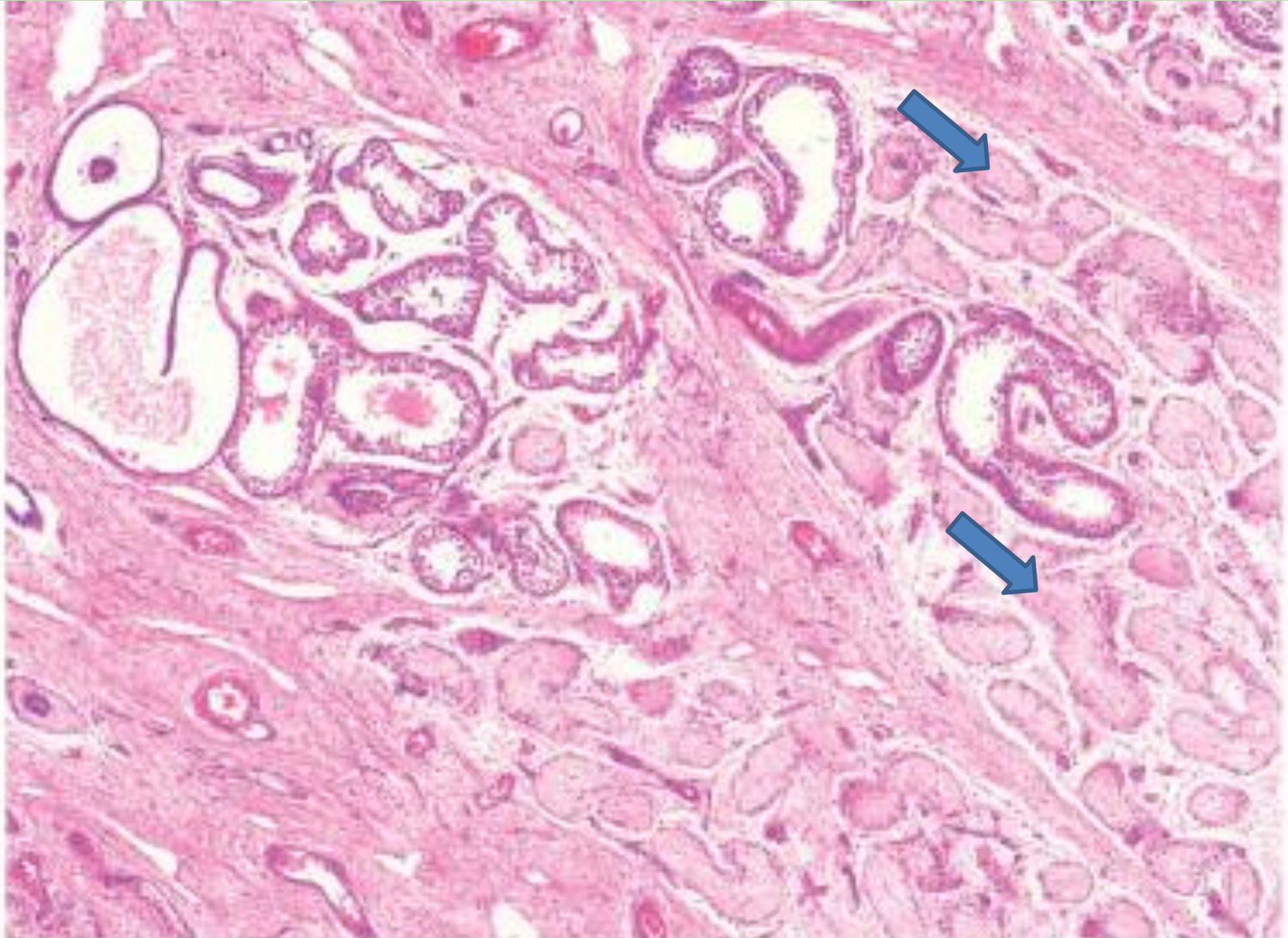
Τα ατροφικά σωληνάρια διαθέτουν μια παχυσμένη, εσπειραμένη βασική μεμβράνη με υαλινώδη εμφάνιση πέριξ ενός αυλού που εν πολλοίς έχει αποφραχθεί από ινώδη ιστό.

Πρόκειται για το τελικό στάδιο μιας πλειάδας διεργασιών που προκαλούν βλάβη στα ορχικά σωληνάρια (A-H, X200).





# Υαλοειδοποίηση αρκετών ορχικών σωληναρίων



# Υαλοειδοποίηση σπερματικών σωληναρίων

- Τελικό στάδιο ατροφίας των σωληναρίων. Απουσία γεννητικών κυττάρων και συχνά και κυττάρων του Sertoli.
- Εκτενής ενδοσωληναριακή και περισωληναριακή υαλοδοποίηση/σκλήρυνση. Αλλοιώσεις στα τοιχώματα των σωληναρίων και πιθανώς στα κύτταρα του Leydig.
- **Μορφές:**
  - Δυσγενετική ( τυπική του συνδρόμου Klinefelter και της κρυπορχίας που έχει διαρκέσει μέχρι την εφηβεία ).
  - Λόγω ορμονικής ανεπάρκειας ( νεοπλάσματα που καταστρέφουν την υπόφυση)
  - Ισχαιμική (συνηθέστερα λόγω συστροφής)
  - Μεταφλεγμονώδης ( μεταορχιτιδική εικόνα μωσαϊκού)
  - Αυτοάνοση
  - Από ακτινοβολία και χημειοθεραπευτικά φάρμακα.



# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΟΡΧΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ ΑΝΔΡΩΝ ΜΕ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ - ΜΙΚΤΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

- Συχνότερα από τα αμιγή.
- Σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο ή υαλοειδοποιημένα σωληνάρια σε υπόβαθρο σπερματικών σωληναρίων με φυσιολογική ή μειωμένη ωρίμανση.
- Κατηγοριοποιούνται στην «**υποσπερματογένεση**», εφόσον αναγνωρίζονται **ώριμες σπερματίδες** και εκτιμάται το ποσοστό του κάθε επιμέρους προτύπου.
- Ένα ετερογενές πρότυπο αποκλείει τη διάγνωση αναστολής ωρίμανσης η οποία εξορισμού είναι ομοιόμορφη σε όλα τα σωληνάρια.
- Ένα μικτό πρότυπο από υαλοειδοποιημένα σωληνάρια και σωληνάρια με κύτταρα Sertoli μόνο, με ορισμένα σωληνάρια με ανώριμα (προ της ήβης) κύτταρα Sertoli απαντάται στο σύνδρομο Klinefelter, αλλά στερείται παθολογικού χαρακτήρα.
- Με το γήρας είναι συμβατά τα μικτά πρότυπα αρκεί τα σκληρυσμένα/υαλοειδοποιημένα σωληνάρια να μην κυριαρχούν. Στην τελευταία περίπτωση υποκρύπτεται πάντοτε παθολογική οντότητα.

# ΕΣΤΙΑΚΕΣ (ΑΝΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΣ) ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΠΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ = ΜΙΚΤΗ ΑΤΡΟΦΙΑ

- **Συνύπαρξη** στον ίδιο όρχι σπερματικών σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο, αλλά και σωληναρίων με πλήρη σπερματογένεση (άρα αναφέρουμε υποσπερματογένεση) ή ανεσταλμένη σπερματογένεση σε κάποιο επίπεδο/στάδιο (άρα αναφέρουμε υποπλασία, εφόσον βέβαια κυριαρχούν τα σωληνάκια με κύτταρα του Sertoli μόνο). Σε κάθε περίπτωση **ποσοτικοποιούμε την κάθε αλλοίωση** αναφέροντας το ποσοστό της επί του συνόλου των σωληναρίων.
- Τα σωληνάκια που περιέχουν μόνο κύτταρα Sertoli μπορεί να ποικίλλουν ευρέως σε αριθμό, όμως συρρέουν σε αθροίσεις, όπως σε αθροίσεις ανευρίσκονται και τα σωληνάκια με την πλήρη σπερματογένεση ή την εν στάσει σπερματογένεση. Οι αθροίσεις αυτές είναι υπαινικτικές αλλοιώσεων κατά λόβιο. Στα σωληνάκια με σπερματογενετική δραστηριότητα πρέπει να καθορίζεται ο βαθμός της, ιστολογικά. Όλοι οι τύποι σωληναριακών αλλοιώσεων πρέπει να ποσοτικοποιούνται και να αναφέρονται τα σχετικά **ποσοστά** τους επί του συνόλου των μελετούμενων στην ορχική βιοψία ορχικών σωληναρίων.
- Η εν λόγω εικόνα/πρότυπο παρατηρείται επί κρυπορχίας και επί χρωμοσωμικών ανωμαλιών, δευτερογενώς δε, σε ασθενείς με κίρσοκήλη και σε χημειοθεραπευθέντες.



# ΑΡΧΕΣ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ: ΜΙΚΡΗ ΜΕΓΕΘΥΝΣΗ

- Καθορισμός ομοιομορφίας ιστολογικών χαρακτηριστικών. Επί ετερογένειας, καθορισμός ποσοστού ιστού με συγκεκριμένο πρότυπο.
- Εκτίμηση ωριμότητας ή αωρότητας του ορχικού παρεγχύματος, αδρή εκτίμηση διαμέτρου σωληναρίων.
- Ανίχνευση οιδήματος στο διάμεσο υπόστρωμα, ίνωσης, κοκκιωμάτων ή φλεγμονής, πιθανώς συσχετιζομένων με κίρσοκήλη ή ορχίτιδα.
- Εκτίμηση της παρουσίας ή συσσώρευσης κυττάρων του Leydig.
- Αναγνώριση εστιών ενδοσωληναριακής κυτταρικής δυσπλασίας  
[νεοπλασίας γεννητικών κυττάρων in situ (αταξινόμητου τύπου)-GCNIS].

## ΜΕΓΕΘΥΝΣΕΙΣ

- Καθορισμός τύπων και αναλογιών γεννητικών κυττάρων στα σωληνάκια.
- Η αναγνώριση αναστολής ωρίμανσης επιβάλλει την εκτίμηση κατά πόσον η σπερματογένεση δεν προχωρά στην πλήρη διαφοροποίηση των σπερματίδων ήτοι στη μη ανίχνευση επιμηκυσμένων ( ώριμων ) σπερματίδων σε κανένα από τα περικλειόμενα προς εξέταση σωληνάκια. Μετά καθορίζεται το επίπεδο της αναστολής.
- Στην περίπτωση που η απουσία πλήρους διαφοροποίησης αφορά μέρος των σωληναρίων (ετερογενής εικόνα), ποσοτικοποιούνται τα σωληνάκια με την πλήρη ωρίμανση και η εικόνα ερμηνεύεται ως υποσπερματογένεση.
- Η επικράτηση κυττάρων Sertoli με σχετική συνολική μείωση της ποσότητας των γεννητικών κυττάρων απαντά συχνά στην υποσπερματογένεση, ιδίως όταν η τελευταία είναι ομοιόμορφη, αλλά τονίζεται ότι για τη διάγνωση υποσπερματογένεσης απαιτείται η ανεύρεση **ώριμων σπερματίδων**.
- Όταν η υποσπερματογένεση είναι ανομοιογενής, παρατηρείται ένα μικτό πρότυπο με σωληνάκια με πλήρη ωρίμανση να γειτονεύουν με σωληνάκια με περιέχουν μόνο κύτταρα Sertoli ή είναι υαλοειδοποιημένα/σκληρωσμένα.
- Ο όρος « σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο» χρησιμοποιείται **μόνο** στις περιπτώσεις όπου σε **όλα** τα σωληνάκια **απουσιάζουν (ωριμάζοντα) γεννητικά κύτταρα**. Όταν, παρά την κυριαρχία των σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο, σε κάποια σωληνάκια αναγνωρίζονται ορισμένα σπερματογόνια ή και σπερματοκύτταρα, ομιλούμε περί υποπλασίας των γεννητικών κυττάρων. Εάν τα περισσότερα σωληνάκια περιέχουν μόνο κύτταρα Sertoli, ενώ σε άλλα αναγνωρίζονται ώριμες σπερματίδες, διαγιγνώσκουμε «υποσπερματογένεση μικτού προτύπου».
- Στην περίπτωση παχυσμένων, ρυτιδιασμένων βασικών μεμβρανών με απουσία γεννητικών κυττάρων και συρρικνωμένους αυλούς, τίθεται η διάγνωση της υαλοειδοποίησης σωληναρίων.

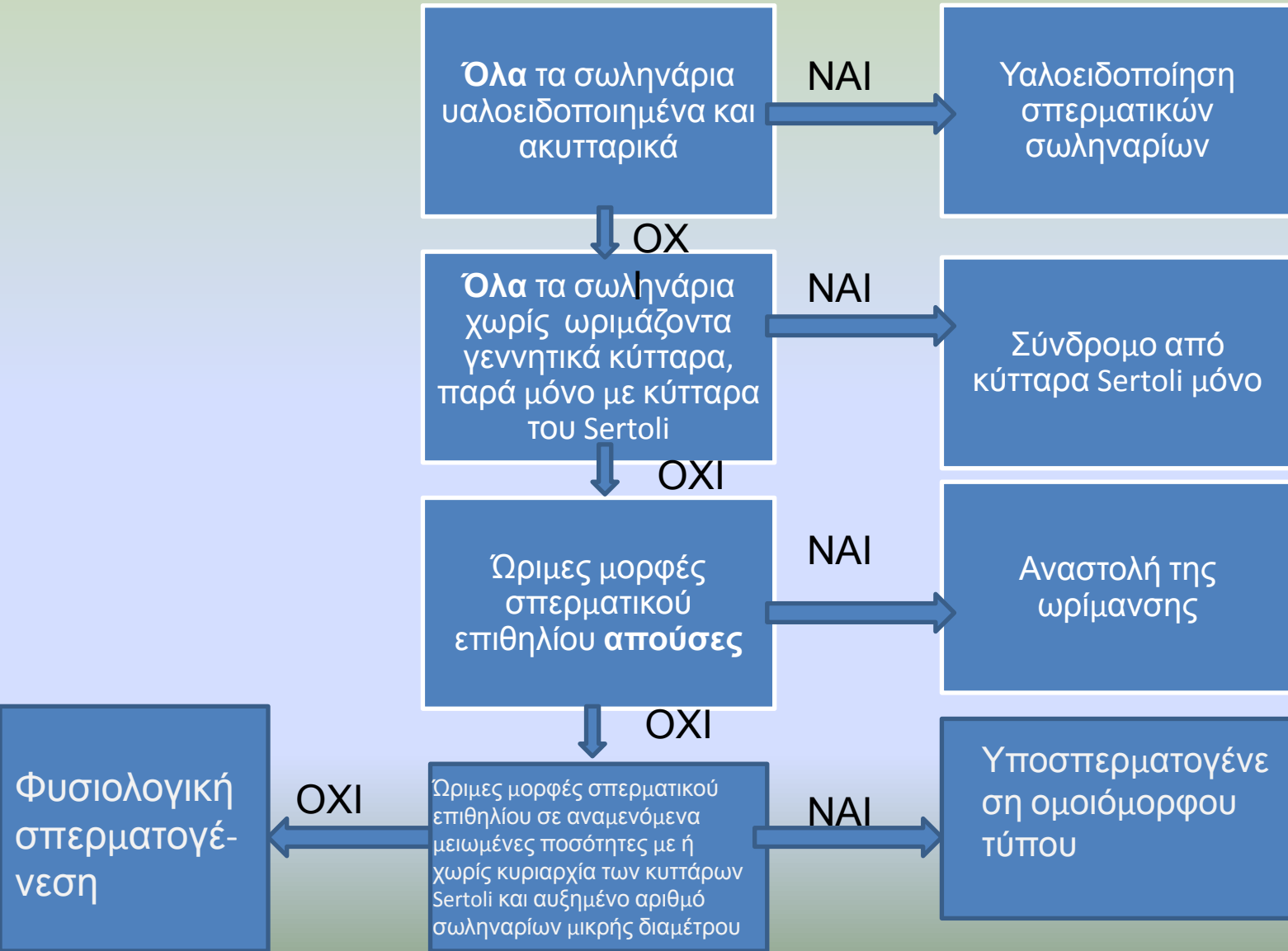


# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΟΡΧΙΚΩΝ ΒΙΟΨΙΩΝ

- Στη **μικρή** μεγέθυνση ( X40)
- Επιβεβαίωση καταλληλότητας ιστού ( >75 εγκάρσιες τομές σωληναρίων )
- Αρχική εντύπωση εν γένει ετερογένειας , ανεύρεση εστιών ενδοσωληναριακής νεοπλασίας γεννητικών κυττάρων, κοκκιωμάτων, διάμεσης ίνωσης ή φλεγμονής.

# Υπό μέτρια ή μεγάλη μεγέθυνση ( X200-X400) καθορισμός τύπων και αναλογιών γεννητικών κυττάρων.

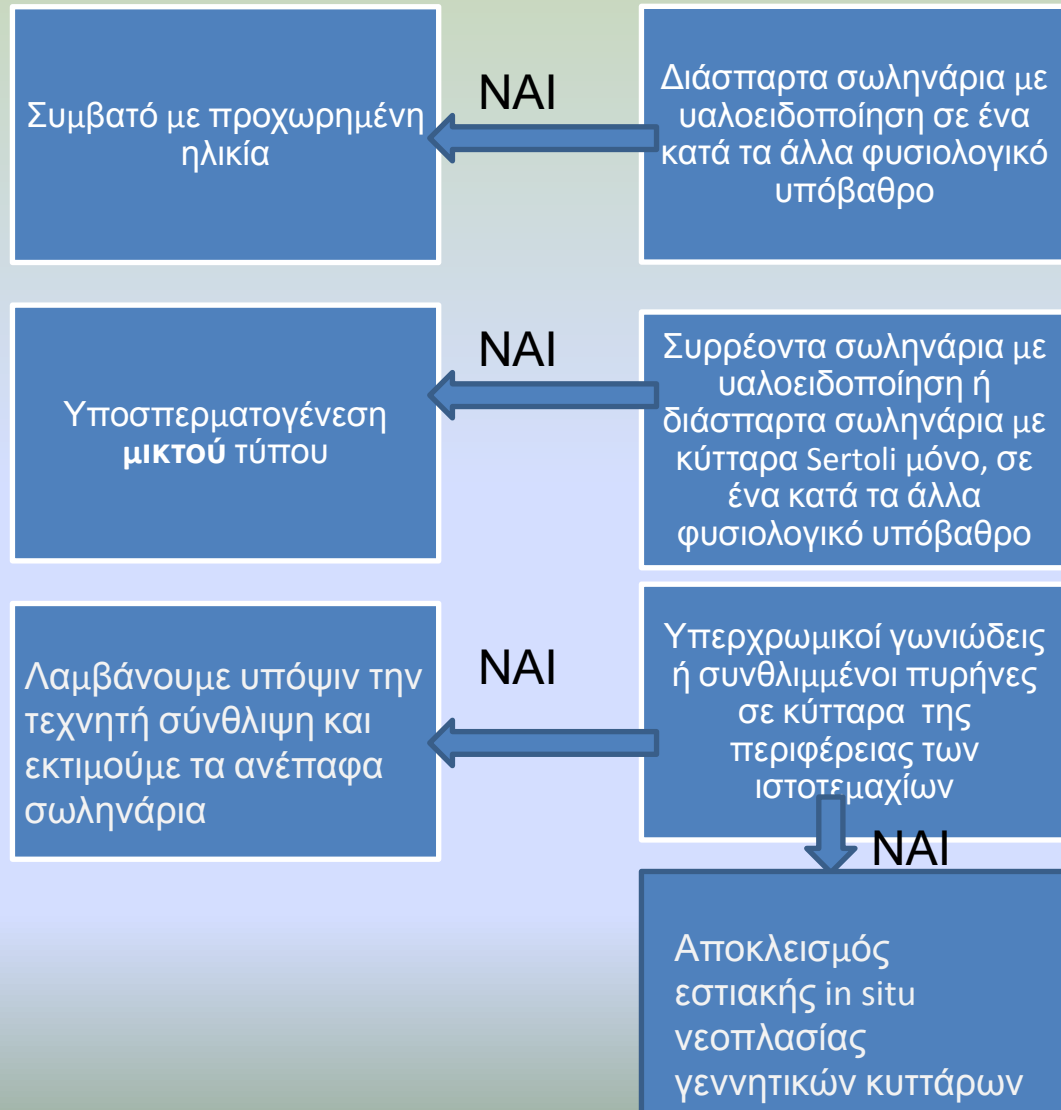
## Ομοιογενές πρότυπο





# Υπό μέτρια ή μεγάλη μεγέθυνση (X200-X400) καθορισμός τύπων και αναλογιών γεννητικών κυττάρων.

## Μη ομοιογενές πρότυπο



# Διατύπωση τελικής διάγνωσης

- **Διαβάθμιση της σοβαρότητας** της παρατηρούμενης ορχικής ανωμαλίας και αναφορά του **ομοιογενούς ή ετερογενούς χαρακτήρα** της.

## ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΕΩΝ

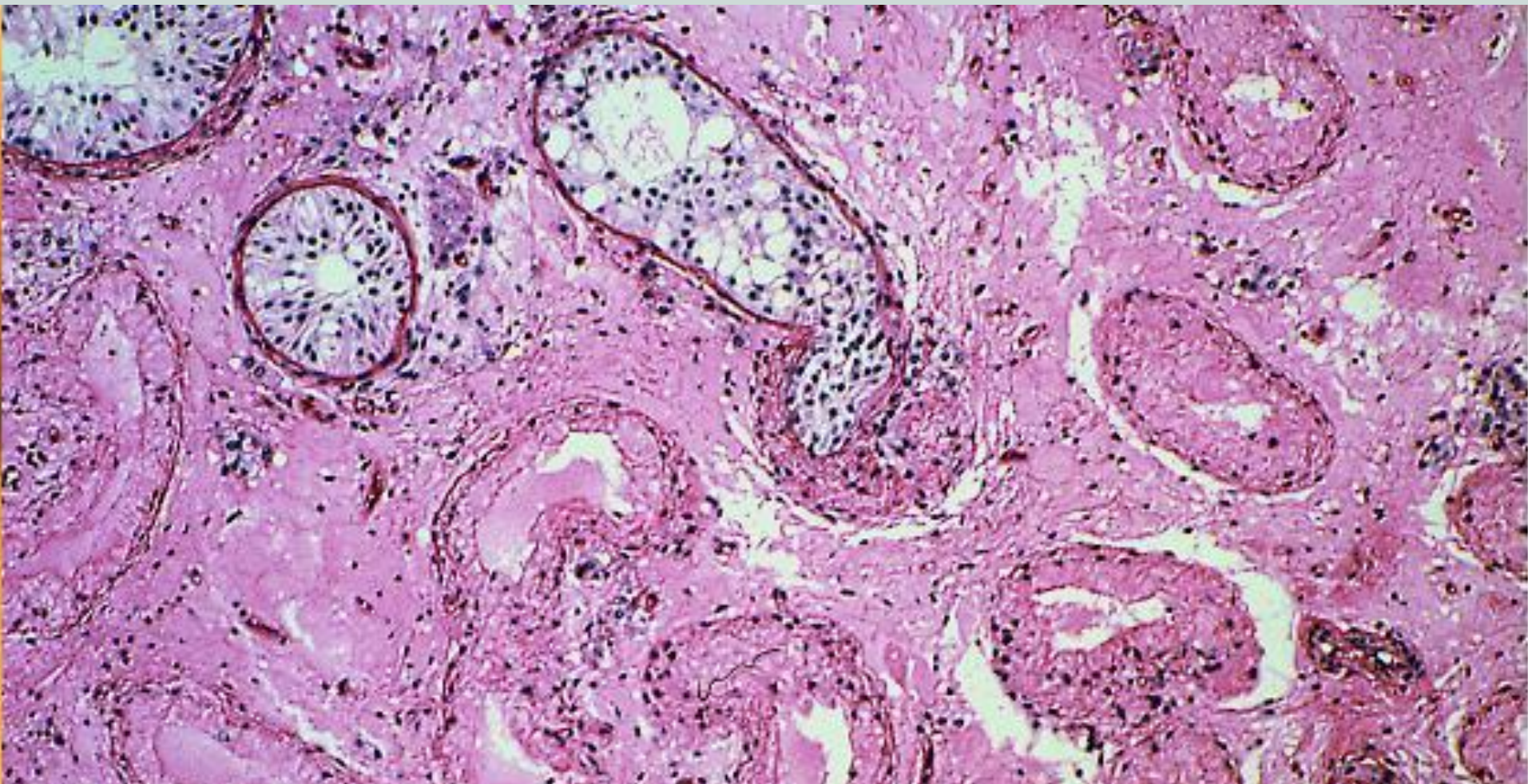
- «Ελαφρά έως μέτρια υποσπερματογένεση με ετερογενή μείωση των ώριμων σπερματίδων· ώριμες σπερματίδες αναγνωρίζονται εστιακά». Κλινική σημασία: καλές πιθανότητες για γονιμοποίηση.
- «Αναστολή ωρίμανσης με μόνο πρωτογενή σπερματοκύτταρα σε **όλα** τα εξετασθέντα σωληνάρια-πρώιμη αναστολή». Κλινική σημασία: σαφώς λιγότερο καλές πιθανότητες για γονιμοποίηση.
- «Αναστολή της ωρίμανσης σε ορισμένα σωληνάρια, ενώ ώριμες μορφές αναγνωρίζονται σε τόσο % των εξετασθέντων σωληναρίων· άρα μικτός φαινότυπος-υποσπερματογένεση». Κλινική σημασία: καλύτερες πιθανότητες για γονιμοποίηση.



## ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΕΜΠΕΔΩΣΗΣ ΓΝΩΣΕΩΝ

Περιγράψτε την παρακάτω εικόνα του ορχικού παρεγχύματος από κρύφορχι.

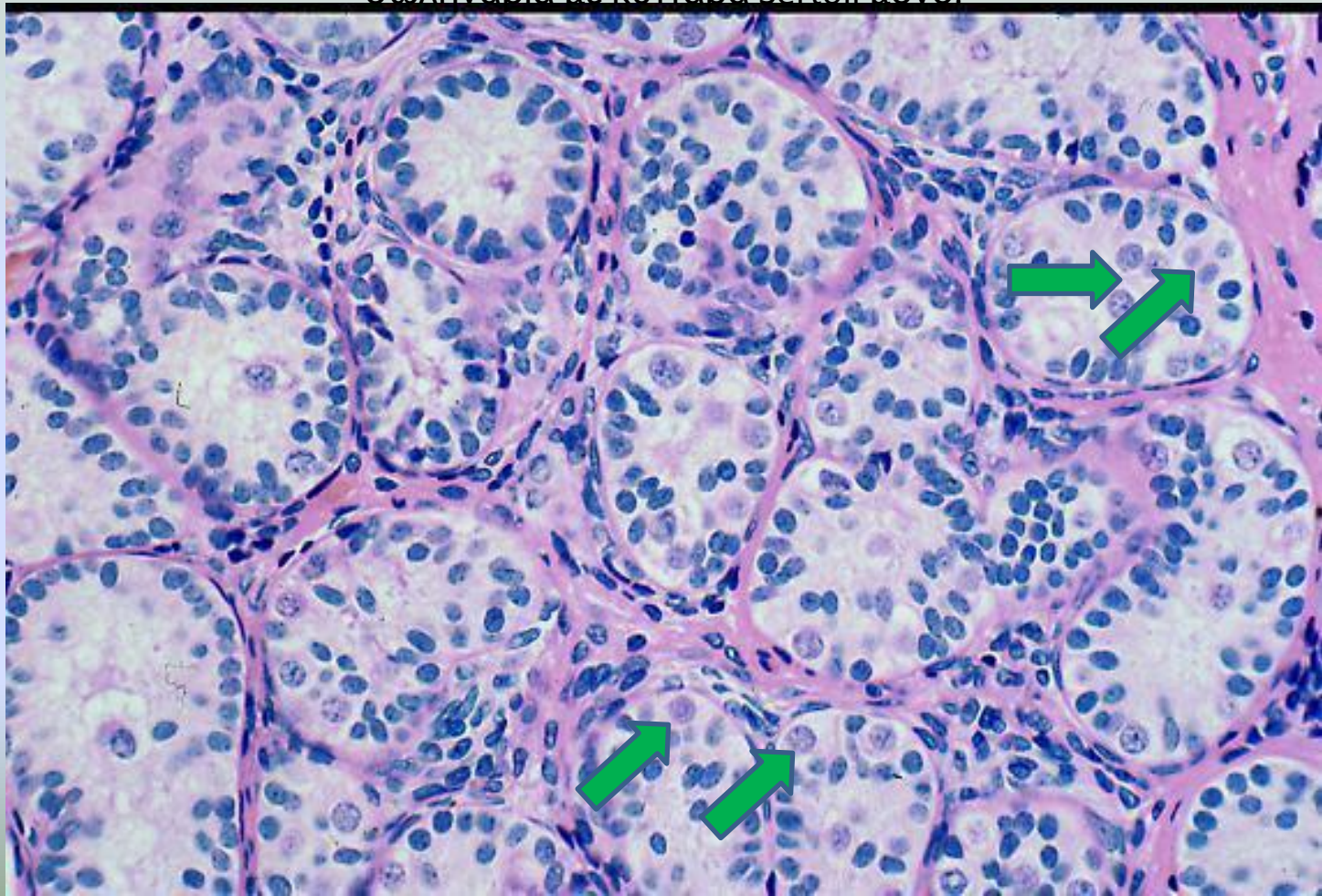
Όρχις (μικρός) ατροφικός, κατά το ήμισυ υαλοειδοποιημένος.





# Σύνδρομο Prader – Willi σε ενήλικα άρρενα (νευροαναπτυξιακή γενετική διαταραχή).

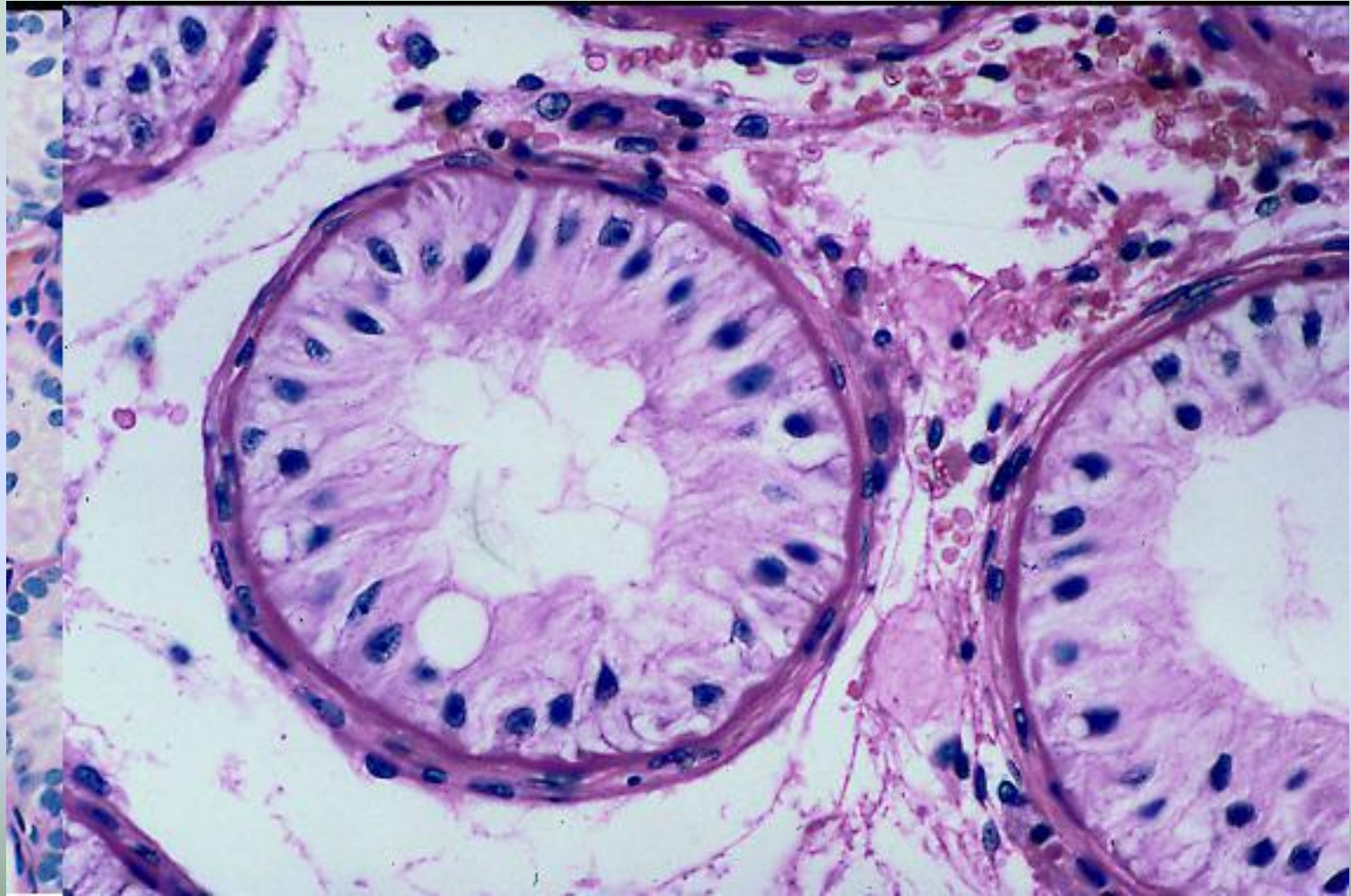
Ταυτοποιήστε το εικονιζόμενο πρότυπο (σε μετεφηβικό όρχι)  
**Αναστολή ωρίμανσης γεννητικών κυττάρων.** Σε αρκετά σωληνάρια **αναγνωρίσιμα γεννητικά κύτταρα (σπερματογόνια)** με υποσημαινόμενα ίχνη ατελούς ωρίμανσης, οπότε δεν διαγιγνώσκουμε σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο ή υποπλασία, παρά την αφθονία των ανευρισκόμενων (**ανώριμων**) κυττάρων Sertoli. Εξάλλου, στη γενική εικόνα **δεν** επικρατούν τα σωληνάρια με κύτταρα Sertoli μόνο.





# Σύνδρομο del Castillo. Ταυτοποιήστε ΤΟ ΕΙΚΟΝΙΖΟΜΕΝΟ ΠΡΟΤΥΠΟ.

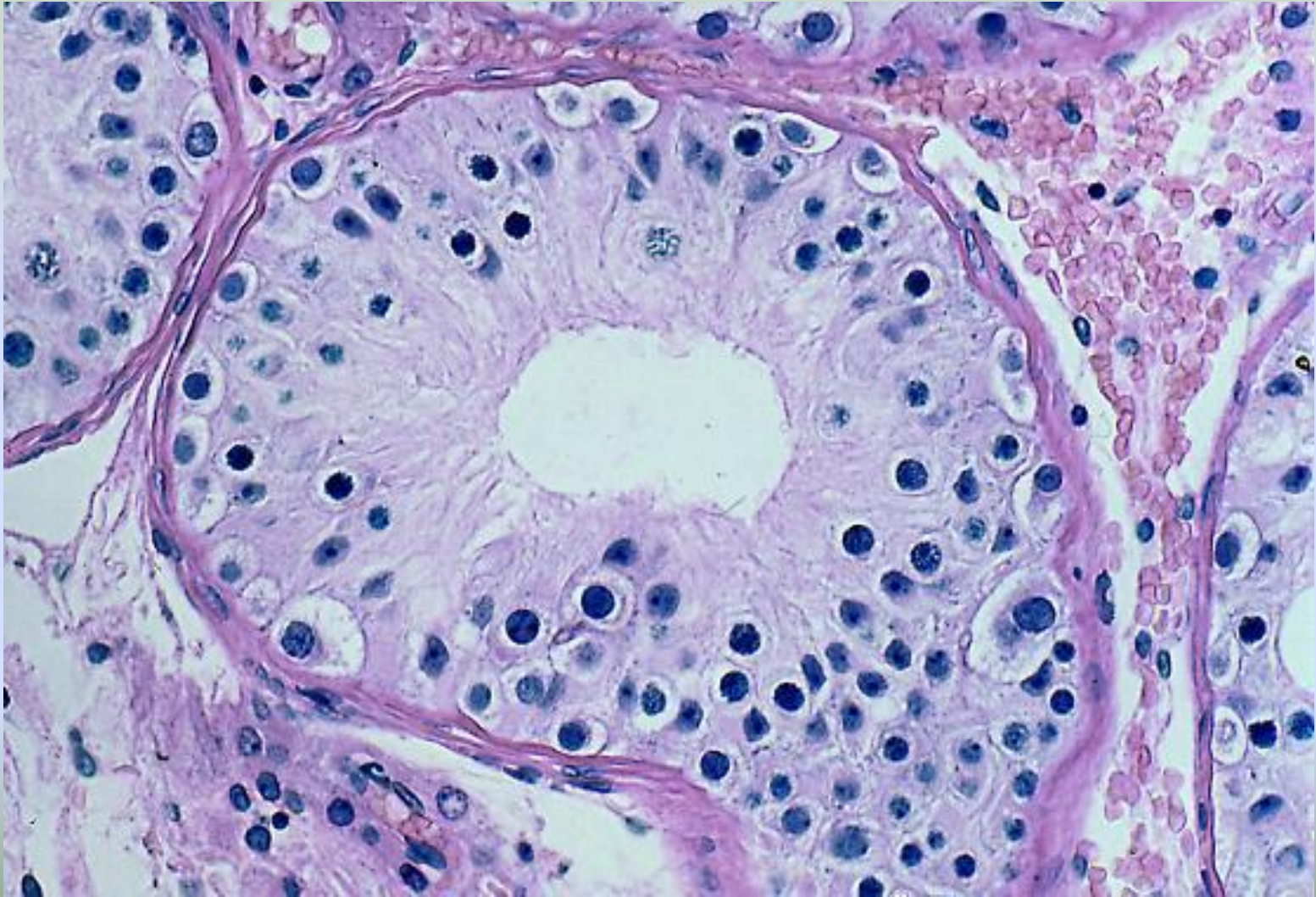
Σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο - **Απλασία γεννητικών κυττάρων.**  
Παντελής απουσία εδώ τόσο των σπερματογονίων  
όσο και κάθε μορφής ωριμάζοντος γεννητικού κυττάρου.





Ταυτοποιήστε το εικονιζόμενο διάχυτο πρότυπο.

Αναστολή της ωρίμανσης  
στο επίπεδο του σπερματοκυττάρου.





# Μη αποφρακτική αζωοσπερμία. Ταυτοποιήστε το εικονιζόμενο πρότυπο.

Αναστολή της ωρίμανσης στο επίπεδο της στρογγυλής σπερματίδας σε ένα μόνο σωληνάριο (αριστερά). Παρακείμενο σωληνάριο με κύτταρα Sertoli μόνο (δεξιά). Σωληνάρια σαν το τελευταίο **κυριαρχούν** απόλυτα στη συγκεκριμένη βιοψία. Άρα:

## ΜΙΚΤΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ ΓΕΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Δεν πρόκειται για υποσπερματογένεση, καθώς δεν αναγνωρίζονται με σιγουριά ώριμες σπερματίδες. Αν κυριαρχούσαν σωληνάρια όπως αυτό στα αριστερά, θα αναφέραμε όψιμη αναστολή της ωρίμανσης, δίνοντας φυσικά και το ποσοστό των σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο (<50%).

