



# ΑΝΗΡ

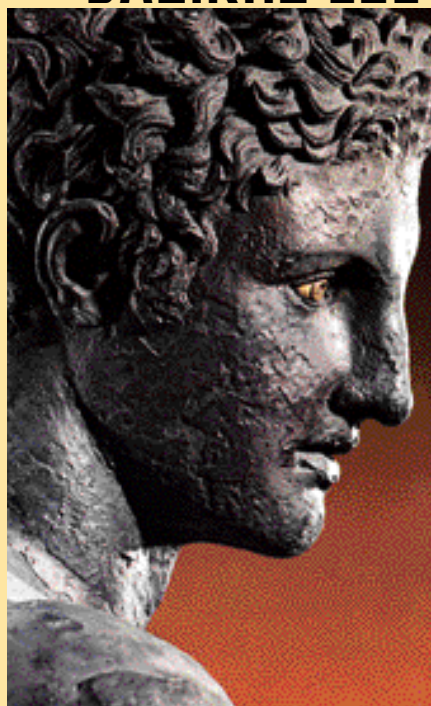
ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ  
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ  
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

OFFICIAL JOURNAL  
OF THE HELLENIC SOCIETY OF  
ANDROLOGY

ΤΟΜΟΣ 5ος • ΤΕΥΧΟΣ 4ο • ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ–ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ–ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2003

## αφιέρωμα:

- **ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΑ ΕΣΗΡΕ:  
ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ  
ΒΑΣΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ 2<sup>ο</sup> ΜΕΡΟΣ**



ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΠΛΗΡΟΜΕΝΟ  
ΤΕΛΟΣ  
Ταχυ. Γραμείο  
ΚΕΜΠ.ΑΘ.



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ.ΑΔ. 797/94 ΚΕΜΠ. ΑΘ.

MEDLINE, ΖΑΝ ΜΩΡΕΑΣ 114, 152 31 ΧΑΛΑΝΔΡΙ

**ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ - ΕΚΔΟΤΗΣ:**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Πλατεία Ε. Βενιζέλου 2 - Αθήνα 115 21

Τηλ. 010 64 11156 - 010 6402179 - Fax : 010 6411156

**Copyright** - Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία**Συντ. Τίτλος** - Ανήρ**ISSN** 1108-3522**ΕΚΔΟΤΗΣ:** Δ.Α.Αδαμόπουλος

Τριμηνιαία έκδοση.

Εκδίδεται σε 2000 αντίτυπα.

Επιμέλεια εκτύπωσης, σελιδοποίηση: MEDLINE

"ANIR" is published quarterly as the official Journal of the Hellenic Society of Andrology

**Copyright** : Hellenic Society of Andrology**Short title:** ANIR**ISSN** 1108-3522**Correspondance:** D.A. Adamopoulos, MD, Endocrine Department

"Elena Venizelou" Hospital, 2, E. Venizelou Square, 115 21 Athens, Greece

Tel : 010 6411156, 010 6402179, Fax : 010 6411156

E-mail:hel-soc-andro@ath.forthnet.gr

Το περιοδικό "ANHP" είναι η τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας. Σκοπό έχει την ενημέρωση των ιατρών πάνω σε θέματα που αφορούν την Ανδρολογία. Τα άρθρα που δημοσιεύονται αφορούν τον ευρύ τομέα του ενδιαφέροντός της, από τη μοριακή και γενετική πλευρά ως το νεοαναδυόμενο πεδίο των προβλημάτων στον γηράσκοντα άνδρα. Στα περιεχόμενα θα περιλαμβάνονται ανασκοπήσεις, άρθρα σύνταξης, ερευνητικές εργασίες, ενδιαφέροντα περιστατικά αλλά και παρουσιάσεις εκ των δραστηριοτήτων της Εταιρείας με κείμενα συμποσίων, στρογγύλων τραπεζών, διαλέξεων, που θα διοργανώνει η Εταιρεία. Τέλος, μέσω του περιοδικού θα προβάλλονται αξιόλογες εργασίες δημοσιευμένες στα διεθνή περιοδικά ενώ θα γίνεται και ενημέρωση για γεγονότα και εκδηλώσεις που αφορούν την Ανδρολογία στον Ελληνικό και διεθνή χώρο.

**ANHP**ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ  
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ  
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**ANIR**OFFICIAL JOURNAL  
OF THE  
HELLENIC SOCIETY OF ANDROLOGY**COPYRIGHT**

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του περιοδικού "ANHP" και απαγορεύεται μερική ή ολική αναδημοσίευσή τους χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση του Διευθυντού Σύνταξης. Για την αναπαραγωγή εικόνων, σχεδίων και πινάκων απαιτείται επίσης σχετική έγκριση και αναφορά της πηγής.

**ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ**

Ε. Κούκκου,

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

**ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ**

Για καταχώρηση διαφημίσεων οι ενδιαφερόμενοι παρακαλούνται να επικοινωνούν με την Εταιρία **MEDLINE**, ΤΗΛ.: 210 6755473, 210 6773316, FAX: 210 6722849, e-mail: medline@otenet.gr (Υπεύθυνοι: Θανάσης Μάστορας, Χριστίνα Τσαρούχα).

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ:** Ιωάννης Παπαδήμας, *Ενδοκρινολόγος*  
**ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:** Μιχαήλ Μπουρούνης, *Ουρολόγος*  
**ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:** Δημήτριος Γουλής, *Ενδοκρινολόγος*  
**ΤΑΜΙΑΣ:** Ευτυχία Κούκκου, *Ενδοκρινολόγος*  
**ΜΕΛΗ:** Ευαγγελία Βενάκη, *Ενδοκρινολόγος*  
 Άλκης Καρανίκας, *Ουρολόγος*  
 Κωνσταντίνος Μαυρομάτης, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*

**ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Αλεβιζάκη Μαρία *Ενδοκρινολόγος*  
 Αναπλιώτου Μαργαρίτα *Ενδοκρινολόγος*  
 Αρβανίτη Ηβη *Παθολογοανατόμος*  
 Βαϊδάκης Νικόλαος *Ψυχίατρος*  
 Βενάκη Ευαγγελία *Ενδοκρινολόγος*  
 Ζεγκινιάδου Θεοδοσία *Βιολόγος*  
 Θωμόπουλος Ανδρέας *Ενδοκρινολόγος*  
 Καλοβιδούρης Άγγελος *Ακτινολόγος*  
 Λιάπη Ανθή *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*  
 Λυμπερόπουλος Γεώργιος *Βιολόγος/Βιοχημικός*  
 Μηλίγκος Σπύρος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*  
 Μιχαλάκης Γεώργιος *Ουρολόγος*  
 Μπαρμπαλιάς Γεώργιος *Ουρολόγος*  
 Νικοπούλου Σταματίνα *Ενδοκρινολόγος*  
 Πάγκαλος Κωνσταντίνος *Γενετιστής*  
 Παπαδοπούλου Φωτεινή *Ενδοκρινολόγος*  
 Παπαθανασίου Ζήσης *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*  
 Παπανικολάου Αθανάσιος *Παθολογοανατόμος*  
 Ταρλατζής Βασίλειος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*  
 Τσίγκος Κωνσταντίνος *Ενδοκρινολόγος*

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:**

Δ.Α. Αδαμόπουλος, *Ενδοκρινολόγος*

**ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΕΣ:**

Δ. Πανίδης, *Ενδοκρινολόγος*

Ν. Σοφικίτης, *Ουρολόγος*

**ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ:**

Κούκκου Ευτυχία, *Ενδοκρινολόγος*

Μαυρομάτης Κων/νος, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*

## ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Το περιοδικό ANHP, έκδοση της Ελληνικής Ανδολογικής Εταιρείας έχει στόχο τη συνεχή επιμόρφωση των ασχολούμενων στο χώρο της Ανδρολογίας και την προαγωγή του γνωστικού αντικειμένου της στον ελληνικό χώρο. Για την πραγμάτωση αυτού του σκοπού δημοσιεύονται στο περιοδικό:

**1. Άρθρα Σύνταξης.** Σύντομες ανασκοπήσεις σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με προτροπή της συντακτικής επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνταξη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ανυπόγραφα.

**2. Γενικά θέματα.** Σχετιζόμενα με την Ανδρολογία

**3. Ανασκοπήσεις.** Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις οποίες υπογραμμίζονται οι σύγχρονες απόψεις. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις μέχρι δύο συγγραφέων.

**4. Ερευνητικές εργασίες.** Κλινικές δοκιμές ή μη πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο να περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιευμένα αποτελέσματα.

**5. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις.** Γίνονται δεκτά άρθρα εφόσον αφορούν νέα και πολύ σπάνια νοσήματα ή νοσήματα εμφανίζοντα ιδιαιτερότητες ως προς την κλινική τους εκδήλωση ή την διερευνητική τους προσπέλαση ή έχει ακολουθηθεί νέα θεραπευτική μεθόδευση με ελεγχόμενο το αποτέλεσμα. Επίσης στα άρθρα αυτά μπορούν να παρουσιασθούν πρωτότυπες περιπτώσεις προς συζήτηση με τους αναγνώστες του περιοδικού.

**6. Επίκαιρα θέματα.** Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένα θέματα.

**7. Πρακτικά από σεμινάρια και στρογγυλά τραπέζια ή κείμενα από διαλέξεις.**

**8. Περίληψη άρθρων της διεθνούς βιβλιογραφίας συνοδευόμενη από σύντομο σχόλιο.** Δημοσιεύονται ανυπόγραφα.

**9. Γράμματα προς τη Σύνταξη.** Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, πρόδρομα αποτελέσματα εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες, κρίσεις για το περιοδικό κ.λ.π. Δημοσιεύονται ανυπογράφως.

**Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση.** Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό ANHP δεν μπορεί να έχουν υποβληθεί ταυτόχρονα για δημοσίευση σε άλλα Ελληνικά περιοδικά. Το γεγονός πρέπει να βεβαιώνεται από επιστολή - δήλωση του πρώτου συγγραφέα προς τον Διευθυντή Σύνταξης. Όμως επιτρέπεται η υποβολή εργασιών μέρος των οποίων έχει δημοσιευθεί ή παρουσιασθεί με μορφή περίληψης σε Ελληνικό ή Διεθνές Συνέδριο.

Όλα τα χειρόγραφα συνοδεύονται από επιστολή που υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η συνοδευτική επιστολή πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί και από όλους τους υπόλοιπους συγγραφείς οι οποίοι και συνυπογράφουν την επιστολή.

**Προετοιμασία του χειρόγραφου.** Η γλωσσική ομοιομορφία των άρθρων είναι απαραίτητη. Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να είναι γραμμένα στη δημοτική και με το μονοτονικό σύστημα.

Το περιοδικό ANHP έχει αποδεχθεί το σύστημα Vancouver και εφαρμόζει το ελληνικό πρότυπο γραφής βιοιατρικών κειμένων.

Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί, από τη μια πλευρά των σελίδων, με περιθώρια τουλάχιστον 2,5 cm. Τα εξής κεφάλαια αρχίζουν σε ιδιαίτερη σελίδα: η σελίδα με τον τίτλο, η περίληψη και οι λέξεις ευρετηρίου, το κείμενο, οι ευχα-

ριστίες, η αγγλική περίληψη, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Όλες οι σελίδες αριθμούνται, αρχίζοντας από τη σελίδα τίτλου.

**Σελίδα τίτλου.** Περιλαμβάνει (α) τον τίτλο του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι σύντομος (μέχρι 12 λέξεις), (β) το όνομα και τον τίτλο του συγγραφέα (-ων), (γ) το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία και η προέλευση του συγγραφέα, (δ) το όνομα, τη διεύθυνση και το τηλέφωνο του συγγραφέα για αλληλογραφία και ανάτυπα, (ε) πηγές που ενδεχομένως ενίσχυσαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της εργασίας, (στ) αν υπάρχουν διαφωνούντες με την εργασία.

**Περίληψη και λέξεις ευρετηρίου.** Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 200 λέξεις. Για τις ανασκοπήσεις πρέπει να εφαρμόζονται οι περιγραφικές περιλήψεις (descriptive), που αναφέρουν συνοπτικά όλα τα κεφάλαια που περιέχει το άρθρο και σημαντικά συμπεράσματα. Οι περιλήψεις των ερευνητικών εργασιών πρέπει να χωρίζονται σε τέσσερις παραγράφους, οι οποίες φέρουν κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα. Σκοπός, Υλικό Μέθοδος, Αποτελέσματα, Συμπεράσματα. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3 - 10 λέξεις κλειδιά. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

**Κείμενο.** Οι ερευνητικές εργασίες αποτελούνται συνήθως από την Εισαγωγή, Υλικό και μέγεθος, Αποτελέσματα και Συζήτηση. Η εισαγωγή περιλαμβάνει τις απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές και αναφέρει το λόγο για τον οποίο πραγματοποιήθηκε η εργασία.

Στη μεθοδολογία περιγράφεται το πρωτόκολλο, με βάση το οποίο εξελίχθηκε η έρευνα. Αναφέρονται λεπτομερώς ο τρόπος επιλογής ασθενών ή οποιουδήποτε υλικού, καθώς και η μέθοδος που εφαρμόστηκε, ώστε η ίδια έρευνα να μπορεί να αναπαραχθεί από μελλοντικούς ερευνητές. Στην περίπτωση ερευνών που αφορούν ανθρώπους, πρέπει να τονίζεται ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε με βάση την Υπουργική απόφαση Αριθ. Α6/10983/1 {ΦΕΚ 886/Β 20-12-84} για τη "Διεξαγωγή Κλινικών Δοκιμών φαρμάκων και την προστασία του ανθρώπου" και η οποία παραπέμπει στη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1975). Οι φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη πρέπει να αναφέρονται με την κοινόχρηστη ονομασία τους. Περιγράφεται το υλικό που αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης και το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με τα στατιστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ολοκληρωμένα και σύντομα. Όσα αναφέρονται σε πίνακες, δεν επαναλαμβάνονται στο κείμενο.

Στη συζήτηση περιγράφονται οι προοπτικές που διανοίγονται με τα αποτελέσματα της μελέτης, καθώς και τα τελικά συμπεράσματα. Δεν επαναλαμβάνονται όσα έχουν αναφερθεί στα αποτελέσματα. Επίσης, μπορεί να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσματα άλλων ομοειδών εργασιών. Συνδέονται τα αποτελέσματα με τους στόχους της μελέτης, αποφεύγονται όμως αυθαίρετα συμπεράσματα, που δεν προκύπτουν από τα αποτελέσματα της εργασίας.

**Ευχαριστίες.** Απευθύνονται μόνο προς τα άτομα, που έχουν βοηθήσει ουσιαστικά.

Στα υπόλοιπα είδη άρθρων, το κείμενο διαμορφώνεται ανάλογα με τις απαιτήσεις και τους στόχους του συγγραφέα. Στις ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ασθενών προηγείται η εισαγωγή και ακολουθούν η περιγραφή της περιπτώσεως και η συζήτηση.

**Βιβλιογραφικές παραπομπές.** Αριθμούνται στο κείμενο με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά που εμφανίζονται. Σε περίπτωση αναφοράς σε ονόματα συγγραφέων στο κείμενο, εφόσον είναι ξένοι, μετά το επώνυμο του πρώτου συγγραφέα ακολουθεί η συντομογραφία et al, ενώ στους Ελληνες συγγραφείς "και συν.". Εφόσον οι συγγρα-

φείς είναι δύο, μεταξύ των επωνύμων τοποθετείται η λέξη "και". Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές του κειμένου - και μόνον αυτές - πρέπει να υπάρχουν στο βιβλιογραφικό κατάλογο.

Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών πρέπει να περιορίζεται στον τελειώς απαραίτητο. Στις ανασκοπήσεις, οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν πρέπει να είναι περισσότερες από 100. Στα άρθρα επικαιρότητας (επίκαιρα θέματα, άρθρα Σύνταξης) θα πρέπει να αναφέρονται μόνο 5-6 άρθρα ή μονογραφίες, για τα οποία ο συγγραφέας πιστεύει ότι είναι απαραίτητα για την ολοκληρωμένη πληροφόρηση του αναγνώστη στο θέμα.

Η σύνταξη του βιβλιογραφικού καταλόγου γίνεται αριθμητικώς, με βάση τον αύξοντα αριθμό και τη σειρά των βιβλιογραφικών παραπομπών στο κείμενο. Αναφέρονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων μέχρι έξι (όταν είναι περισσότεροι ακολουθεί η ένδειξη et al), ο τίτλος της εργασίας, η συντομογραφία του τίτλου του περιοδικού, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης π.χ. You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea. *Gastroenterology* 1980, 79:311 - 314.

Σε περίπτωση που δεν αναφέρεται όνομα συγγραφέως, σημειώνεται η λέξη Ανώνυμος (για ελληνική δημοσίευση) ή Anonymous Π.χ. Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J* 1981, 283:628.

Παραπομπές που αναφέρονται σε εργασίες που δημοσιεύονται σε συμπληρώματα (supplements) εκδόσεων, πρέπει να συνοδεύονται με τον αριθμό του συμπληρώματος, που σημειώνεται σε παρένθεση, μετά τον τόμο. Π.χ. *Blood*, 54 (Suppl 1):26. Οι συντμήσεις των τίτλων των περιοδικών πρέπει να γίνονται με βάση το *Index Medicus*. Δεν τοποθετούνται τελείες στα ακρώνυμα των συγγραφέων και στις συντμήσεις των περιοδικών. Στη βιβλιογραφία των επίκαιρων θεμάτων, παραλείπονται οι τίτλοι των εργασιών. Για την καταχώρηση συγγραμμάτων ή μονογραφιών στο βιβλιογραφικό κατάλογο, αναφέρονται στη σειρά τα επώνυμα και τα αρχικά των συγγραφέων, ο τίτλος, ο αριθμός εκδόσεως, ο εκδότης, η πόλη εκδόσεως, το έτος και οι σελίδες της αναφοράς. Η αναφορά σε κεφάλαιο βιβλίου πρέπει να γίνεται με τον ακόλουθο τρόπο: Παπαβασιλείου ΙΘ. Πρωτόζωα. Στο: Παθογόνοι μύκητες και παράσιτα. ΒΗΤΑ, Αθήνα, 1983:67 - 113.

Αν η βιβλιογραφική παραπομπή αποτελεί κεφάλαιο συγγραμματος που έχει γραφτεί από άλλον συγγραφέα, η αναφορά γίνεται ως εξής: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: (Στο): Sodeman WA ed (h eds ;h Συντ.) *Pathologic Physiology*. Saunders, Philadelphia, 1987: 457-472.

Μη δημοσιευμένες εργασίες καθώς και "προσωπικές επικοινωνίες" δεν χρησιμοποιούνται ως βιβλιογραφικές παραπομπές. Άρθρα, που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση, μπορούν να περιληφθούν στη βιβλιογραφία. Στην τελευταία περίπτωση, μετά τη συντομογραφία του περιοδικού σημειώνεται η ένδειξη "υπό δημοσίευση".

**Αγγλική περίληψη.** Περιλαμβάνει τα ονόματα των συγγραφέων και την ιδιότητά τους, τον τίτλο της εργασίας και το ίδρυμα ή το εργαστήριο από το οποίο προέρχεται η εργασία. Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 200 λέξεις. Για τις ανασκοπήσεις πρέπει να εφαρμόζονται οι περιγραφικές περιλήψεις (descriptive), που αναφέρουν συνοπτικά όλα τα κεφάλαια που περιέχει το άρθρο και σημαντικά συμπεράσματα. Οι περιλήψεις των ερευνητικών εργασιών πρέπει να χωρίζονται σε τέσσερις παραγράφους, οι οποίες φέρουν κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα. Aim, Material, Methods, Results, Conclusions. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρετηρίων του περιοδικού (Key words).

Η ποιότητα των αγγλικών περιλήψεων πρέπει να είναι αρκετά ικανοποιητική, επειδή αποτελεί σημαντικό κριτήριο αποδοχής του περιοδικού στους διεθνείς καταλόγους βιοιατρικών περιοδικών (*Index Medicus*).

**Αρίθμηση κεφαλαίων σε ανασκοπήσεις, επίκαιρα θέματα.** Όλα τα κεφάλαια αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς: 1,2,3 κλπ. Τα υποκεφάλαια φέρουν τον αριθμό του αρχικού κεφαλαίου, τελεία και ακολουθεί ο αριθμός του υποκεφαλαίου: 1.1., 1.2 ή 1.1.1., 1.2.1. κ.ο.κ.

**Πίνακες.** Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε χωριστή σελίδα. Αριθμούνται με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο, με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να φέρουν περιεκτική και σύντομη επεξήγηση, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητο να καταφύγει ο αναγνώστη στο κείμενο. Κάθε στήλη φέρει επεξηγηματική και σύντομη επικεφαλίδα. Οι επεξηγήσεις των συντομογραφιών καθώς και οι λοιπές διευκρινίσεις γίνονται στο τέλος του πίνακα.

**Εικόνες.** Τα σχήματα, σχεδιασμένα με σιλική μελάνη, και οι φωτογραφίες πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο, ώστε να είναι κατάλληλα για άμεση φωτογραφική αναπαραγωγή και εκτύπωση. Στο πίσω μέρος τους να γράφονται με μολύβι ο αριθμός της εικόνας, ένα βέλος που να δείχνει το άνω μέρος και οι συγγραφείς. Τοποθετούνται σε φάκελο, ανάμεσα σε δύο σκληρά χαρτόνια, για να μην τσακιστούν στη μεταφορά. Οι τίτλοι των εικόνων πρέπει να αναγράφονται με τον αριθμό που αντιστοιχεί στην εικόνα σε χωριστό χαρτί. Επεξηγήσεις σχετικές με τις εικόνες μπορούν να αναφερθούν στον τίτλο. Για το μέγεθος των εικόνων συμβουλευθείτε το σχήμα του περιοδικού. Εφόσον χρησιμοποιούνται φωτογραφίες ασθενών, το πρόσωπο δεν πρέπει να φαίνεται. Στην αντίθετη περίπτωση επιβάλλεται έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση της φωτογραφίας. Όλες οι εικόνες αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

**Ονοματολογία.** Οι συγγραφείς πρέπει να χρησιμοποιούν τους παγκοσμίως παραδεκτούς τίτλους. Για την επιλογή των όρων και των ονομάτων (ουσιών, οντοτήτων, οργανισμών, νοσημάτων κ.λπ.), κρίνεται σκόπιμο οι συγγραφείς να συμβουλευθούν το Λεξιλόγιο Βιοιατρικής Ορολογίας, MeSH-ΕΛΛΑΣ. Εκδοση ΙΑΤΡΟΤΕΚ, Αθήνα, 1991.

**Μετρήσεις.** Μετρήσεις μήκους, ύψους, βάρους και όγκου πρέπει να αναφέρονται σε μετρικές μονάδες (μέτρο, χιλ., λίτρο) ή στις υποδιαιρέσεις τους. Οι θερμοκρασίες πρέπει να δίνονται σε βαθμούς Κελσίου. Οι αρτηριακές πιέσεις πρέπει να δίνονται σε χιλιοστά στήλης υδραργύρου.

**Διόρθωση τυπογραφικών δοκιμών.** Πραγματοποιείται μία φορά από τους συγγραφείς. Εκτεταμένες μεταβολές δεν γίνονται δεκτές.

**Ανάτυπα.** Απαγορεύεται η φωτοτυπική αναπαραγωγή των δημοσιευμένων εργασιών. Η προμήθεια από τους συγγραφείς ανατύπων γίνεται αποκλειστικά από την εταιρεία MEDLINE. Οι συγγραφείς επιβαρύνονται με το κόστος τους. Τα ανάτυπα παραγγέλλονται κατά τη διόρθωση των δοκιμών.

Χειρόγραφα εργασιών που δημοσιεύονται, δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

**Υποβολή χειρογράφου:** Τα χειρόγραφα αποστέλλονται στη διεύθυνση: Δ.Α. ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΑΝΗΡ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ-ΠΓΝ ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

ΠΛ. Ε. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 2 -115 21 ΑΘΗΝΑ

Η εργασία ταχυδρομείται σε φάκελο από χοντρό χαρτί, εσωκλείοντας τις φωτογραφίες και τη δισκέτα (εφ' όσον υπάρχει) μέσα σε σκληρό χαρτόνι. Εάν η αποστολή γίνεται μέσω των Ελληνικών Ταχυδρομείων να μην ακολουθείται συστημένη διαδικασία.

# Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

---

**156** Σημείωμα Σύνταξης

**157** Erratum

**158** Μονογραφία ESHRE: Εγχειρίδιο βασικής εξέτασης σπέρματος  
.Μέρος 2°

**159-165** .....Μορφολογία Σπερματοζωαρίων

**166-169** .....Αντισπερματικά Αντισώματα

**170-174** .....Ποιοτικός Έλεγχος και Διασφάλιση Ποιότητας

**175** Η Ιατρική Μπροστά στις Μεταβολές της Σεξουαλικής Συμπεριφοράς  
της Σύγχρονης Κοινωνίας, *N. Βαϊδάκης*

**176** Νεοπλασίες Όρχεων, *Γ. Μιχαλάκης, Κ. Μιχαλάκης*

**188** Περιεχόμενα Τόμου 5, Τευχών 1,2,3

---

## ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Δεκέμβριος 2003

Το παρόν τεύχος συμπληρώνει το 2ο μέρος του αφιερώματος στην Μονογραφία της ESHRE: Εγχειρίδιο Βασικής Εξέτασης Σπέρματος. Το πόνημα αυτό αποτελεί συμπλήρωση της ανάλογης μονογραφίας της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας και δίνει έμφαση στην ανάγκη εφαρμογής ποιοτικού ελέγχου μεταξύ των σχετικών εργαστηρίων.

Στο μέσο του Δεκεμβρίου (13.12.2003) πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα η προγραμματισμένη ημερίδα της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας. Η εκδήλωση είχε καθαρά κλινικό-εκπαιδευτικό χαρακτήρα και αφιερώθηκε αποκλειστικά στην παρουσίαση τυπικών περιπτώσεων από το γνωστικό αντικείμενο της Ανδρολογίας. Συγκεκριμένα παρουσιάστηκαν περιπτώσεις με ιδιαίτερες διαγνωστικές ή θεραπευτικές που περιέλαβαν ένα ευρύ φάσμα Ανδρολογικών διαταραχών. Σε αυτές περιελήφθησαν περιπτώσεις δευτεροπαθούς υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού, στυτικής δυσλειτουργίας, δυσπερμίας με γονιδιακή μετάλλαξη και διφυλισμού (transsexualism). Την συνάντηση παρακολούθησε ικανοποιητικός αριθμός συναδέλφων με υψηλό ενδιαφέρον ώστε η συζήτηση να προκαλέσει μια εκτεταμένη ανταλλαγή γνώσεων και απόψεων αλλά και να δώσει επαρκείς απαντήσεις. Η εκτίμηση των παρευρεθέντων ήταν ότι υπάρχει ανάγκη του τύπου αυτού των εκδηλώσεων και μάλιστα περισσότερη από αυτή των σεμιναρίων, διαλέξεων, κλπ.

Η επόμενη μεγάλη εκδήλωση αποτελεί συνδιοργάνωση της Ανδρολογικής με την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία και θα γίνει στη Θεσσαλονίκη από 23 έως 25 Απριλίου, 2004. Η εκδήλωση αυτή με τον τίτλο «Γονάδες» θα καλύψει εξ ημισείας θέματα σχετικά με τις ωσθήκες και τους όρχεις. Σε αυτή θα πάρουν μέρος με διάφορες ιδιότητες όσοι ασχολούνται ερευνητικά-κλινικά με το αντικείμενο αυτό και αναμένεται η παρακολούθησή του από μεγάλο αριθμό συνέδρων. Το περιεχόμενο των εισηγήσεων, ομιλιών, κλπ θα δημοσιευθεί σαν ξεχωριστός τόμος και θα διατίθεται στο Συνέδριο.

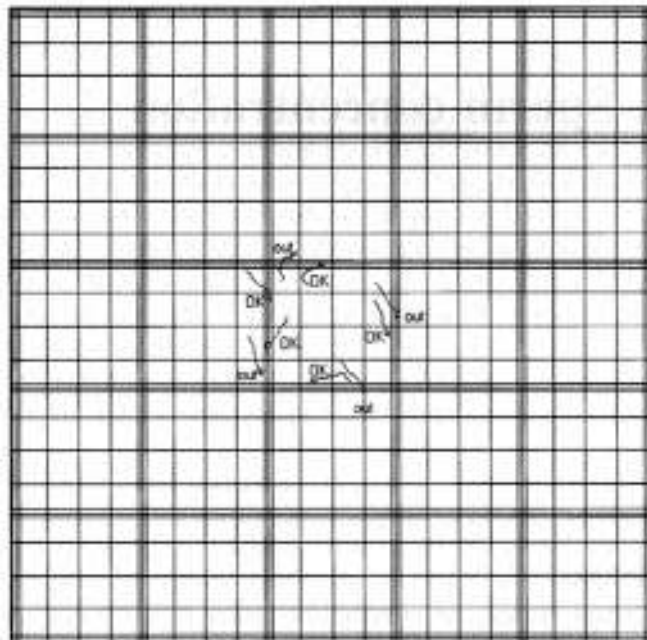
Τέλος, από 11-14 Σεπτεμβρίου 2004 θα γίνει στο Μούνστερ, Γερμανίας, η κορυφαία εκδήλωση Ανδρολογίας στην Ευρώπη οργανωμένη από την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Ανδρολογίας.

Η πρότασή μας είναι να σημειώσετε τις ημερομηνίες των δύο εκδηλώσεων στο ημερολόγιο και να εξαντλήσετε τις πιθανότητες για παρακολούθηση. Αξίζουν τον κόπο.

**Δ.Α. Αδαμόπουλος**  
Υπεύθυνος Σύνταξης

## ERRATUM

Το Σχήμα 1 στη σελίδα 137 του προηγούμενου τεύχους να αντικατασταθεί από το παρόν



ΣΧΗΜΑ 1

Ο θάλαμος αποτελείται από 25 “μεγάλα τετράγωνα”, όπως φαίνεται στο σχήμα. Κάθε “μεγάλο” τετράγωνο περιβάλλεται από τριπλές γραμμές και περιέχει 16 μικρά τετράγωνα. Αυτά τα μικρά τετράγωνα χρησιμοποιούν όταν υπάρχουν πολλά σπέρματα για μέτρηση στο μεγάλο τετράγωνο. Με αντικειμενικό φακό 40X, φαίνεται ανά οπτικό πεδίο ένα μόνο μεγάλο τετράγωνο. Κάθε θάλαμος μέτρησης (25 μεγάλα τετράγωνα) έχει πλευρά 1X1mm και βάθος 0,1mm(100μm). Έτσι ο συνολικός όγκος του θαλάμου είναι  $0,1\text{mm}^3=0,1\mu\text{l}=100\text{nl}$ . (Ο θάλαμος Makler έχει επίσης πλευρά 1X1mm, αλλά βάθος μόνο 0,01mm. Έτσι ο συνολικός όγκος στον θάλαμο Makler είναι το ένα δέκατο της Neubauer= $0,01\mu\text{l}=10\text{nl}$ .)



# **ESHRE Monographs**

**Monograph series Editor-in-Chief  
Maas Jan Heineman**

## **Manual on Basic Semen Analysis 2002**

*Editors*  
**U.Kvist and L.Björndahl**



This manual is revised to comply with the 1999 edition of the WHO laboratory manual

## 5.Μορφολογία των σπερματοζωαρίων

### Αρχές της μεθόδου

Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων όπως φαίνεται στο μικροσκόπιο δεν είναι η πραγματική μορφολογία ενός ζωντανού σπερματοζωαρίου, αλλά μία εικόνα που δημιουργούμε. Αυτή η εικόνα επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες: την σπερμιογένεση, τη μεταφορά του σπερματοζωαρίου, την ωρίμανση και γήρανση, τον χρόνο στο σπερματικό υγρό, την τεχνική επίστρωσης, μονιμοποίησης, χρώσης, επικόλλησης της καλυπτρίδας και το σύστημα οπτικών και φωτισμού που χρησιμοποιείται (δηλαδή τη ποιότητα του μικροσκοπίου). Τα κριτήρια για την ταξινόμηση είναι μόνο το τελικό βήμα με το οποίο περιγράφουμε την εικόνα που δημιουργήθηκε κατά την προετοιμασία. Με μεθόδους τυποποιημένες και ελεγχόμενες ως προς την ποιότητα, μπορούμε να ελαχιστοποιήσουμε τις πηγές σφαλμάτων που σχετίζονται με την διαδικασία και να εστιάσουμε τις προσπάθειες στην κατάταξη των διαφόρων μορφών των σπερματοζωαρίων.

Είναι πολύ σημαντικό, όταν εκτιμάμε τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, οι προετοιμασίες (επιχρίσματος και χρώσης) να είναι υψηλής ποιότητας. Ακόμη και μικρά λάθη, τα οποία εξαρτώνται από την τεχνική, επηρεάζουν την εμφάνιση των σπερματοζωαρίων.

Αν και τα ανθρώπινα σπερματοζωάρια δείχνουν μεγάλες διαφορές στη μορφολογία, παρατηρήσεις σε σπερματοζωάρια που ελήφθησαν από τραχηλική βλένη μετά από συνουσία έχουν βοηθήσει στο να οριστεί η μορφολογία ενός ιδανικού σπερματοζωαρίου. Υποθετικά, το σπερματοζωάριο που θα γονιμοποιήσει συγκαταλέγεται ανάμεσα σε αυτά τα ιδανικά σπερματοζωάρια.

Η χρωστική Παπανικολάου [αιματοξυλίνη, orange G6 (OG6) και EA50] δίνει μία καθαρή διαφορά ανάμεσα στα βασεόφιλα και οξεόφιλα συστατικά του κυττάρου. Κατά συνέπεια, επιτρέπει την λεπτομερή εξέταση της χρωματινής η οποία χρησιμεύει στην εκτίμηση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων κατά τον εντοπισμό των άωρων μορφών. Η χρώση του κυτταροπλάσματος μπορεί να ποικίλει ανάμεσα σε κόκκινο και πράσινο και ανάλογα με την ιονική ισχύ, το pH και τη σύσταση του κυτταρικού τμήματος και τη χρωστική (OG6 και EA50).

### Η χρώση του πυρήνα

Υπάρχουν αρκετές χρώσεις αιματοξυλίνης που εξαρτώνται από τον τρόπο οξειδωσής της και από τον τύπο του αντιδραστηρίου, το οποίο διευκολύνει τη σύνδεση της χρωστικής στις κυτταρικές δομές. Η αιματοξυλίνη αυτή καθ' αυτή είναι στην πραγματικότητα άχρωμη. Το χρώμα το δίνει η οξειδωμένη μορφή, η αιματίνη. Το χρώμα της αιματίνης εξαρτάται από το pH. Κάτω από όξινες συνθήκες είναι κόκκινο, ενώ κάτω από αλκαλικές συνθήκες είναι μπλέ. Κατά συνέπεια το pH κατά τη διάρκεια της χρώσης επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα. Αυθόρμητη οξειδωση της αιματοξυλίνης σε αιματίνη γίνεται σε εβδομάδες. Κατά συνέπεια η αιματοξυλίνη οξειδώνεται τεχνητά προσθέτοντας οξειδωτικούς παράγοντες: συνήθως ιωδικό νάτριο ή οξειδιο του υδραργύρου. Οι περισσότερες από τις χρωστικές αιματοξυλίνης που βρίσκονται στο εμπόριο οξειδώνονται τεχνητά και περιέχουν ένα μείγμα αιματοξυλίνης και αιματίνης. Όταν παρατηρείται υπεροξειδωση η χρωματισμένη αιματίνη μετατρέπεται σε άχρωμη οξυαιματίνη. Αυτό εξηγεί τον αυθόρμητο αποχρωματισμό στα επιχρίσματα που έχουν βαφτεί με αιματοξυλίνη μετά από μακρόχρονη αποθήκευση (χρόνια).

Η αιματοξυλίνη και η αιματίνη έχουν θετικά αλλά ασθενή φορτία και είναι, κατά συνέπεια, απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν τα ειδικά αντιδραστήρια τα οποία συμπεριφέρονται σαν αντιδραστήρια σύνδεσης, που ενώνουν τη χρωστική αιματοξυλίνη με τα κύτταρα. Ο τύπος του υλικού επικόλλησης της καλυπτρίδας έχει, επίσης, επίδραση στο χρώμα των βαμμένων κυττάρων. Τα υλικά επικόλλησης της καλυπτρίδας είναι μεταλλικές ενώσεις οι οποίες συνδέονται συγχρόνως με τη χρωστική αιματοξυλίνη και με τα αρνητικά φορτισμένα συστατικά του ιστού, συνήθως υπολείμματα φωσφορικού οξέος στο DNA και σε καρβοξυλικές ομάδες. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο υλικό επικόλλησης της καλυπτρίδας είναι το θειικό αργίλιο αμμώνιο και είναι συγχρόνως συστατικό των αιματοξυλινών Harris και Mayer's.

Τα επιχρίσματα που βάφονται με την αιματοξυλίνη Harris (η συνηθισμένη αιματοξυλίνη της μεθόδου Παπανικολάου) είναι σταθερά για μήνες έως χρόνια εάν

αποθηκευτούν στο σκοτάδι. Παρ' όλα αυτά, η ένταση του χρώματος της αιματοξυλίνης θα ελαττωθεί, όταν αποθηκεύεται για πολύ χρόνο, όπως εξηγήθηκε παραπάνω.

### **Χρώση του κυτταροπλάσματος**

Αυτή η χρώση επιτυγχάνεται με OG6, ένα όξινο διάλυμα που συνδέεται με τις αρνητικές πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος.

### **Κυτταροπλασματική χρώση και χρώση του πυρηνίσκου**

Το EA 50 είναι ένα μείγμα πολλών χρωστικών : ανοιχτού πράσινου (SF κιτρινωπού), εωσίνης Y και καφέ του Bismarck Y. Το ανοιχτό πράσινο και η εωσίνη είναι όξινες χρωστικές : το ανοιχτό πράσινο συνδέεται σε πλάγιες αλυσίδες βασικών πρωτεϊνών. Η εωσίνη είναι μία χρωστική ξανθίνης, που είναι αρνητικά φορτισμένη σε υδατικό διάλυμα και βάφει συστατικά του κυτταροπλάσματος, πυρηνίσκους (που δεν ευρίσκονται στα σπερματοζωάρια) και ινίδια. Το μέγιστο απορρόφησής της είναι στα 515 - 520 nm.

### **Υπόβαθρο για την εκτίμηση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων**

Κάθε σπερματοζωάριο χωρίς μορφολογικές 'ανωμαλίες' χαρακτηρίζεται ως ιδανικό. Όλες οι αποκλίσεις από την ιδανική μορφολογία χαρακτηρίζονται ως ανωμαλίες. Η παρουσία ανωμαλιών σε κάθε περιοχή του σπερματοζωαρίου εκφράζεται ως "ανωμαλίες ανά 100 σπερματοζωάρια" γι' αυτή την περιοχή. Η ταυτόχρονη ύπαρξη ανωμαλίας και στις τρεις περιοχές ενός σπερματοζωαρίου (κεφαλή, αυχέννας/ενδιάμεσο τμήμα, ουρά) καταγράφεται αναλυτικά. Ωστόσο, στην συνολική εκτίμηση του ποσοστού των ανώμαλων σπερματοζωαρίων, το υπό εξέταση σπερματοζωάριο υπολογίζεται ως ένα μόνο ανώμαλο κύτταρο. Κατά συνέπεια ο ολικός αριθμός των ανωμαλιών θα είναι μεγαλύτερος από τον αριθμό των ανώμαλων κυττάρων.

Μόνο τα ακέραια σπερματοζωάρια, δηλαδή αυτά που έχουν και κεφαλή και ουρά, μετριοούνται. Οι ελεύθερες κεφαλές μετριοούνται ξεχωριστά. Αν υπάρχουν πολλές ελεύθερες ουρές ή σπερματοζωάρια με κεφαλή καρφίτσας (πάνω από 20% σε σχέση με τα σπερματοζωάρια), πρέπει να αναφέρονται ξεχωριστά. Οι άωρες μορφές των σπερματοζωαρίων πρέπει, επίσης, να μετριοούνται χωριστά και όχι ως σπερματοζωάρια.

### **Πως είναι το ιδανικό σπερματοζωάριο ;**

Ένα ιδανικό, ώριμο σπερματοζωάριο, όπως υιοθετήθηκε από την ΠΟΥ το 1999, έχει σχήμα κεφαλής ωοειδές και κανονικό περίγραμμα (4,0 – 5,0 μm μήκος και 2,5 – 3,5 μm πάχος) με ένα ανοιχτόχρωμο τμήμα μπροστά (περιοχή ακροσώματος : 40 – 70% από την περιοχή της κεφαλής)

και μία σκουρότερη οπίσθια περιοχή. Η αναλογία μήκους προς πλάτος της κεφαλής πρέπει να είναι 1,50 – 1,75. Η ουρά του σπερματοζωαρίου πρέπει να είναι τοποθετημένη συμμετρικά στη βάση της κεφαλής. Η βάση της κεφαλής πρέπει να είναι πλατιά και όχι σαν βελος. Μόνο μία ουρά πρέπει να είναι προσκολλημένη (~ 45μm μήκος), χωρίς να είναι περιελιγμένη, σπασμένη ή διπλωμένη γύρω από τον εαυτό της. Αμέσως μετά την κεφαλή το πρώτο τμήμα της ουράς, το ενδιάμεσο τμήμα, πρέπει να είναι κάπως παχύτερο (μέγιστο πάχος = 1 μm) και ~ 7,0 – 8,0 μm μήκος. Μία «φυσιολογική» κυτταροπλασματική σταγόνα έχει ένα απαλό περίγραμμα (όχι ανώμαλο), εμφανίζεται στη βάση της κεφαλής και το μέγεθός της είναι λιγότερο από το 1/3 της φυσιολογικής κεφαλής του σπερματοζωαρίου.

Όλες οι μορφές που βρίσκονται στα όρια χαρακτηρίζονται ως ανώμαλες. Τα κριτήρια φαίνεται να συμφωνούν με τα «αυστηρά κριτήρια» για τη φυσιολογική μορφολογία (Menkveld et al., 1990).

Στη σελίδα 19 από το εγχειρίδιο της ΠΟΥ (1999), το μέγεθος μιας κανονικής κυτταροπλασματικής σταγόνας πρέπει να είναι μικρότερο από το μισό της περιοχής μιας φυσιολογικής κεφαλής. Στη σελίδα 21, το προτεινόμενο όριο είναι το 1/3. Η σύσταση σ' αυτό το εγχειρίδιο είναι να περιοριστεί στο 1/3 της κανονικής περιοχής της κεφαλής.

Στο εγχειρίδιο της ΠΟΥ οι λεζάντες στα διαγράμματα (Διάγραμμα 2.9 – 2.10) δεν συμφωνούν με το κείμενο στις σελίδες 19-21. Το παρόν εγχειρίδιο προτείνει να χρησιμοποιηθούν τα κριτήρια που προτείνονται στο παρόν κείμενο.

### **Μέτρηση των ανώμαλων μορφών**

Αυτή η εκτίμηση συσχετίζεται μόνο με τις κυρίως περιοχές του σπερματοζωαρίου (δηλαδή κεφαλή, αυχέννας / ενδιάμεσο τμήμα, ουρά). Η διαφοροποίηση ανάμεσα στις διάφορες ανωμαλίες της κεφαλής ή ανάμεσα σε διαφορετικές ανωμαλίες της ουράς δεν πραγματοποιείται. Αν μία συγκεκριμένη ανωμαλία υπερέρχει, αυτό πρέπει να σχολιαστεί στην καρτέλα του εξεταζομένου. Οι ακόλουθες τέσσερις περιοχές εκτιμώνται .

#### **Ανωμαλίες κεφαλής**

Εδώ συμπεριλαμβάνονται κεφαλές που είναι μεγάλες, μικρές, επιμήκεις (δηλαδή αναλογία μήκος προς πάχος μεγαλύτερη από 2) απιοειδείς, στρογγυλές, άμορφες, με κενोटόπια (το κενोटόπιο που δεν έχει χρωματιστεί να είναι > 20% της περιοχής της κεφαλής), μικρή ακροσωμική περιοχή (<40% της περιοχής της κεφαλής) ή διπλές κεφαλές ή συνδυασμός όλων των ανωμαλιών. Οι «κεφαλές με μορφή καρφίτσας» ή οι «μικρές κεφαλές» δε μετρώνται.

**Ανωμαλίες αυχένα και ενδιάμεσου τμήματος**

Συμπεριλαμβάνονται σπασμένες ουρές (το μέσο τμήμα και η ουρά κάνουν γωνία  $>90^\circ$  προς τον μεγάλο άξονα της κεφαλής του σπερματοζωαρίου = ανάπτυξη από το λάθος κεντρομερίδιο;), ασύμμετρα τοποθετημένη ουρά, χοντρό και ανώμαλο μέσο τμήμα ή λεπτό μέσο τμήμα (απουσία ή μετατόπιση του στρώματος των μιτοχονδρίων), ή συνδυασμός αυτών των ανωμαλιών.

**Ανωμαλίες ουράς**

Συμπεριλαμβάνονται κοντή, διπλή (πολλαπλή), σαν φουρκέτα, σπασμένη, διπλωμένη (γωνία  $>90^\circ$ ) ανώμαλο πάχος ή περιελιγμένη ουρά ή συνδυασμός αυτών των ανωμαλιών. Οι ελεύθερες ουρές δε μετριούνται. Ένα μεγάλο ποσοστό από περιελιγμένες ουρές είναι ενδεικτικό ότι τα σπερματοζωάρια έχουν υποστεί υποοσμωτικό στρες. Η περιέλιξη της ουράς συσχετίζεται με την ηλικία. Εάν το ποσοστό των περιελιγμένων ουρών είναι  $>20\%$  πρέπει να σχολιάζε-ται στην καρτέλα του εξεταζόμενου.

**Κυτταροπλασματικό υπόλειμμα**

Το κυτταροπλασματικό υπόλειμμα μπορεί να παραμένει ως προεξοχή από τη βάση της κεφαλής στην περιοχή αυχένα – ενδιάμεσου τμήματος. Οι σταγόνες με ομαλό περίγραμμα και με μέγεθος που δεν υπερβαίνει το 1/3 της κεφαλής του σπερματοζωαρίου κατατάσσονται ως φυσιολογικές. Κατά συνέπεια, εάν το μέγεθος υπερβαίνει το 1/3 της κεφαλής ή αν η περίμετρος της σταγόνας είναι ανώμαλη (βαμμένη κόκκινη ή πράσινη), είναι ένα ανώμαλο κυτταροπλασματικό υπόλειμμα και χαρακτηρίζεται ως κυτταροπλασματική σταγόνα. Κάποια άωρα σπερματοζωάρια μπορούν να έχουν κυτταροπλασματική σταγόνα σε άλλες θέσεις κατά μήκος της ουράς.

**Συγκεκριμένες ανωμαλίες**

Στα οικιακά ζώα έχουν περιγραφεί περιπτώσεις "στεριότητας", όταν πρακτικά όλα τα σπερματοζωάρια τα οποία παράγονται από ένα συγκεκριμένο ζώο έχουν μία ιδιαίτερη δομική ανωμαλία, η οποία προκαλεί δυσλειτουργία στα σπερματοζωάρια. Λίγες αντίστοιχες κατηγορίες έχουν περιγραφεί στον άντρα: η πιο γνωστή είναι η «ανωμαλία της στρογγυλής κεφαλής (globozoospermia)». Αυτή η ανωμαλία παρατηρείται σε ορισμένους άντρες και εμφανίζεται σε όλα τα σπερματοζωάρια κατά την εκσπερμάτιση.

**Ετοιμασία του επιχρίσματος**

Τα επιχρίσματα για τη μορφολογία πρέπει να μην έχουν καθόλου λίπος για να εξασφαλιστεί ότι το επίχρισμα θα κολλήσει στο γυαλί. Αν το επίχρισμα πέφτει από την αντικειμενοφόρο πλάκα κατά τη διάρκεια της μονιμοποίησης και χρώσης, οι αντικειμενοφόροι πλάκες οι οποίες χρησιμοποιούνται πρέπει να προκαθαρίζονται με 95% (από-

λυτη) αιθανόλη, έτσι ώστε να επιτευχθεί σταθερή επικόλληση του επιχρίσματος.

Εάν το επίχρισμα γίνεται από πληθυσμό σπερματοζωαρίων που ετοιμάστηκε μετά από έκπλυση ή την τεχνική swim up, είναι δύσκολο να γίνει ένα ομοιόμορφο και καλά κολλημένο επίχρισμα στην αντικειμενοφόρο, εάν το διάλυμα δεν περιέχει πρωτεΐνες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, χρησιμοποιήστε αντικειμενοφόρους πλάκες οι οποίες έχουν καλυφθεί από πριν με αλβουμίνη ή πολυ-L-λυσίνη ή προσθέστε αλβουμίνη στο διάλυμα των σπερματοζωαρίων (τελική συγκέντρωση 1% w/v).

**Πως γίνεται το επίχρισμα**

Για να γίνει ένα επίχρισμα μία σταγόνα δείγματος 6 μl τοποθετείται στην αντικειμενοφόρο πλάκα. Η σταγόνα απλώνεται με μία δεύτερη αντικειμενοφόρο πλάκα ή μία καλυπτρίδα. Αυτό πρέπει να γίνει με ελάχιστη δύναμη, διαφορετικά οι ουρές των σπερματοζωαρίων μπορεί να σπάσουν. Για κάθε δείγμα γίνονται δύο επιχρίσματα. Αν ο αριθμός των σπερματοζωαρίων υπολογίζεται να είναι  $<20 \times 10^6$  ml, τότε χρησιμοποιείστε 10 – 20 ml δείγματος. Ειδικά για τα παχύρρευστα δείγματα, άλλες μέθοδοι πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Είτε το δείγμα αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 170 mmol/l και το επίχρισμα γίνεται όπως παραπάνω είτε μία σταγόνα από το δείγμα τοποθετείται πάνω σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα και μία δεύτερη τοποθετείται επάνω από την πρώτη. Μετά διαχωρίζονται οι αντικειμενοφόροι με τράβηγμα.

Αφήστε τα επιχρίσματα να στεγνώσουν στον αέρα. Το υγρό μονιμοποιητικό χρησιμοποιείται στα περισσότερα επιχρίσματα στη διαγνωστική κυτταρολογία, δηλαδή το ακόμα υγρό επίχρισμα βαφτίζεται ή ψεκάζεται με το μονιμοποιητικό. Με αυτήν τη μέθοδο, αποφεύγεται η συρρίκνωση των κυττάρων. Αυτή η μέθοδος μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα σε επιχρίσματα σπέρματος (αλλά σημειώστε ότι, ως μία επιπλοκή, τα κύτταρα μπορούν να ξεκολλήσουν από την αντικειμενοφόρο).

Τα επιχρίσματα του σπέρματος μπορούν να στεγνώσουν στον αέρα πριν από τη μονιμοποίηση, αλλά εάν αφεθούν να στεγνώσουν για μεγάλες περιόδους τότε μπορεί να παρατηρηθούν στα σπερματοζωάρια μεγάλες αλλοιώσεις (π.χ. ένα κενό ανάμεσα στην ουρά και την κεφαλή, ή μπορεί να προκληθεί χαλάρωμα του ακροσώματος λόγω συρρίκνωσης λόγω του υπερβολικού στεγνώματος). Κατά συνέπεια, τα επιχρίσματα σπέρματος πρέπει να μεταφερθούν μέσα στο μονιμοποιητικό αμέσως μόλις εξατμιστεί η υγρασία από το φρέσκο επίχρισμα. Επιπλέον, αυτό το ατελές στέγνωμα συνήθως επιτρέπει καλύτερο κόλλημα του επιχρίσματος πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα.

Αμέσως μόλις εξατμιστεί η υγρασία τα επιχρίσματα πρέπει να μονιμοποιηθούν.

**Πίνακας I.** Πρωτόκολλο για τη χρώση των επιχρισμάτων

Χρώση ή αντιδραστήριο	Έκθεση	Εξηγήσεις και σχόλια
Αιθανόλη 50%	10 βυθίσματα ή 10 sec	<ul style="list-style-type: none"> <li>Τα επιχρίσματα που μεταφέρονται απ' ευθείας από μονιμοποιητικό διάλυμα 95% αιθανόλης (χωρίς στέγνωμα) πρέπει να μεταφερθούν αφού περάσουν τουλάχιστον από αιθανόλη 50%.</li> <li>Η ενυδάτωση των επιχρισμάτων που στέγνωσαν στον αέρα για μακρύ χρόνο (ημέρες ή εβδομάδες) χρειάζεται περισσότερο χρόνο, 2-3 λεπτά σε αιθανόλη 50%.</li> </ul>
Απεσταγμένο νερό	10 βυθίσματα	
Harris' αιματοξυλίνη	3 min (ακριβώς)	Τα επιχρίσματα που έχουν μονιμοποιηθεί και στεγνώσει μπορούν να μεταφερθούν απ' ευθείας στην αιματοξυλίνη, αλλά πρέπει να αυξηθεί ο χρόνος παραμονής τους. Η αιματοξυλίνη είναι χρωστική του πυρήνα. Παρατηρήστε ότι η αιματοξυλίνη «καταναλώνεται». Αν η χρώση του πυρήνα είναι ασθενής αυξήστε τον χρόνο έκθεσης στη χρωστική ή κατά προτίμηση χρησιμοποιήστε φρέσκο διάλυμα χρωστικής.
Νερό βρύσης	5 min	Απομακρύνει την αδέσμευτη αιματοξυλίνη
Ώξινη αιθανόλη (0.25% HCl σε 70% αιθανόλη)	2 βυθίσματα <sup>a</sup>	Μετά τη χρώση η αιματοξυλίνη είναι συνδεδεμένη σε όλο το κύτταρο. Η χρήση του οξέος απομακρύνει τη μη ειδικά δεσμευμένη χρώση δεδομένου ότι η χρωστική που έχει δεσμευτεί στα κυτταροπλασματικά στοιχεία αντικαθίσταται με τα ιόντα υδρογόνου (H <sup>+</sup> ). Βέβαια η υπερβολική χρήση οξέος θα ελαττώσει την ένταση του χρώματος και στον πυρήνα. Μετά από χρήση οξέος, οι αντικειμενοφόροι πρέπει να τοποθετούνται κάτω από νερό βρύσης αμέσως, ώστε να αυξηθεί το pH και, έτσι, να αποφευχθεί η εξαφάνιση της αιματοξυλίνης [η ένταση της χρώσης μπορεί να ελεγχθεί εδώ πριν να συνεχιστεί η διαδικασία. Εάν οι πυρήνες φαίνονται πολύ σκούροι αυτό το στάδιο (όξινη αλκοόλη) μπορεί να επαναληφθεί]. Εάν η χρώση είναι πολύ ασθενής αυτό είναι ένδειξη ότι η έκθεση στην αιματοξυλίνη δεν ήταν αρκετή.
Νερό βρύσης (ή αλκαλικό νερό)	5 min	Το χρώμα της αιματοξυλίνης εξαρτάται από το pH. Μετά τη χρήση οξέος, η αιματοξυλίνη είναι κόκκινη. Το πλύσιμο με το νερό της βρύσης για αρκετά λεπτά αυξάνει το pH και η αιματοξυλίνη που είναι συνδεδεμένη στον πυρήνα θα επανέλθει στο μπλε χρώμα <sup>b</sup> .
Απεσταγμένο νερό	1 βύθισμα	Προετοιμασία για χρώση του κυτταροπλάσματος.
Αιθανόλη 50%	10 βυθίσματα	
Αιθανόλη 70%	10 βυθίσματα	
Αιθανόλη 80%	10 βυθίσματα	
Αιθανόλη 95%	10 βυθίσματα	
Χρωστική orange G6	2 min	Χρώση του κυτταροπλάσματος.
Αιθανόλη 95%	10 βυθίσματα	
Αιθανόλη 95%	10 βυθίσματα	Αυτά τα βήματα χρησιμοποιούνται για να απομακρυνθεί η περίσσεια χρωστικής G6. Εάν η έκθεση στην αιθανόλη είναι πολύ μακριά σε διάρκεια, τότε θα απομακρυνθεί η χρωστική orange G6, που έχει συνδεθεί στο κυτταρόπλασμα.
EA-50	5 min	Χρώση του κυτταροπλάσματος και του πυρήνα : ένα μικρό ποσό οξέος π.χ. οξικό οξύ, μέσα στο διάλυμα της χρώσης αυξάνει την παρουσία των θετικά φορτισμένων συστατικών του ιστού τα οποία στη συνέχεια δεσμεύουν πιο πολλή εωσίνη. Η περίσσεια χρωστικής ξεπλένεται με αιθανόλη (η EA-50 διαλύεται σε 95% αιθανόλη – μεθανόλη)

<sup>a</sup> Ο χρόνος παραμονής στο οξύ μπορεί να δοκιμαστεί, αλλά συνήθως δύο βυθίσματα είναι αρκετά για να απομακρύνουν τη μη ειδικά συνδεδεμένη χρώση (αυτό μπορεί να ελεγχθεί απευθείας στο μικροσκόπιο).

<sup>b</sup> Ορισμένες φορές το νερό της βρύσης είναι πολύ όξινο (pH 4 – 5) που σημαίνει ότι η αλλαγή του χρώματος (στο μπλε) δε συμβαίνει. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα επιχρίσματα βαφτίζονται σε διάλυμα Scott (που περιέχει διτανθρακικό νάτριο 3,5 g, θειικό μαγνήσιο 20 g, νερό της βρύσης 1000 ml και ένα μικρό κρύσταλλο από Thymol για να αποφευχθεί η ανάπτυξη μικροβίων). Άλλη μέθοδος για την αλκαλοποίηση του νερού είναι να βυθιστούν οι αντικειμενοφόροι μία φορά σε ένα διάλυμα που περιέχει 2 – 3 σταγόνες από υγρό υδροξείδιο του αμμωνίου (NH<sub>4</sub>OH) σε 200 ml νερού βρύσης. Αυτό δίνει γρήγορα ένα μπλε χρώμα και μικραίνει σε διάρκεια τη διαδικασία.

**Μονιμοποίηση των επιχρισμάτων**

Μονιμοποίηση: 15 λεπτά σε αιθανόλη. Τα επιχρίσματα μπορούν να διατηρηθούν για μέρες στο διάλυμα αιθανόλης μέχρι τη χρώση. Η αιθανόλη (αδιάλυτη αλκοόλη; 94 – 96% αιθανόλη) είναι ένα ικανοποιητικό μονιμοποιητικό διάλυμα για τα επιχρίσματα σπέρματος. Αυτά τα επιχρίσματα μπορούν να μείνουν στο διάλυμα χρωστικής επί 15 λεπτά μετά τη μονιμοποίηση. Τα επιχρίσματα σπέρματος μπορούν να αποθηκευτούν στην αιθανόλη για αρκετές μέρες ή εβδομάδες (βέλτιστο 70% αιθανόλη για μακροχρόνια αποθήκευση). Η μονιμοποίηση σε αιθανόλη προκαλεί αφυδάτωση των κυττάρων. Κατά συνέπεια, τα κύτταρα σε ένα μονιμοποιημένο και στεγνό επίχρισμα πρέπει να ενυδατωθούν πριν από τη χρώση.

Η μέθοδος μονιμοποίησης με αιθανόλη και αιθέρα η οποία χρησιμοποιόταν παλιά, δεν εξυπηρετεί την ανάλυση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων και ο αιθέρας είναι σχετικά ακριβός, πολύ πιο εύφλεκτος και επικίνδυνος για την υγεία. Το οξικό οξύ, ένα συστατικό του μονιμοποιητικού το οποίο προτείνει η ΠΟΥ, προκαλεί μία

αύξηση του νερού στο εσωτερικό των κυττάρων και μπορεί να βελτιώσει τη χρώση του πυρήνα, αλλά δίνει ασθενέστερη χρώση του κυτταροπλάσματος. Όπου χρησιμοποιούνται μονιμοποιητικά σε εκνέφωμα (σπρέι) για τη μονιμοποίηση των επιχρισμάτων το μονιμοποιητικό συνήθως ψεκάζεται πάνω στο υγρό επίχρισμα. Το εκνέφωμα συνήθως περιέχει 50% αιθανόλη ή ισοπροπανόλη και επίσης πολυαιθυλική γλυκόλη ("Carbavax") που σχηματίζει ένα προστατευτικό στρώμα, το οποίο συντηρεί το επίχρισμα (π.χ. κατά τη διάρκεια μεταφοράς) σε σχέση με ένα πολύ γρήγορο στέγνωμα. Εάν χρησιμοποιηθεί πολυαιθυλική γλυκόλη, αυτή πρέπει να ξεπλυθεί πριν να εμβυπτιστούν οι αντικειμενοφόροι πλάκες στη χρωστική της αιματοξυλίνης. Το πρώτο δοχείο με 50% αιθανόλη (π.χ. πριν την αιματοξυλίνη) πρέπει να αντικαθίσταται μετά από κάθε ομάδα αντικειμενοφόρων πλακών για να εξασφαλισθεί η απομάκρυνση της πολυαιθυλικής γλυκόλης.

Από τα δύο επιχρίσματα που ετοιμάζονται από κάθε δείγμα σπέρματος, το ένα κρατείται ως παρακαταθήκη και το άλλο βάφεται και εκτιμάται.

**Πίνακας II.** Επικόλληση της καλυπτρίδας στις κεχρωσμένες αντικειμενοφόρους πλάκες

Βήμα	Έκθεση	Εξηγήσεις και σχόλια
Αιθανόλη 95%	5 βυθίσματα	Βήματα αφυδάτωσης για την προετοιμασία της επικόλλησης της καλυπτρίδας με ανόργανους διαλύτες.
Αιθανόλη 95%	5 βυθίσματα	
Αιθανόλη 95%	5 βυθίσματα	
Αιθανόλη 98-99.5% (απόλυτη αιθανόλη)	2 min	
Επικόλληση της καλυπτρίδας 2-3 μικρές σταγόνες	Mountex Eukitt	Όταν το υλικό επικόλλησης της καλυπτρίδας είναι διαλυτό στην αιθανόλη (Mountex, Eukitt), το υλικό μπορεί να τοποθετηθεί απευθείας στα επιχρίσματα, που είναι ακόμη υγρά από την αιθανόλη.
	DePex Pertex	Όταν το υλικό επικόλλησης της καλυπτρίδας δεν είναι διαλυτό στην αιθανόλη (DePex, Pertex, Permount), αφήστε τα επιχρίσματα να στεγνώσουν στον αέρα τελείως (η αιθανόλη εξατμίζεται) και μετά προσθέστε το υλικό και κολλήστε την καλυπτρίδα. Εάν τα επιχρίσματα δεν στεγνώσουν στον αέρα τελείως, η αιθανόλη πρέπει να απομακρυνθεί, βαπτίζοντας τα επιχρίσματα πρώτα σε διάλυμα αιθανόλης-ξυλόλης (v/v) και μετά δύο φορές σε 100% ξυλόλη. Αντί για την ξυλόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί Bioclear για την απομάκρυνση της αιθανόλης. Η αιθανόλη πρέπει να απομακρυνθεί τελείως. Ελέγξτε την αντικειμενοφόρο πλάκα στο φως για να σιγουρευτείτε ότι δεν υπάρχει υγρή φάση λόγω της παρουσίας της αιθανόλης. Εάν έχουν μείνει σταγόνες αιθανόλης στην αντικειμενοφόρο και προστεθεί υλικό επικόλλησης της καλυπτρίδας αδιάλυτο στην αιθανόλη, τότε δημιουργούνται περιοχές στο υπόστρωμα που περιέχουν εωσίνη. Ωστόσο, όταν τα επιχρίσματα στεγνώνουν στον αέρα, δεν χρειάζεται ούτε ξυλόλη ούτε Bioclear.
Καλυπτρίδα 24X60 mm		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Το πιο βολικό μέγεθος καλυπτρίδας είναι το 24X60 mm και μπορεί να τοποθετηθεί απευθείας πάνω στο επίχρισμα μετά από 2-3 σταγόνες υλικού επικόλλησης καλυπτρίδας</li> <li>• Τοποθετείστε την καλυπτρίδα, έτσι ώστε η πρώτη επαφή με το υλικό επικόλλησης να αρχίζει με την μια άκρη της καλυπτρίδας. Με αυτό τον τρόπο, αποφεύγονται οι φυσαλίδες αέρα, που μπορούν επίσης να απομακρυνθούν με ελαφριά πίεση στην επιφάνεια της καλυπτρίδας και απομάκρυνση του επιπρόσθετου υλικού. Αφήστε τα επιχρίσματα με την καλυπτρίδα να στεγνώσουν, συνήθως όλη τη νύχτα, πριν να τα εξετάσετε στο μικροσκόπιο. Εάν υπάρχει ανάγκη για το αποτέλεσμα της μορφολογίας, τότε μπορεί να τοποθετηθεί στο μικροσκόπιο 30 λεπτά μετά το στέγνωμα. Ωστόσο, πρέπει να αποφευχθεί η πίεση και η ολίσθηση της καλυπτρίδας.</li> </ul>

<sup>a</sup> Ο κατάλληλος χρόνος για το βύθισμα στο οξύ μπορεί να ελεγχθεί, συνήθως όμως δύο βυθίσματα είναι αρκετά για να απομακρυνθεί η μη ειδικά συνδεδεμένη χρωστική (αυτό μπορεί να ελεγχθεί κατ'ευθείαν στο μικροσκόπιο).

### Χρώση των επιχρισμάτων

Γεμίστε τα δοχεία της χρωστικής με τα διάφορα διαλύματα (βλέπε την σειρά στον Πίνακα Ι). Χρησιμοποιείστε απαγωγό σωλήνα για ασφάλεια.

Τοποθετείστε τις αντικειμενοφόρους πλάκες σε κάθε διάλυμα ανάλογα με τη διαδικασία του πίνακα Ι (ένα βύθισμα αντιστοιχεί σε παραμονή περίπου 1 sec).

Εάν τα χρώματα στην αντικειμενοφόρο πλάκα εξασθενούν, τότε αλλάξτε τα αντιδραστήρια (και οπωσδήποτε μετά από 25 – 30 χρώσεις). Η ένταση του χρώματος ελαττώνεται σταδιακά καθώς βάφονται οι αντικειμενοφόροι πλάκες. Αυτό σημαίνει ότι, για παράδειγμα, μετά από 8 – 10 ομάδες αντικειμενοφόρων, μπορεί να αυξηθεί η διάρκεια της χρώσης και / ή να προσθέσετε ένα ποσό φρέσκου διαλύματος χρωστικής μέσα στο δοχείο. Και στα τρία διαλύματα χρώσης (αιματοξυλίνη, OG6 και EA-50) εμφανίζονται ιζήματα στο διάλυμα τα οποία πρέπει να φιλτραριστούν για να αποφευχθεί η εναπόθεσή τους στις αντικειμενοφόρους.

### Επικόλληση της καλυπτρίδας στα κεχρωσμένα επιχρίσματα

Η επικόλληση της καλυπτρίδας επιτρέπει την αποθήκευση των επιχρισμάτων για μεγάλες χρονικές περιόδους, διατηρώντας μία αποδεκτή ποιότητα. Η καλυπτρίδα πρέπει να κολλήσει στα επιχρίσματα, αμέσως μετά τη χρώση με την χρησιμοποίηση ενός μόνιμου υλικού. Αφήστε τα επιχρίσματα με την καλυπτρίδα να στεγνώσουν τουλάχιστον όλη τη νύχτα πριν να τα εξετάσετε. Αυτά τα επιχρίσματα μπορούν να αποθηκευτούν το λιγότερο για αρκετούς μήνες σε θερμοκρασία δωματίου. Τα επιχρίσματα στα οποία δεν θα μπει καλυπτρίδα, μπορούν να εξεταστούν αμέσως μόλις στεγνώσουν. Για την επικόλληση της καλυπτρίδας προτείνεται η χρήση υλικού διαλυτού στην αλκοόλη, αντί για την ξυλόλη, που αποτελεί κίνδυνο για την υγεία. Οι λεπτομέρειες της τεχνικής μονιμοποίησης δίνονται στον πίνακα ΙΙ.

### Εκτίμηση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων

Πρέπει να εκτιμηθούν τουλάχιστον 200 σπερματοζωάρια. Κάθε επίχρισμα εκτιμάται στο μικροσκόπιο με μεγέθυνση 1000X χρησιμοποιώντας αντικειμενικό φακό 100X, χωρίς αντίθεση φάσης, με λάδι και σωστά ρυθμισμένο το οπτικό πεδίο (φωτισμός Köhler). Ο αντικειμενικός φακός πρέπει να είναι επίπεδος. Οι αντικειμενικοί φακοί με αντίθεση φάσης δε δίνουν αρκετή ευκρίνεια για την εκτίμηση της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων λόγω της παρουσίας του δακτυλίου στην πίσω πλευρά του φακού. Εκτιμήστε μόνο τα ακέραια σπερματοζωάρια δηλαδή τα σπερ-

ματοζωάρια με κεφαλή και ουρά. Αυτό περιλαμβάνει περιπτώσεις, όπου υπάρχει ένα ποσό κυτταροπλάσματος και μία κοντή ουρά, που είναι ενδεικτικό ότι το σπερματοζωάριο είναι ανώριμο (δηλαδή βρίσκεται ακόμα στην φάση της επιμήκους σπερματίδας).

### Ανώριμες μορφές κυττάρων της σπερματικής σειράς και ώριμα σπερματοζωάρια

Η παρουσία ανώριμων μορφών πρέπει επίσης να σημειώνεται. Ένα ανώριμο κύτταρο της σπερματικής σειράς είναι ένα «στρογγυλό κύτταρο». Οι σπερματίδες στην εκσπερμάτιση μπορούν να έχουν έναν έως τέσσερις στρογγυλούς πυρήνες με διακριτό μπλέ - κόκκινο χρώμα, οι οποίοι βρίσκονται στην περιφέρεια του κυττάρου. Τα σπερματοκύτταρα έχουν μόνο ένα πυρήνα, που βρίσκεται στο κέντρο.

Με αυτόν τον τρόπο, οι ανώριμες μορφές μπορούν να εκφράζονται ανά 100 σπερματοζωάρια και η συγκέντρωσή τους στο αρχικό δείγμα σπέρματος μπορεί να υπολογιστεί από τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων. Ο τύπος για αυτόν τον υπολογισμό είναι: συγκέντρωση των ανώριμων σπερματικών κυττάρων = αριθμός των ανώριμων κυττάρων μετρημένων ανά 100 σπερματοζωάρια (%) / 100 X την συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων.

### Ποιοτικός έλεγχος

Το εγχειρίδιο της ΠΟΥ συστήνει να γίνονται διπλές μετρήσεις των 200 σπερματοζωαρίων (δηλαδή 2 X 200 σπερματοζωάρια) αν η διάγνωση και η θεραπεία του εξεταζόμενου εξαρτάται από αυτήν την ανάλυση. Η ESHRE / NAFA συστήνει να γίνονται διπλές μετρήσεις των 200 σπερματοζωαρίων, όταν τα δεδομένα που προκύπτουν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για επιστημονικές δημοσιεύσεις. Στις εξετάσεις ρουτίνας, εκτιμούνται μόνο 200 σπερματοζωάρια και όχι εις διπλούν (δηλαδή 1 X 200 σπερματοζωάρια). Όταν γίνονται διπλές μετρήσεις, οι υπολογισμοί έχουν ως εξής :

Α) Υπολογίστε το μέσο ποσοστό από φυσιολογικά και μη φυσιολογικά και επιλέξτε την ομάδα με το μεγαλύτερο ποσοστό από αυτές τις δύο κατηγορίες για την σύγκριση των διπλών μετρήσεων.

Β) Υπολογίστε τη διαφορά ανάμεσα στις δύο εκτιμήσεις σε αυτή την ομάδα.

Γ) Εάν η διαφορά είναι μικρότερη από την τιμή που παίρνουμε από το παράρτημα ΙΙ, τότε η εκτίμηση είναι αποδεκτή. Εάν η διαφορά είναι μεγαλύτερη από αυτή την τιμή, πρέπει να γίνουν δύο καινούριες μετρήσεις.

Εάν το επίχρισμα είναι δύσκολο να διαβαστεί, πρέπει να χρωσθεί το επίχρισμα που είχαμε αποθηκεύσει με καινούργια διαλύματα και να εκτιμηθεί.

Εάν τα επιχρίσματα έχουν εξαφανιστεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της χρώσης ένας λόγος μπορεί να είναι ότι είχαν μεγάλο πάχος, ή ότι οι αντικειμενοφόροι δεν ήταν αρκετά καθαρές. Μικροί, μαύροι – μπλε κρύσταλλοι πάνω στα βαμμένα επιχρίσματα δείχνουν ότι το διάλυμα της αιματοξυλίνης δεν έχει φιλτραριστεί πριν από την χρήση.

### Υπολογισμοί και αποτελέσματα

Μεταφέρετε τα παρακάτω δεδομένα πάνω στη φόρμα αποτελεσμάτων:

Α) Ποσοστό φυσιολογικών σπερματοζωαρίων (που αντιστοιχεί στο ποσοστό φυσιολογικών σπερματοζωαρίων κατά ΠΟΥ)

Β) Ποσοστό ανωμαλιών κεφαλής, ποσοστό ανωμαλιών αυχένα / μέσου τμήματος, ποσοστό ανωμαλιών ουράς, ποσοστό κυτταροπλασματικών σταγόνων.

Γ) Ο δείκτης τερατοσπερμίας (teratozoospermia index - TZI<sup>92</sup>: μέσος αριθμός ανωμαλιών ανά ανώμαλο σπερματοζωάριο); υπολογίζεται διαιρώντας το άθροισμα ποσοστού ανωμαλιών (ανωμαλίες κεφαλής, ανωμαλίες αυχένα / ενδιάμεσου τμήματος, ανωμαλίες ουράς και κυτταροπλασματικών σταγόνων δηλαδή και οι τέσσερις κατηγορίες ανωμαλιών) με το ποσοστό ανώμαλων σπερματοζωαρίων.

Το εγχειρίδιο της ΠΟΥ του 1999 κατατάσσει τον υπολογισμό του δείκτη τερατοσπερμίας ως «προαιρετικό». Η υπόδειξη της ESHRE / NAFA είναι ότι ο δείκτης τερατοσπερμίας πρέπει να υπολογίζεται, συμπεριλαμβάνοντας όλες τις ομάδες ανωμαλιών, όπως αυτές υπολογίζονται από την ΠΟΥ του 1992. Όμως για να αποφευχθεί σύγχυση με τον προηγούμενο δείκτη ο οποίος επίσης συμπεριλαμβάνει τις κυτταροπλασματικές σταγόνες, η ESHRE / NAFA προτείνει ότι ο TZI πρέπει να δίνεται με τον δείκτη 92, (TZI<sup>92</sup>), που καθαρά θα αναφέρεται στην προηγούμενη οδηγία της ΠΟΥ.

### Αντιδραστικότητα

Σημείωση: Απεσταγμένο νερό δηλαδή νερό που έχει υποστεί απιονισμό ή διπλή απιονισή (η έλλειψη ιόντων δίνει αντίσταση > 10 MΩ/cm).

Μονιμοποίηση: αιθανόλη 95% (βλέπε παρακάτω).

Χρώση: αιθανόλη. Χρησιμοποιούνται διαλύματα αιθανόλης σε νερό με διαφορετικές συγκεντρώσεις : 50, 70, 80, 95, 99.5% v/v. Αυτά τα διαλύματα ετοιμάζονται αραιώνοντας το διάλυμα της αιθανόλης του 99.5% με απεσταγμένο νερό και διατηρούνται σε καλά κλεισμένα μπουκάλια σε θερμοκρασία δωματίου. Μην τα αποθηκεύετε στο ψυγείο λόγω κινδύνου έκρηξης.

Όξινη αλκοόλη : 150 ml 70% αιθανόλη (v/v) : 1.0 ml συμπυκνωμένο υδροχλωρικό οξύ (96%) 50 ml απεσταγμένου νερού.

Χρωστικές : Harris αιματοξυλίνη, EA50 και OG6 μπορούν να αγοραστούν έτοιμα και μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία δωματίου προστατευμένα από το φως. Η αιματοξυλίνη πρέπει να φιλτράρεται (π.χ. διηθητικό χαρτί Reeve 802) αμέσως πριν από τη χρήση της. Ο μέγιστος αριθμός από πλακάκια που μπορούν να βαφούν με κάθε ομάδα από διαλύματα χρωστικών φτάνει τις 25-30 σειρές. Εάν η ένταση του χρώματος γίνει πολύ ασθενής ή αν ελαττώνεται γρήγορα πάνω στην αντικειμενοφόρο (ειδικά το μπλε χρώμα), τα διαλύματα πρέπει να αλλάζονται με καινούργια. Μετά από 10 σειρές χρώσης, οι χρωστικές πρέπει να φιλτράρονται, για να απομακρύνονται τα σωματίδια (αποκομμένα κομματάκια από τα επιχρίσματα) και τα μικρά σωματίδια που κατακάθονται.

Επικόλληση της καλυπτρίδας : Mountex, Eukitt, DePex, Permoult, Pertex (βλέπε πίνακα II).

### Εξοπλισμός και υλικά

- Μικροσκόπιο : 100X ελαιοκαταδυτικός φακός, ένα αντικειμενικός διορθωμένος για ανωμαλίες στην επιφάνεια του φακού, όχι αντίθεσης φάσης.
- Αντικειμενοφόροι πλάκες μικροσκοπίου (το κανονικό μέγεθος), καλυπτρίδες (24 X 60 mm).
- Ο συνηθισμένος εξοπλισμός κυτταρολογικών εργασιών για μονιμοποίηση και χρώση επιχρισμάτων.

### Παραπομπές

Menkveld, R., Stander, F.S., Kotze, T.J., Kruger, T.F. and van Zyl, J.A. (1990). The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria Hum. Reprod., 5, 586-592.



## 6. Αντισπερματικά αντισώματα

### Αρχές

Τα σπερματοζωάρια προκαλούν ανοσολογική αντίδραση όταν εκτίθενται στους αμυντικούς μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος. Κατά συνέπεια τραύμα π.χ. εκτομή του σπερματικού πόρου, στα άρρενα αναπαραγωγικά όργανα ή η φλεγμονώδης αντίδραση στα αρσενικά ή θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή αντισωμάτων ενάντια στα σπερματοζωάρια. Ανάλογα με τη φύση και τη θέση των αντιγόνων του σπέρματος και την συγκέντρωση των αντισωμάτων μπορούν να παρατηρηθούν διάφορα φαινόμενα :

Α) Συγκόλληση. Μπορούν να σχηματιστούν συγκολλησεις στα κινούμενα σπερματοζωάρια του δείγματος.

Β) Κυτταροτοξική επίδραση. Με τον ορό (δηλαδή με το ενεργό σύστημα συμπληρώματος) τα σπερματοζωάρια θα νεκρωθούν. Μπορεί κανείς να υποπτευθεί την παρουσία των αντισωμάτων τα οποία ασκούν κυτταροτοξική αντίδραση εάν η κινητικότητα και η ζωτικότητα σε ένα δείγμα σπέρματος ελαττώνεται γρήγορα. Αυτό είναι ένα σπάνιο φαινόμενο και πιθανώς χρειάζεται μεγάλες συγκεντρώσεις αντισωμάτων.

Γ) Άλλες επιδράσεις όπως η αδυναμία διόδου διαμέσου της τραχηλικής βλένης και σύνδεσης ή διόδου διαμέσου της διαφανούς ζώνης του ωαρίου.

Τα αντισώματα που ανιχνεύονται στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου δεν κατευθύνονται κατ' ανάγκη εναντίων αντιγόνων, που ανήκουν στο ίδιο σπερματοζωάριο. Ενδέχεται να αλληλεπιδρούν με μόρια, χαλαρά συνδεδεμένα, τα οποία προέρχονται από τους επικουρικούς αναπαραγωγικούς αδένες.

### Αντισπερματικά αντισώματα

Παρακάτω δίνεται μια περιγραφή των μεθόδων για την ανίχνευση αντιγόνων στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου των τάξεων IgG και IgM. Τα αντισώματα του τύπου IgG μπορούν να εμφανιστούν στις αναπαραγωγικές οδούς με διαπήδηση από το αίμα. Τα κύτταρα της ανοσολογικής αντίδρασης, που ευρίσκονται στους βλενογόνους των αναπαραγωγικών οδών (π.χ. στην επιδιδυμίδα ή στον τράχηλο της μήτρας) μπορούν να παράγουν αντισώματα του

τύπου IgA.

Τα αντισώματα του τύπου IgA έχουν μία ειδική δομή (εκκριτικό τμήμα), που μπορεί να συνδεθεί με τα πρωτεΐνες τραχήλου. Εάν τα αντισώματα τύπου IgA βρίσκονται στην επιφάνεια των σπερματοζωαρίων, τα σπερματοζωάρια, μέσω του αντισώματος IgA, μπορούν να κολλήσουν στην τραχηλική βλένη. Αυτό εμφανίζεται με την εικόνα της «τρομάδους κίνησης» των σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλένη. Αντισώματα κολλημένα στην κεφαλή του σπερματοζωαρίου μπορούν να παρεμβαίνουν στη σύνδεση με τη διαφανή ζώνη καθώς και στην ακρωσωμιακή αντίδραση, και κατά συνέπεια, να εμποδίζουν τη γονιμοποίηση. Έχουν επιτευχθεί κυήσεις με IVF σε περιπτώσεις όπου το 80% της κεφαλής των σπερματοζωαρίων ήταν καλυμμένο με αντισώματα. Σε άλλες περιπτώσεις, χρησιμοποιήθηκε ICSI για να αντιμετωπισθεί η υπογονιμότητα, πιθανά ανοσολογικής αιτιολογίας, όπου έως και 100% των σπερματοζωαρίων είχαν αντισώματα κολλημένα στην επιφάνειά τους. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις όπου παράγονται τοπικά αντισώματα IgA, εκκρίνονται επίσης και αντισώματα IgG. Συνεπώς ο έλεγχος αντισωμάτων στα σπερματοζωάρια περιλαμβάνει κατά κανόνα τη μέθοδο ανίχνευσης των αντισπερματικών IgG αντισωμάτων. Ωστόσο, σήμερα εφαρμόζονται τεχνικές ανίχνευσης των επιφανειακά συνδεδεμένων αντισωμάτων, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν απ' ευθείας στο εξεταζόμενο δείγμα σπέρματος.

### Μέθοδοι ανίχνευσης αντισπερματικών αντισωμάτων στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου

Τα αντισώματα IgG και IgA στα σπερματοζωάρια μπορούν να εκτιμηθούν άμεσα στο δείγμα του σπέρματος με τα αντιδραστήρια του SpermMAR. Μετά από ξέπλυμα, τα αντισώματα IgG και IgA μπορούν να εντοπιστούν στο σπέρμα με τη μέθοδο Immunobead.

Τα αντισώματα του τύπου IgM είναι πολύ σπάνια και θεωρούνται περιορισμένης σημασίας στην υπογονιμότητα. Η παρουσία τους μπορεί να προκαλέσει συγκολλησεις ελαττώνοντας έτσι τον αριθμό των διαθέσιμων σπερματοζωαρίων.

**Μέθοδοι ανίχνευσης των ελεύθερων αντισωμάτων που στοχεύουν ενάντια στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου**

Για την ανίχνευση των ελεύθερων αντισωμάτων που εγείρονται ενάντια στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου σε δείγματα, όπου δεν υπάρχουν αρκετά σπερματοζωάρια, καθώς και σε ορό ή τραχηλική βλέννη, πρέπει να χρησιμοποιηθούν σπερματοζωάρια από δείγμα δότη το οποίο δεν έχει αντισώματα, για να δεσμεύσουν τα ελεύθερα αντισώματα στα προς εξέταση υγρά. Κατόπιν, τα αντισώματα που έχουν κολλήσει στα σπερματοζωάρια δότη ανιχνεύονται με τις μεθόδους, που περιγράφονται παραπάνω.

Η τραχηλική βλέννη μπορεί να διαλυτοποιηθεί ενζυμικά (bromelain) ή με υπερήχους.

**Η μέθοδος SpermMAR****Αρχές της μεθόδου**

Η μέθοδος άμεσου SpermMAR για IgG.

Η μέθοδος χρησιμοποιεί σφαιρίδια latex τα οποία είναι επικαλυμμένα με ανθρώπινη IgG. Κανονικά, όταν αυτά τα σφαιρίδια latex αναμιγνύονται με το σπέρμα δεν συμβαίνει τίποτε. Ωστόσο, όταν υπάρχουν αντισώματα υπάρχουν δύο πιθανότητες. Εάν δεν υπάρχουν αντισώματα στην επιφάνεια των σπερματοζωαρίων τότε αυτά θα κλυμπούν χωρίς κολλημένα σωματίδια επάνω τους, ενώ τα σφαιρίδια (που έχουν αντισώματα στην επιφάνειά τους) θα κολλήσουν μεταξύ τους λόγω του αντιορού. Αντίθετα, εάν υπάρχουν αντισώματα στην επιφάνεια των σπερματοζωαρίων, το αντι-ανθρώπινο αντισώμα θα συνδεθεί με τα IgG που βρίσκονται πάνω στα σφαιρίδια. Τότε θα φαίνονται κινούμενα σπερματοζωάρια που έχουν επάνω τους κολλημένα σφαιρίδια.

Η μέθοδος άμεσου SpermMAR για IgA

Η μέθοδος SpermMAR για τα IgA περιέχει σφαιρίδια latex επικαλυμμένα με αντισώματα κατά της ανθρώπινης IgA, δηλαδή αντι-ανθρώπινη IgA. Έτσι, μετά από ανάμιξη σπέρματος με τα IgA επικαλυμμένα σφαιρίδια, τα σφαιρίδια θα δεσμευτούν στα σπερματοζωάρια, εάν αυτά έχουν IgA στην επιφάνειά τους.

Έμμεση μέθοδος SpermMAR

Τα αντισώματα τα οποία έχουν συνδεθεί με τα σπερματοζωάρια δότη, μετά από επώαση με το προς ανάλυση υγρό, ανιχνεύονται με τις μεθόδους που περιγράφτηκαν για τα άμεσα test.

**Διαδικασία**

Μέθοδος άμεσου SpermMAR για IgG

A) Τοποθετήστε στην αντικειμενοφόρο πλάκα ξεχωριστά και ίδιου μεγέθους σταγόνες: μία σταγόνα από νωπό δείγμα σπέρματος, μία σταγόνα από σφαιρίδια latex επικαλυμ-

μένα με IgG και μία σταγόνα από αντιορό ενάντια σε ανθρώπινη IgG. Εάν η σταγόνα έχει όγκο 3,5 μl (σπέρμα, σφαιρίδια, αντιορός) χρησιμοποιήστε καλυπτρίδα 22 X 22 mm με πάχος # 1,5. Εάν χρησιμοποιηθούν σταγόνες των 10 μl, όπως συνιστάται από τον κατασκευαστή, πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία μεγαλύτερη καλυπτρίδα (π.χ. 24 X 40 mm με πάχος # 1,5) αλλιώς η σταγόνα θα είναι πολύ μεγάλη και θα αναγκάσει τον παρατηρητή συνέχεια να αλλάζει εστίαση.

B) Ανακατέψτε πρώτα, χρησιμοποιώντας ένα κίτρινο ρύγχος πιπέτας, τις δύο σταγόνες που περιέχουν το δείγμα σπέρματος και τα επικαλυμμένα με IgG σφαιρίδια. Μετά ανακατέψτε και την τρίτη σταγόνα του αντιορού. Βάλτε επάνω την καλυπτρίδα. Εκτιμήστε μετά από 3 λεπτά και 10 λεπτά χρησιμοποιώντας αντικειμενικό φακό 40 X, εξετάζοντας τουλάχιστον 200 κινούμενα σπερματοζωάρια (με κινούμενες ουρές) και κατατάξτε τα ανάλογα με το αν φέρουν κολλημένα σφαιρίδια.

Μέθοδος άμεσου SpermMAR για IgA

A) Τοποθετήστε στην αντικειμενοφόρο πλάκα ξεχωριστά και ίδιου μεγέθους σταγόνες: μία σταγόνα από νωπό δείγμα σπέρματος και μία σταγόνα από σφαιρίδια latex επικαλυμμένα με IgA.

B) Ανακατέψτε πρώτα, χρησιμοποιώντας ένα κίτρινο ρύγχος πιπέτας, και τοποθετήστε την καλυπτρίδα. Εκτιμήστε μετά από 3 λεπτά και 10 λεπτά χρησιμοποιώντας αντικειμενικό φακό 40 X, εξετάζοντας τουλάχιστον 200 κινούμενα σπερματοζωάρια (με κινούμενες ουρές): κατατάξτε ανάλογα με το αν φέρουν κολλημένα σφαιρίδια.

Μέθοδος έμμεσου SpermMAR

A) Η μέθοδος του έμμεσου SpermMAR χρησιμοποιείται για την ανίχνευση αντισπερματικών αντισωμάτων σε υγρά χωρίς σπερματοζωάρια (ο ορός πρέπει να απενεργοποιείται με θερμότητα: 45 λεπτά στους 56°C σε πλαστικό σωλήνα).

B) Ετοιμάστε έναν πληθυσμό κινούμενων σπερματοζωαρίων δότη με τη μέθοδο swim-up ή μετά από φυγοκέντρωση σε διαλύματα διαβαθμισμένης συγκέντρωσης. Ρυθμίστε την τελική συγκέντρωση των κινούμενων σπερματοζωαρίων στα 20 X 10<sup>6</sup>/ml.

Γ) Αραιώστε το δείγμα διαδοχικά, π.χ. στο 1/16 για τη μέθοδο IgG και στο 1/4 για τη μέθοδο IgA. Αραιώστε με το θρεπτικό υλικό του swim-up π.χ. Earle's (pH 7.4) χωρίς αλβουμίνη ή ορό.

Δ) Ανακατέψτε 100 μl από τον πληθυσμό των σπερματοζωαρίων με 100 μl από το αραιωμένο προς ανάλυση δείγμα και επώαστε για 60 λεπτά στους 37°C.

Ε) Προσθέστε 2 μl θρεπτικού υλικού, ανακατέψτε καλά και φυγοκεντρήστε για 10 λεπτά στα 400 g.

ΣΤ) Αφαιρέστε το υπερκείμενο και αραιώστε το ίζημα σε 50 μl θρεπτικού.

Ζ) Ακολουθήστε τη μέθοδο που περιγράφηκε παραπάνω για το άμεσο SpermMAR, τα βήματα (α) και (β) αλλά αντί για δείγμα σπέρματος χρησιμοποιήστε μία σταγόνα από τον πληθυσμό των σπερματοζωαρίων που ετοιμάσατε.

**Πίνακας I.** Όγκος σπέρματος που χρειάζεται για την εξέταση

Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων (10 <sup>6</sup> /ml)	Τύπος κίνησης A+B (%)	Ποσότητα σπέρματος που πρέπει να χρησιμοποιηθεί (μl)
>50		200
20-50	>40	400
20-50	<40	800
<20	>40	1000
<20	<40	2000
<10		>2000

### Υπολογισμοί και αποτελέσματα

Μετρήστε τουλάχιστον 200 κινούμενα σπερματοζωάρια (με κινούμενες ουρές). Το αποτέλεσμα εκφράζεται ως ποσοστό κινούμενων σπερματοζωαρίων επικαλυπτόμενων από σφαιρίδια. Εάν περισσότερα από 50% των σπερματοζωαρίων έχουν κολλημένα σφαιρίδια, η πιθανότητα ύπαρξης ανοσολογικού παράγοντα είναι κλινικώς σημαντική.

### Αντιδραστήρια

Τα αντιδραστήρια για το SpermMAR IgG και IgA διατίθενται από την FertiPro N.V., Beermen, Belgium. Το kit συμπεριλαμβάνει όλα τα απαραίτητα υλικά. Για ανδρολογικά εργαστήρια με μεγάλο αριθμό δειγμάτων μπορούν να παραγγελθούν χωριστά μπουκάλια που περιέχουν 0,7 ml διαλύματος σφαιριδίων latex με IgG ή IgA και 0,7 ml διαλύματος αντιορού (αντι-ανθρώπινο IgG).

### Μέθοδος immunobead

#### Αρχές

Τα αντισώματα που είναι συνδεδεμένα στην επιφάνεια του σπερματοζωαρίου μπορούν να ανιχνευτούν με τη χρήση άλλων αντισωμάτων κατά των ανθρώπινων IgG, IgA και IgM αντισωμάτων. Τα ανοσοσφαιρίδια (immunobead) είναι πλαστικά σφαιρίδια επικαλυμμένα με αντι-ανθρώπινα αντισώματα. Έτσι αντι-IgG, IgA και IgM ανοσοσφαιρίδια μπορούν να ανιχνεύσουν αντισπερματικά αντισώματα των τάξεων IgG, IgA και IgM αντίστοιχα. Στα πλαίσια ενός πλήρους ελέγχου, τα ανοσοσφαιρίδια "GAM" (σφαιρίδια «GAM») μπορούν να χρησιμοποιηθούν δεδομένου ότι αυτά τα σφαιρίδια είναι επικαλυμμένα με αντισώματα και των τριών τύπων.

#### Έμμεσο τεστ

Αντισώματα, τα οποία είναι συνδεδεμένα σε σπερματοζωάρια δότη, και που έχουν επωαστεί με το προς ανάλυση

δείγμα, μπορούν να ανιχνευτούν, όπως περιγράφεται παραπάνω για την άμεση μέθοδο.

### Διαδικασία

#### Άμεσος έλεγχος ανοσοσφαιριδίων:

A) Για κάθε κατηγορία ανοσοσφαιριδίων, προσθέστε 0,2 ml από το διάλυμα των σφαιριδίων σε κωνικό σωλήνα φυγοκέντρου με 10 ml από ρυθμιστικό διάλυμα I.

B) Καθορίστε την ποσότητα σπέρματος που πρέπει να χρησιμοποιηθεί, σύμφωνα με τον πίνακα I και μεταφέρετε τον όγκο του σπέρματος που χρειάζεται σε έναν σωλήνα. Προσθέστε μέχρι τα 10 ml ρυθμιστικό διάλυμα I.

Γ) Φυγοκεντρήστε όλους τους σωλήνες για 6 λεπτά στα 500 g σε θερμοκρασία δωματίου

Δ) Σωλήνας με σπέρμα: πετάξτε το υπερκείμενο. Αραιώστε ξανά το ίζημα σε 10 ml από φρέσκο διάλυμα I και φυγοκεντρήστε εκ νέου, όπως παραπάνω. Πετάξτε το υπερκείμενο και αραιώστε πάλι το ίζημα σε 200 μl από ρυθμιστικό διάλυμα II.

Ε) Σωλήνας με τα σφαιρίδια: πετάξτε το υπερκείμενο και αραιώστε το ίζημα των σφαιριδίων σε 200 μl από ρυθμιστικό διάλυμα II.

Στ) Βάλτε σταγόνες των 5 μl από κάθε κατηγορία ανοσοσφαιριδίων σε μία καθαρή αντικειμενοφόρο πλάκα. Προσθέστε 5 μl από το καθαρισμένο δείγμα σπερματοζωαρίων σε κάθε σταγόνα από σφαιρίδια και ανακατέψτε καλά χρησιμοποιώντας ένα κίτρινο ρύγχος πιπέτας. Τοποθετήστε μία καλυπτρίδα 20 X 20 # 1,5 σε κάθε συνδυασμό.

Ζ) Αφήστε τις αντικειμενοφόρους πλάκες για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου σε ένα θάλαμο με υγρασία και μετά εκτιμήστε με αντικειμενικό φακό 20 X.

#### Έμμεσος έλεγχος ανοσοσφαιριδίων

Ξεπλύνετε τα σπερματοζωάρια του δότη 2 φορές με ρυθμιστικό διάλυμα I, όπως περιγράφηκε παραπάνω, βήματα β έως δ, ή ετοιμάστε τα με τη μέθοδο swim-up ή μετά από φυγοκέντρωση σε διαλύματα διαβαθμισμένης συγκέντρωσης και κατόπιν εκπλύνετε τα. Ρυθμίστε τη συγκέντρωση των καθαρισμένων σπερματοζωαρίων, ώστε η τελική συγκέντρωση των κινούμενων σπερματοζωαρίων να είναι 50 X 10<sup>6</sup>/ml στο ρυθμιστικό διάλυμα II.

Αραιώστε 10 μl με 40 μl από το ρυθμιστικό διάλυμα II και ανακατέψτε με 50 μl από τα πλυμένα σπερματοζωάρια δότη. Επωάστε στους 37°C για 60 λεπτά.

Εκπλύντε τα σπερματοζωάρια δύο φορές, όπως έχει περιγραφεί παραπάνω (βήματα β-δ) και ακολουθήστε τη μέθοδο, όπως περιγράφεται στο βήμα ζ) παραπάνω.

### Υπολογισμοί και αποτελέσματα

Εκτιμήστε μόνο κινούμενα σπερματοζωάρια και βαθμολογήστε το ποσοστό των σπερματοζωαρίων τα οποία έχουν

κολλημένα δύο ή περισσότερα ανοσοσφαιρίδια (αγνοήστε τα κολλημένα στην άκρη της ουράς). Μετρήστε τουλάχιστον 200 κινούμενα σπερματοζωάρια σε διπλές μετρήσεις για κάθε δείγμα. Καταγράψτε το ποσοστό των κινουμένων σπερματοζωαρίων τα οποία έχουν κολλημένα σφαιρίδια, την Ig τάξη (IgG ή IgA) και την περιοχή της δέσμησης (κεφαλή, ενδιάμεσο τμήμα, ουρά).

#### Αντιδραστήρια

- Ανοσοσφαιρίδια: σφαιρίδια αντί-IgG, -IgA και -IgM (Irvine Scientific, Santa Ana, California 92705, USA; Laboserv GmbH, Am Boden 25-26, 35460 Staunfenberg, Germany; Labsystems AB, Sweden).
- Για ανίχνευση μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα σφαιρίδια με ολική επισήμανση για B-κύτταρα.
- Κάντε ανασύσταση των ανοσοσφαιρίδιων σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα σφαιρίδια μπορούν να διατηρηθούν για αρκετούς μήνες στους 4°C στο αρχικό διάλυμα το οποίο περιέχει συντηρητικά (azide).
- Stock buffer: μπορεί να χρησιμοποιηθεί διάλυμα Tyrode's ή Dulbecco's PBS (Πίνακας II).
- Ρυθμιστικό διάλυμα I (0,3% BSA) : το ρυθμιστικό για το πλύσιμο των σφαιριδίων (10 ml) και του σπέρματος (2 X 10 ml για κάθε δείγμα σπέρματος). Προσθέστε 0,6 g βόειας αλβουμίνης (BSA ; Cohn fraction V) σε 200 ml ρυθμιστικού. Η ποσότητα αυτή είναι αρκετή για την έκπλυση και τη μελέτη 6 δειγμάτων, ενός θετικού και ενός αρνητικού μάρτυρα και δύο συσκευασιών σφαιριδίων από IgA και IgG.
- Ρυθμιστικό διάλυμα II (5% BSA) : ρυθμιστικό για την αραίωση των σφαιριδίων και του ιζήματος του σπέρματος 200 ml για κάθε δείγμα. Προσθέστε 250 mg BSA σε 5 ml ρυθμιστικού. Χρειάζεστε συνολικά 2 ml ρυθμιστικού II για έξι δείγματα, δύο μάρτυρες και δύο συσκευασίες από σφαιρίδια.
- Φιλτράρετε όλα τα διαλύματα μέσα από φίλτρα 0,22 ή 0,45 μm και ζεστάνετε τα στους 25 – 35°C πριν από τη χρήση.

**Πίνακας II.** Διαλύματα Tyrode's και Dulbecco's

Συστατικά	Διάλυμα Tyrode's (g/l)	Dulbecco's PBS (g/l)
CaCl <sub>2</sub>	0.2	0.1
KCl	0.2	0.2
NaCl	8.0	8.0
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.05	-
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0.2	0.1
NaHCO <sub>3</sub>	1.0	-
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	-	2.2
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	-	0.2
Γλυκόζη	1.0	-

#### Ποιοτικός έλεγχος για τη μέθοδο SpermMAR και Immunobead

Όλες οι μέθοδοι εξαρτώνται από τα κινούμενα σπερματοζωάρια. Τουλάχιστον 200 κινούμενα σπερματοζωάρια πρέπει να εκτιμηθούν για κάθε τεστ.

Ένας θετικός και ένας αρνητικός μάρτυρας πρέπει να υπάρχει σε κάθε σειρά δειγμάτων. Ως θετικός μάρτυρας χρησιμοποιείται ορός από δότη με υψηλούς τίτλους αντισπερματικών αντισωμάτων που έχουν ανιχνευτεί με το έμμεσο SpermMAR ή Immunobead. Αυτός ο ορός ετοιμάζεται και εκτιμάται με κάθε σειρά δειγμάτων.

#### Περιορισμοί

Τα αποτελέσματα βασίζονται στην ανάλυση των κινουμένων σπερματοζωαρίων. Κατά συνέπεια, σε δείγματα με χαμηλή κινητικότητα μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα από το SpermMAR και Immunobead δεν είναι σε πλήρη ταύτιση. Κλινικά σημαντικό θεωρείται το θετικό αποτέλεσμα με περισσότερα από 50% κινούμενα σπερματοζωάρια με επικαλυμμένα σφαιρίδια.

#### Εξοπλισμός και υλικά

- Μικροσκόπιο με αντικειμενικό φακό αντίθεσης φάσης 40 X
- Αντικειμενοφόρες πλάκες μικροσκοπίου (το κανονικό μέγεθος) και καλυπτρίδες (22 X 22 mm # πάχους 1.5).

## 7. Ποιοτικός έλεγχος και διασφάλιση ποιότητας

Η σπουδαιότητα της καθιέρωσης ενός σαφούς συστήματος διασφάλισης ποιότητας έχει γίνει ιδιαίτερα εμφανής την τελευταία δεκαετία. Αυτό το κεφάλαιο θα επικεντρωθεί σε μερικά χαρακτηριστικά της διασφάλισης ποιότητας και τις σπουδαιότερες διαδικασίες του ποιοτικού ελέγχου.

Ο ποιοτικός έλεγχος είναι ένα μόνο μέρος της διασφάλισης ποιότητας. Το να καλύψουμε όλες τις λεπτομέρειες για τη διασφάλιση ποιότητας υπερβαίνει τους σκοπούς αυτού του εγχειριδίου. Έτσι, θα επικεντρωθούμε μόνο σε ορισμένα χαρακτηριστικά του ποιοτικού ελέγχου, σε σχέση με το εγχειρίδιο της ΠΟΥ.

Η τέταρτη έκδοση του εγχειριδίου για την εξέταση ανθρώπινου σπέρματος και την αλληλεπίδραση σπέρματος – τραχηλικής βλέννης από την ΠΟΥ (1999) έχει ένα καινούριο περιεκτικό κεφάλαιο το οποίο ασχολείται κυρίως με τις τεχνικές του ποιοτικού ελέγχου.

### ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Δύο κύρια μέρη του ποιοτικού ελέγχου μπορούν να διαχωριστούν : εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος (ΕσΠΕ) και εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος (ΕξΠΕ). Όλα τα εργαστήρια πρέπει να έχουν ΕσΠΕ για να μπορούν να δώσουν αξιόπιστα αποτελέσματα. Ο ΕξΠΕ είναι απαραίτητος, ώστε να επιτραπεί η σύγκριση των αποτελεσμάτων ανάμεσα σε διαφορετικά εργαστήρια. Όμως, ο ΕξΠΕ είναι χρήσιμος και αξιόπιστος, μόνο εάν στο εργαστήριο υπάρχει και ΕσΠΕ. Εάν ο βασικός εσωτερικός έλεγχος δε δουλεύει σωστά, τα αποτελέσματα του ΕξΠΕ θα είναι τυχαία. Έτσι η συμμετοχή σε ένα πρόγραμμα ΕξΠΕ, δεν αντικαθιστά το ΕσΠΕ του εργαστηρίου.

### ΕσΠΕ

Ο ΕσΠΕ έχει πολλά διαφορετικά επίπεδα :

- Έλεγχος της μεμονωμένης ανάλυσης
- Ένα βασικό πρόγραμμα ΕσΠΕ
- Μηνιαίος μέσος όρος των αποτελεσμάτων
- Έλεγχος του εξοπλισμού (βαθμονόμηση των πιπετών, τακτική συντήρηση των μηχανημάτων και του υπόλοιπου εξοπλισμού, όπως οι θάλαμοι μέτρησης)

### Έλεγχος σε επίπεδο μεμονωμένης ανάλυσης

Ένα βασικό χαρακτηριστικό του ΕσΠΕ είναι οι διπλές μετρήσεις ώστε να εξακριβωθεί μεταξύ τους μικρή διαφορά. Η ύπαρξη μεγάλης διαφοράς αυξάνει τον κίνδυνο ένα τυχαίο λάθος να έχει προκύψει κάπου στην διαδικασία. Σύμφωνα με την προτεινόμενη μέθοδο σύγκρισης, ο πιο σημαντικός παράγοντας είναι ο αριθμός των κυττάρων που έχει μετρηθεί. Στο παράρτημα II, το εύρος αξιοπιστίας του 95% για τα ποσοστά εμφανίζεται σε σχέση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων που έχουν μετρηθεί. Είναι προφανές ότι το διάστημα –και η αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων- είναι μεγάλη όταν έχουν μετρηθεί <200 – 400 σπερματοζωάρια. Στο παράρτημα I, ένα σχετικό ποσοστό 95% του εύρους αξιοπιστίας παρουσιάζεται για τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων. Είναι προφανές ότι η αβεβαιότητα των μετρήσεων είναι μεγάλη, όταν έχουν μετρηθεί <200 – 400 σπερματοζωάρια.

Μία άλλη, πολύ σημαντική παράμετρος του ΕσΠΕ στη μέθοδο της μεμονωμένης ανάλυσης, είναι η εμπειρία του παρασκευαστή –επίγνωση των πηγών λάθους, αδυναμία των μεθόδων και του εξοπλισμού, που χρησιμοποιούνται καθώς επίσης και του υφιστάμενου βιολογικού και κλινικού πλαισίου της ανάλυσης.

### Βασικό πρόγραμμα ΕσΠΕ

Ένα βασικό πρόγραμμα ΕσΠΕ πρέπει να περιλαμβάνει διπλές μετρήσεις των σημαντικών παραμέτρων του σπέρματος από διαφορετικούς τεχνολόγους. Αυτό μπορεί να οργανωθεί με διαφορετικούς τρόπους, που εξαρτώνται από τη δομή του συγκεκριμένου εργαστηρίου. Είναι, πάντως, σημαντικό να ακολουθεί τα παρακάτω σημεία :

- Πρέπει να περιλαμβάνει μέτρηση της συγκέντρωσης των σπερματοζωαρίων, της κινητικότητας και της ζωτικότητας
- Πρέπει να συμπεριλαμβάνει όλους τους τεχνολόγους που συμμετέχουν στην αναλυτική δουλειά
- Όλες οι εκτιμήσεις του ΕσΠΕ πρέπει να γίνονται με τις ίδιες –ή ισοδύναμες- μεθόδους και εξοπλισμό, που χρησιμοποιείται για τις εξετάσεις ρουτίνας. Για την εκτίμηση της κινητικότητας χρειάζεται (α) τα δείγματα του ΕσΠΕ να καταγράφονται και (β) οι εκτιμήσεις των δειγμάτων

ρουτίνας να γίνονται με τον ίδιο εξοπλισμό που χρησιμοποιείται για την καταγραφή των δειγμάτων ΕσΠΕ (π.χ. σε μία οθόνη video, αλλά αυτό δεν σημαίνει ότι πρέπει τα δείγματα ρουτίνας απαραίτητως να βιντεοσκοποούνται).

#### Μηνιαίος μέσος όρος των αποτελεσμάτων

Αυτή η μέτρηση χρησιμοποιείται ευρύτατα σε άλλα είδη εργαστηρίων, αλλά η χρησιμότητάς της πρέπει να αξιολογείται περαιτέρω σε ότι αφορά το εργαστήριο της ανδρολογίας, λόγω της αναμενόμενης εποχιακής διακύμανσης στην παραγωγή των σπερματοζωαρίων (Vierula et al., 1996). Με το κατάλληλο σύστημα ΕσΠΕ οι μηνιαίοι μέσοι όροι δεν πρέπει να δείχνουν άλλες αλλαγές παρά μόνο τις εποχιακές ή άλλες πραγματικές αλλαγές που συμβαίνουν στον προς εξέταση πληθυσμό.

#### Έλεγχος του εξοπλισμού και των μηχανημάτων

Οι λεπτομέρειες της κάθε μεθόδου πρέπει επίσης να συμπεριλαμβάνουν προδιαγραφές για τη βαθμονόμηση και τη συντήρηση. Πρέπει επίσης να υπάρχει ένα αρχείο για κάθε όργανο το οποίο θα δείχνει τα αποτελέσματα της βαθμονόμησης και όλες τις επιδιορθώσεις και αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί.

#### ΕΞΠΕ

Η έκταση του ΕΞΠΕ περιορίζεται κυρίως από πρακτικούς λόγους και κυρίως η δαπάνη (χρόνου και χρημάτων) για την παραγωγή υλικού υψηλής ποιότητας και τη μεταφορά του σε διαφορετικά εργαστήρια. Πρέπει να βασίζεται σε καλό ΕσΠΕ, επειδή με λίγες μετρήσεις ο ΕΞΠΕ μπορεί να επικεντρωθεί στην ακρίβεια (δηλαδή πόσο σωστό είναι το αποτέλεσμα). Ένα εργαστήριο με υψηλή επαναληψιμότητα (μικρή διακύμανση), που ελέγχεται από ένα καλό ΕσΠΕ, μπορεί, επίσης, να δώσει σταθερά αποτελέσματα σε ένα πρόγραμμα ΕΞΠΕ, ενώ ένα εργαστήριο με χαμηλή επαναληψιμότητα είναι πιο πιθανό να παράγει ευμετάβλητα αποτελέσματα σε ένα πρόγραμμα ΕΞΠΕ.

Επίσης, το υλικό που χρησιμοποιείται στο πρόγραμμα ΕΞΠΕ πρέπει να εκτιμάται με μεθόδους και εξοπλισμό, ίδιο με αυτό που χρησιμοποιείται σε εξετάσεις ρουτίνας, ώστε να είναι χρήσιμο στις κλινικές αναλύσεις. Αυτό απαιτεί πολύ πιο αυστηρά διεθνή πρότυπα από όσο υπάρχουν σήμερα τόσο για τις βασικές μεθόδους, όσο και για το πρόγραμμα του ποιοτικού ελέγχου. Κατά συνέπεια, ο στόχος της ESHRE (μαθήματα με θέμα τη βασική ανάλυση σπέρματος και δημιουργία και έναρξη προγραμμάτων ΕΞΠΕ) και της NAFA (με συντονισμένα μαθήματα στη βασική εξέταση σπέρματος και το Nordic Network για τον ΕΞΠΕ) και, φυσικά, αυτό το εγχειρίδιο, είναι υψίστης σημασίας για την ποιοτική ανάπτυξη των εξετάσεων σπέρματος.

Με την πλήρη λειτουργία ενός ΕΞΠΕ, η οποία θα συμπεριλαμβάνει διορθωτικές ενέργειες για τα εργαστήρια, τα οποία υποβάλλουν αποτελέσματα χαμηλής ποιότητας στο ΕΞΠΕ, θα αναπτυχθεί ένα πραγματικό σύστημα διασφάλισης ποιότητας.

#### ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΟΣ (ΔΠ)

Η σύγχρονη αντίληψη για τη ΔΠ περιλαμβάνει όλες τις προσπάθειες οι οποίες γίνονται για να εξασφαλιστεί υψηλή ποιότητα σε μία υπηρεσία ή ένα προϊόν. Αυτό συμπεριλαμβάνει πολλά διαφορετικά θέματα :

- Τη γενική οργάνωση με ξεκάθαρες αρμοδιότητες για όλα τα μέλη του προσωπικού
- Τις απαιτήσεις για την ικανότητα όλων των μελών του προσωπικού
- Συνεχιζόμενη εκπαίδευση για όλα τα μέλη του προσωπικού
- Έγγραφη τεκμηρίωση όλων των διαδικασιών για όλες τις υπηρεσίες οι οποίες παρέχονται (συμπεριλαμβανομένων των τεχνικών μεθόδων για τις εξετάσεις και τον εξοπλισμό, την επαφή με τους ασθενείς και τον παραπέμποντα ιατρό)
- Γραπτά τεκμηριωμένες μεθόδους για την αντιμετώπιση των λαθών σε όλες τις διαδικασίες : διορθωτικές ενέργειες και ενέργειες για την αποφυγή λαθών
- Εσωτερικός και Εξωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος, για να ελαττωθούν τα λάθη στα αποτελέσματα λόγω της διακύμανσης των μεθόδων και της χαμηλής ακρίβειας και για να επιτραπεί σύγκριση με άλλα εργαστήρια.

#### ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ

Vierula M., Niemi, M., Keiski, A., Saarenen, M., Saarikoski, S. and Snominen, J. (1996) High and unchanged sperm counts of Finnish men *Int. J. Androl.*, **19**, 11 – 17

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Ο πίνακας Ι σε αυτό το παράρτημα είναι για να βοηθήσει στο να αποφασιστεί αν δύο επαναληπτικές μετρήσεις της συγκέντρωσης των σπερματοζωαρίων είναι αρκετά κοντά, ώστε να είναι αποδεκτές.

Δείτε τον συνολικό αριθμό των σπερματοζωαρίων που έχουν μετρηθεί στην αριστερή στήλη (άθροισμα). Αν η διαφορά ανάμεσα στις δύο μετρήσεις είναι μικρότερη ή ίση με την τιμή στην δεξιά στήλη (τιμή), οι μετρήσεις είναι αποδεκτές.

Εάν η διαφορά ανάμεσα στις διπλές μετρήσεις είναι μεγαλύτερη από αυτήν την τιμή αυτές απορρίπτονται και δύο καινούριοι θάλαμοι πρέπει να ετοιμαστούν και να μετρηθούν. Οι δύο δεξιές στήλες του πίνακα αφορούν τις περιπτώσεις όπου έχουν μετρηθεί πολύ λίγα σπερματοζωάρια, πράγμα που σημαίνει ότι το εύρος αξιοπιστίας του τελικού αποτελέσματος ( $\times 10^6/\text{ml}$ ) γίνεται μεγαλύτερο από το όριο του  $\pm 10\%$  (βλέπε Πίνακα V, τμήμα 2).

Αυτός ο πίνακας έχει υπολογιστεί από τον τύπο που δίνεται στο εγχειρίδιο της ΠΟΥ, σελίδα 37, και συμφωνεί με το Σχήμα 2.4, στην σελίδα 117 του εγχειριδίου για την εργαστηριακή εξέταση του ανθρώπινου σπέρματος και την αλληλεπίδραση σπέρματος – τραχηλικής βλένης από την ΠΟΥ (1999).

#### Εμπιστοσύνη στο αποτέλεσμα λόγω του αριθμού των μετρούμενων σπερματοζωαρίων

Το πόσο σίγουρο είναι το αποτέλεσμα της συγκέντρωσης των σπερματοζωαρίων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον αριθμό των σπερματοζωαρίων τα οποία έχουν πραγματικά μετρηθεί. Στον πίνακα II, δίνεται το εύρος αξιοπιστίας για αποτελέσματα που λαμβάνονται μετρώντας διαφορετικούς αριθμούς σπερματοζωαρίων.

Αν έχετε μετρήσει 10 σπερματοζωάρια για να πάρετε αποτέλεσμα ( $1 \times 10^6/\text{ml}$ ) σε ένα θάλαμο Makler, η αξιοπιστία του αποτελέσμά σας είναι μεταξύ 0.4 και  $1.6 \times 10^6/\text{ml}$  ( $1 \times 10^6/\text{ml} \pm 62\%$  σύμφωνα με τον πίνακα), κατά συνέπεια το αποτέλεσμά σας μπορεί να διαφέρει στο τετραπλάσιο. Αν, αντί για αυτό, είχατε μετρήσει 100 σπερματοζωάρια σε ένα κυτταρόμετρο Neubauer, η αξιοπιστία του αποτελέσματος θα ήταν μεταξύ στο 0.8 και  $1,2 \times 10^6/\text{ml}$  ( $1 \times 10^6 \pm 20\%$ ). Για να φτάσει κανείς την αξιοπιστία  $\pm 10\%$  ( $0.9 - 1.1 \times 10^6$ ) θα πρέπει να μετρήσετε τέσσερα αιματοκυτταρόμετρα Neubauer ή 40 θαλάμους Makler.

**ΠΙΝΑΚΑΣ Ι.** Εάν η διαφορά στις διπλές μετρήσεις είναι μικρότερη ή ίση με την τιμή του πίνακα οι μετρήσεις είναι αποδεκτές

Άθροισμα	Τιμή	Άθροισμα	Τιμή
969-1000	61	376-395	38
938-968	60	357-375	37
907-937	59	338-356	36
876-906	58	319-337	35
846-875	57	301-318	34
817-845	56	284-300	33
788-816	55	267-283	32
760-787	54	251-266	31
732-759	53	235-250	30
704-731	52	219-234	29
678-703	51	206-218	28
651-677	50	190-205	27
625-650	49	176-189	26
600-624	48	163-175	25
576-599	47	150-162	24
551-575	46	138-149	23
528-550	45	126-137	22
504-527	44	115-125	21
482-503	43	105-114	20
460-481	42	94-104	19
438-459	41	85-93	18
417-437	40	76-84	17
396-416	39	67-75	16
		59-66	15
		52-58	14
		44-51	13
		38-43	12
		32-37	11
		27-31	10
		22-26	9
		17-21	8
		13-16	7
		10-12	6
		7-9	5
		5-6	4
		3-4	3
		2	2
		1	1
		0	0

**ΠΙΝΑΚΑΣ II.** 95% Εύρος αξιοπιστίας για αποτελέσματα που ελήφθησαν από την μέτρηση διαφορετικών αριθμών σπερματοζωαρίων

Μετρήθησαν	+-(%)
1	196
5	88
10	62
20	44
30	36
40	31
50	28
60	25
70	23
80	22
90	21
100	20
150	16
200	14
250	12
300	11
400	10
500	9
600	8
700	7
1000	6
1300	5
1900	4
3200	3

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

Το παράρτημα αποτελεί χρήσιμο βοήθημα για την διαπίστωση του αποδεκτού ή μη των διπλών μετρήσεων των ποσοστών [π.χ. ποσοστό καλώς κινούμενων σπερματοζωαρίων, ποσοστό φυσιολογικών σπερματοζωαρίων ή (προεραϊτικά) ποσοστό ζωντανών σπερματοζωαρίων].

Δεδομένου ότι συνιστάται να μετρώνται 200 σπερματοζωάρια σε διπλές μετρήσεις (2 X 200), οι τιμές δίνονται μόνο για αυτό το μέγεθος δείγματος. Αυτό σημαίνει ότι ο πίνακας I δεν είναι αξιόπιστος για διπλές μετρήσεις των 100 σπερματοζωαρίων (δηλαδή 2 X 100).

Υπολογίστε τον μέσο όρο (στρογγυλοποιημένο στο δεκαδικό) για τα δύο ποσοστά και τη διαφορά ανάμεσά τους. Δείτε, τη σειρά που αντιστοιχεί στο μέσο ποσοστό (αριστερή στήλη). Η διαφορά ανάμεσα στις δύο μετρήσεις πρέπει να είναι μικρότερη ή ίση με την οριακή διαφορά που δίνεται στη δεξιά στήλη. Εάν η διαφορά είναι μεγαλύτερη από το όριο, οι μετρήσεις απορρίπτονται και γίνονται δύο καινούριες.

Αυτός ο πίνακας έχει υπολογιστεί από ένα τύπο (Motulsky, 1996) βασισμένο στην διωνυμική κατανομή η οποία χρειάζεται για να καθορίσει κανείς ασύμμετρα εύρη αξιοπιστίας για ποσοστά (τα οποία έχουν απόλυτο ελάχιστο και μέγιστο, εδώ 0 και 100%). Ο τύπος που δίνεται από το εργαστηριακό εγχειρίδιο, για τις εξετάσεις ανθρώπινου σπέρματος και την αλληλεπίδραση σπέρματος – τραχηλικής βλέννης (ΠΟΥ 1999), σελίδα 40, δεν είναι αρκετός, ειδικά για ποσοστά κοντά στα άκρα.

Ο πίνακας II παρουσιάζει την αξιοπιστία του αποτελέσματος, σε σχέση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, τα οποία έχουν μετρηθεί, για να ληφθεί το αποτέλεσμα.

**Η αξιοπιστία του αποτελέσματος σε σχέση με τον αριθμό των μετρούμενων σπερματοζωαρίων.**

Όταν μετράει κανείς ποσοστό (όπως το ποσοστό των σπερματοζωαρίων ή το ποσοστό των φυσιολογικών μορφών) ο συνολικός αριθμός των σπερματοζωαρίων, τα οποία μετρήθηκαν, θα επηρεάσει τη σιγουριά του ποσοστού που μετρήθηκε. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, τα οποία έχουν μετρηθεί, τόσο πιο σίγουρο θα είναι το αποτέλεσμα. Αυτό μπορεί να περιγραφεί σαν 95% εύρος αξιοπιστίας του ποσοστού το οποίο μετρήθηκε. Το 95% εύρος αξιοπιστίας ενός ποσοστού σημαίνει ότι υπάρχει 95% πιθανότητα η πραγματική τιμή να βρίσκεται σε αυτό το εύρος. Αυτό το εύρος δεν μπορεί να είναι χαμηλότερο του 0% ή υψηλότερο του 100%.

Ο πίνακας II απεικονίζει την αξιοπιστία είναι διαφόρων ποσοστών σε σχέση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων τα οποία μετρήθηκαν.

Συνιστάται να υπολογίζονται 400 σπερματοζωάρια

(2X200 όταν γίνονται διπλές μετρήσεις). Στον πίνακα δίνονται, επίσης, για σύγκριση, τα δεδομένα για μετρήσεις 100 ή 200 σπερματοζωαρίων, όπως και για περιπτώσεις που είναι διαθέσιμα για μέτρηση λιγότερα από 400 σπερματοζωάρια.

**Παράδειγμα**

Μετά από εξέταση 2X200 σπερματοζωαρίων παίρνουμε ένα αποτέλεσμα 6% σαν φυσιολογική μορφολογία. Το πιο πιθανό είναι το πραγματικό ποσοστό να βρίσκεται ανάμεσα στο 4%-9%. Εάν είχαμε εξετάσει μόνο 100 σπερματοζωάρια το εύρος θα ήταν 2%-13%. Κατά συνέπεια η σιγουριά του αποτελέσματος είναι μεγαλύτερη όταν μετριοούνται 400 σπερματοζωάρια αντί για 100.

Αντίστοιχα, ένα αποτέλεσμα 50% καλώς κινούμενων σπερματοζωαρίων έχει εύρος αξιοπιστίας 45%-55% εάν έχουν μετρηθεί 400 σπερματοζωάρια και 40%-60% εάν έχουν μετρηθεί μόνο 100 σπερματοζωάρια.

**ΠΙΝΑΚΑΣ Ι.** Εάν η διαφορά στις διπλές μετρήσεις είναι μικρότερη ή ίση με την οριακή διαφορά οι μετρήσεις είναι αποδεκτές

Μέσος όρος (%)	Οριακή διαφορά
0	1
1	2
02-03	3
04-06	4
07-09	5
10-13	6
14-19	7
20-27	8
28-44	9
45-55	10
56-72	9
73-80	8
81-86	7
87-90	6
91-93	5
94-96	4
97-98	3
99	2
100	1



**ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ.** 95% εύρος αξιοπιστίας σε σχέση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων που μετρήθηκαν

Μέσος όρος του ποσοστού που βρέθηκε	Ολικός αριθμός των μετρούμενων σπερματοζωαρίων		
	400 (2Χ200)	100	200
0	0-1	0-4	0-2
1	0-3	0-5	0-4
2	1-4	0-7	1-5
3	2-5	1-9	1-6
4	2-6	1-10	2-8
5	3-8	2-11	2-9
6	4-9	2-13	3-10
7	5-10	3-14	4-11
8	6-11	4-15	5-13
9	6-12	4-16	5-14
10	7-13	5-18	6-15
11	8-14	6-19	7-16
12	9-16	6-20	8-17
13	10-17	7-21	9-18
14	11-18	8-22	10-20
15	12-19	9-24	10-21
20	16-24	13-29	15-26
25	21-30	17-35	19-32
30	26-35	21-40	24-37
35	30-40	26-45	28-42
40	35-45	30-50	33-47
45	40-50	35-55	38-52
50	45-55	40-60	43-57
55	50-60	45-65	48-62
60	55-65	50-70	53-67
65	60-70	55-74	58-72
70	65-74	60-79	63-76
75	70-79	65-83	68-81
80	76-84	71-87	74-85
85	81-88	76-91	79-90
90	87-93	82-95	85-94
91	88-94	84-96	86-95
92	89-94	85-96	87-95
93	90-95	86-97	89-96
94	91-96	87-98	90-97
95	92-97	89-98	91-98
96	94-98	90-99	92-98
97	95-98	91-99	94-99
98	96-99	93-100	95-99
99	97-100	95-100	96-100
100	99-100	96-100	98-100

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΗΡΙΟ**

Η Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού ευχαριστεί θερμά τη **Δρ Ζεγκινιάδου Θεοδοσία** για τη μεταφραστική συμβολή της. Επίσης εκφράζει την εκτίμησή της στο **Δρ Ν. Λυμπερόπουλο** για τις παρατηρήσεις του στην επεξεργασία του κειμένου.

# Η ΙΑΤΡΙΚΗ ΜΠΡΟΣΤΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΗΣ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

ΝΙΚΟΣ ΒΑΪΔΑΚΗΣ

ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Σε όλες τις κοινωνίες αναπτύσσονται μηχανισμοί για την ρύθμιση των διαφορετικών αναγκών που εκφράζονται σε ατομικό επίπεδο. Τέτοιοι μηχανισμοί είναι τα ήθη και έθιμα και όχι μόνο. Έτσι, για παράδειγμα, η κοινωνία θεσπίζει τελετουργίες πένθους για να διευκολύνει την εκτόνωση της θλίψης, είτε τελετουργίες χαράς π χ σε γάμους, βαφτίσεις κλπ για τις ευχάριστες εκδηλώσεις. Παρόμοια, θεσπίζει κανόνες για τη ρύθμιση της επιθετικότητας και της σεξουαλικότητας. Σε αυτούς τους μηχανισμούς, η θρησκεία συμπληρώνει με δικούς της κανόνες και τελετουργίες τη ρύθμιση της επιθετικότητας («ου φονεύσεις») και της σεξουαλικότητας («ου μοιχεύσεις»). Μέσα από αυτές τις ρυθμίσεις η κοινωνία ελέγχει τις συμπεριφορές των μελών της με τιμωρίες όπως για παράδειγμα στον βιασμό (νόμοι Χαμουραμπί, Νόμοι Γόρτυνας, αλλά και σύγχρονοι νόμοι), είτε από την πλευρά της θρησκείας ορίζοντας μερικές συμπεριφορές ως αμαρτία.

Η ιατρική επίσημα, επί μακρόν, δεν είχε ασχοληθεί με τη σεξουαλική λειτουργία γιατί μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί νόσημα που να συνδέεται αιτιοπαθογενετικά με τη μη τέλεση της σεξουαλικής πράξης. Ωστόσο, διαταραχές της σεξουαλικής πράξης σχετίζονται με αρκετά νοσήματα, σαν μέρος των εκδηλώσεών τους ή και σαν κύριο χαρακτηριστικό (π χ υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός).

Στις αρχές του 18ου αιώνα ο διάσημος, την εποχή του, Σουηδός γιατρός Tissot δημοσίευσε μια μονογραφία με τίτλο «aunanism» από όπου καθιερώθηκε και ο όρος αυνανισμός. Στο πόνημα αυτό ο Tissot ανέφερε ότι ο αυνανισμός εκτός του ότι ήταν αμαρτία, επιπλέον προκαλούσε θάμβος της όρασης, τρεμούλες στα χέρια, δυσκολίες συγκέντρωσης κ α, με άλλα λόγια ήταν επιβλαβής στην υγεία. Λόγω του επιστημονικού κύρους που απολάμβανε ο Tissot, οι απόψεις του γρήγορα έκαναν τον γύρω της Ευρώπης και αναστάτωσαν τους γονείς και όχι μόνο. Μερικοί γιατροί της εποχής στη προσπάθειά τους να δια-

σταυρώσουν τις απόψεις του Tissot μελέτησαν το φαινόμενο του αυνανισμού στα άσυλα, οπότε απέδωσαν την ασθένεια των νοσηλευμένων στα ιδρύματα αυτά, στον αυνανισμό. Όπως γίνεται φανερό είχε πια πυροδοτηθεί το επιστημονικό ενδιαφέρον όχι μόνο για τον αυνανισμό αλλά για ολόκληρη τη σεξουαλική λειτουργία η οποία άρχισε να γίνεται αντικείμενο ιατρικών μελετών. Γι' αυτό ο επόμενος 19ος αιώνας ανέδειξε μια γενιά σεξολόγων οι οποίοι προσπάθησαν να ορίσουν, να κατατάξουν και να ερμηνεύσουν διάφορες εκδηλώσεις της σεξουαλικής ζωής. Σε αυτή την περίοδο δημιουργήθηκαν όροι όπως ουρανιστές, ομοφυλοφιλία, ονοματίστηκαν διαστροφές, δημιουργήθηκαν διαγνωστικές κατηγορίες όπως ομοφυλοφιλία, ετεροφυλοφιλία, υστερία, νυμφομανία και ένα πλήθος περιέργες «διαστροφές» (παραφιλίες). Αυτές οι επικέτες χρησιμοποιήθηκαν για να ορίσουν τι ήταν «φυσιολογικό» και τι όχι, διακρίνοντας τους «διστραμμένους» από τους «αποδεκτούς» δηλαδή τους ετεροφυλόφιλους, αναπαραγωγικούς, και μονογαμικούς (1).

Το 1860 ο Ulrichs επιχείρησε μια κατάταξη που αποσκοπούσε στην περιγραφή του σεξουαλικού προσανατολισμού ανδρών, τους οποίους διαιρούσε σε τρεις κατηγορίες: Dionings, Urnings, Uranodionings (όρος εμπνευσμένος από το Συμπόσιο του Πλάτωνα (Σικουτρίης 1988) (2). Αυτές οι κατηγορίες ανταποκρίνονται σε ότι σήμερα ονομάζουμε : ετεροφυλόφιλος, ομοφυλόφιλος και αμφιφυλόφιλος. Ο Ulrichs, επηρέασε καθοριστικά την εργασία πολλών παλιών μελετητών του θέματος όπως τους: Westphal (1869), Symonds (1883) και Krafft-Ebing (1886), ο οποίος το 1898 γράφει το γνωστό βιβλίο του Psychopathia Sexualis, όπου ισχυριζόταν πως όλες οι σεξουαλικές παρεκκλίσεις ήταν αποτέλεσμα του αυνανισμού, καθώς και τους Moll (1891), Carpernter (1894), Ellis και Symonds (1896) και Hirschfeld (1914). Οι περισσότεροι από αυτούς περιέγραφαν με λεπτομέρειες τις υποτιθέμενες παρενέργειες από τις σεξουαλικές δραστηριότητες για να αποθαρρύνουν τα

άτομα από αυτές (3). Ανάμεσα σε αυτούς ήταν και ο William Acton ο οποίος έγραφε εναντίον του αυνανισμού. Αυτός επινόησε μια κατάσταση που την ονόμασε «σπερματόρροια» με τις εξής εκδηλώσεις: νυχτερινές εκσπερματίσεις, απώλεια σπέρματος κατά την ούρηση, αδεξιότητα στη δουλειά, απροθυμία για συνουσία, γενική εξασθένηση, ανικανότητα. Από τις εργασίες των παραπάνω μελετητών επηρεάστηκαν οι Freud και Jung (4).

Με αυτή τη κληρονομιά μπαίνει ο 20ος αιώνας όπου στο πρώτο μισό κυριαρχούν οι απόψεις του Havelock Ellis (1859-1939), με το βιβλίο του *Study in the Psychology of Sex*, ο van de Velte (1873-1937) με το βιβλίο του «ο τέλειος γάμος» και φυσικά ο Freud. Ακολουθεί ο Alfred Kinsey (1894-1956) ζωολόγος, που άρχισε να δουλεύει στο Ινστιτούτο Σεξουαλικών Ερευνών στην Ινδιάννα από το 1938. Με τα βιβλία του "Sexual behaviour in the human Male"(1948) και "Sexual behaviour in the human female" (1953) ο Kinsey και οι συνεργάτες του, μελέτησαν συστηματικά την ανθρώπινη σεξουαλική συμπεριφορά. Από τις μελέτες αυτές φάνηκε η ανάγκη για ενημέρωση και αντιμετώπιση των σεξουαλικών προβλημάτων.

Ωστόσο, μέχρι τα μέσα του 20ου αιώνα ο αριθμός των γιατρών που έγραφαν για τη σεξουαλική λειτουργία ήταν μικρός (5). Το γεγονός ότι λίγοι γιατροί ασχολήθηκαν με την σεξουαλική συμπεριφορά δεν σημαίνει ότι δεν συνέβαινε ιατρικοποίηση. Αν η ιατρικοποίηση ειδωθεί σαν μια κοινωνική διαδικασία που δεν απαιτεί την ενεργό συμμετοχή των γιατρών αλλά η ιατρική επιστήμη καλείται να υποστηρίξει συγκεκριμένες ιδεολογικές απόψεις, τότε η ιατρικοποίηση λαμβάνει χώρα ανεξάρτητα από τον αριθμό των γιατρών που συμμετέχουν.

Φτάνουμε έτσι, στη δεκαετία του 60, στις αρχές της οποίας κυκλοφορεί το περίφημο «χάπι», το πρώτο αντισυλληπτικό από το στόμα το οποίο εμφανίστηκε στην αγορά σαν το χάπι που προστατεύει τις γυναίκες από τις ανεπιθύμητες εγκυμοσύνες, με πολύ υψηλό δείκτη αξιοπιστίας. Αυτό άλλαξε τη στάση των γυναικών στη σεξουαλικότητα. Την περίοδο αυτή κυριαρχούσε το σύνθημα «ευχαρίστηση χωρίς λύπη». Στη δεκαετία του 60 ο Δυτικός Κόσμος έγινε μάρτυρας σε ένα μετασχηματισμό της σεξουαλικότητας που ξεκίνησε με την γνωστή «σεξουαλική επανάσταση», ένα γενναίο μύθο της πρόσφατης ιστορίας μας, η οποία προκάλεσε την «ενθρόνιση του βασιλιά σεξ». Οι δύο επόμενες δεκαετίες επαναξιολογούν και επαναπροσδιορίζουν το ρόλο της σεξουαλικής λειτουργίας. Έτσι, στις τελευταίες δεκαετίες του 20 αιώνα παρουσιάστηκαν μεγάλες αλλαγές στις σεξουαλικές πεποιθήσεις και τα ήθη. Δεν θεωρείται πια το σεξ που δεν αποβλέπει στην αναπαραγωγή ως αμαρτία. Οι ιατρικές υπηρεσίες μάλλον ενθαρρύνουν την τάση η σεξουαλική λειτουργία να γίνει αποδεκτή όχι μόνο για την αναπαραγωγή αλλά και ως μέρος της

υγιεινής αλληλεπίδρασης των ατόμων και της σχέσης τους.

Αυτή η μεταβολή συνοδεύτηκε από μεγαλύτερη αποδοχή της ποικιλομορφίας των ανθρώπινων σχέσεων και την ποικιλομορφία της σεξουαλικής έκφρασης. Αυτές οι μεταβολές αντανακλώνται στο ταξινομικό σύστημα της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας, έτσι το Στατιστικό και Διαγνωστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών που πρωτοδημοσιεύτηκε το 1952, περιέγραφε σεξουαλικές συμπεριφορές που χρειάζονται «θεραπεία» οι οποίες προηγουμένως θεωρούντο ηθικά απαράδεκτες (6). Για παράδειγμα, οι ομοφυλόφιλοι που προηγουμένως θεωρούντο αμαρτωλοί χαρακτηρίστηκαν άρρωστοι. Εισαγωγές σε ψυχιατρεία, ορμονοθεραπείες, ευνουχισμοί, χρησιμοποιήθηκαν για να αποβληθούν οι μη επιθυμητές σεξουαλικές συμπεριφορές, χειρισμοί που ανακόπηκαν όταν το 1973 η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία αποφάνθηκε ότι η ομοφυλοφιλία δεν είναι παθολογική και απαλείφθηκε από τις διαγνώσεις των ψυχικών διαταραχών (7).

Χωρίς να μας εκπλήσσει, η ιατρική ενασχόληση γύρω από την σεξουαλική συμπεριφορά, επικεντρώθηκε τελευταία στη σεξουαλική απόλαυση. Οι «ειδικοί» αξιολογούν το σεξ ως το κέντρο της υγιούς ζωής και γράφονται άρθρα που αναφέρονται στο «σωστό» τρόπο διαδικασίας για να «τον/την ευχαριστήσετε». Άνδρες και γυναίκες ενθαρρύνονται να παρατείνουν την διάρκεια της σεξουαλικής τους δραστηριότητας, ανεξάρτητα από την επιθυμία. Χάπια για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας ή για την παράταση της στύσης γίνονται μεγάλες φαρμακευτικές επιτυχίες. Οι άνδρες επιδιώκουν την τελειότητα του Πρίαπου, ωστόσο, η εμμονή μας με την σεξουαλική ικανοποίηση έχει αναμφίβολα αυξήσει τις προσδοκίες των ανθρώπων και έχει αυξήσει την αίσθηση ανικανότητας. Μπορεί η ανάδυση εκατομμυρίων ανδρών με αξιόπιστες στύσεις, ή σε μερικές περιπτώσεις εμφάνιση στύσης μετά από πολλά χρόνια, να είναι ευχάριστα νέα για μερικές γυναίκες, αλλ' όχι τόσο ευχάριστα για μερικές άλλες (8). Αν και αρκετοί άνδρες με στυτικές διαταραχές ευγνωμονούν καθημερινά τις φαρμακευτικές εταιρείες για τις προσπάθειές τους, άλλοι όμως που θεωρούσαν φυσιολογική τη σεξουαλική τους επιθυμία που τώρα γίνεται μη αποδεκτή, νιώθουν δυσαρεστημένοι με τη σεξουαλική τους ζωή, έτσι καταλήγουμε σε ότι ονομάζεται «τυραννία της σεξουαλικότητας» (9). Σε σχέση με την ευρύτητα διαδεδομένη επευφημία για τα αποτελέσματα της ανδρικής σεξουαλικής αντίδρασης, το ερώτημα «τι γίνεται με τις γυναίκες;» έχει γίνει πολύ επιτακτικό. Η πιθανότητα ενός φαρμάκου τύπου Viagra που να επηρεάζει την γυναικεία σεξουαλική αντίδραση φαίνεται ενδεχόμενο. Αλλά είναι ένα θέμα που πρέπει να προσεγγίζεται με σοβαρότητα και προσοχή και με την προσδοκία ότι η καταλληλότητα ενός τέτοιου φαρμάκου θα είναι πιο δύσκολο να προσδιοριστεί και να εκτι-

μηθεί από ότι στη περίπτωση των ανδρών, και το όλο θέμα, αναδραστικά, θα προξενήσει νέες δυσκολίες στον ανδρικό πληθυσμό (8).

Οι γυναικολόγοι επίσης είναι πρόθυμοι να διευκολύνουν την σεξουαλική απόλαυση και να βελτιώσουν την αισθητική εμφάνιση των γεννητικών οργάνων. Εκτός από την παραδοσιακή επισιοτομία οι «έξτρα βελονιές για τον σύζυγο» όπως την αναφέρουν, αναπτύσσονται νέες τεχνικές που περιλαμβάνουν: λιποαναρρόφηση των υπερμεγέθων χειλέων του αιδοίου, πλαστική των χειλέων, αλλαγή θέσης της κλειτορίδας, σφίξιμο των μυών του κόλπου και των υποκειμένων ιστών, μείωση με λείζερ του πλεονάζοντος κολπικού βλεννογόνου κ.α. (10). Σε όλα αυτά θα πρέπει να προστεθεί και η ορμονοθεραπεία υποκατάστασης που ορισμένες φορές χρησιμοποιείται ως ελιξίριο νεότητας (πρόσφατα στις ΗΠΑ δόθηκε εντολή διακοπής μιας ερευνητικής εργασίας που παρακολουθούσε γυναίκες που έπαιρναν ορμονοθεραπεία υποκατάστασης γιατί εμφανίσθηκαν αυξημένα επίπεδα ανεπιθύμητων ενεργειών) (11). Αν στα παραπάνω προσθέσει κανείς και τις μεταβολές που προκαλούνται από την διαδικασία της εργαστηριακής γονιμοποίησης, στην οποία, παραδείγματος χάριν, ένας χορηγός σπέρματος, μία χορηγός ωαρίων, μια αναπληρωματική μητέρα, και οι μελλοντικοί "κοινωνικοί γονείς" ενός παιδιού είναι διαφορετικά πρόσωπα θα μπορούσε να φανταστεί κανείς ότι στο μέλλον η γονιμοποίηση θα μετατοπιστεί πλήρως στο εργαστήριο και θα εναποτεθεί στις ικανότητες των ειδικών αναπαραγωγής. Όλα αυτά και άλλα που συντελούνται σε άλλους τομείς της ανθρώπινης συμπεριφοράς μας υποδηλώνουν ότι βρισκόμαστε μπροστά σε μεταβολές των διαπροσωπικών σχέσεων οι οποίες με τη σειρά τους θα επηρεάσουν τις οικογενειακές και ακολούθως τις κοινωνικές σχέσεις.

Η συμβολή της Ιατρικής στη διεύρυνση των γνώσεών μας γύρω από τη σεξουαλική λειτουργία υπήρξε σημαντική ώστε να διαλευκανθούν μύθοι και προκαταλήψεις αιώνων, να αναγνωρισθεί ο σεξουαλικός προσανατολισμός ορισμένων ατόμων και να κατανοηθούν οι σεξουαλικές εκδηλώσεις άλλων. Ωστόσο, δεν θα πρέπει αν υπάρξουν άραγε όρια; Ο σαδισμός, ο βιασμός, η παιδεραστία, θα αναγνωριστούν ως εκφράσεις της σεξουαλικής συμπεριφοράς και θα αγνοηθούν οι επιπτώσεις τους στο κοινωνικό σύνολο;

Η Ιατρική καλείται να παίξει σημαντικό ρόλο στην κατεύθυνση αυτών των μεταβολών ώστε να διευκολυνθούν οι ανάγκες των ατόμων για να αποκτήσουν μια πιο ολοκληρωμένη προσωπικότητα που θα τους βοηθήσει στη διαπροσωπική σχέση και συνακόλουθα στη καλύτερη βιολογική, ψυχολογική και κοινωνική προσαρμογή. Γιατί το πρόβλημα με την ιατροποίηση της σεξουαλικής λειτουργίας είναι ότι αγνοούνται οι κοινωνικές και διαπροσωπικές

παράμετροι του βιοψυχοκοινωνικού ανθρώπου. Σε μια στεγνή ιατρική προσέγγιση της σεξουαλικής συμπεριφοράς μπορεί να παραβλέπονται τα κοινωνικά και διαπροσωπικά δυναμικά. Οι άνθρωποι επιλέγουν ο ένας τον άλλο για την μοναδικότητά του. Ο τελευταίος αιώνας παρά τις υπερβολές του, παρουσίασε μια ανοχή στη ποικιλομορφία της σεξουαλικής έκφρασης και θα ήταν ίσως σφάλμα αν αυτός ο αιώνας αντικαταστήσει την ποικιλομορφία με παγκόσμιες προσδοκίες της σεξουαλικής διαδικασίας.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Katchadourian, A.H. and Lunde, T.D.** Fundamentals of human sexuality. Holt, Rinehart and Winston, New York, 1975.
2. **Σκουτρής Ι.** Πλάτωνος Συμπόσιον. Έκδοσις ενάτη (σελ 96). Ι.Δ.Κολλάρος & Σία, Αθήναι 1988.
3. **Randall L. Sell:** Defining and Measuring Sexual Orientation : A Review Archives of Sexual Behavior, Vol. 26, No 6, 643-658, 1997.
4. **Bullough, V.** Introduction. In :The Riddle of Man-Manly Love, Prometheus Books, Buffalo, NY, 1994.
5. **Hall LA.** Heroes or villains? Reconsidering British fin de siecle sexology. In: Segal L. editor. New sexual agendas. MacMilan, London 1997.
6. **Kutchins H, Kirk S.** Making us crazy :DSM\_ the psychiatric bible and the creation mental disorder. Simon and Schuster, New York, 1997.
7. **Gadpaille W J:** Homosexuality and homosexual activity. In: Kaplan, I.H. and Sadock, J.B. Textbook of Psychiatry.Vol.1, pp 1321-1333 Williams & Wilkns. Philadelphia 1995.
8. **Bancroft J.** The medicalization of female sexual dysfunction : The need for caution. Archives of Sexual Behavior, 31, 5, pp 451-455, 2002.
9. **Hart G and Wellings K.** Sexual behavior and its medicalisation : in sickness and in health. BMJ 324:896-900, 2002.
10. **Sigusch V.** The Neosexual Revolution. Archives of Sexual Behavior, 27, 4, 331-359, 1998.
11. **US.** Preventive Services Task Force. Postmenopausal hormone replacement therapy for primary prevention of choice conditions: Recommendation and rationale. Ann Intern Med 19, 137, 834-9, 2002.

# ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΟΡΧΕΩΝ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ

Α' ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΚΑ ΑΘΗΝΩΝ «Η ΠΕΝΤΕΛΗ»

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Πριν ακόμα γίνει πλήρως αντιληπτός ο συσχετισμός των οργάνων του φύλου με το γενετήσιο ένστικτο της αναπαραγωγής και πριν η ανθρώπινη σεμνοτυφία να καλύψει με δέματα και μανδύες, την εποχή εκείνη της αθωότητας και της γύμνιας, οι όγκοι του οσχέου επέσυραν την προσοχή του πρωτόγονου ανθρώπου με αποτέλεσμα τα όργανα αυτά να αποτελούν το θέμα των πρώτων δειγμάτων καλλιτεχνικής απεικόνισης.

Οι όγκοι των όρχεων τότε, όπως και τώρα, έγινε αντιληπτό ότι κατά το μεγαλύτερο ποσοστό τους ήσαν καλοήθεις, ακίνδunami (υδροκήλες, οσχεοκήλες, κύστεις επιδιδιδίμιδος) και ελαστικοί, ενώ μικρό ποσοστό είχε σύσταση συμπαγή και εξέλξη κακή. Των πρώτων η αντιμετώπιση ήταν πρωτόγονη ή και ανύπαρκτη, ενώ των τελευταίων δεν διέφερε από αυτή του ευνουχισμού, γνωστής ήδη μεθόδου για την προετοιμασία και η εμπορική παραγωγή ευνούχων με στόχο τον εμπλουτισμό των εκκλησιαστικών χορωδιών.

Το μεγάλο ενδιαφέρον για τους όγκους των όρχεων αναπτύχθηκε κατά το 17<sup>ο</sup> αιώνα από τον Fabrizio d' Aquapendente και με τη μεγάλη συνεισφορά του Harvey στην κυκλοφορία του αίματος. Οι βάσεις όμως για άμεση χειρουργική αντιμετώπιση των όγκων αυτών ετέθησαν το 1780 από τον Percivall Pott του Νοσοκομείου St. Bartholomew. Ακολούθησαν οι Wilson (1821), Bell (1826) και Astley Cooper ο οποίος μελέτησε τη λεμφική κυκλοφορία του όρχεως με ενέσεις υδραργύρου, επεξηγώντας έτσι την πορεία και τη διήθηση της νόσου προς τους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

Σημαντική επίσης προσφορά ήσαν, οι εργασίες του Thomas Curling (1843) και στη συνέχεια του αντικαταστάτη του στο London Hospital, Jonathan Hutchinson. Στην Ελβετία ο γνωστός χειρουργός Kocher το 1883 έκανε

πρώτος απόπειρες εξαίρεσης όχι μόνο του όρχεως αλλά και των επιχωρίων λεμφαδένων. Παρόμοιες προσπάθειες έκαναν και οι Most (1898), ο Bergmann (1889), ο Roberts (1902), ο Cuidal (1903) και ο Stimson (1897) ο οποίος είχε προτείνει την υψηλή απολίνωση του σπερματικού πόρου. Γνωστός επίσης είναι και ο διαγνωστικός χειρισμός του Chevassu (1906).

Η σύγχυση γύρω από τη ριζική, υψηλή, απλή ορχεκτομή συνεχίστηκε μέχρι το 1940. Αξίζει όμως να αναφέρει κανείς και νεότερους χειρισμούς που είχαν εφαρμόσει κατά καιρούς, με μικρές ίσως παραλλαγές, εγχειρητικές μεθόδους θεραπείας όπως οι Patton και Mallis (1959), Tobenkin (1961), Wilson (1966), Allegra (1966), Chauvin (1967), Skinner (1976), Whitmore (1968) και ο σύγχρονος ακόμη Blandy καθηγητής του London Hospital και του Βρετανικού Ινστιτούτου Ουρολογίας.

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

**α. Φυλή:** Οι όγκοι των όρχεων αποτελούν την πιο συχνή κακοήθεια σε άνδρες της καυκάσιας φυλής μεταξύ της ηλικίας των 20-34 ετών όπου και η συχνότητά τους ανέρχεται στο 1 ανά 500 άτομα. Στην Αγγλία και Ουαλία, σε παλαιότερες στατιστικές 500 νέες περιπτώσεις ανεφέροντο κάθε χρόνο, ποσοστό που αντιπροσώπευε το 2% όλων των κακοηθειών. Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε τα τελευταία χρόνια φθάνοντας στο διπλάσιο αριθμό στην ομάδα ανδρών ηλικίας 15 – 44 ετών. Εντυπωσιακή είναι και η αύξηση των περιστατικών στη Δανία όπου παρατηρείται μεγαλύτερη συχνότητα στον αστικό πληθυσμό, σε αντίθεση με τη Γαλλία όπου το ποσοστό αυξήθηκε περισσότερο στην επαρχία. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα στη λευκή φυλή όπως Γερμανία και Πολωνία (Bergstrom 1996)(1), στο Connecticut Αμερικής (Zheng 1996)(2), στην Αγγλία και Ουαλία (Zwerdlow 1997)(3), πιθανόν λόγω αυξήσεως των

αιτιολογικών παραγόντων.

Η συχνότητα της νόσου είναι μικρή στους νέγρους της Αφρικής και της Βόρειας Αμερικής με εξαίρεση τους Μαορί της Νέας Ζηλανδίας.

Γενικά, εάν η συχνότητα υπολογιστεί ανά 100.000 κατοίκους, στατιστικά δεδομένα δίνουν συχνότητα στην Κοπεγχάγη 6,3 (αστική περιοχή) 5,3 (αγροτική περιοχή Δανίας), 2,7 στην Αγγλία και Ουαλία, στην Καλιφόρνια 2,6 με κατανομή λευκοί 3,1 και νέγροι 0,0 και στη Νέα Υόρκη 2,2. Στη χώρα μας δεν έχουν αναφερθεί ποσοστά μεγάλων, σε αριθμό, στατιστικών εκτός από αναφορές μεμονωμένων περιστατικών. Χαρακτηριστικά θα είχαμε να αναφέρουμε ότι στην κλινική μας και επί 2900 εισαγωγών κατά τα έτη 1993-1999 εισήχθησαν και αντιμετωπίστηκαν 8 περιπτώσεις.

**β. Ηλικία:** Η μεγαλύτερη συχνότητα απαντάται στην ηλικία των 20-34 ετών που συμπίπτει με την περίοδο της μέγιστης σεξουαλικής δραστηριότητας. Είναι συχνότερη στους άνδρες που εξεδήλωσαν πρώιμη εμφάνιση της εφηβείας και πρώιμη σεξουαλική δραστηριότητα κάτι που υποδηλώνει την ορμονική εξάρτηση της νόσου.

Εάν θα θέλαμε να διαφοροποιήσουμε ιστολογικά τους όγκους αυτούς θα αναφέραμε ότι τα τερατώματα εμφανίζονται συχνότερα κατά μία δεκαετία ενωρίτερα απ' ότι τα σεμινώματα και ότι τα τελευταία προσβάλλουν άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας (Πίνακας 1).

Πίνακας 1

Ηλικία σε χρόνια	Αμιγές Σεμίνωμα		Άλλοι ιστολ. τύποι		Σύνολο	
	N°	%	N°	%	N°	%
15-19	1	0,3	40	10,2	41	5,2
20-24	35	8,8	89	22,6	124	15,6
25-29	62	15,5	99	25,1	161	20,3
30-34	101	25,3	74	18,8	175	22,00
35-39	107	26,8	47	11,9	154	19,4
40-44	54	13,5	35	8,9	89	11,2
45-49	40	10,0	10	2,5	50	6,3
Σύνολο (15-49)	400	100,0	394	100,0	794	100,0

Σποραδικά περιστατικά εμφανίζονται σε μεγάλη ηλικία όπως επίσης σε μικρά παιδιά. Οι όγκοι της μεγάλης ηλικίας είναι κατά κανόνα λεμφώματα, ενώ της παιδικής ηλικίας είναι σπάνιοι και καταλαμβάνουν την έβδομη σειρά στους όγκους της ηλικίας αυτής.

Όγκοι από κύτταρα Sertoli είναι σχετικά συχνοί και κατά κανόνα καλοήθεις. Το ίδιο συμβαίνει και με τους όγκους από κύτταρα του Leydig που εκδηλώνονται στην προεφηβική ηλικία, προκαλούν αρρενοποίηση και ένας στους δέκα είναι κακοήθης.

**γ. Εντόπιση:** Παρατηρείται μία περιέργη προτίμηση για τη δεξιά πλευρά όπως αναφέρεται σε όλες τις μεγάλες στατιστικές. Η ίδια προτίμηση παρατηρείται και στην κρυφορχία με την οποία υπάρχει και σαφής αιτιολογικός συσχετισμός.

**δ. Οικογενειακή συχνότητα - προδιάθεση:** Αμερικανικές στατιστικές (Brawn et al., 1995) εμφανίζουν τους διζυγώτες δίδυμους να έχουν μεγαλύτερη συχνότητα απ' ότι οι μονοζυγώτες ή οι μονογενείς. Εργασίες των Forman (1992), Heidal (1996) και Westergaard (1996), αναλύουν το σχετικό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου σε αδελφούς και πατέρες πασχόντων. Από αυτές συνάγεται ότι ο σχετικός κίνδυνος για τους αδελφούς ήταν περίπου 10 ενώ για τους πατέρες 2,0 έως 4,3 κάτι που ενισχύει την άποψη ότι ως αιτιολογικός παράγοντας θεωρείται ή το προγενετικό περιβάλλον ή ένα υπολειπόμενο γονίδιο που ευνοεί το μεγαλύτερο κίνδυνο στους αδελφούς απ' ότι στους προγόνους (πατέρες) ή απογόνους (υιούς).

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αύξηση του αριθμού των όγκων των όρχεων, η οποία συμβαδίζει με την παρατηρούμενη, ανά την υφήλιο, μείωση του αριθμού των ανά cm<sup>3</sup> σπερματοζωαρίων του ανθρωπίνου σπέρματος, οδήγησε στη σκέψη ότι θα μπορούσαν να ευθύνονται και για τα δύο κοινοί αιτιολογικοί παράγοντες. Σαν τέτοιοι δυνητικοί παράγοντες θα μπορούσαν να αναφερθούν οι λεγόμενοι **προγεννητικοί παράγοντες** και οι **γενετικοί παράγοντες επικινδυνότητας**. Στους πρώτους ανήκουν τα **υψηλά επίπεδα οιστρογόνων στη μητέρα** και η **κρυφορχία**, ενώ στους δεύτερους η **ηλικία εμφάνισης της ήβης**.

**Το αυξημένο βάρος του πλακούντα** ενοχοποιήθηκε για το σεμίνωμα ενώ για τα μη σεμινώματα η **βραδεία ενδομήτρια ανάπτυξη**.

Αυξημένη συχνότητα της νόσου παρατηρήθηκε σε **άρρηνες που γεννήθηκαν πριν και κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου πολέμου** σε χώρες που επιβίωσαν τη γερμανική κατοχή, τις στερήσεις και τη πείνα σε αντίθεση με άλλους λαούς που δεν εβίωσαν τις εμπειρίες αυτές - Φιλανδία, Γερμανία, Σκωτία, κ.α. Άλλα στατιστικά δεδομένα συσχετίζουν τη συχνότητα της νόσου με τη **γονική απασχόληση** (Kristensen et al., 1996), συχνότητα που δεν οφείλεται κατά τους ερευνητές στα ζιζανιοκτόνα των αγρών με οιστρογονική δράση, αλλά κυρίως στα ειδικά λιπάσματα εμπλουτισμού του εδάφους.

Αυξημένη συχνότητα, ίδια του σεμινώματος παρατηρείται σε άτομα με **κρυφορχία-5,3** για τα σεμινώματα και 3,0 για τα μη σεμινώματα. Το περίεργο είναι ότι η συχνότητα δεν αφορά στον όρχι με την ατελή κάθοδο αλλά στο

φυσιολογικό. Ο κρυφόρχις έχει 35 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσει καρκίνο σε σύγκριση με το φυσιολογικό άτομο.

Σχετικά αυξημένος κίνδυνος παρατηρήθηκε σε περιπτώσεις **βουβωνοκήλης** στην παιδική ηλικία. Το ίδιο παρατηρήθηκε σε **ατροφικούς όρχεις**, σε προηγηθείσα **υδροκήλη** και σε **ορχίτιδα μετά από παρωτίτιδα**.

Στατιστικές μελέτες έχουν αποδείξει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης όγκου της τάξεως του 2,9 έως 7,0 ανά 100.000 με **υπολειπότητα του όρχεως**. Αυξημένος κίνδυνος υπάρχει επίσης σε άτομα που υποβλήθηκαν σε **βιοψία όρχεως** – 67 φορές μεγαλύτερος. Κατά την άποψη του συγγραφέα αυτό οφείλεται στην αιτία για την οποία εγένετο η βιοψία (ατροφία, υπογονιμότητα) και όχι στη βιοψία αυτή καθ' αυτή. Άλλοι ενοχοποιούν τον **τραυματισμό** ως αιτία της νόσου. Σε μεγάλη σειρά 247 περιπτώσεων του London Hospital 19 ανέφεραν προηγηθέντα τραυματισμό (ποσοστό 7,5%). Επίσης έχουν ενοχοποιηθεί η **κατανάλωση γάλακτος στην εφηβεία (11)**, η **φυσική δραστηριότητα** και το **ύψος** των αγοριών. Τέλος, η έκθεση του εμβρύου σε ορμόνες έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη νεοπλασμάτων του όρχεως.

## ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Οι τρόποι εκδήλωσης της νόσου είναι: α) με συμπτώματα που αναφέρονται στον όρχι και β) με συμπτώματα που συνδέονται με τις μεταστάσεις. Ως σπανιότερες εκδηλώσεις περιγράφονται γ) αυτές που σχετίζονται με την υπερέκκριση ορμονών.

**α. Συμπτώματα αναφερόμενα στον όρχι:** Ο όγκος εκδηλώνεται συνήθως με μια ανώδυνη μάζα στον όρχι ή και το πιο σύννηθες με μια ανώδυνη διόγκωση του όρχεως. Αναφέρεται ότι στο 40% των περιπτώσεων εκδηλώνεται με ένα βύθιο άλγος ή με μία ακαθόριστη αίσθηση βάρους στο όσχεο, στη βουβωνική χώρα ή στην κάτω κοιλία. Αληθές άλγος και ευαισθησία δεν είναι σπάνια, ενώ οξύ άλγος – επακόλουθο ενδοορχικής αιμορραγίας – είναι πιο σπάνιο (20% - 25%). Προγράμματα αυτοεξέτασης των όρχεων περιλαμβάνουν οδηγίες προς τους νέους για περιοδική εξέταση των όρχεων και την έγκαιρη αναφορά των διογκώσεων, του άλγους, του βάρους και των άλλων αλλαγών, κατ' απομίμηση των προγραμμάτων αυτοεξέτασης των μαστών στις γυναίκες. Η αιμοσπερμία στο νέο άνδρα μπορεί να είναι σπανιότατη εκδήλωση όγκου του όρχεως. Ανδρική στειρότητα συνυπάρχει σ' ένα σημαντικό ποσοστό.

**β. Συμπτώματα που συνδέονται με τις μεταστάσεις:** Σε κάθε ευρείας κλίμακας έρευνα 10-15% των ασθενών εμφανίζονται ότι έχουν πλέον εκδηλωθεί απομεμακρυσμέ-

νες μεταστάσεις, των οποίων τα συμπτώματα είναι σε άμεση συνάρτηση με την εντόπιση των μεταστάσεων: οπισθοπεριτοναϊκές δευτερογενείς εστίες θα εκδηλωθούν με κοιλιακές μάζες, κοιλιακά άλγη, αποφρακτικές ουροπάθειες από εγκλωβισμό των ουρητήρων στις νεοπλασματικές μάζες. Στις δευτεροπαθείς εντοπίσεις στον πνεύμονα, οι εκδηλώσεις θα είναι αναπνευστικού χαρακτήρα κ.ο.κ.

### γ. Συμπτώματα από υπερπαραγωγή ορμονών:

Γυναίκομαστία ανευρίσκεται σε ποσοστό 4% στα τερατώματα και 1% στα σεμινώματα. Όγκοι από κύτταρα του Sertoli αντιπροσωπεύουν το 1% των όγκων των όρχεων και μπορεί να εκκρίνουν ικανές ποσότητες οιστρογόνων. Όγκοι από κύτταρα του Leydig είναι εξαιρετικώς σπάνιοι και μπορεί να συνυπάρχουν με το σύνδρομο Klinefelter. Μετά την ήβη εμφανίζουν θηλυκοποιητικούς χαρακτήρες όπως γυναίκομαστία, απώλεια της Libido και ανικανότητα.

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ:

Οι διάφορες παθήσεις από τις οποίες θα χρειαστεί να διαφοροδιαγνωσθεί η νεοπλασία του όρχεως είναι πολλές, γι' αυτό και για οικονομία χώρου αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 2.

### Πίνακας 2. Διαφορική διάγνωση των όγκων όρχεως

Συμπαγής όγκος όρχεως  
Επιπλοκές ατελούς καθόδου όρχεως  
Τραυματισμός  
Οξεία επιδιδυμίτιδα  
Ορχίτιδα από παρωτίτιδα  
Φυματίωση  
Σύφιλη  
Ακτινομυκητίαση  
Φιλαρίαση  
Μαλακοπλακία  
Σπερμοκοκκίωμα  
Κοκκιοματώδης ορχίτις  
Απόστημα όρχεως  
Σαρκοείδωση  
Αγγειακές παθήσεις  
Προηγηθείσα εγχείρηση υδροκήλης  
Έκτοπος σπλήνας  
Νεοπλάσματα συνδετικού ιστού  
Απλές κύστεις  
Εξωορχικά-ενδοορχικά-λιπίματα  
Αιμαγγείωμα όρχεως  
Νέκρωση οσχείου λίπους  
Πρωτοπαθές καρκινοειδές  
Όγκοι επιδιδυμίδος  
Μεταστατικοί όγκοι στον όρχι  
Κύστεις επιδιδυμίδος-σπερματικού πόρου

Επειδή όμως δεν υπάρχουν σαφή κλινικά διαγνωστικά ευρήματα και παθολογιομικές εξετάσεις για κάθε μία από

αυτές, ικανές να διαχωρίσουν τη νόσο κρίνεται σκόπιμο να αναφερθούν οι κατωτέρω κανόνες, αφορισμοί ή αξιώματα που θα πρέπει να πρυτανεύουν σε κάθε διαγνωστική μας προσπάθεια (Γ. Μιχαλάκης) (4).

1. Κάθε διόγκωση του όρχεως είναι κακοήθης μέχρις αποδείξεως του εναντίου.
2. Εκεί όπου υπάρχει, έστω και αμυδρά υπόνοια όγκου, συιστάται ορχεκτομή.
3. Η υπερηχογραφία συντελεί τα μέγιστα στην έγκαιρη και ασφαλή διάγνωση του όγκου.
4. Η αξονική τομογραφία αποτελεί, μαζί με τις υπόλοιπες παρακλινικές εξετάσεις, τον ακρογωνιαίο λίθο στη σταδιοποίηση των όγκων αυτών.
5. Οι διεγχειρητικοί τραυματικοί χειρισμοί επί του όρχεως αποτελούν μέγα σφάλμα.
6. Ο Ασκληπιάδης που θα ισχυριστεί ότι μπορεί να αποκλείσει τον όγκο, με βάση την κλινική εικόνα, από την ώρα εκείνη καθίσταται επικίνδυνος.

## ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Η πλήρης αντιμετώπιση των όγκων από βλαστικά κύτταρα βασίζεται στη χρήση των ειδικών καρκινικών δεικτών όσον αφορά στη διάγνωση, επιλογή θεραπείας, διάγνωση υποτροπής, πρόβλεψη υποτροπής και συχνά πρόβλεψη επιβίωσης, Προσφέρουν σοβαρά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων εξετάσεων καθ' ότι υποδηλώνουν την παρουσία μικρών εστιών όγκου που είναι δύσκολο ή και αδύνατο να αποκαλυφθούν με τη χρήση των συνήθων διαγνωστικών μέσων. Εκτός αυτού, ο χρόνος ημίσειας ζωής των δεικτών αυτών – δυστυχώς όχι όλων – διευκολύνει και μεγεθύνει την αξία τους στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Επιπλέον, πρόκειται για μετρήσεις ασφαλείς, ταχείς, μεγάλης ακρίβειας και χαμηλού κόστους. Οι δύο ανεκτίμητοι δείκτες που προσδιορίζονται σε όλα τα στάδια των όγκων από βλαστικά κύτταρα είναι η α-FP και η β-HCG. Η πρώτη είναι μία 70 κDa γλυκοπρωτεΐνη, παράγεται από τον εμβρυϊκό λεκιθικό ασκό, το ήπαρ και το έντερο και έχει ημιπερίοδο ζωής 4-5 ημέρες. Η δεύτερη είναι μία 45 κDa γλυκοπρωτεΐνη που εκκρίνεται από τους τροφοβλάστες του πλακούντος και η ημιπερίοδος ζωής της είναι 16-24 ώρες. Στο 30% του συνόλου των σεμινωμάτων η α-FP και η β-HCG είναι αυξημένες και σε ποσοστό 50% είναι αυξημένες στο στάδιο III της νόσου.

Τα επίπεδα της α-FP και της β-HCG είναι υψηλά στο 75% και 40% αντίστοιχα σε ασθενείς με διάσπαρτο μη σεμινωμάτωδη όγκο ενώ το 85% των ασθενών έχουν τον ένα ή και τους δύο δείκτες υψηλούς. Παρατεταμένα ή επανυψωμένα υψηλά επίπεδα τους μετά από θεραπεία είναι ισχυρή

ένδειξη παραμονής της νόσου ή υποτροπής. Η **LDH** (γαλακτική δεϋδρογενάση) ανευρίσκεται συχνότατα αυξημένη σε νεοπλασίες του όρχεως, δεν είναι όμως ειδικός δείκτης. Η **NSE** (ειδική ενολάση του νευρώνας) είναι ενίοτε αυξημένη στο μεταστατικό σεμίνωμα. Άλλος ειδικός για το σεμίνωμα δείκτης είναι η **PLAP** (6) (αλκαλική φωσφατάση του ανθρώπινου πλακούντος) Η χρήση της είναι περιορισμένη καθ' ότι είναι ένζυμο συνδεδεμένο μετά της μεμβράνης. Άλλοι δείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί ή έχουν προταθεί αλλά που δεν είναι ειδικοί ή είναι θετικοί σε χαμηλά ποσοστά είναι: το **CEA**, **Red-cellβ<sub>5</sub>**, **GLTM2**, **SP1**, **Cd44**, **c-kit**, **CD30**, από δε τους δείκτες που είναι βασισμένοι στη βιολογική συμπεριφορά του όγκου και που όμως δεν θεωρούνται παθολογικοί είναι η **Τελομεράση**(7), **Hst-1/KFGF**, ο **EGFr** (epidermal growth factor receptor, P<sub>53</sub>).

## ΙΣΤΟΓΕΝΕΣΗ

Ιστολογικές και κυτταρογενετικές έρευνες, συμπεριλαμβανομένης και της μοριακής βιολογίας, έχουν αποδείξει ότι όλοι οι ιστολογικοί τύποι και υποκατηγορίες των όγκων από βλαστικά κύτταρα προέρχονται από ένα κοινό καρκινικό στέλεχος που αναπτύσσεται στο καρκίνωμα in situ. Τα κύτταρα του κοινού αυτού στελέχους αποτελούν την προκαρκινική ή καρκινική παραλλαγή του αρχέγονου βλαστικού κυττάρου. Κακοήθης εξαλλαγή επέρχεται κατά τη μετανάστευση των αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από τον έσω αμνιακό σάκκο στη γενετική πτυχή μέσα στους πρώτους τρεις μήνες της κύησης. Το καρκίνωμα in situ (CIS) στην κακοήθη του διάσταση έχει αποκτήσει τουλάχιστο ένα ισοχρωμόσωμα, το οποίο αποτελεί και το χρωμοσωμιακό δείκτη για τους περισσότερους καρκίνους από βλαστικά κύτταρα.

Αναλυτικές κυτταρογενετικές μελέτες της νόσου έδειξαν ότι το προκαρκινικό κύτταρο – τετραπλοϊκό- περιέχει τη διπλή ποσότητα του DNA που υπάρχει σε ένα φυσιολογικό διπλοϊδικό κύτταρο. Το σεμίνωμα έχει ένα χρωμοσωμιακό αριθμό που κυμαίνεται μεταξύ του χρωμοσωμιακού αριθμού του CIS και του χρωμοσωμιακού αριθμού της ομάδας των μη σεμινωματοδών όγκων. Κατ' ακολουθία οι σύνθετοι όγκοι έχουν ποικιλοτρόπως αναμειγμένο κυτταρικό πληθυσμό.

Οι έρευνες με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο των φυσιολογικών και κακοήθων βλαστικών κυττάρων συνηγορούν στο ότι τα κύτταρα του προκαρκινικού in situ καρκινώματος ομοιάζουν με τα αρχέγονα γονοκύτταρα, τα οποία είναι και η πρώιμη μορφή των βλαστικών κυττάρων που βλέπουμε στο έμβρυο. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε τον Grigor (1993) να προτείνει την αλλαγή της ονομασίας των όγκων από βλαστικά κύτταρα σε Gonocytomas.



## ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΙΣΗ

(Πίνακας 3)

**Πίνακας 3:** Σύγκριση ταξινομήσεων των όγκων του όρχεως εκ βλαστικών κυττάρων από τον H.J.Schmoll

Dixon & Moore (1952)	Mestofi & Price (1973)	WHO (1977)	Βρετανική ταξινόμηση (1976)
Σεμίνωμα	Τυπικό σεμίνωμα Σπερμοκυτταρικό σεμίνωμα Αναπλαστικό σεμίνωμα	Σεμίνωμα Σπερμοκυτταρικό σεμίνωμα	Σεμίνωμα Σπερμοκυτταρικό σεμίνωμα
Εμβρυϊκό καρκίνωμα	Εμβρυϊκό καρκίνωμα Πολυεμβρύωμα ενηλίκων	Εμβρυϊκό καρκίνωμα Πολυεμβρύωμα	Κακοήθες αδιαφοροποίητο τεράτωμα (MTV)
Τεράτωμα	Τεράτωμα ώριμο Με κακοήθη εξαλλαγή Εμβρυϊκό καρκίνωμα	Τεράτωμα ώριμο Με κακοήθη εξαλλαγή Όγκος λεκιθικού ασκού (εμβρυϊκό καρκίνωμα νεανικού τύπου, όγκος ενδοδερμικού κολπώματος)	Διαφοροποιημένο τεράτωμα Όγκος λεκιθικού ασκού
Χοριοκαρκίνωμα	Χοριοκαρκίνωμα	Χοριοκαρκίνωμα	Χοριοκαρκίνωμα
Τεράτωμα με εμβρυϊκό καρκίνωμα (Τερατοκαρκίνωμα)	Εμβρυϊκό καρκίνωμα με τεράτωμα (Τερατοκαρκίνωμα)	Εμβρυϊκό καρκίνωμα με τεράτωμα (Τερατοκαρκίνωμα)	Κακόηθες τεράτωμα ενδιάμεσου τύπου (MTI)
	Ειδικού τύπου	Χοριοκαρκίνωμα+ άλλος τύπος όγκων	Κακόηθες τεράτωμα τροφοβλαστικό (MTT)
	Ειδικού τύπου	Οποιοσδήποτε άλλος συνδυασμός	Μικτός όγκος με παρουσία σεμινώματος

**A. ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ:**

- α) Σεμίνωμα:** Ο πλέον συνήθης ιστολογικός τύπος του όγκου του όρχεως των ενηλίκων και αποτελεί το 40% περίπου όλων των όγκων του όρχεως.
- β) Σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα:** Αναλογεί στο 10% των σεμινωμάτων, εκδηλώνεται σε μεγαλύτερες ηλικίες (μέσος όρος 65° έτος), έχει βραδεία ανάπτυξη και σπανίως μεθίσταται. Εμφανίζεται σε ποσοστό 10% αμφοτερόπλευρα σε αντίθεση με το κλασικό σεμίνωμα που απαντά αμφοτερόπλευρα σε ποσοστό 2%.
- γ) Εμβρυϊκό καρκίνωμα:** Εξόχως κακόηθες με μεγαλύτερη τάση για μετάσταση, αναλογεί στο 15-20% των βλαστικών όγκων και απαντά συνήθως στην ηλικία των 20-30 ετών.
- δ) Όγκος λεκιθικού ασκού (yolk sac tumor):** Ονομάζεται και παιδικό εμβρυϊκό καρκίνωμα. Στους ενήλικες είναι πιο επιθετικός λόγω της ταχείας αιματογενούς του διασποράς.
- ε) Τεράτωμα:** Σύνθετος όγκος αποτελούμενος από στοιχεία που προέρχονται από περισσότερα του ενός στρώματα βλαστικών κυττάρων. Διακρίνεται στο ώριμο τεράτωμα με πλήρως διαφοροποιημένους ιστούς και στο ανώριμο τεράτωμα με ολιγότερο διαφοροποιημένους ιστούς. Αποτελεί συνήθως

συστατικό μικτών βλαστικών όγκων.

- στ) Τερατοκαρκίνωμα:** Τα χαρακτηριστικά της συμπεριφοράς του βρίσκονται μεταξύ αυτών του αναπλαστικού, επιθετικού, εμβρυϊκού καρκινώματος και του ώριμου τερατώματος.
- ζ) Χοριοκαρκίνωμα:** Ο πλέον κακοήθης και επιθετικός, αποτελεί το 1% όλων των βλαστικών όγκων και απαντά σε ηλικίες 15-25 ετών.
- η) Λέμφωμα:** Απαντά σε άνδρες ηλικίας κατώτερης των 50 ετών και συνήθως εμφανίζεται μαζί με άλλες εστίες λεμφώματος.
- θ) Καρκίνωμα in situ:** Αποτελεί μια προκαρκινωματώδη κατάσταση με 50% πιθανότητα να αναπτυχθεί σε νεόπλασμα σε μία πενταετία και 90% σε μία δεκαετία.

**B. ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ:**

Αντιπροσωπεύουν το 20% των όγκων των όρχεων στα παιδιά και το 3-4% των ορχικών όγκων. Σε αυτούς υπάγονται οι όγκοι από κύτταρα του Sertoli, αδενωματώδης όγκος, παραορχικοί όγκοι, πρωτοπαθές καρκινοειδές των όρχεων, λειομύωμα του δαρτού.

## ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

### A. ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

- 1. Ακτινογραφία θώρακος:** Απαραίτητη σε κάθε περίπτωση προκειμένου να αποκαλύψουμε πιθανές μεταστατικές εντοπίσεις στον πνεύμονα.
- 2. Αξονική τομογραφία:** Η ευρεία εφαρμογή της έφερε πραγματική επανάσταση στη σταδιοποίηση των όγκων του όρχεως. Η σαφής απεικόνιση της θέσεως και του μεγέθους των λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο και στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο δεν αφήνει περιθώρια αμφιβολίας. Υπολογίζεται ότι η CT δίνει 10-30% ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα αδυνατούσα να εντοπίσει την παρουσία μικρών-μικροσκοπικών εστιών. Επίσης θετικές ψευδή ευρήματα έχουμε στις 8-10% των περιπτώσεων όταν εντοπίζονται οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες οφειλόμενοι σε αντιδραστική υπερπλασία είτε σαν αντίδραση στη νεοπλασία είτε σε μια μετεγχειρητική ιστική αντίδραση. Με την εφαρμογή της MRI επιτυγχάνεται καλλίτερος έλεγχος όσον αφορά στην τοπική επέκταση της νόσου.
- 3. Λεμφαγγειογραφία:** Η ευρεία εφαρμογή της CT, οι δυσκολίες στην εκτέλεσή της, η απώλεια χρόνου, το μεγάλο ποσοστό ασάφειας, οι επιπλοκές της, έχουν θέσει τη λεμφαγγειογραφία ουσιαστικά σε αχρηστία παρ' όλο που τα ευρήματά της δεν διαφέρουν από αυτά της CT. Για την πληρέστερη ενημέρωση του αναγνώστη, θα πρέπει να αναφερθεί εδώ ότι τα λεμφοφόρα αγγεία των όρχεων διέρχονται ομού με τα σπερματικά αγγεία διαμέσου του βουβωνικού πόρου στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Στο σημείο όπου τα σπερματικά αγγεία διασταυρώνονται με τον ουρητήρα μετατοπίζονται κεντρικά για να εκβάλουν στους παραορτικούς λεμφαδένες. Σε περίπτωση προσβολής των λεμφαδένων, ιδία αριστερά, δημιουργούνται νέες παράπλευρες επικοινωνίες με την αντίθετη πλευρά, με την οσφυϊκή άλυσο και με το λαγώνιο σύστημα.
- 4. Ενδοφλέβια ουρογραφία:** Η αξία της έγκειται στο ότι μπορεί να καταστήσει σαφή τη μετάθεση των ουρητήρων και των νεφρών ακόμη, από τις παραορτικές μεταστάσεις.
- 5. Αγγειογραφία της κάτω κοιλής:** Είναι ενδεικτική μόνο σε περιπτώσεις όπου μεγάλες μάζες λεμφαδένων του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου πιέζουν την κοίλη φλέβα.
- 6. Υπερηχογραφία (9):** Χρησιμοποιείται κυρίως για διαγνωστικούς σκοπούς πρωτίστως και δευτερευόντως για σταδιοποίηση. Η διάγνωση του όγκου στηρίζεται στη διαταραχή της ηχογενούς αρχιτεκτονικής του ορχικού παρεγχύματος που απεικονίζεται είτε σαν

ομοιογενής ή ανομοιογενής περιγεγραμμένη εξεργασία με ομαλή ή ανώμαλη παρυφή και με σαφή διαχωρισμό από το υγιές παρέγχυμα είτε με εστιακές ασβεστώσεις εντός της χωροκατακτητικής εξεργασίας που εμφανίζονται σαν ζώνες αυξημένης ηχογένειας, η με ψευδοκυστικές περιοχές εντός του όγκου, με εικόνα ελαττωμένης ηχογένειας. Η υπερηχογραφική διερεύνηση του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου συμβάλλει τα μέγιστα στη σταδιοποίηση των όγκων του όρχεως.

### B. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Σε μερικά ειδικά κέντρα της Αμερικής και της Ευρώπης η σταδιοποίηση δεν θεωρείται πλήρης χωρίς τον έλεγχο και την αξιοποίηση των ευρημάτων της χειρουργικής του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου. Αυτό ισχύει για όλους τους ασθενείς, πλην των περιπτώσεων εκείνων, με θετικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος, ή σε παραμελημένες περιπτώσεις με τεράστιες οπισθοπεριτοναϊκές μάζες ή κοιλιακών οργάνων και όπου η εγχειρητική αγωγή πριν από την εφαρμογή της χημειοθεραπείας κρίνεται ανεπαρκής, ατελής και επικίνδυνη. Παρά τις διαβεβαιώσεις των χειρουργών ότι οι επιπλοκές του χειρουργικού λεμφαδενικού καθαρισμού είναι μικρές και ότι οι νέες τεχνικές διατήρησης των νεύρων της εκσπερμάτισης στέφονται από επιτυχία, εντούτοις πολλοί ασθενείς και θεράποντες προτιμούν τη μη χειρουργική-συντηρητική θεραπεία.

### G. ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Επειδή η απουσία αγγειακής ή λεμφαγγειακής διήθησης ακολουθείται κατά κανόνα και από καλλίτερη πρόγνωση, έχει επιχειρηθεί από τους παθολογοανατόμους η σταδιοποίηση των όγκων αυτών με βάση τα ανωτέρω δεδομένα σε συνδυασμό με την κυτταρική μορφολογία. Η εφαρμογή της κυτταρομετρίας ροής και κυτταρομετρίας κυττάρου σε συνδυασμό με την ιστολογική εικόνα, έχει αλλάξει τα μέχρι σήμερα αποδεκτά δεδομένα. Έτσι η S-Phase ανάλυση της κυτταρομετρίας ροής και η εκατοστιαία αναλογία συμμετοχής του εμβρυϊκού καρκινώματος είναι ικανές να υπολογίσουν την επικινδυνότητα μέχρι 91% και μία εξατομίκευση της τάξης του 77%.

Ως γενικοί κανόνες σταδιοποίησης των όγκων αναφέρονται οι εξής:

**Στάδιο I:** Κατατάσσονται οι όγκοι οι οποίοι περιορίζονται μόνο στον όρχι.

**Στάδιο II:** Επέκταση της νόσου και προσβολή των παραορτικών εδένων ή της περιοχής της κάτω κοιλής. Το στάδιο αυτό διαιρείται στο στάδιο IIa που χαρακτηρίζεται από λιγότερες από 5 θετικές λεμφαδενικές μικροσκοπικές μεταστάσεις ή λεμφαδένες διαμέτρου μικρότερης των 2

cm. Το στάδιο IIB χαρακτηρίζεται από την παρουσία θετικών αδένων της τάξεως των 2-5 cm ή περισσότερους από 5 θετικούς λεμφαδένες και το στάδιο IIC από ψηλαφητούς αδένες διαμέτρου >5cm.

Στάδιο II: προϋποθέτει περαιτέρω διασπορά προς το διάφραγμα και άλλα σπλάγγα (Πίνακας 4).

Πίνακας 4

PTNM Παθολογοανατομική	
<b>PT</b>	<b>Πρωτοπαθής όγκος</b>
PTX	Ο Πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
PTO	Δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου-ιστολογική ουλή στον όρχι
PTis	Ενδοσωληνιακός όγκος, προ-διηθητικός καρκίνος
pT <sub>1</sub>	Ο όγκος περιορίζεται στον όρχι
pT <sub>2</sub>	Ο όγκος έχει διηθήσει τον ελιτροειδή ή την επιδιδυμίδα
pT <sub>3</sub>	Ο όγκος έχει διηθήσει τον σπερματικό τόνο
pT <sub>4</sub>	Ο όγκος έχει διηθήσει το όσχεο
<b>N</b>	<b>Επιχώριοι λεμφαδένες</b>
NX	Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
NO	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σ' ένα λεμφαδένα διαμέτρου μέχρι 2cm ή μικρότερο
N2	Μετάσταση σ' ένα λεμφαδένα διαμ. μεγαλύτερης των 2cm αλλά όχι μεγαλύτερης των 5 cm ή πολλαπλοί λεμφαδένες όχι μεγαλύτεροι των 5cm διαμέτρου
N3	Μετάσταση σε λεμφαδένα διαμέτρου μεγαλύτερης των 5cm
<b>M</b>	<b>Απομετακρυσμένες μεταστάσεις</b>
MX	Η παρουσία απομετακρυσμένων διαστάσεων δεν μπορεί να εκτιμηθεί
MO	Δεν ανιχνεύονται απομετακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Απομετακρυσμένες μεταστάσεις PUL: Πνευμονικές, PLE: Υπεζωκοτικές, LYM: Λεμφαδένες, MAR: μυελός των οστών, HER: Ηπατικές, SKI: δέρμα, OSS: οστά, PER: Περιτόναιο, OTH: άλλες, BRA: Εγκέφαλος, ADR: Επινεφρίδια

Οι μη συμβατές μέθοδοι στην επιλογή των ασθενών και στην κατάταξή τους σε ομάδες υψηλού ή χαμηλού κινδύνου περιλαμβάνουν: α) τις ιστοπαθολογικές μεθόδους, β) την κυτταροφωτομετρία και γ) τις ανοσοϊστοχημικές μεθόδους.

Σε γενικές γραμμές λεμφική διήθηση υπάρχει σε ένα ποσοστό 69% σε ασθενείς με μεταστάσεις. Αντίθετα η φλεβική διήθηση δεν λαμβάνει τον χαρακτήρα αξιολογού προγνωστικού παράγοντα εκτός και αν υπάρχει διήθηση του μυϊκού χιτώνα των αγγείων, κυρίως στην παραορτική περιοχή. Εξω-ορχική επέκταση, συμμετοχή του Αλλιρήου πλέγματος, νέκρωση, απουσία στοιχείων λεκιθικού ασκού

και παρουσία ενδοσωληνιακής νεοπλασίας μη ταξινομημένου τύπου, παρατηρούνται πιο συχνά σε μεταστατικούς όγκους αλλά δεν προσδιορίζουν το παθολογοανατομικό στάδιο.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση των όγκων των όρχεων αποτελεί ένα ουσιαστικό παράδειγμα θεραπευτικής επιτυχίας κατά των συμπαγών όγκων, έτσι που ο καρκίνος του όρχεως να θεωρείται σήμερα ένα θεραπεύσιμο μοντέλο όγκου με συνολικά ποσοστά επιτυχίας άνω των 85-90% συμπεριλαμβανομένων και των προχωρημένων ή παραμελημένων περιστατικών. Στο κεφάλαιο αυτό αναφέρονται οι θεραπευτικές επιλογές που ακολουθούν την ορχεκτομή και η οποία, όπως είναι λογικό, αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή.

**ΣΕΜΙΝΩΜΑ ΣΤΑΔΙΟΥ I (10):** Οι θεραπευτικές επιλογές, μετά την ορχεκτομή, περιλαμβάνουν την **επικουρική ακτινοβολία** του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου (11) που είναι και η θεραπεία εκλογής, την **επαγρύπνηση**, η οποία δεν τυγχάνει πλήρους αποδοχής και την **επικουρική χημειοθεραπεία** με χρήση Καρβοπλατίνης (12) με ένα ή δύο κύκλους θεραπείας, που ευρίσκεται ακόμα στο στάδιο αξιολόγησης. Τα δεδομένα στη διάθεσή μας από την επικουρική ακτινοβολία και την επαγρύπνηση, υποδηλώνουν ότι σχεδόν το 100% των ασθενών του σταδίου αυτού θεραπεύονται, όποια κι αν είναι η ακολουθητέα στρατηγική.

### ΣΕΜΙΝΩΜΑ ΣΤΑΔΙΟΥ II:

**α) Ακτινοβολία** των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων. Μεγάλες σειρές με μακρό follow-up αναφέρουν ποσοστό υποτροπής μικρότερο του 20% με επιβίωση που πλησιάζει το 100%.

**β) Χημειοθεραπεία** η οποία προτείνεται σε ασθενείς με αντένδειξη στην ακτινοθεραπεία ως η καλύτερη εναλλακτική λύση.

**ΜΗ ΣΕΜΙΝΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ:** Στάδιο I. Οι επιτυχείς θεραπευτικοί χειρισμοί στην αντιμετώπισή τους περιλαμβάνουν : α) την επαγρύπνηση (surveillance)(13), β) τον χειρουργικό οπισθοπεριτοναϊκό λεμφαδενικό καθαρισμό και γ) την χημειοθεραπεία. Οι παράγοντες επικινδυνότητας υποτροπής είναι: 1. Διήθηση σπερματικών φλεβών, 2. Διήθηση λεμφαγγείων, 3. Παρουσία αδιαφοροποίητων κυττάρων, 4. Απουσία όγκου λεκιθικού ασκού, 5. Εκατοστιαία αναλογία εμβρυϊκού καρκινώματος, 6. Διαστάσεις αρχικού όγκου. Με σπουδαιότερους τους 1 και 3, στους ανωτέρω παράγοντες έρχονται να προστεθούν νέα δεδομένα από την κυτταρομετρία ροής, η ανοσοϊστοχημική αξιολόγηση των δεικτών κυτταρικής παραγωγής όπως το κυτταρικό πυρηνικό αντιγόνο PCNA, MIB-1

που όμως δεν βελτιώνουν πάντα τη δυνατότητα επιβεβαίωσης λεμφαδενικής συμμετοχής. Το ίδιο συμβαίνει και με τον γονιδιακό αναστολέα P<sub>53</sub>, την πρωτεάση του ορρού Cathersin D και την E-cadherin.

**α. Στρατηγική επαγρύπνησης.** Ανασκόπηση και στατιστική ανάλυση 20 μελετών με συνολικό αριθμό 1703 ασθενών εμφάνισε ποσοστό υποτροπής 31,4% , κυρίως μέσα στην πρώτη διετία. Το πρωτόκολλο της στρατηγικής περιλαμβάνει την περιοδική αξιολόγηση του ιστορικού, της κλινικής εξέτασης, τον προσδιορισμό των καρκινικών δεικτών, την ακτινογραφία θώρακος, την αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας και πνευμόνων.

**β. Χειρουργικός λεμφαδενικός καθαρισμός:** επιτυγχάνει μεγιστοποίηση της θεραπείας, ελαχιστοποίηση της διπλής θεραπείας, ελαχιστοποίηση της συνολικής νοσηρότητας, ελαχιστοποίηση των όγκων που προκαλούνται από θεραπείες, ελαχιστοποίηση των απώτερων επιπλοκών, ελαχιστοποίηση του κόστους.

**γ. Χημειοθεραπεία:** Ο πίνακας 5 κατά Schmolll δίνει μία συνοπτική εικόνα της χημειοθεραπείας με συνδυασμό Μπελεομυκίνης-Σισπλατίνης-Ετοποσιδής. Η περαιτέρω προσπάθεια μείωσης της χημειοθεραπείας και της τοξικότητάς της μας οδήγησε στην εφαρμογή της Επικουρικής Χημειοθεραπείας (Adjuvant Chemotherapy) (πίνακας 6) που περιορίζεται σε δύο κύκλους αντί τρεις και τέσσερις. Η χημειοθεραπεία των ανθεκτικών ή προχωρημένων περιπτώσεων περιλαμβάνει δύο προσπελάσεις: είτε με την

Πίνακας 6

Α' Κύκλος Θεραπείας				
Εβδομάδα	Ημέρα	Μπελεομυκίνη 30mg i.v.	Ετοποσιδή 120-165mg/m <sup>2</sup> i.v.	Σισπλατίνη 50mg/m <sup>2</sup> i.v.
1	1		+	+
	2	+	+	+
	3		+	
	4			
	5			
	6			
	7			
2	8	+		
	9-14			
	15	+		
3	16-21			
Β' κύκλος θεραπείας				
4	1		+	+
	2	+	+	+
	3		+	
	4			
	5			
	6-			
	7			
5	8	+		
	9-14			
	15	+		
6	16-21			

Πίνακας 5: Σχηματική πρόταση θεραπευτικών επιλογών (κατά Schmolll)

Στάδιο	I			IIA και B		
Επιλογές	1η επιλογή		ή 2η επιλογή	1η επιλογή	ή 2η επιλογή	ή 3η επιλογή
Παράγοντες επικινδυνότητας	όχι Αγγειακή διήθηση		Αγγειακή διήθηση	Ανεξάρτητα από αγγειακή διήθηση		
Αντιμετώπιση	Επαγρύπνηση	Επικουρική χημειοθεραπεία (PEBx2)	Χειρουργικός Οπισθοπεριτοναϊκός 90-93% Διαγνωστικός 7-10% Θεραπευτικός	Χειρουργική λεμφαδενεκτομή (nerve sparing) ↓ Παρακολούθηση	Χειρουργικός λεμφικός καθαρισμός (nerve sparing) ↓ Επικουρική χημειοθεραπεία	Χημειοθεραπεία (PEBx3) ↓ Αφαίρεση υπολειπόμενων μαζών
Ποσοστό υποτροπής%	15-20	50-60	<5	50	<5	<5
Τελική θεραπεία	Χημειοθεραπεία x3/4	Χημειοθεραπεία x3/4	Χημειοθεραπεία x3/4	Χημειοθεραπεία x3/4	Χημειοθεραπεία διάσωσης	Χημειοθεραπεία διάσωσης
Ποσοστό θεραπείας %	99	99	99	98		98

αύξηση της δοσολογίας, είτε με τη χρήση νέων ουσιών ή συνδυασμό ουσιών (salvage therapy).

## ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ STATUS ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ ΟΡΧΕΩΣ

Τα υψηλά επίπεδα χοριακής γοναδοτροπίνης στο αίμα αποτελούν την κύρια αιτία των ενδοκρινολογικών μεταβολών τους, γι' αυτό και το ενδοκρινολογικό προφίλ των ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα χοριακής γοναδοτροπίνης παραμένει φυσιολογικό. Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε δύο ή τρεις κύκλους θεραπείας με βάση τη Σισπλατίνη δεν εμφανίζουν ενδοκρινολογικές μεταβολές μετά παρέλευση 12-18 μηνών. Τα ποσοστά ικανότητας για γονιμοποίηση είναι ικανοποιητικά στους ασθενείς που η FSH επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα. Οι κυριότερες ενδοκρινολογικές μεταβολές που παρατηρούνται αφορούν τα επίπεδα FSH, LH, Τεστοστερόνης και της Οιστραδιόλης.

**α) Μεταβολές προ της ορχεκτομής:** Σε θετικούς β-HCG όγκους, τα επίπεδα Τεστοστερόνης έχουν μετρηθεί μέχρι και 9,6 ng/ml και της Οιστραδιόλης μέχρι 113 pg/ml, ενώ τα επίπεδα FSH και LH εμφανίζονται κάτω του φυσιολογικού με τιμές που κυμαίνονται περί το 1,09 mU/ml για την πρώτη και 0,77 mU/ml για τη δεύτερη. Η FSH, η LH, η Τεστοστερόνη και η Οιστροδιόλη επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα 7-10 ημέρες μετά ορχεκτομή στο στάδιο I της νόσου.

**β) Μεταβολές μετά την ακτινοβολία:** Στο σεμίνωμα σταδίου I τα επίπεδα της FSH επανέρχονται στο φυσιολογικό 3 μήνες μετά τη θεραπεία. Εάν, εκτός από τους παραορτικούς, ακτινοβοληθούν και οι λαγόνιοι λεμφαδένες τα επίπεδα της FSH επανέρχονται 24 μήνες μετά την ακτινοβολία (14).

**γ) Μεταβολές μετά χημειοθεραπεία:** Μετά από δύο κύκλους θεραπείας (BEP) παρατηρείται άνοδος των επιπέδων της FSH που επανέρχονται στο φυσιολογικό μετά από 12 μήνες. Μετά από 3 κύκλους BEP θεραπείας τα επίπεδα της FSH ανεβαίνουν και επανέρχονται στο φυσιολογικό 18 μήνες μετά. Μετά από τέσσερις κύκλους BEP θεραπείας η άνοδος της FSH παραμένει και πέρα των 48 μηνών μετά τη θεραπεία. (15)

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bergstrom R. et al: Increase in testicular cancer incidence in six European countries. Nat. Cancer Inst. 88,727-33, 1996.
2. Zheng T. et al: Continuing increase in incidence of germ-cell testis cancer in young adults: experience from Connecticut USA. Intern. J. Cancer 65, 723-729, 1996.
3. Swerdlow AJ.: New research in testicular cancer epidemiology. 4th Internat. Conference on Germ-cell tumors-Leeds, 1997.
4. Μιχαλάκης Γ.: 'Όγκοι των όρχεων. Εκδόσεις Ζήτα, 2001.
5. Thomas JC. et al: Stromal testis Tumors in Children : Report from Prepubertal testis Tumor Registry. J. Urology, vol. 166, 2338-2340, 2001.
6. Alberech W. et al: PLAP as a marker for germ-cell tumors. 4th Intern. Conference on germ-cell tumors – Leeds 1997.
7. Autexier C. et al: Telomerase and cancer: revisiting the telomerase hypothesis. TIBS 21, 387-391, 1996.
8. Grigor KM.: A new classification of germ-cell tumors of the testis. Eur. Urol., 23, 93-103, 1993.
9. Benson CB: The role of ultrasound in diagnosis and staging of testicular cancer. Sem Urol. 6 189, 1998.
10. Classen J. et al: Early stage testicular seminoma. A prospective multicenter trial. Eur. J. Cancer 33A, 37, 1997.
11. Fossa SD. et al: Radiotherapy of seminoma stage I: optimal field size, 4th Internat. Confer on germ-cel tumors, Leeds 1997.
12. Krege S. et al: Phase II study: adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. Eur. Urol. 31, 405-407, 1997.
13. Ton. A. Roelvelde et al: Surveillance can be the standard of care for stage I non-seminomatous testicular tumors and even frigh risk patients: J. Urology, Vol. 166, 2166-2170, 2001.
14. Koos H. et al: Endocrine profiles after chemotherapy in stage I seminoma. Radiother. Oncol. 43, 159-162, 1997.
15. Joos H. et al: Endocrinology in testis tumor patients – before and after therapy. 4th Intern. Confer on Germ-cell tumors, Leeds 1997.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 5<sup>ου</sup> Τόμου

### Τ ε ύ χ ο ς 1

#### **8** Αφιέρωμα: ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ 1<sup>ο</sup> ΜΕΡΟΣ.

“ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ: ΣΥΝΘΕΣΗ – ΔΡΑΣΗ”

**8-13** ..... Βιοσύνθεση – μεταβολισμός, *Βασιλική Συρίου*

**15-18** ..... Ο ρόλος της τεστοστερόνης κατά την οργανογένεση και εφηβεία, *Χριστίνα Κανακά – Gantenbein*

**19-25** ..... Τεστοστερόνη και σπερματογένεση, *Αχιλλέας Γρηγορίου*

**26-28** ..... Τεστοστερόνη και στυτική δυσλειτουργία – Προστάτης, *Δημήτριος Μητρόπουλος*

**29-33** ..... Περιφερική δράση τεστοστερόνης – Όργανα στόχοι, *Ευτυχία Κούκκου*

#### **34** ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

**34-41** ..... Η χρήση των αναβολικών και της τεστοστερόνης από τους αθλητές. Μύθος και πραγματικότητα, *Μενέλαος Μπατρίνος*

**42-66** ..... Πρόοδοι στην θεραπευτική της στυτικής δυσλειτουργίας:

- Επιδημιολογία, *Θ. Δαρδαβέσης*
- Διαγνωστική προσέγγιση της στυτικής δυσλειτουργία, *Α.Δ. Γκέκας & Α.Γ. Παπατσώρης, Ι. Δάρας, Ν. Καλογερόπουλος*
- Συσκευές κενού και χειρουργική αντιμετώπιση, *Πέτρος Περιμένης*
- Φαρμακευτική θεραπεία, *Μιχάλης Μπουρούνης*

**67-76** ..... Εφηβική κίρσοκήλη: επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, διαγνωστική προσέγγιση, προβληματισμοί αντιμετώπισης και θεραπευτικές επιλογές, *Ευάγγελος Σπυρόπουλος*

**77-79** ..... Male infertility in Dar Es Salaam, Tanzania: The hidden realities, *Υ.Μ. Karona, R. Ngaka, S. Rwiza*

**80** Εντυπώσεις από τις Πατρινές Ανδρολογικές Ημέρες-2003, *Δάρας Ι., Γκέκας Α.*

## Τ ε ύ χ ο ς 2

**88** Αφιέρωμα: ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ 2° ΜΕΡΟΣ.  
“ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ”

**88-91** .....Υποκατάσταση, Δ. Γουλής

**92-96** .....Μη γοναδικές παθήσεις, Κ. Μαυρουδής

**98-103** .....Τεστοστερόνη και Αθλητισμός - Χρήση και συνέπειες, Ε. Ανδρέου-Αξαρή

**104-107** .....Ανδρογόνα και ερυθροποίηση, Σ. Σκούρα - Ζήρα

**108-109** .....Εντυπώσεις από το 19° Συνέδριο της ESHRE, Γ. Γιαννακόδημος

## Τ ε ύ χ ο ς 3

**121** Γνωστοποίηση από NAFA-ESHRE

**123** .....Πρόλογος

**124** .....Εισαγωγή

**125** .....Περιεχόμενα

**126-128** .....Σημείωμα συντακτών της Μονογραφίας

**129** Μονογραφία ESHRE: Εγχειρίδιο βασικής εξέτασης σπέρματος  
.Μέρος 1°

**129-134** .....Εξέταση σπέρματος: επισκόπηση

**135-141** .....Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων

**142-144** .....Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων

**145** .....Η ζωτικότητα των σπερματοζωαρίων

**146** Προσεχείς εκδηλώσεις

**147** Διεθνές Συμπόσιο: “Genetics of the Male Infertility: from Research to Clinic”.

**149** 3° Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ανδρολογίας