



Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας

Δημήτριος Γ. Γουλής

Αναπληρωτής καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής

Πρόεδρος, Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία

Γραμματέας, European Academy of Andrology

Δήλωση συμφερόντων

- Κατά τα τελευταία τρία έτη έχω λάβει ερευνητικές ή / και εκπαιδευτικές χορηγίες από τις φαρμακευτικές εταιρείες Bayer, Eli-Lilly, Menarini, MSD, Novo Nordisk, Pfizer, Uni-Pharma και Proton Pharma.

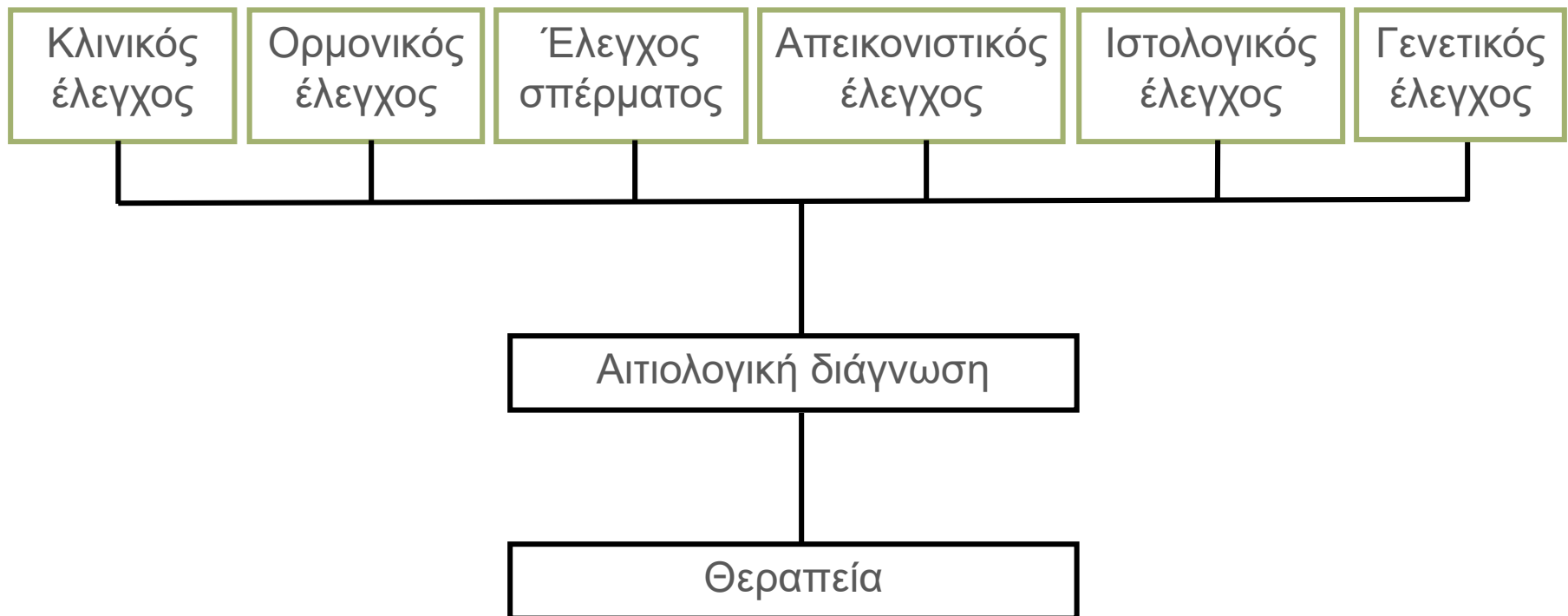
Στόχοι

- Τεκμηρίωση και αιτιολογική προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας
- Επιλογή της ορθότερης μεθόδου θεραπευτικής προσέγγισης

Διαγνωστική προσέγγιση



Διαγνωστική προσέγγιση



Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας

Αίτιο	Ποσοστό (%)
Ιδιοπαθής υπογονιμότητα	32
Κιρσοκήλη	17
Ενδοκρινικά αίτια	9
Λοιμώξεις	9
Κρυπορχία	8
Σεξουαλικές διαταραχές	6
Συστηματικές παθήσεις	5
Αντισπερματικά αντισώματα	4
Όγκοι όρχεων	2
Απόφραξη	1
Λοιπές αιτίες	7

Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Κλινικός έλεγχος

■ Ιστορικό

- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπογονιμότητα, διάρκεια υπογονιμότητας, παρωτίτιδα, κρυπορχία, τραυματισμός, επεμβάσεις, λοιμώξεις, πρόσφατος πυρετός, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό υπογονιμότητας, κυστικής ίνωσης, νοητικής υστέρησης, χαρακτηριστικά γυναίκας

■ Κλινική εξέταση

- Μέγεθος όρχεων, δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, παρουσία και σύσταση επιδιδυμίδων και σπερματικών πόρων, κισσοκήλη, δακτυλική εξέταση

Κλινικός έλεγχος

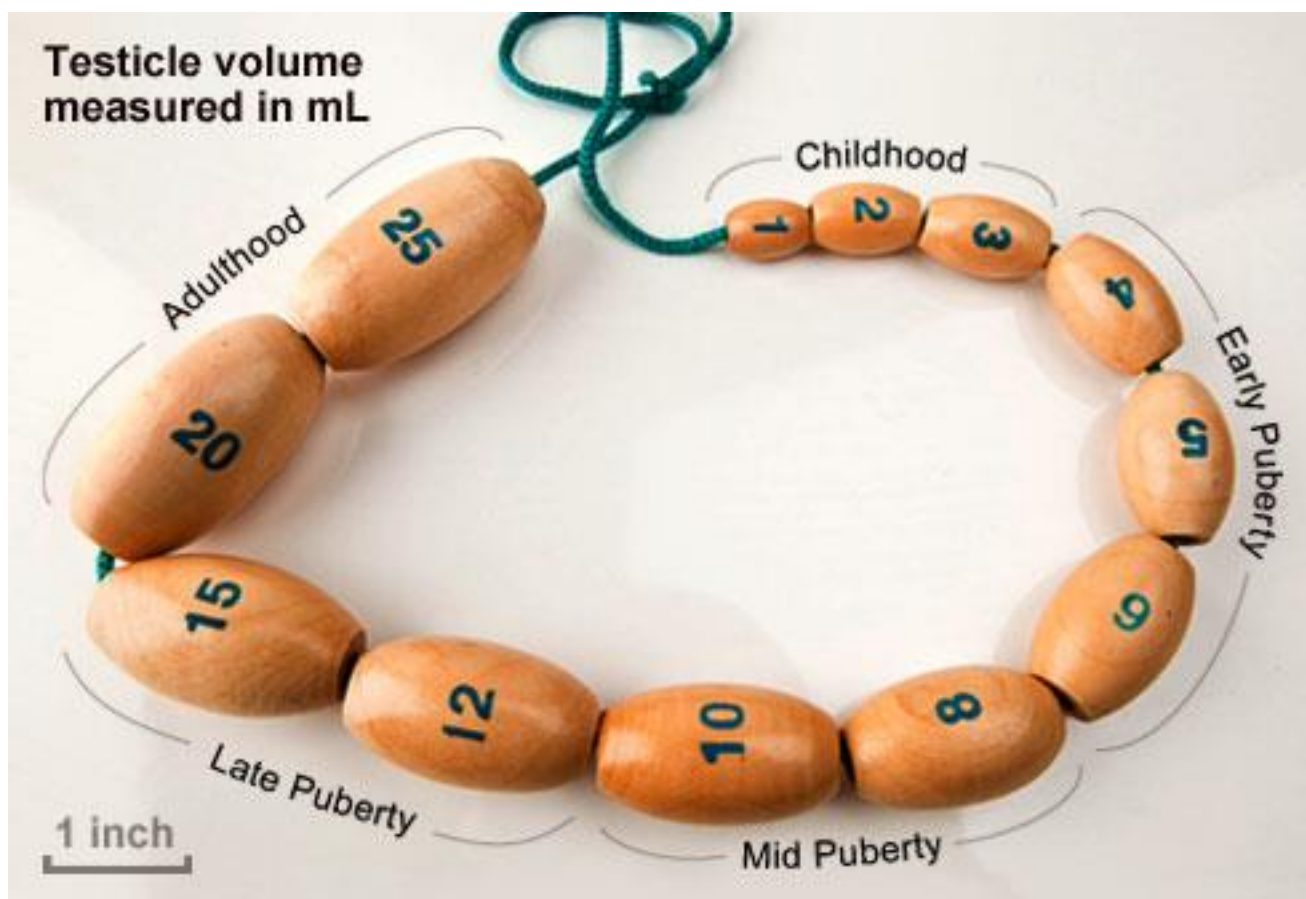
■ Ιστορικό

- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπογονιμότητα, **διάρκεια υπογονιμότητας**, παρωτίτιδα, κρυπορχία, τραυματισμός, επεμβάσεις, λοιμώξεις, πρόσφατος πυρετός, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, φάρμακα, οικογενειακό ιστορικό υπογονιμότητας, κυστικής ίνωσης, νοητικής υστέρησης, **χαρακτηριστικά γυναίκας**

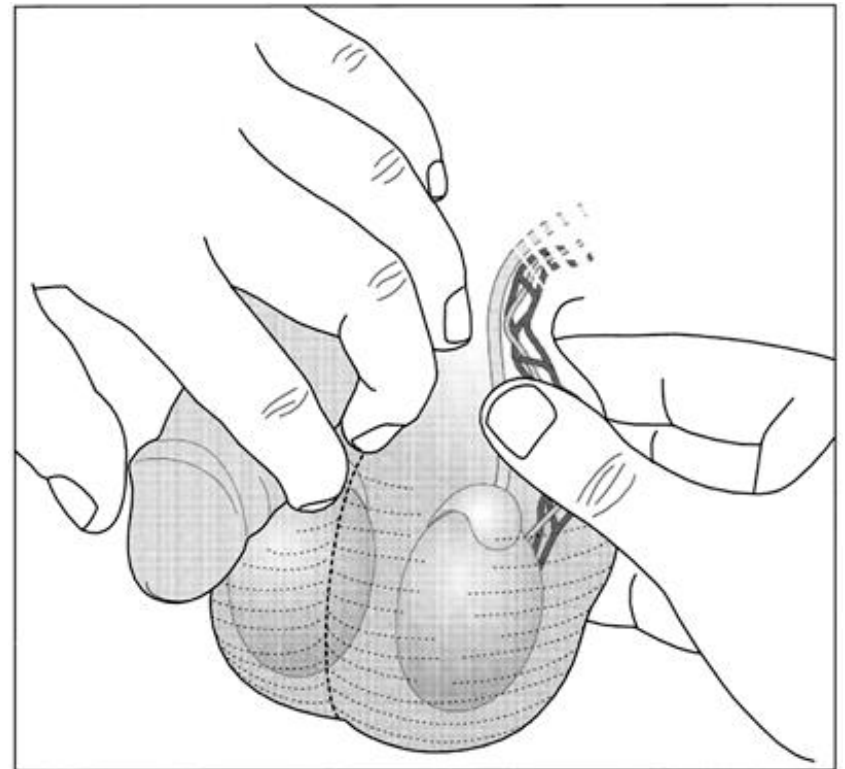
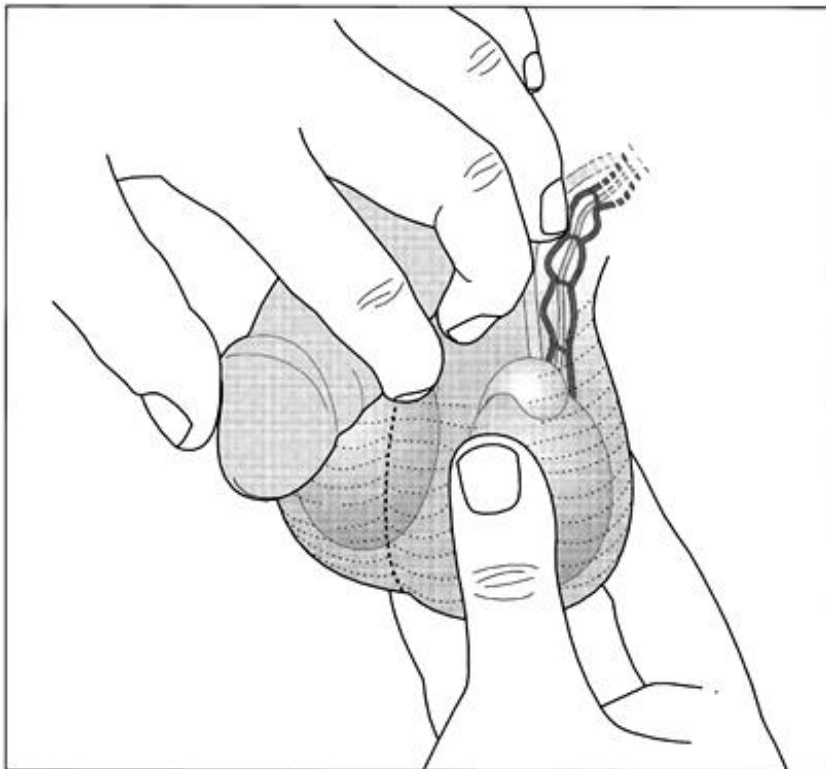
■ Κλινική εξέταση

- **Μέγεθος όρχεων**, δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, παρουσία και σύσταση επιδιδυμίδων και σπερματικών πόρων, κισσοκήλη, δακτυλική εξέταση

Κλινικός έλεγχος



Κλινικός έλεγχος



Clinical examination



Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Ορμονικός έλεγχος

- FSH
- LH
- Τεστοστερόνη, ολική
- Προλακτίνη
- Έλεγχος θυρεοειδούς
- Ανασταλτίνη B (Inh B)
- Ανασταλτική ορμόνη των πόρων του Müller (AMH)

FSH

- Διαφορική διάγνωση ορχικής βλάβης και βλάβης του άξονα «υποθάλαμος - υπόφυση»
- Διακύμανση < 10%
- Ισχυρή συσχέτιση βασικών τιμών με:
 - Ιστολογία του σπερματικού επιθηλίου
 - Αριθμό των σπερματοζωαρίων
 - Απάντηση στη δοκιμασία GnRH

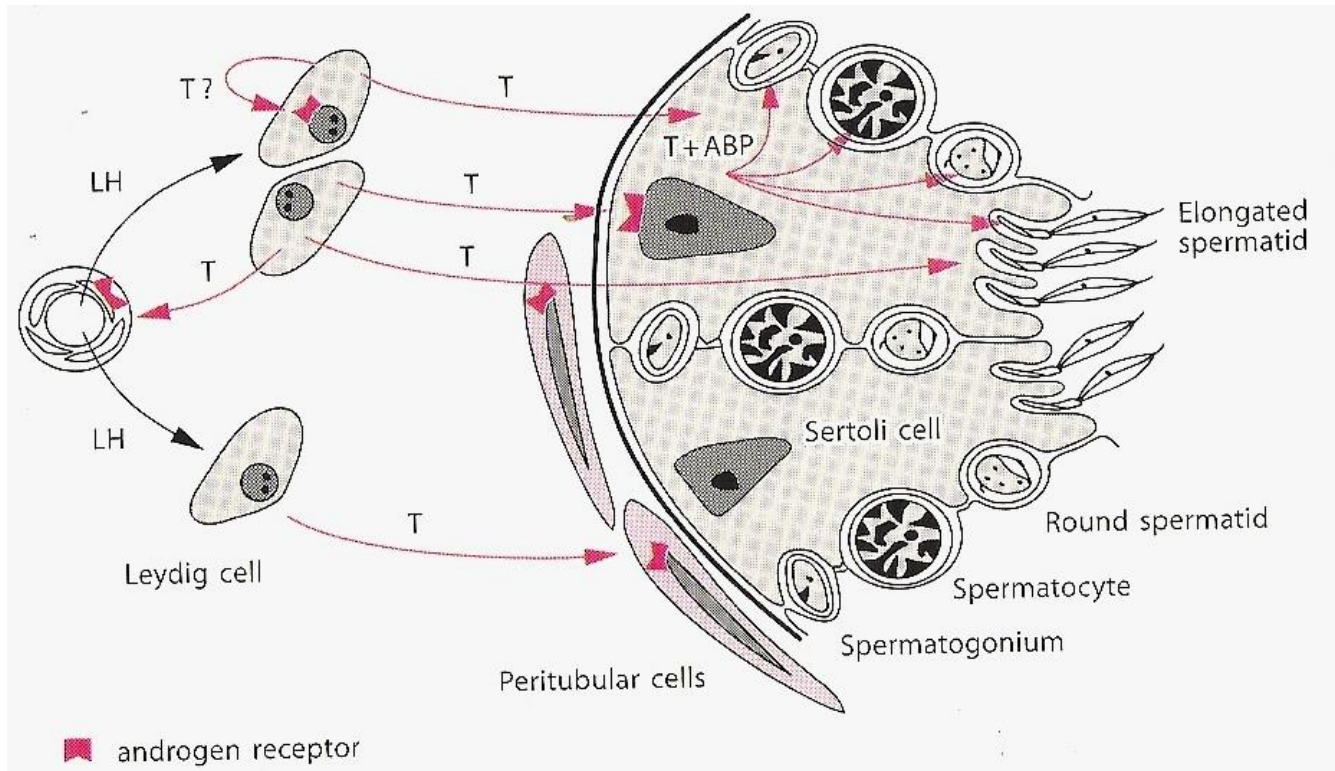
Inh B

- Γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας TGF-β
- Αποκλειστικό παράγωγο των κυττάρων Sertoli
- Ενδοκρινική δράση:
 - Μονότροπη αναστολή της FSH
- Παρακρινικές δράσεις
- Θετική συσχέτιση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και το μέγεθος των όρχεων
- Προγνωστικός δείκτης στην TESE

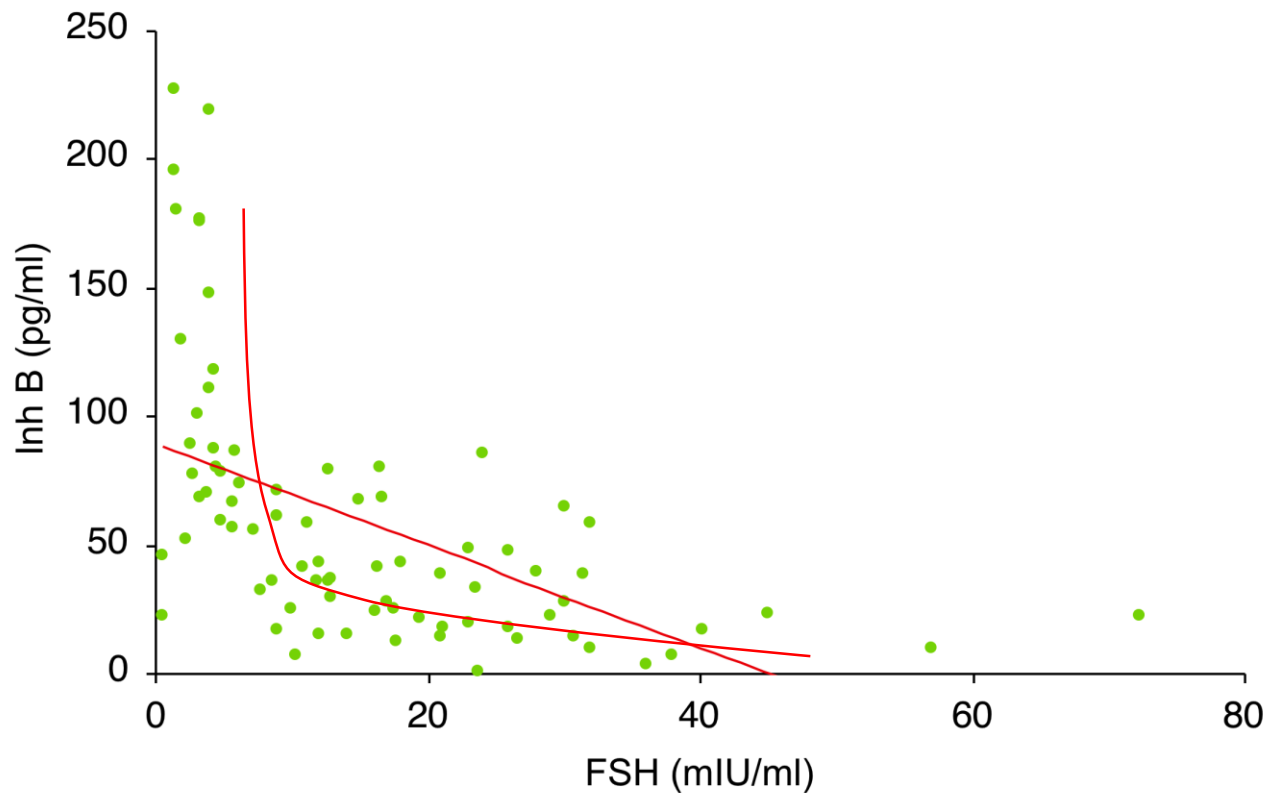
AMH

- Γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας TGF-β
- Παράγωγο των κυττάρων Sertoli
- Ενδοκρινική δράση
 - Υποστροφή των πόρων του Müller
- Παρακρινικές και αυτοκρινικές δράσεις
- Προγνωστικός δείκτης στην TESE

Ιστολογία όρχι



Συσχέτιση Inh B και FSH



Spearman' s rho $-0,677$, $p < 0,001$

Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

Human Reproduction Update, Vol.16, No.6 pp. 713–724, 2010

Advanced Access publication on July 1, 2010 doi:10.1093/humupd/dmq024

human
reproduction
update

Inhibin B and anti-Müllerian hormone as markers of persistent spermatogenesis in men with non-obstructive azoospermia: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies

Konstantinos A. Toulis^{*}, Paschalia K. Iliadou, Christos A. Venetis, Christos Tsametis, Basil C. Tarlatzis, Ioannis Papadimas, and Dimitrios G. Goulis

Πρόγνωση ανεύρεσης σπερματοζωαρίων

A

	FSH (U/L)						
	≤ 2.5	2.6–5.0	5.1–10.0	10.1–15.0	15.1–20.0	20.1–30.0	> 30
Bi-testicular volume (mL)							
< 10						25	33
10–19			25	40	40	36	33
20–29			60	57	30	27	46
30–39		60	62	36	21	22	29
40–59		90	79	33			
≥ 60							

Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Τιμές αναφοράς σπέρματος

- ▣ Ρευστοποίηση

- ▣ < 60 min

- ▣ Όψη

- ▣ Μη διαφανής

- ▣ Γλοιότητα

- ▣ Νημάτια < 2 cm

- ▣ pH

- ▣ > 7,2

- ▣ Όγκος

- ▣ > 1,5 ml

- ▣ Συγκέντρωση

- ▣ > 15 εκατομμύρια / ml

- ▣ Κινητικότητα

- ▣ > 40 (a + b + c)

- ▣ > 32 (a + b)

- ▣ Φυσιολογική μορφολογία

- ▣ > 4%

Τιμές αναφοράς σπέρματος

Table II Distribution of values, lower reference limits and their 95% CI for semen parameters from fertile men whose partners had a time-to-pregnancy of 12 months or less

	N	Centiles										
		2.5	(95% CI)	5	(95% CI)	10	25	50	75	90	95	97.5
Semen volume (ml)	1941	1.2	(1.0–1.3)	1.5	(1.4–1.7)	2	2.7	3.7	4.8	6	6.8	7.6
Sperm concentration (10^6 /ml)	1859	9	(8–11)	15	(12–16)	22	41	73	116	169	213	259
Total number (10^6 /Ejaculate)	1859	23	(18–29)	39	(33–46)	69	142	255	422	647	802	928
Total motility (PR + NP, %)*	1781	34	(33–37)	40	(38–42)	45	53	61	69	75	78	81
Progressive motility (PR, %)*	1780	28	(25–29)	32	(31–34)	39	47	55	62	69	72	75
Normal forms (%)	1851	3	(2.0–3.0)	4	(3.0–4.0)	5.5	9	15	24.5	36	44	48
Vitality (%)	428	53	(48–56)	58	(55–63)	64	72	79	84	88	91	92

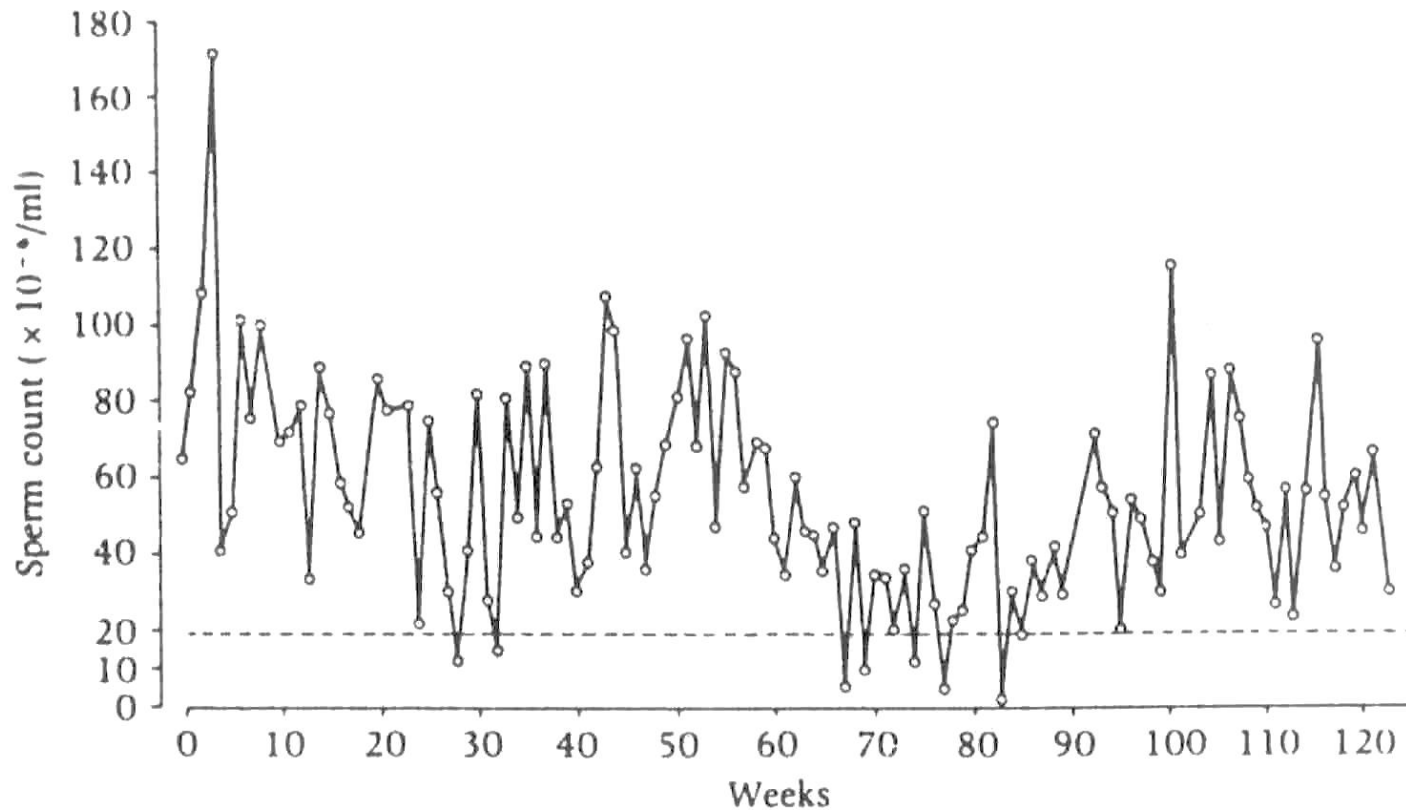
*PR, progressive motility (WHO, 1999 grades a + b); NP, non-progressive motility (WHO, 1999 grade c).

The values are from unweighted raw data. For a two-sided distribution the 2.5th and 97.5th centiles provide the reference limits; for a one-sided distribution the fifth centile provides the lower reference limit.

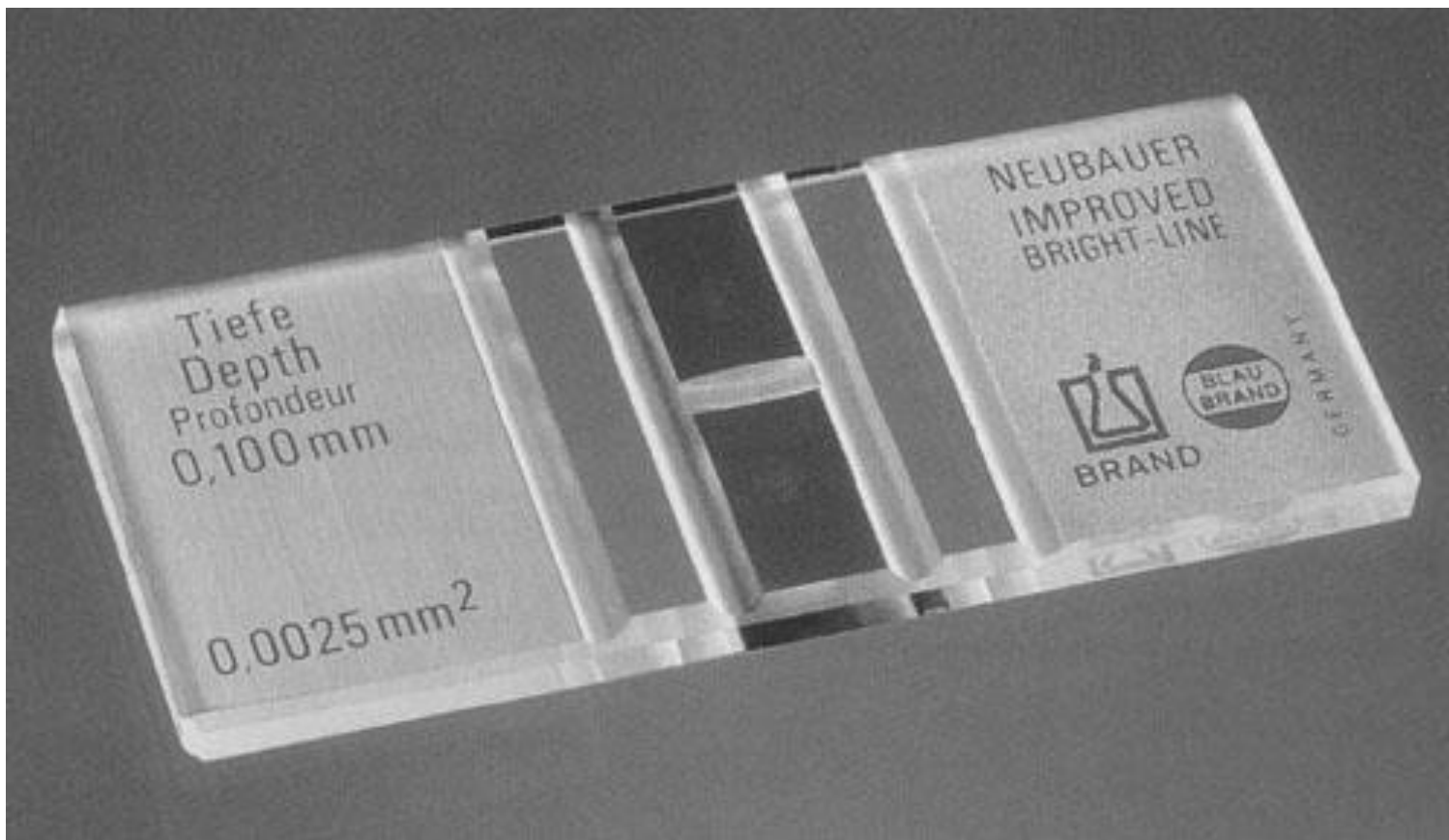
Ορισμοί

- **Ολιγο-ασθενο-τερατοζωοσπερμία**
 - Χαμηλός αριθμός – κινητικότητα – μορφολογία σπερματοζωαρίων
- **Αζωοσπερμία**
 - Απουσία σπερματοζωαρίων και μετά τη φυγοκέντρηση του δείγματος
 - Παροδική – μόνιμη
- **Κρυπτοζωοσπερμία**
 - Απουσία σπερματοζωαρίων κατά την πρώτη παρατήρηση
 - Παρουσία λίγων σπερματοζωαρίων μετά τη φυγοκέντρηση του δείγματος
- **Ασπερμία**
 - Μηδενική ποσότητα σπέρματος

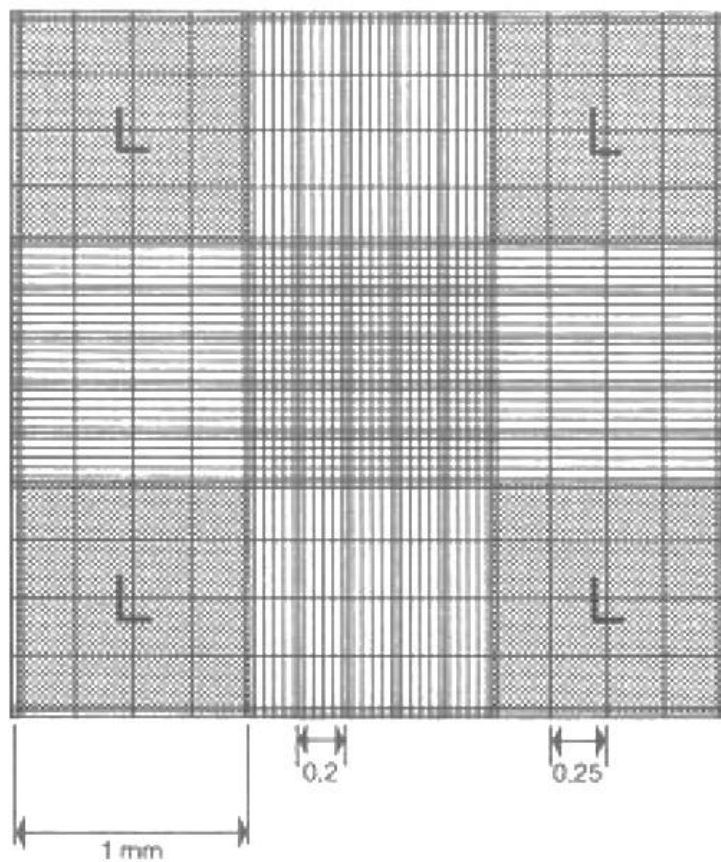
Διακυμάνσεις συγκέντρωσης



Συγκέντρωση



Συγκέντρωση



Συγκέντρωση

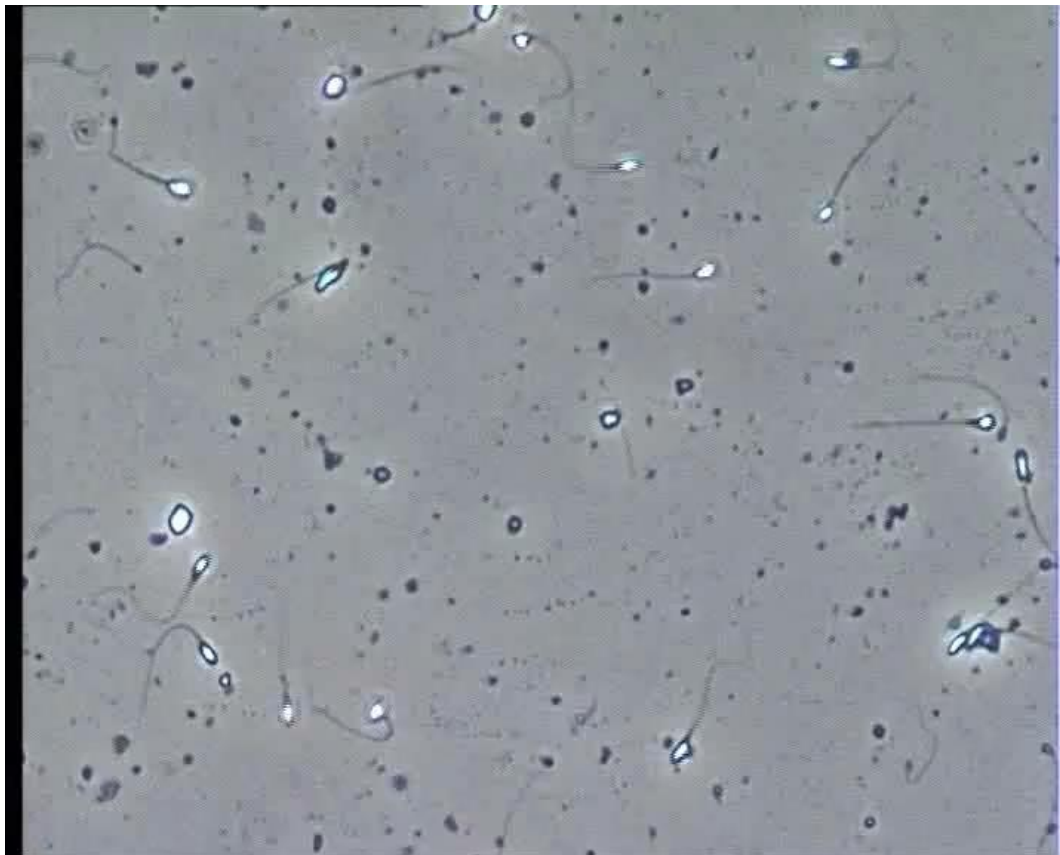


Κινητικότητα



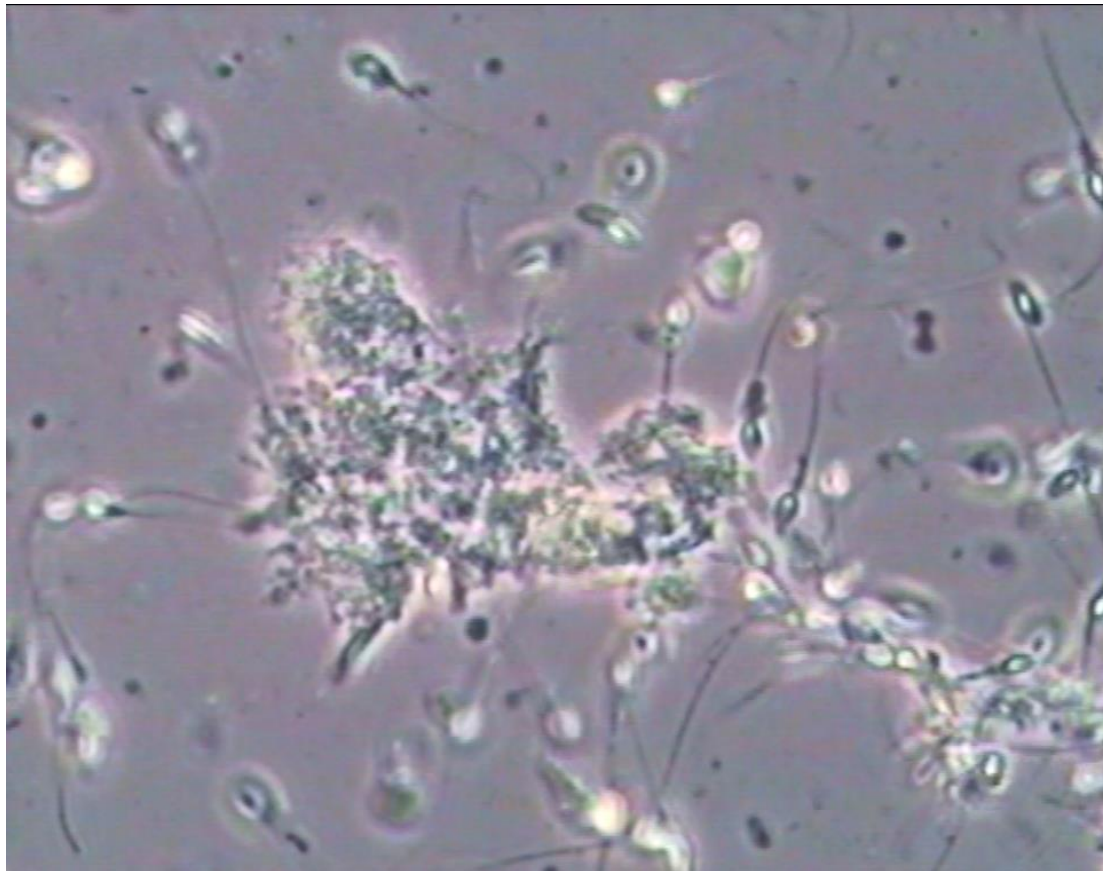
Δείγμα 524

Κινητικότητα

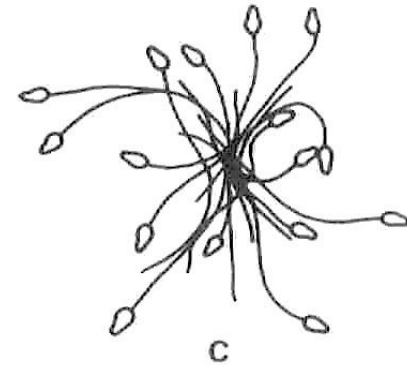
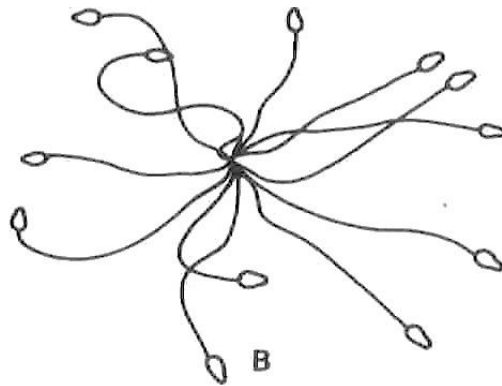
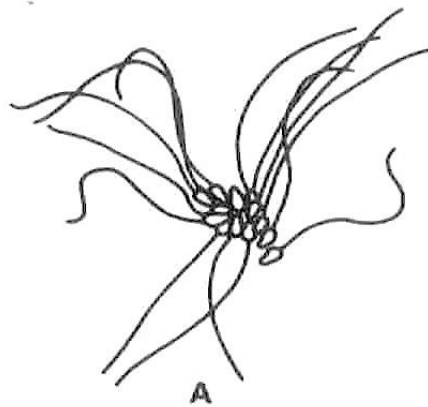


Δείγμα 521

Συσσωρεύσεις



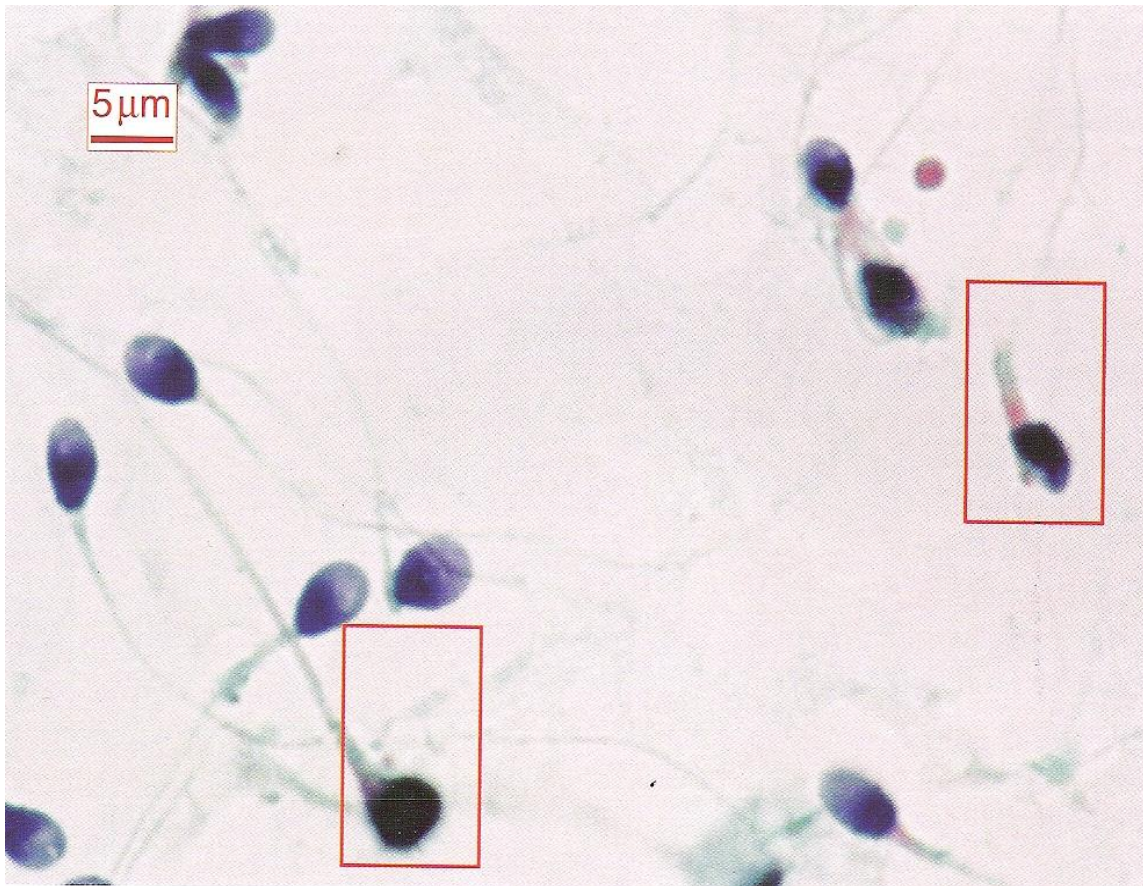
Συγκολλήσεις



Φυσιολογικό σπερματοζωάριο



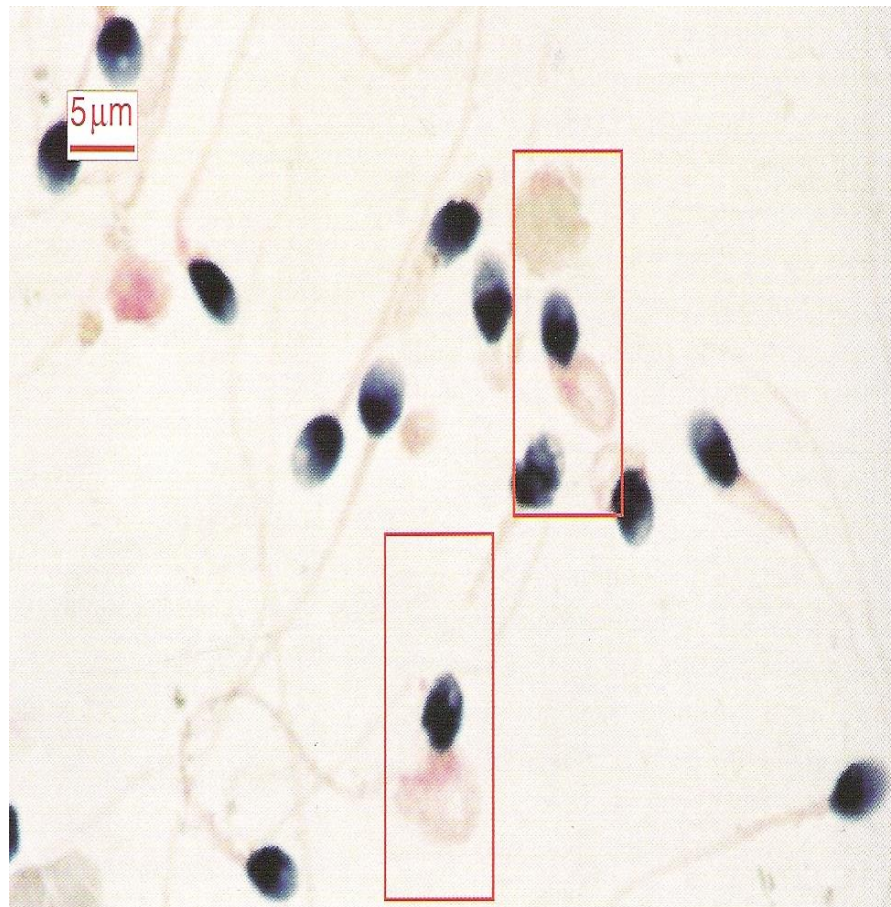
Βλάβη κεφαλής



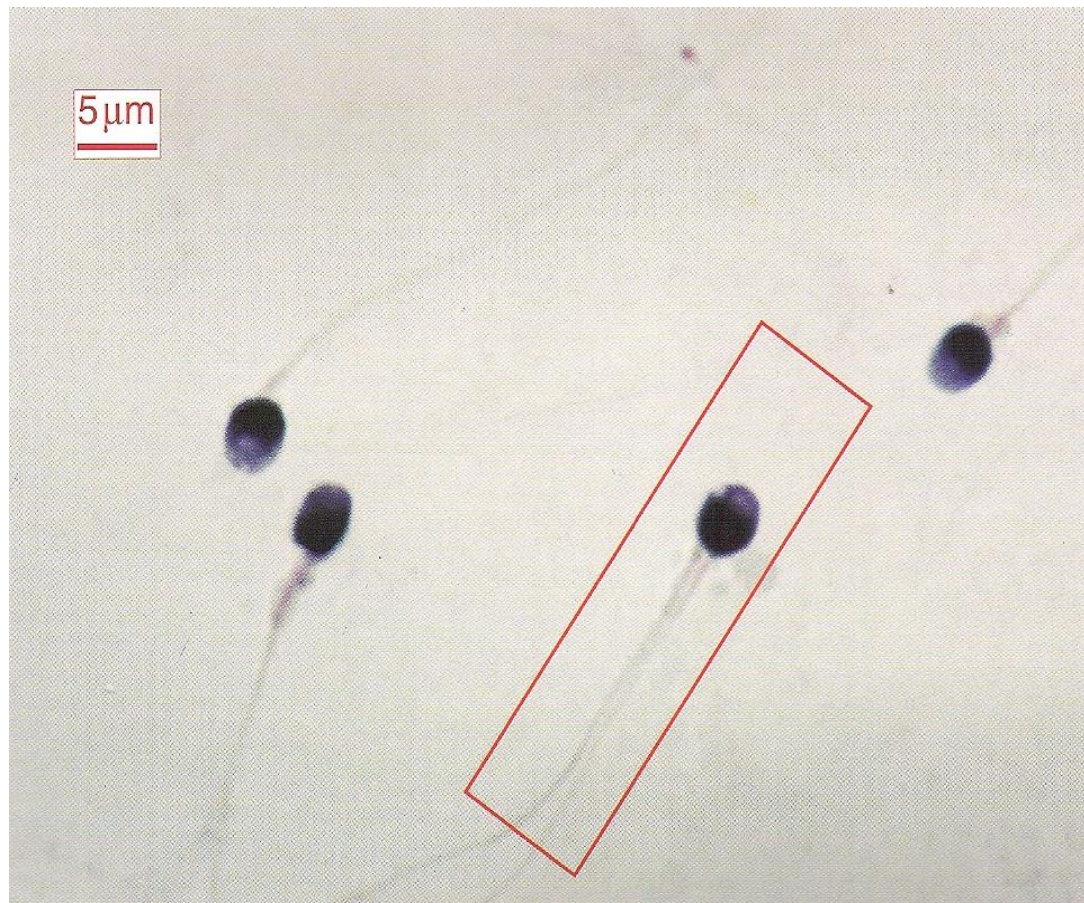
Βλάβη αυχένα



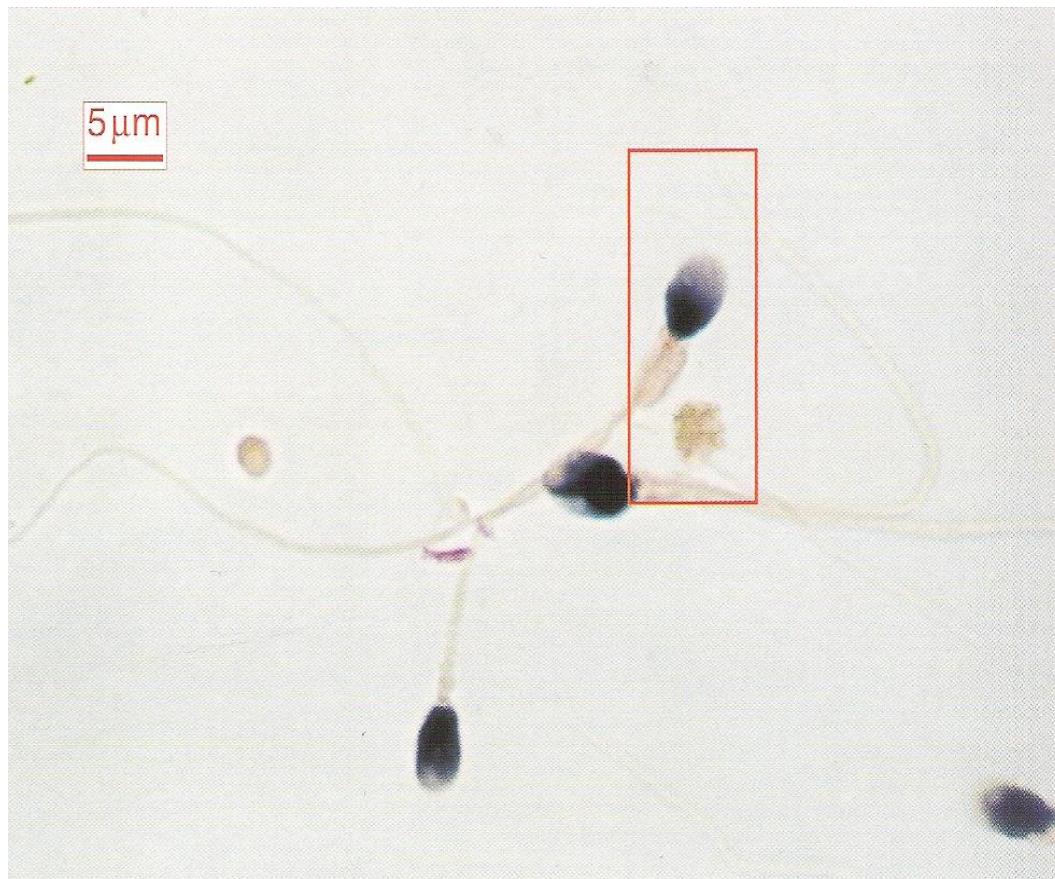
Βλάβη ουράς



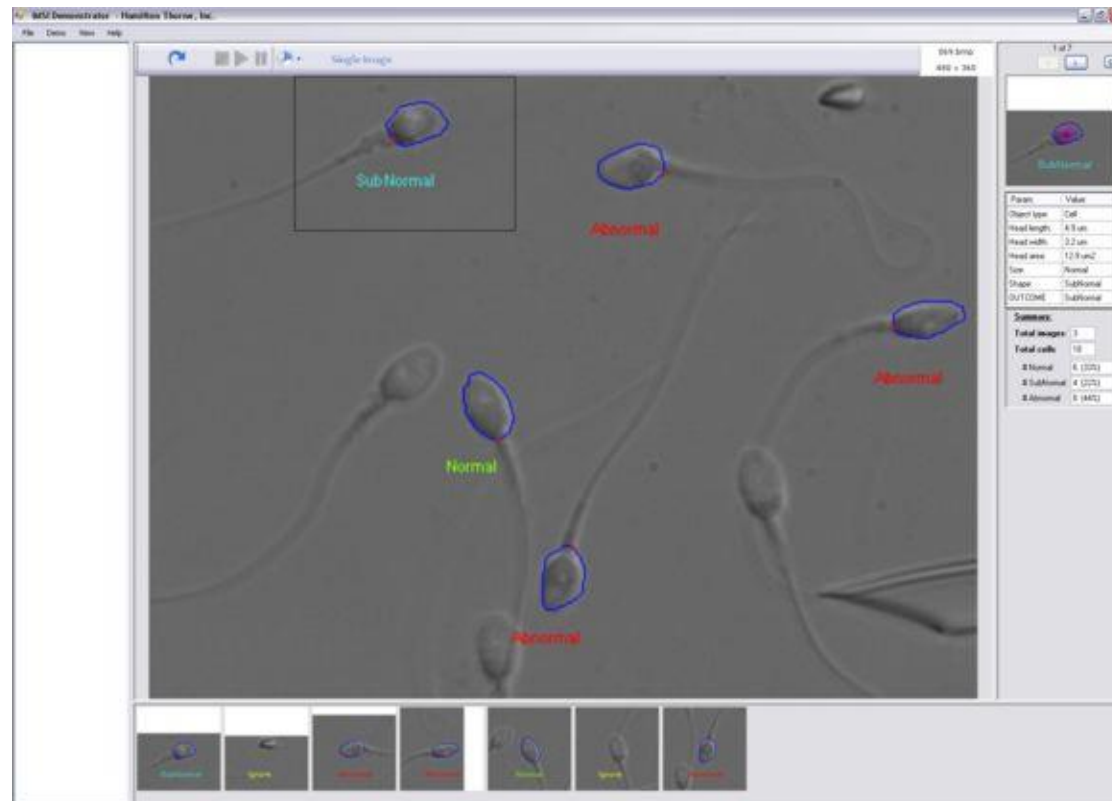
Βλάβη ουράς



Κυτταροπλασματικό υπόλειμμα

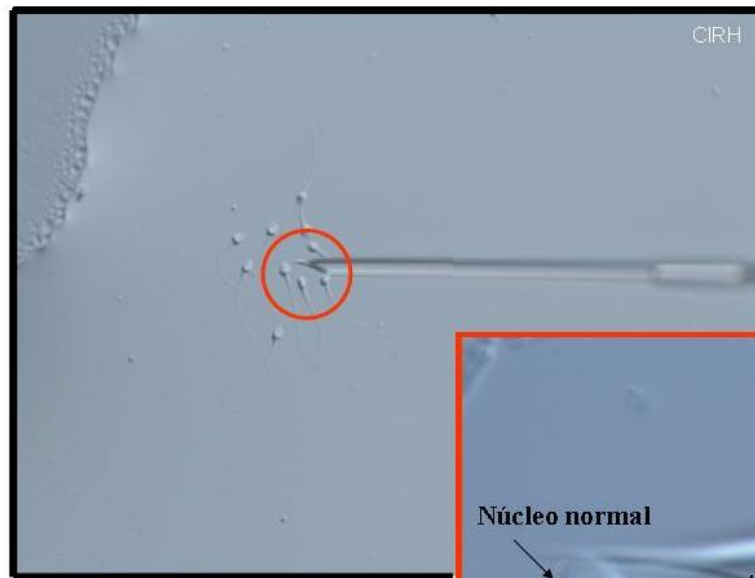


IMSI



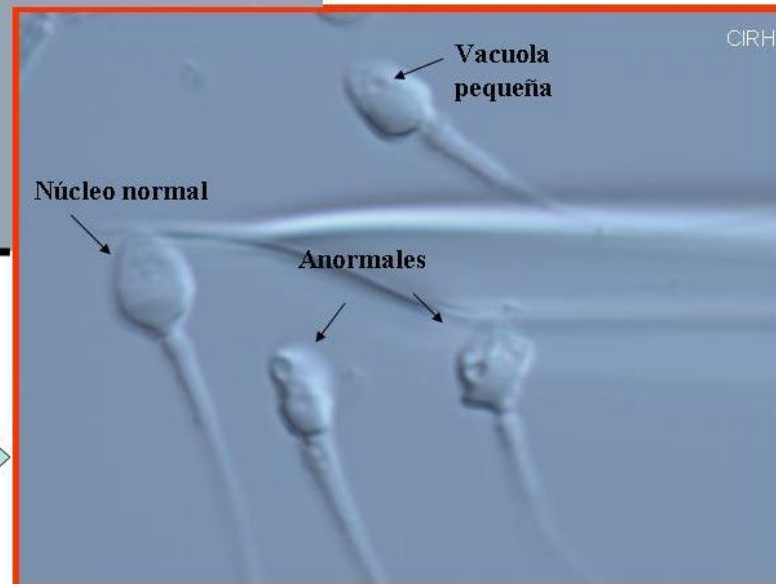
Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection

ICSI και IMSI



**Intra-cytoplasmic
sperm injection
x400**

**Intra-cytoplasmic
morphologically-selected
sperm injection
X8000**



Μορφολογία σπέρματος

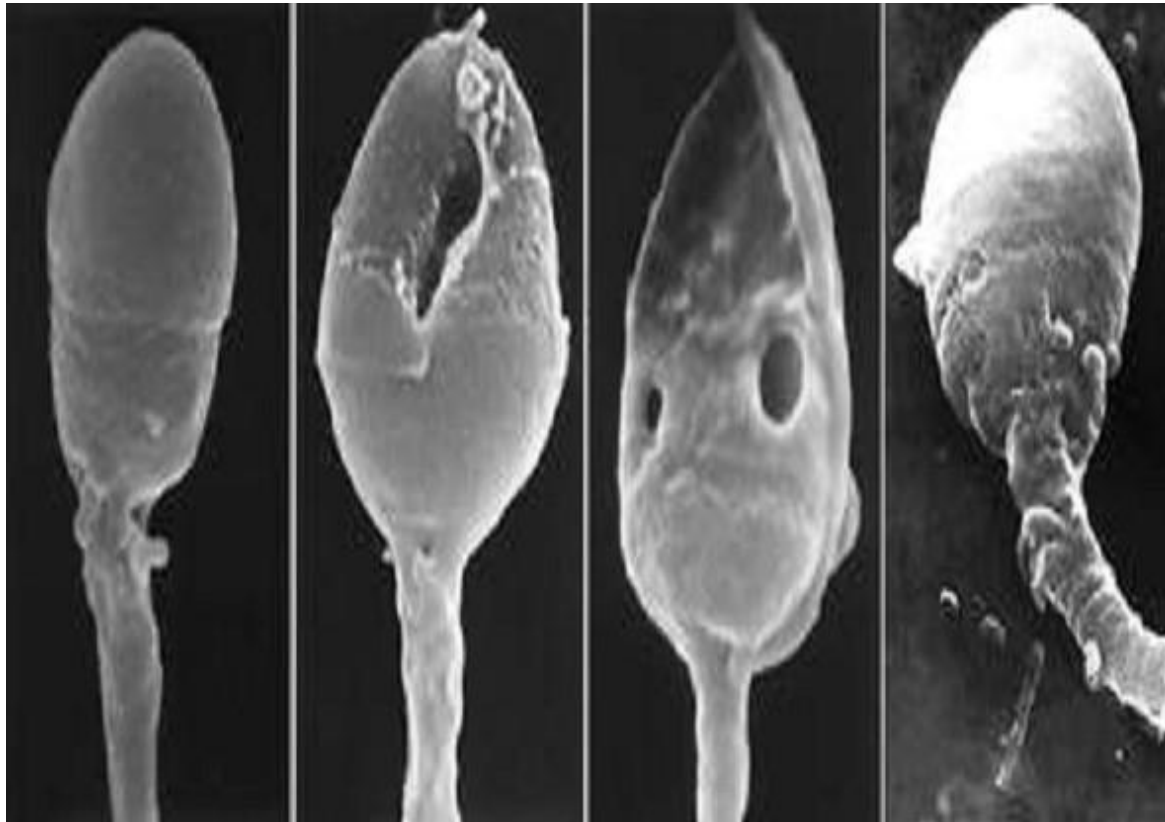
CASE REPORT

Semen analysis by electron and fluorescence microscopy in a case of partial hydatidiform mole reveals a high incidence of abnormal morphology, diploidy, and tetraploidy

Katerina Chatzimeletiou, M.Sc., Ph.D.,^a Antonia Sioga, Ph.D.,^b Louisa Oikonomou, M.D., Ph.D.,^b Sophia Charalampidou, M.D.,^c Persa Kantartzi, M.D.,^a Vasiliki Zournatzi, M.D., Ph.D.,^c Dimitrios Panidis, M.D., Ph.D.,^c Dimitrios G. Goulis, M.D., Ph.D.,^a Ioannis Papadimas, M.D., Ph.D.,^a and Basil C. Tarlatzis, M.D., Ph.D.^a

^a Section of Reproductive Medicine, First Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University Medical School, Papageorgiou General Hospital; ^b Laboratory of Histology and Embryology, Aristotle University Medical School; and ^c Unit of Endocrinology and Human Reproduction, Second Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University Medical School, Hippokration General Hospital, Thessaloniki, Greece

Μορφολογία σπέρματος



Τιμές αναφοράς σπέρματος

- ▣ Ρευστοποίηση

- ▣ < 60 min

- ▣ Όψη

- ▣ Μη διαφανής

- ▣ Γλοιότητα

- ▣ Νημάτια < 2 cm

- ▣ pH

- ▣ > 7,2

- ▣ Όγκος

- ▣ > 1,5 ml

- ▣ Συγκέντρωση

- ▣ > 15 εκατομμύρια / ml

- ▣ Κινητικότητα

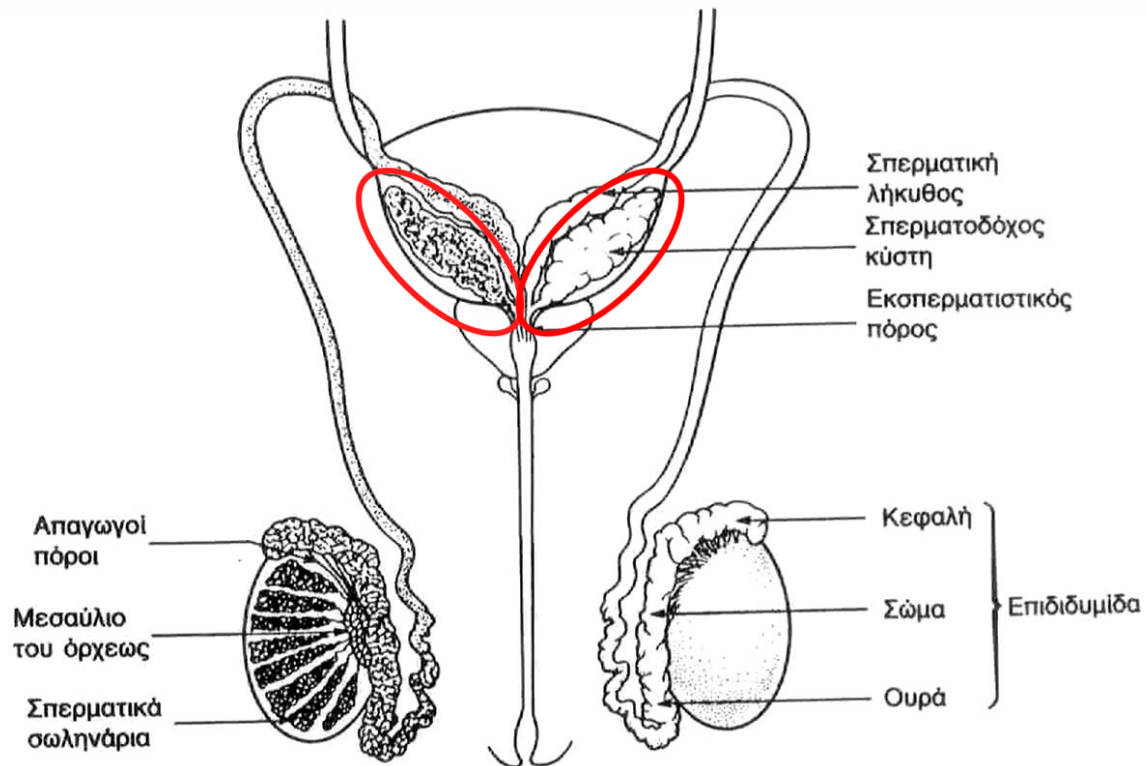
- ▣ > 40 (a + b + c)

- ▣ > 32 (a + b)

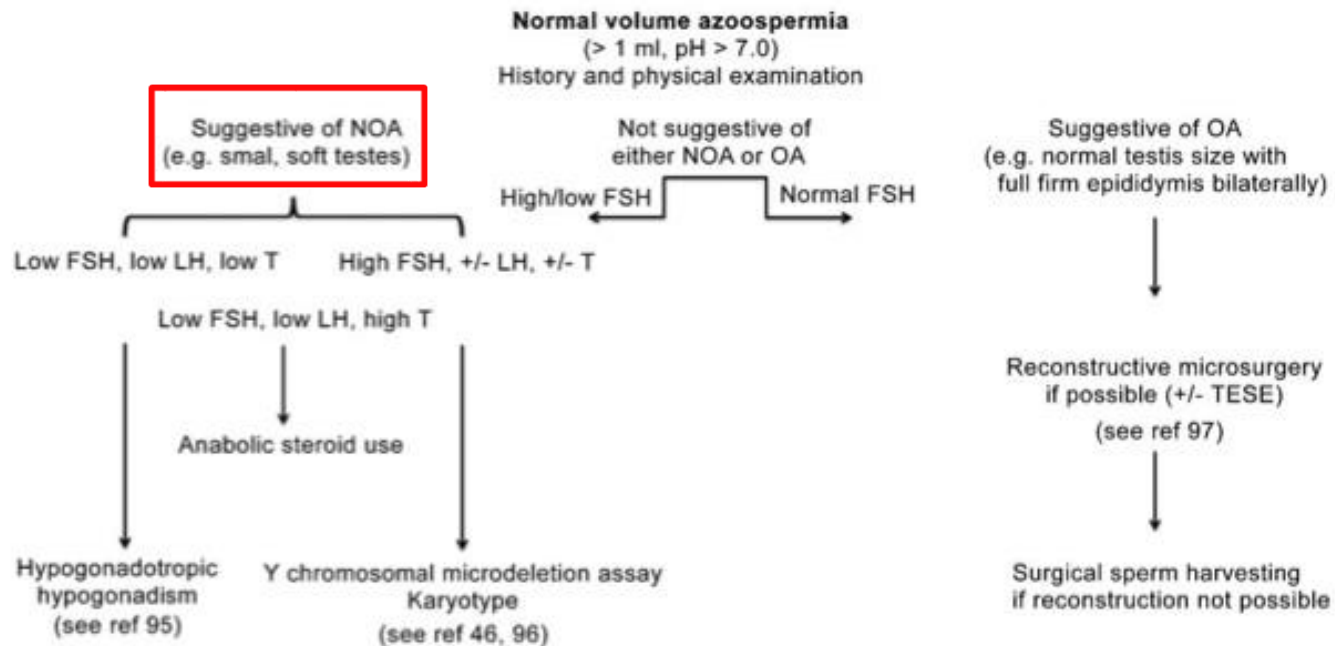
- ▣ Φυσολογική μορφολογία

- ▣ > 4%

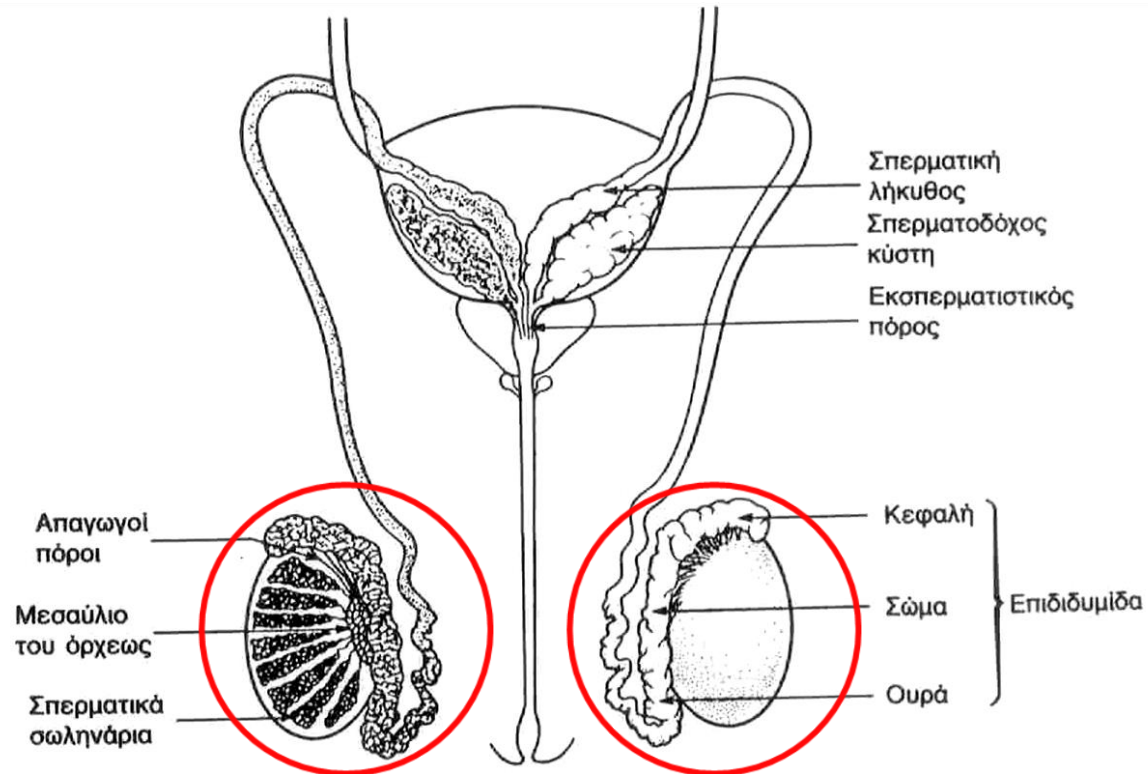
Ανατομία γεννητικού συστήματος



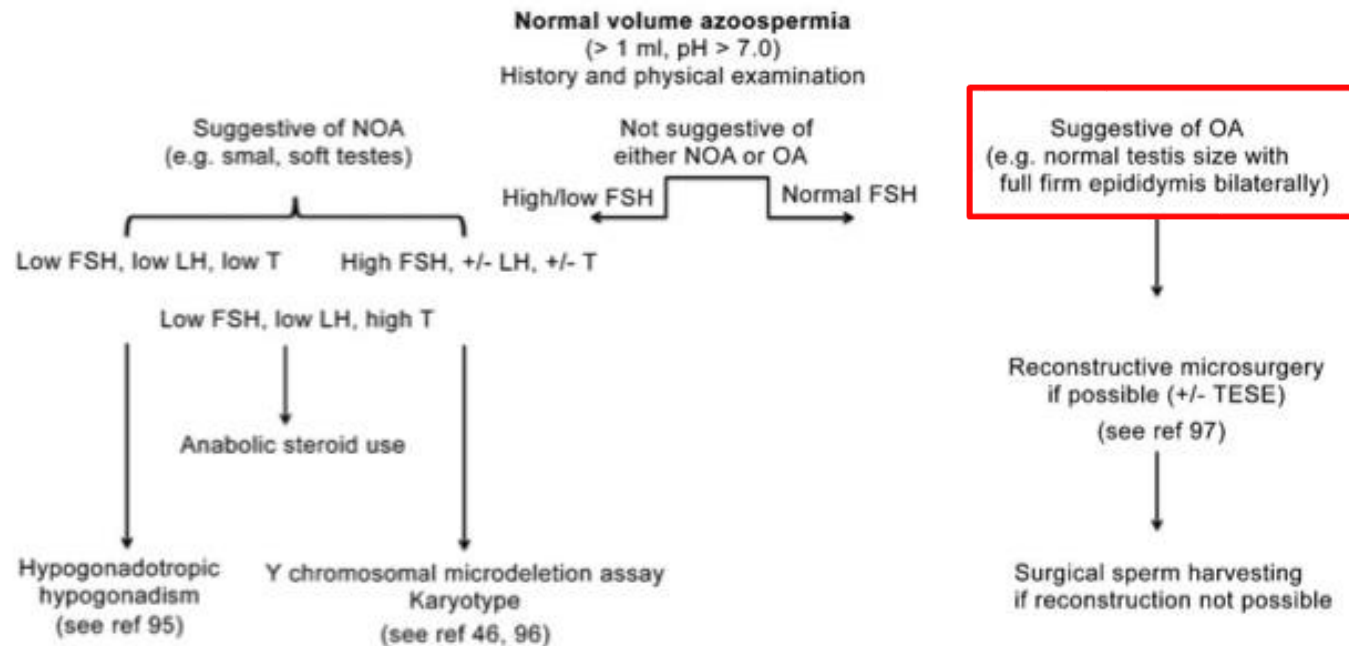
Διαγνωστικός αλγόριθμος



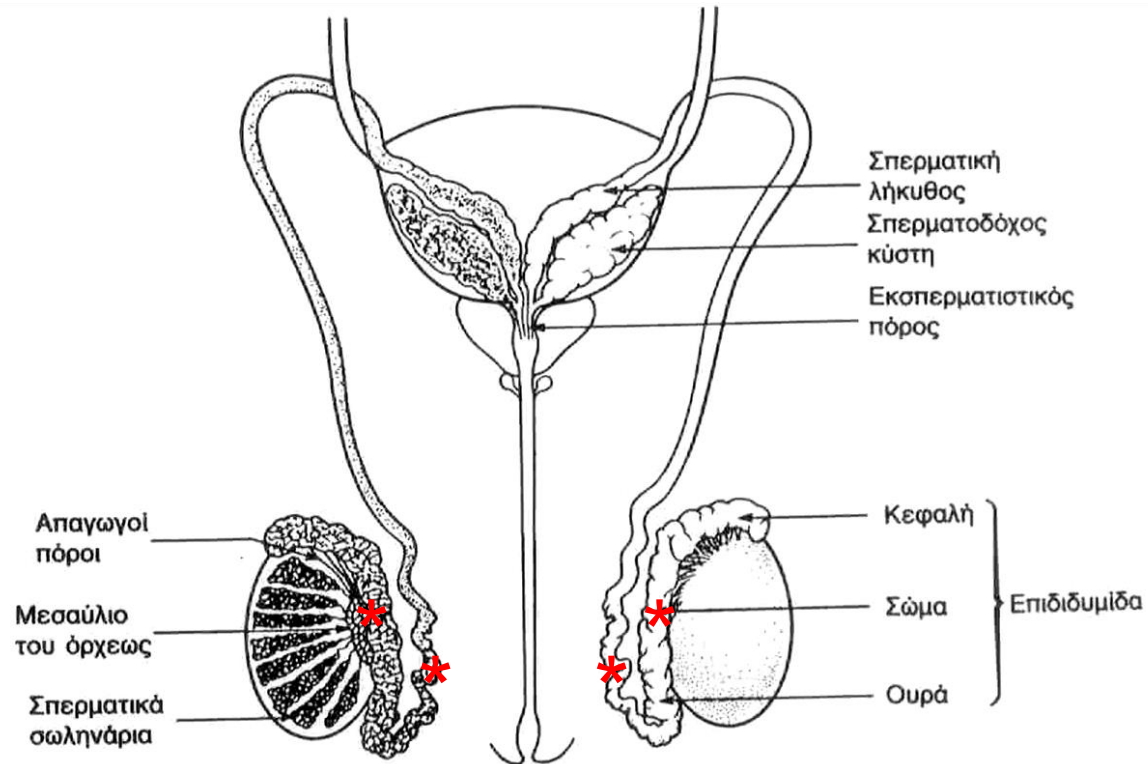
Ανατομία γεννητικού συστήματος



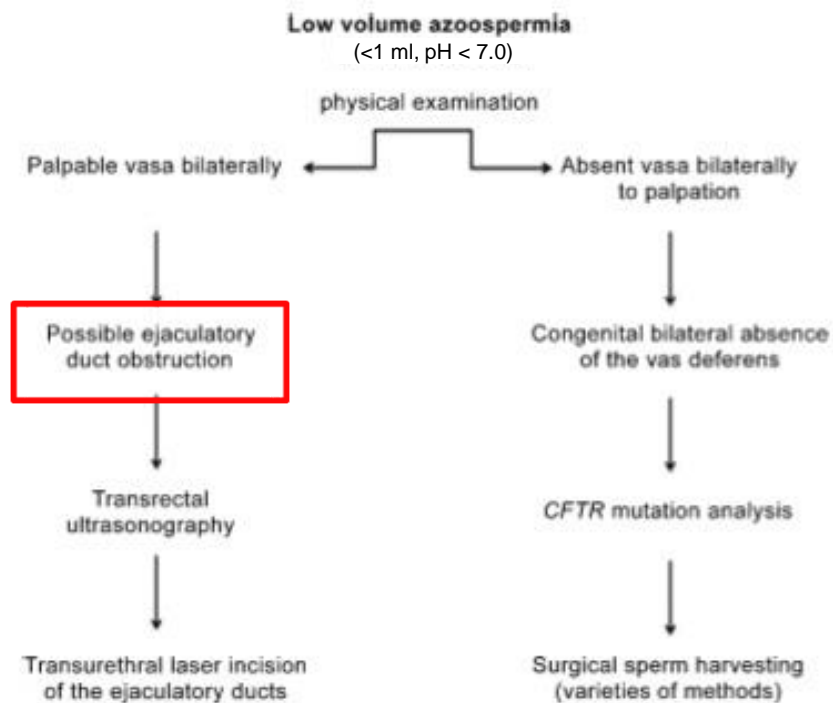
Διαγνωστικός αλγόριθμος



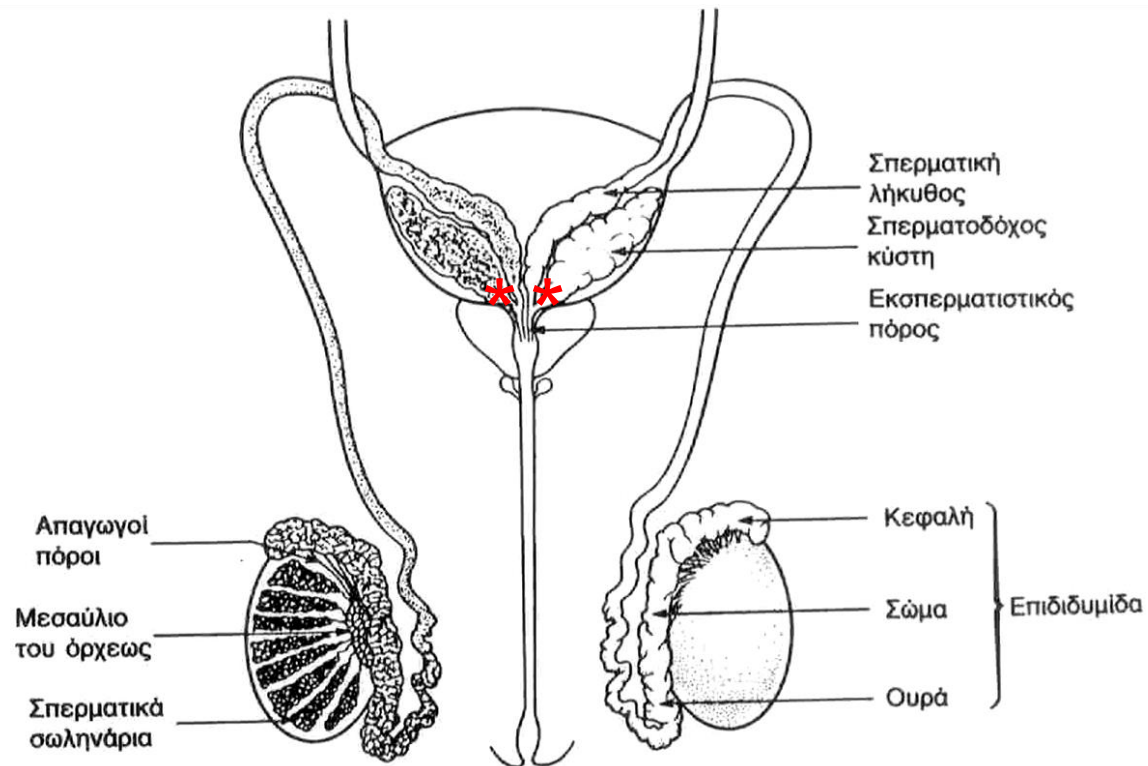
Ανατομία γεννητικού συστήματος



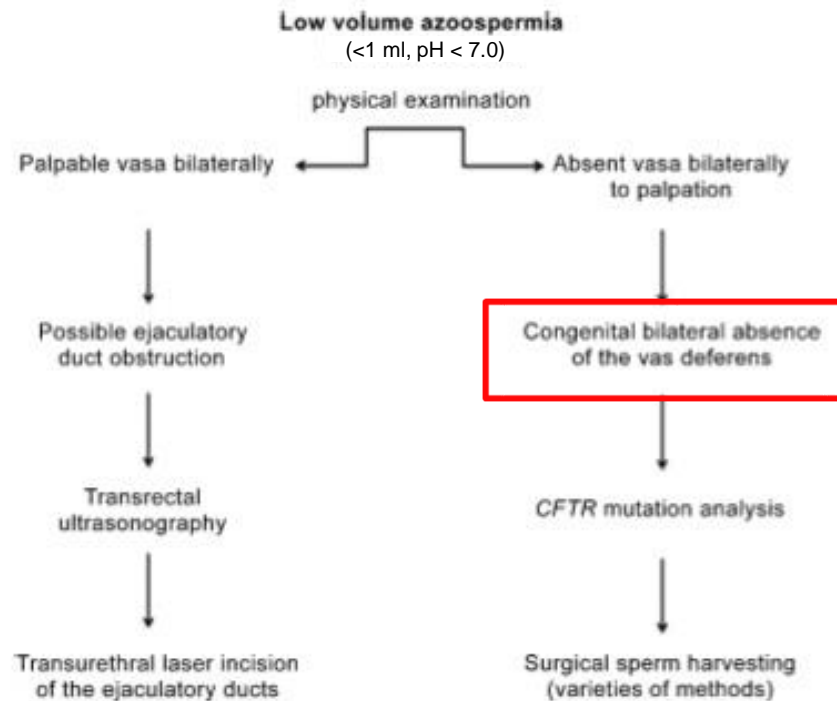
Διαγνωστικός αλγόριθμος



Ανατομία γεννητικού συστήματος



Διαγνωστικός αλγόριθμος



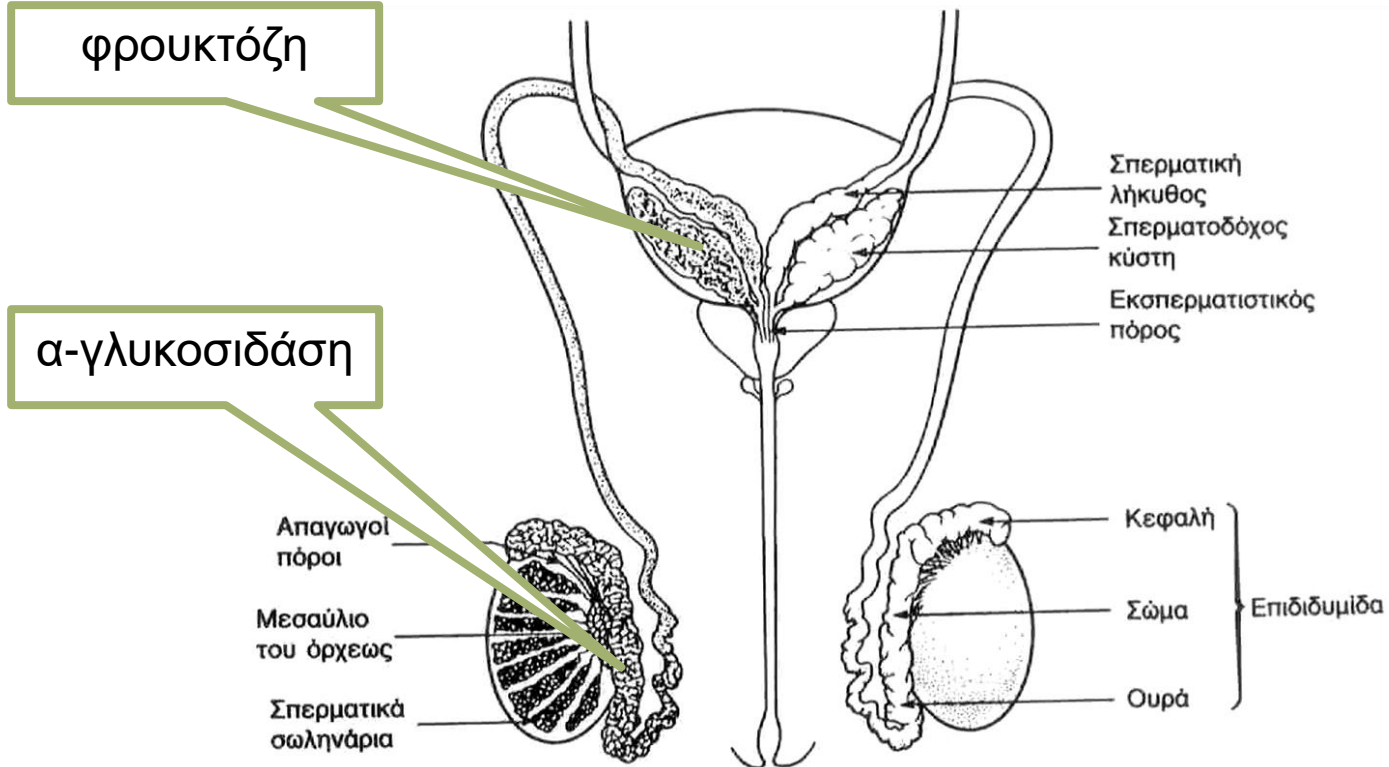
Έλεγχος σπέρματος

- Σπερμοδιάγραμμα
- Βιοχημικός έλεγχος σπερματικού πλάσματος
- Καλλιέργεια σπέρματος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ακροσωμιακή αντίδραση
- Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων
- Λειτουργικές δοκιμασίες

Έλεγχος σπέρματος

- Σπερμοδιάγραμμα
- Βιοχημικός έλεγχος σπερματικού πλάσματος
- Καλλιέργεια σπέρματος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ακροσωμιακή αντίδραση
- Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων
- Λειτουργικές δοκιμασίες

Ανατομία γεννητικού συστήματος



Έλεγχος σπέρματος

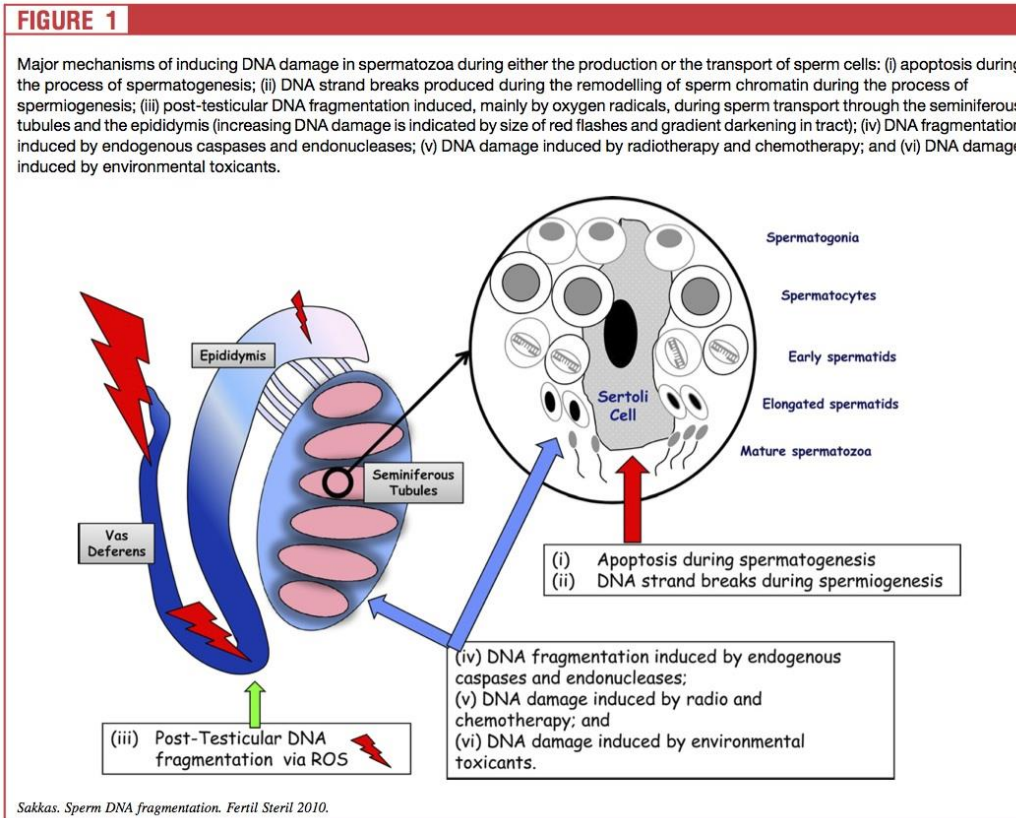
- Σπερμοδιάγραμμα
- Βιοχημικός έλεγχος σπερματικού πλάσματος
- Καλλιέργεια σπέρματος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ακροσωμιακή αντίδραση
- Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων
- Λειτουργικές δοκιμασίες

Παθολογική Φυσιολογία

- Μηχανισμοί
 - Οξειδωτικοί: Reactive Oxygen Species (ROS)
 - Αντιοξειδωτικοί: Antioxidant Scavenging Systems (ASS)

- Το οξειδωτικό stress στο γεννητικό σύστημα του άνδρα οδηγεί σε βλάβες της μεμβράνης των σπερματοζωαρίων και απώλεια της ακεραιότητας του DNA

Οξειδωτικό stress



Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων



Μέθοδοι προσδιορισμού

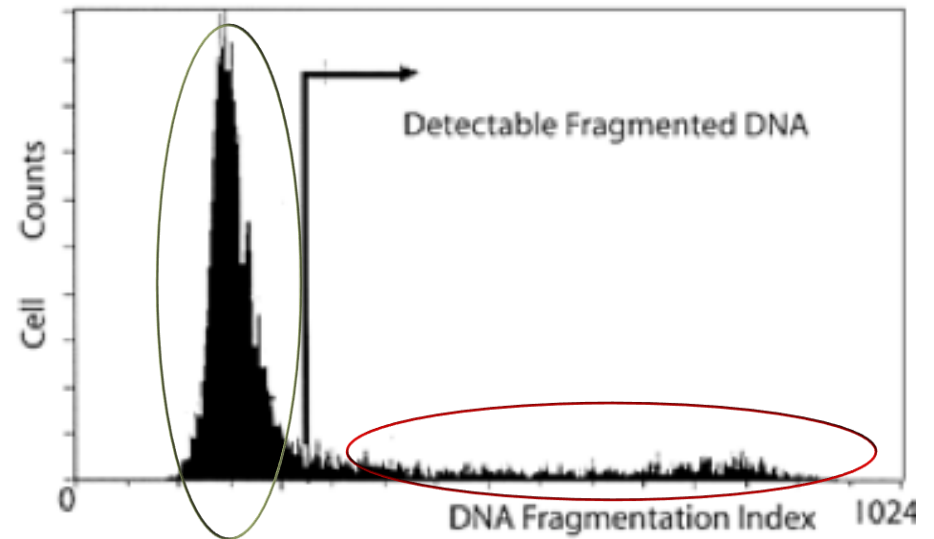
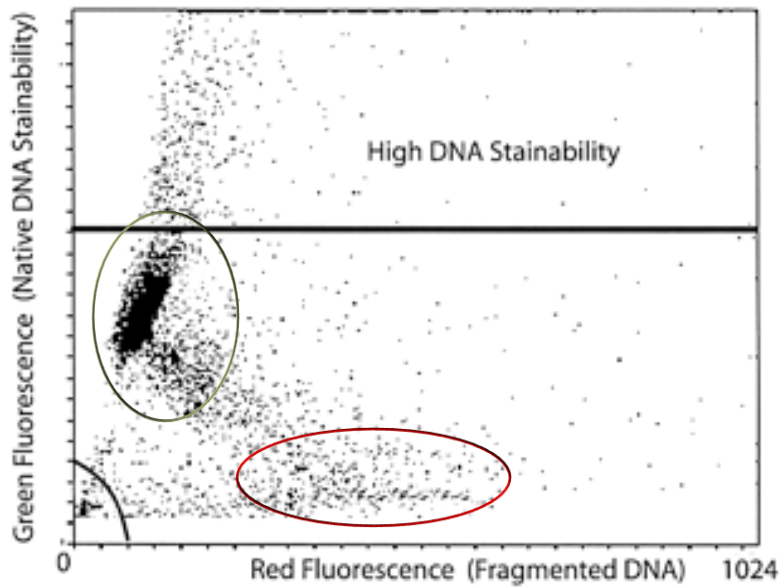
□ Άμεσες

- COMET
- TUNEL
- NT
- DBD-FISH

□ Έμμεσες

- SCSA
- AOT
- Halosperm

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ



ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

- Γλουταθειόνη και βιταμίνη Ε

Bhardwaj A, et al. Asian J Androl 2000, 2:225

- Ελεύθερη ή ολική καρνιτίνη, α-γλυκοσιδάση

Zopfgen A, et al. Hum Reprod 2000, 15:840

- Καρνιτίνη και ακετυλ-καρνιτίνη

Vicari E, et al. Hum Reprod 2001, 16:2338

- Σελήνιο και βιταμίνη Ε

Keskes-Ammar L, et al. Arch Androl 2003, 49:83

- Ψευδάργυρος και φυλικό οξύ

Wong WY, et al. Fertil Steril 2002, 77:491

Αντιοξειδωτικά και ιδιοπαθής υπογονιμότητα

Antioxidants for male subfertility (Review)

Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

Αντιοξειδωτικά και ιδιοπαθής υπογονιμότητα

Live birth: antioxidants may have increased live birth rates (OR 4.21, 95% CI 2.08 to 8.51, $P < 0.0001$, 4 RCTs, 277 men, $I^2 = 0\%$, low quality evidence). This suggests that if the chance of a live birth following placebo or no treatment is assumed to be 5%, the chance following the use of antioxidants is estimated to be between 10% and 31%. However, this result was based on only 44 live births from a total of 277 couples in four small studies.

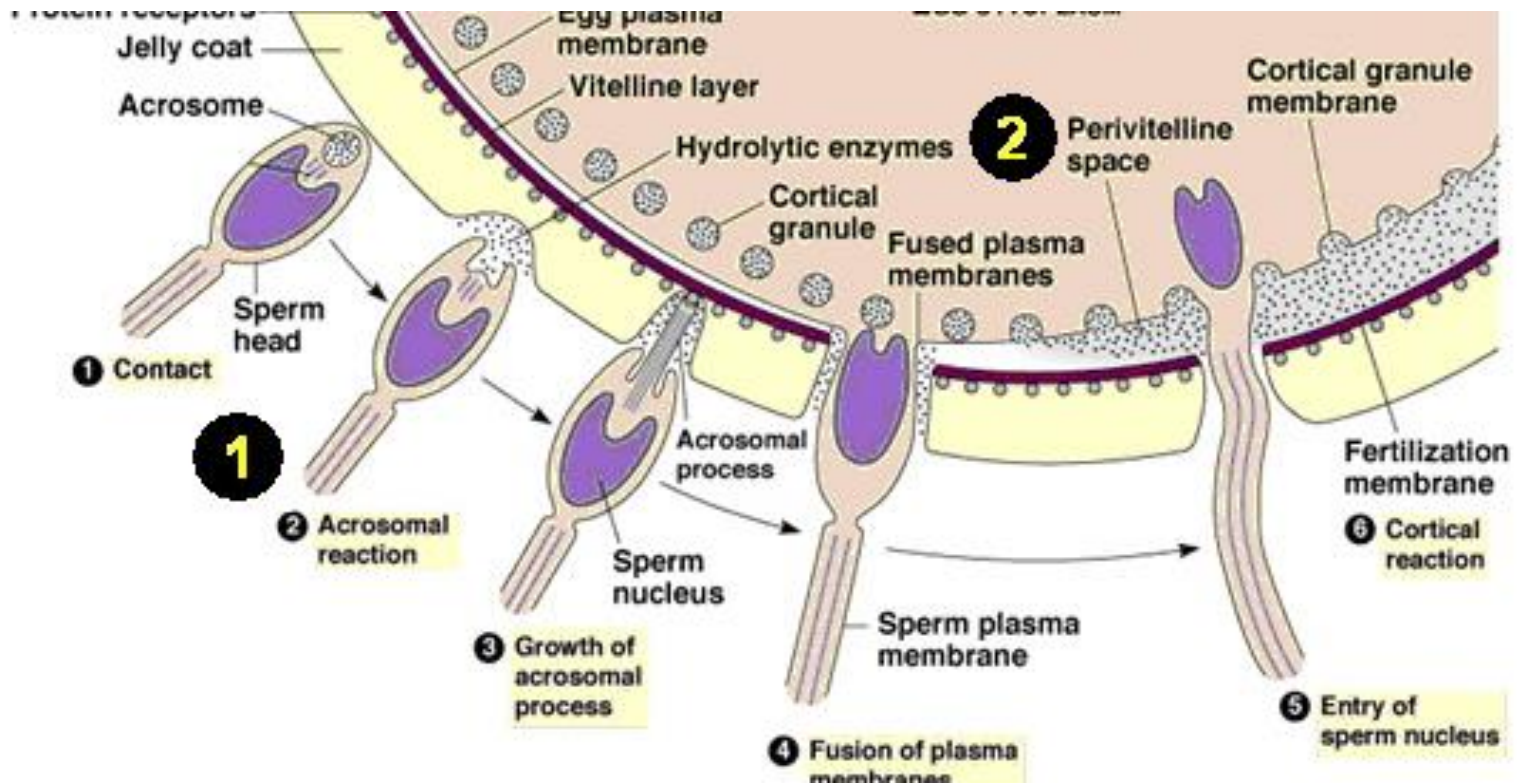
Clinical pregnancy rate: antioxidants may have increased clinical pregnancy rates (OR 3.43, 95% CI 1.92 to 6.11, $P < 0.0001$, 7 RCTs, 522 men, $I^2 = 0\%$, low quality evidence). This suggests that if the chance of clinical pregnancy following placebo or no treatment is assumed to be 6%, the chance following the use of antioxidants is estimated at between 11% and 28%. However, there were only seven small studies in this analysis and the quality of the evidence was rated as low.

Miscarriage: only three trials reported on this outcome and the event rate was very low. There was insufficient evidence to show whether there was a difference in miscarriage rates between the antioxidant and placebo or no treatment groups (OR 1.74, 95% CI 0.40 to 7.60, $P = 0.46$, 3 RCTs, 247 men, $I^2 = 0\%$, very low quality evidence). The findings suggest that in a population of subfertile men with an expected miscarriage rate of 2%, use of an antioxidant would result in the risk of a miscarriage lying between 1% and 13%.

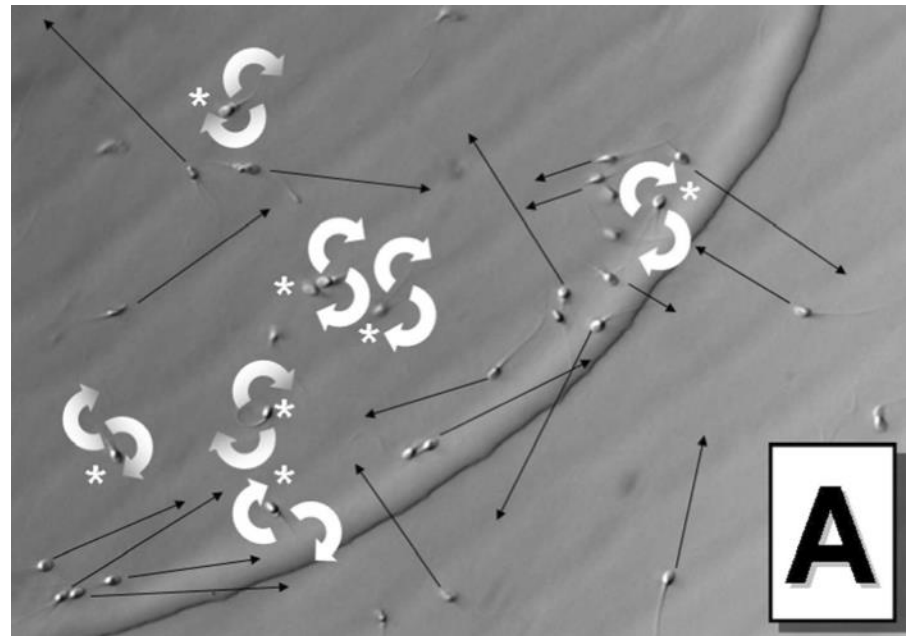
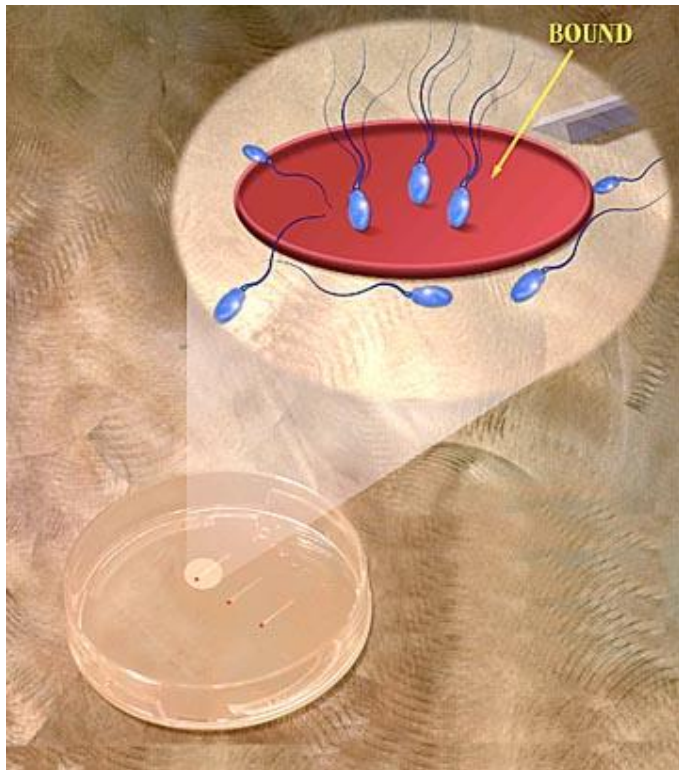
Έλεγχος σπέρματος

- Σπερμοδιάγραμμα
- Βιοχημικός έλεγχος σπερματικού πλάσματος
- Καλλιέργεια σπέρματος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ακροσωμιακή αντίδραση
- Κατακερματισμός DNA σπερματοζωαρίων
- Λειτουργικές δοκιμασίες

Υαλουρονικό οξύ

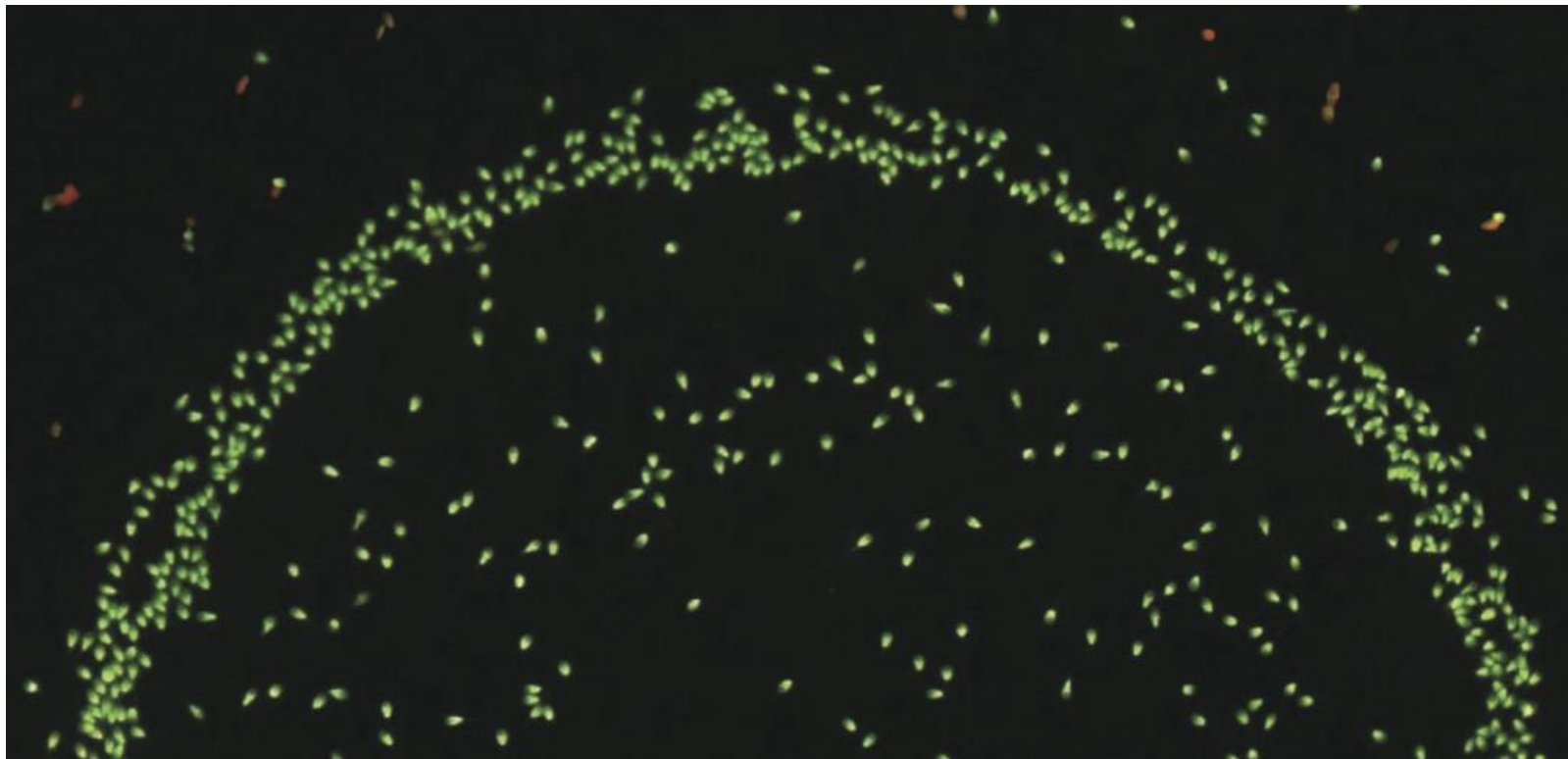


PICSI



Petri dish ICSI

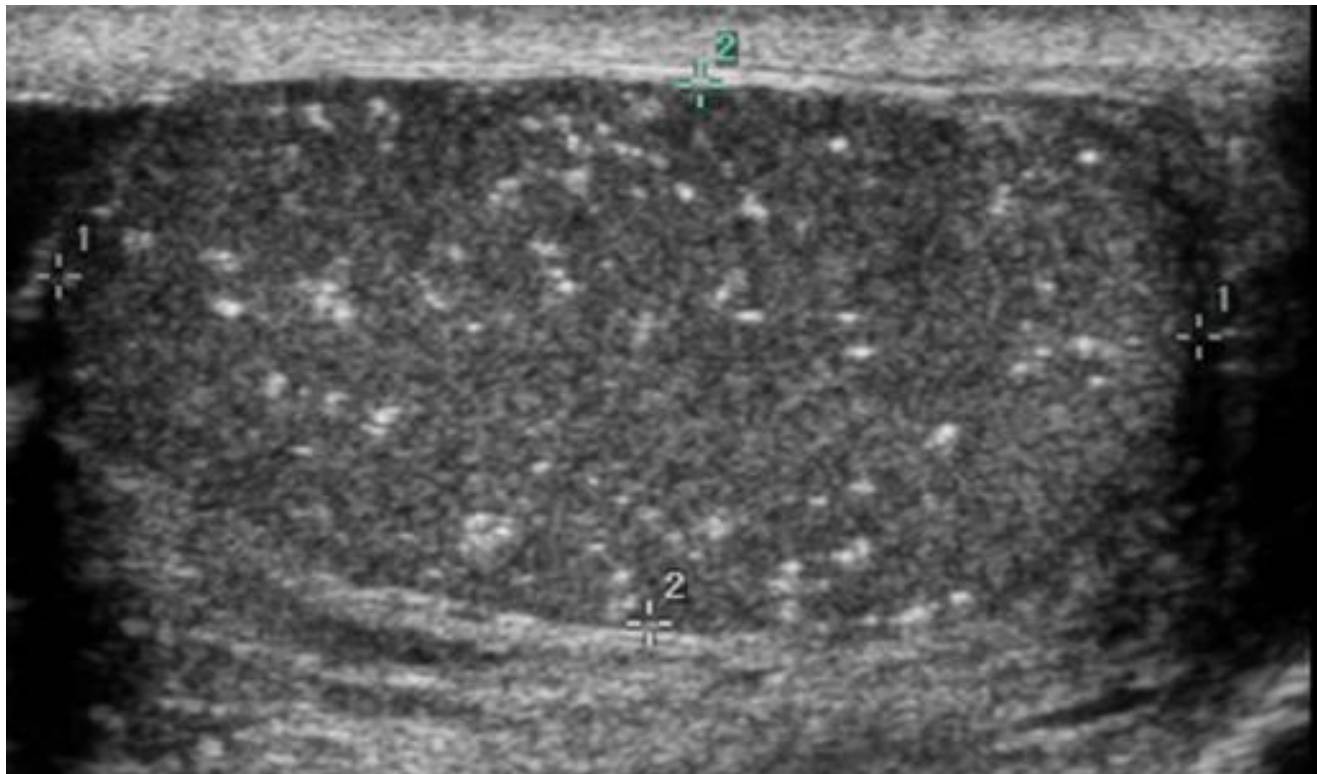
Επιλογή σπερματοζωαρίων



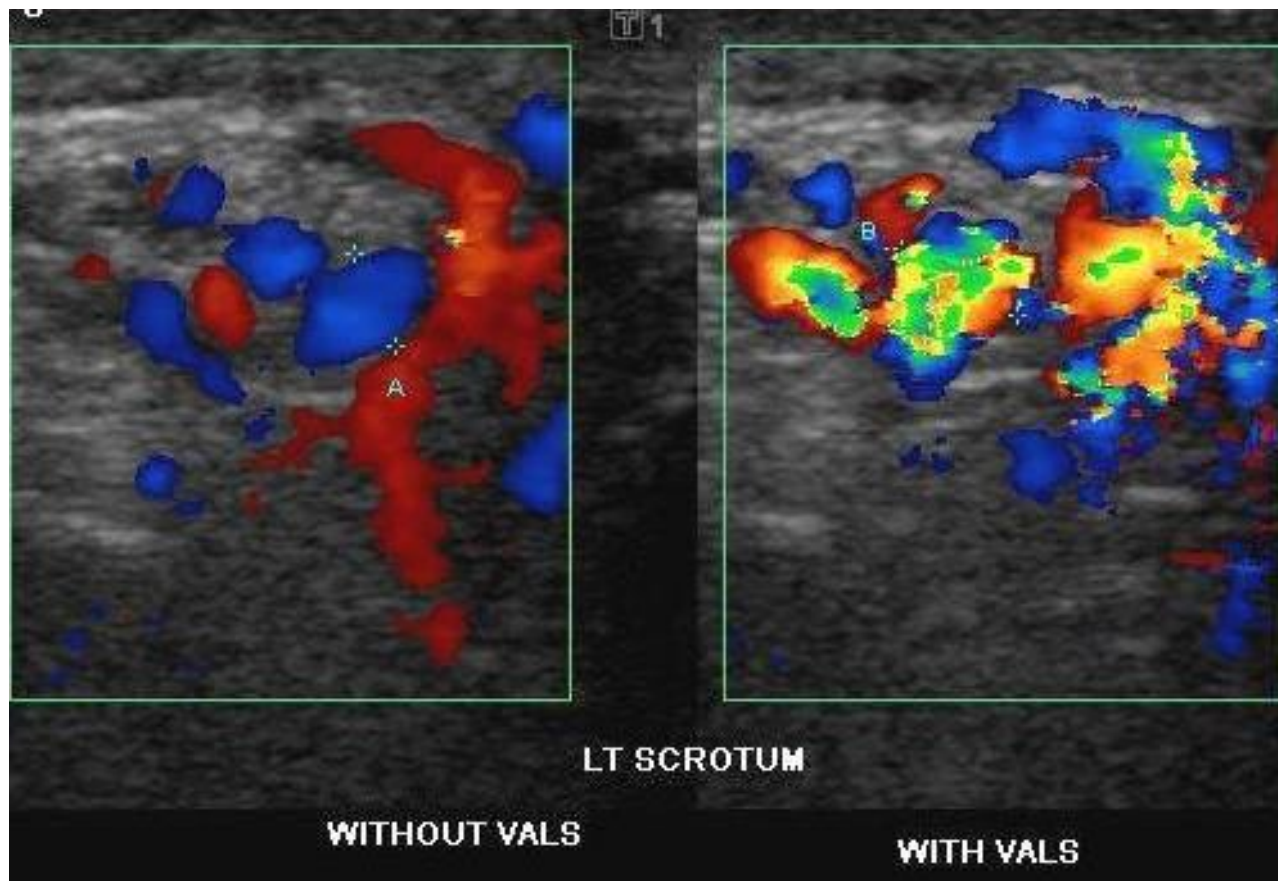
Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Υπερηχογράφημα όρχι



Triplex όρχι

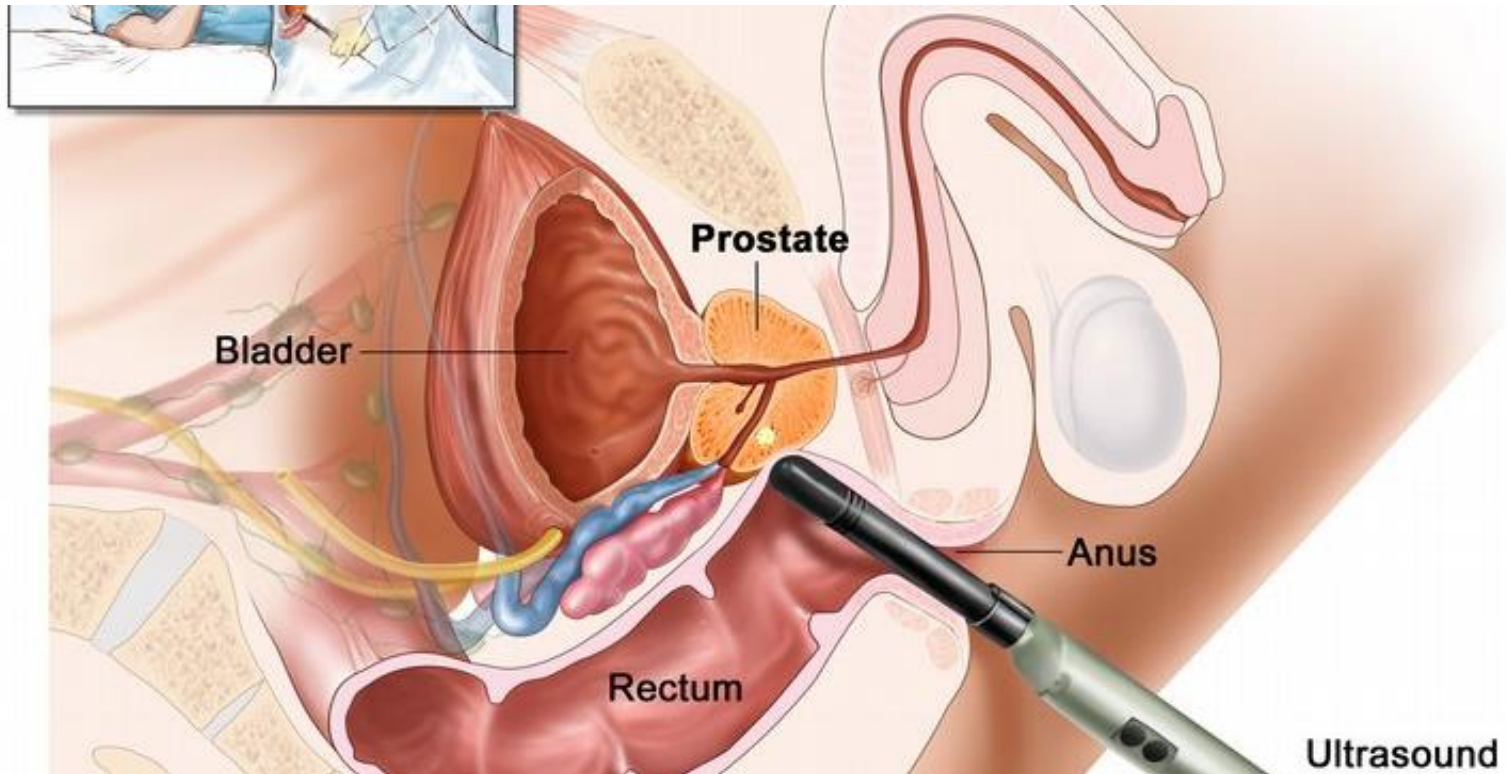


Συχνότητα κίρσοκής

- Υπογόνιμοι άνδρες: 17-41%
- Γενικός πληθυσμός: 15%

Saypol DC. J Androl 1981, 2:61
Redmon JB, et al Hum Reprod Update 2002 , 8:53-58
Nieschlag E. Andrology. 1997: 79-83

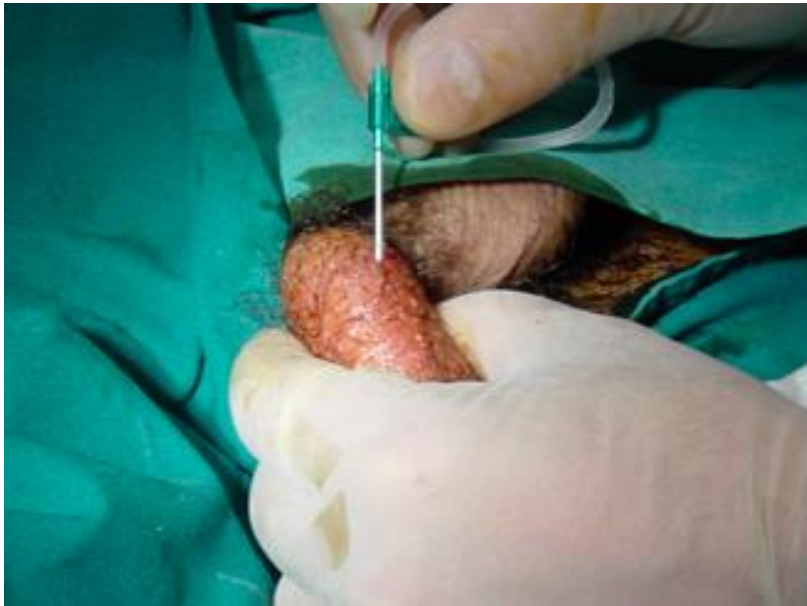
Διορθικό υπερηχογράφημα



Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

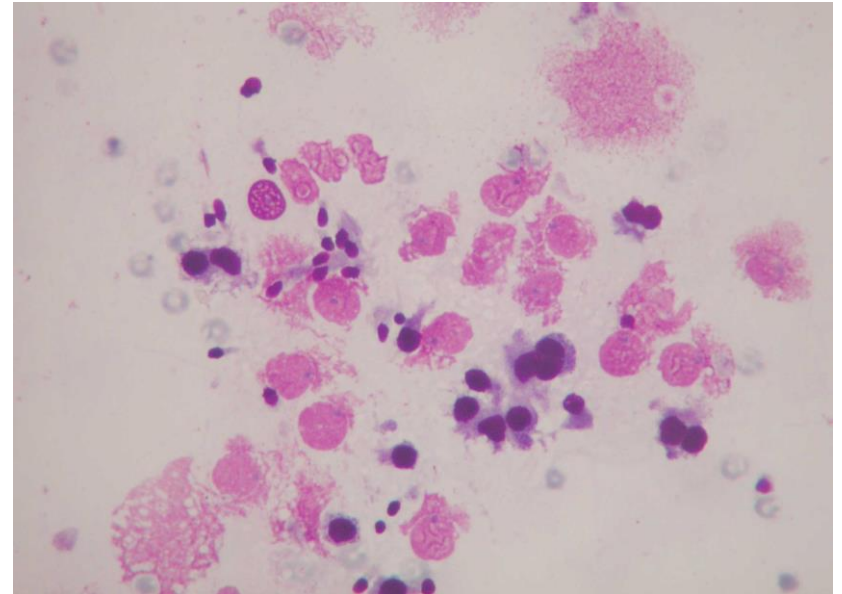
FNA και TESE όρχι



Φυσιολογική σπερματογένεση

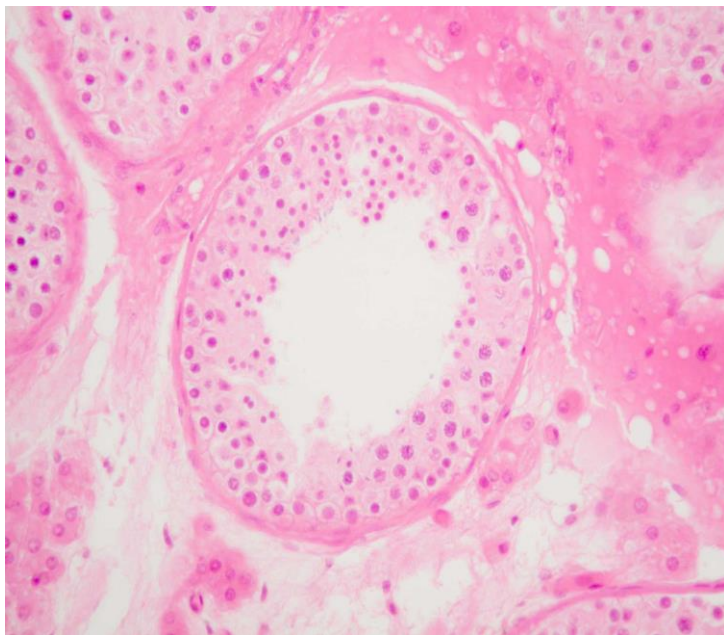


Ανοικτή βιοψία

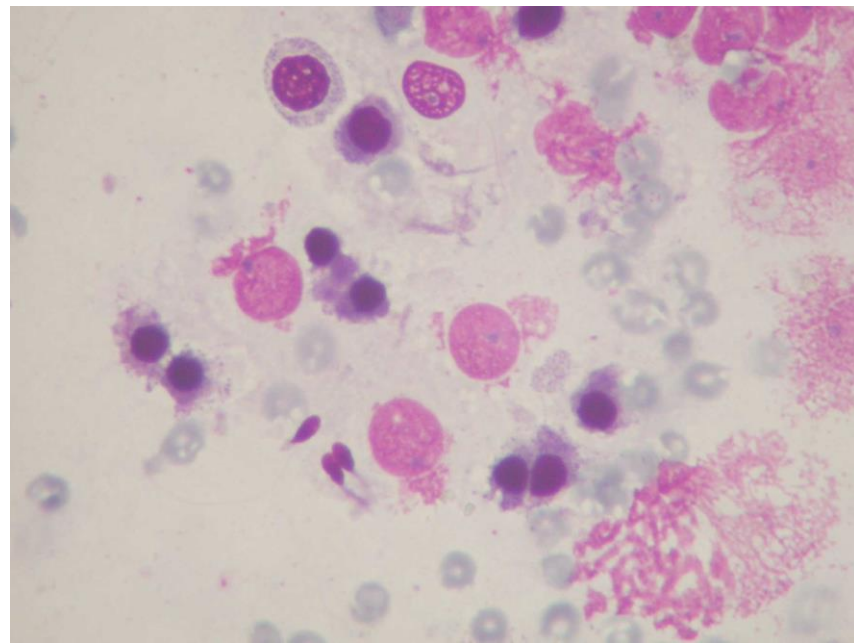


FNA

Υποσπερματογένεση

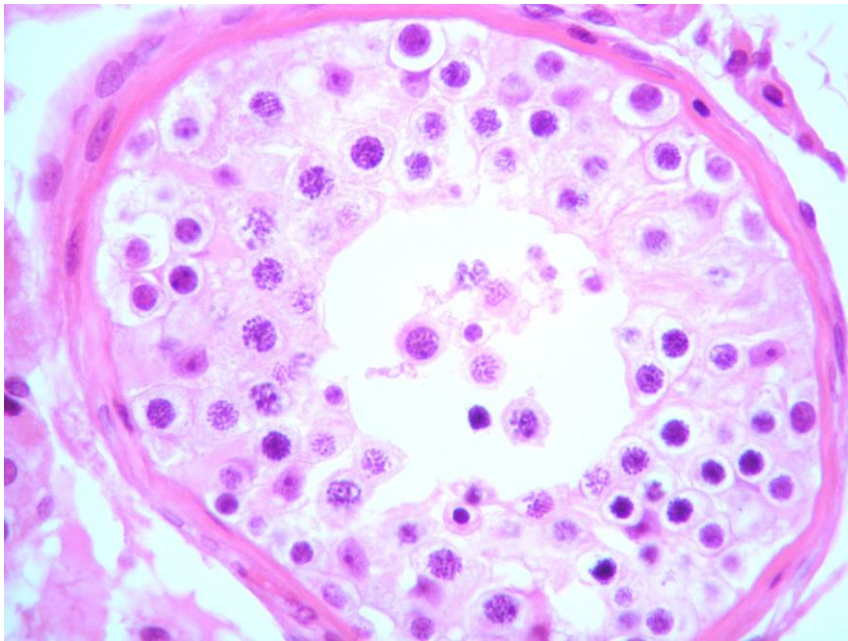


Ανοικτή βιοψία

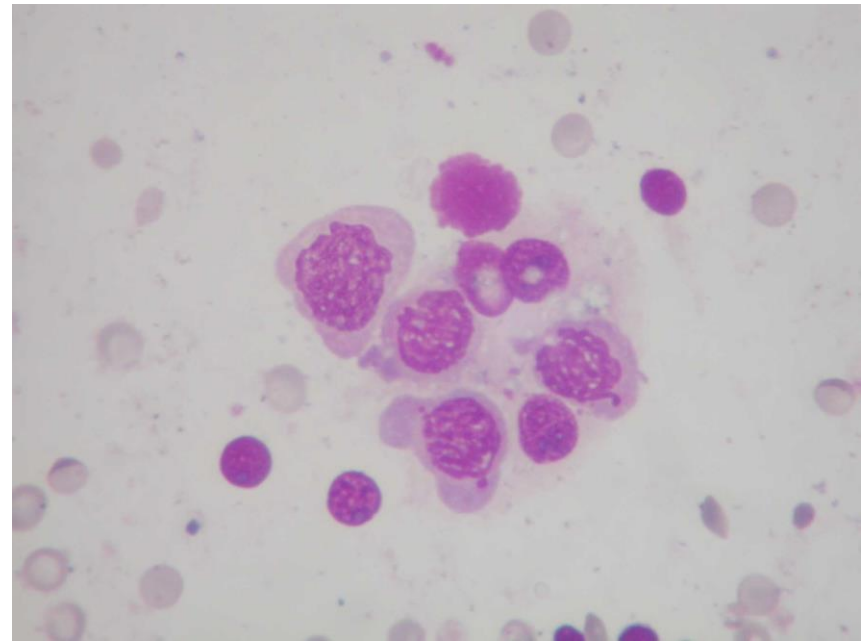


FNA

Διακοπή της σπερματογένεσης

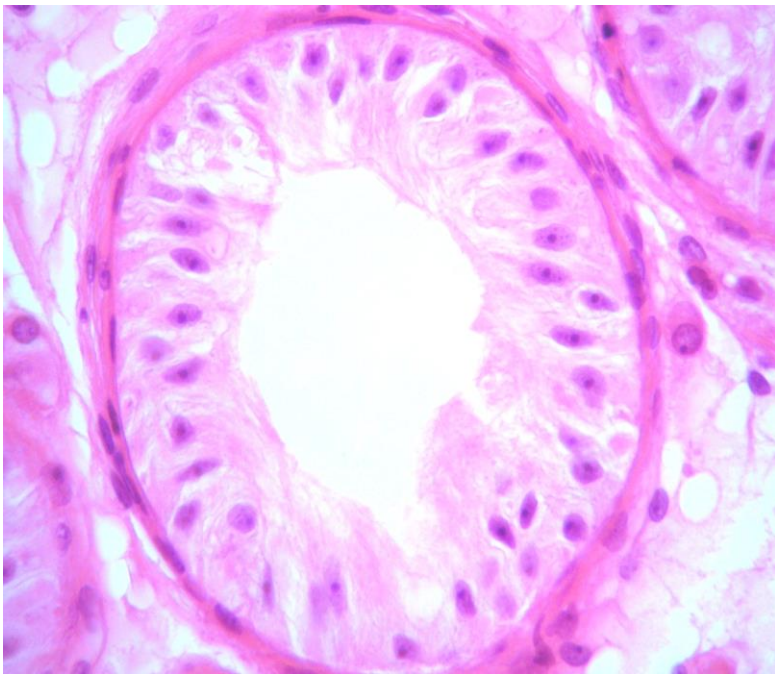


Ανοικτή βιοψία

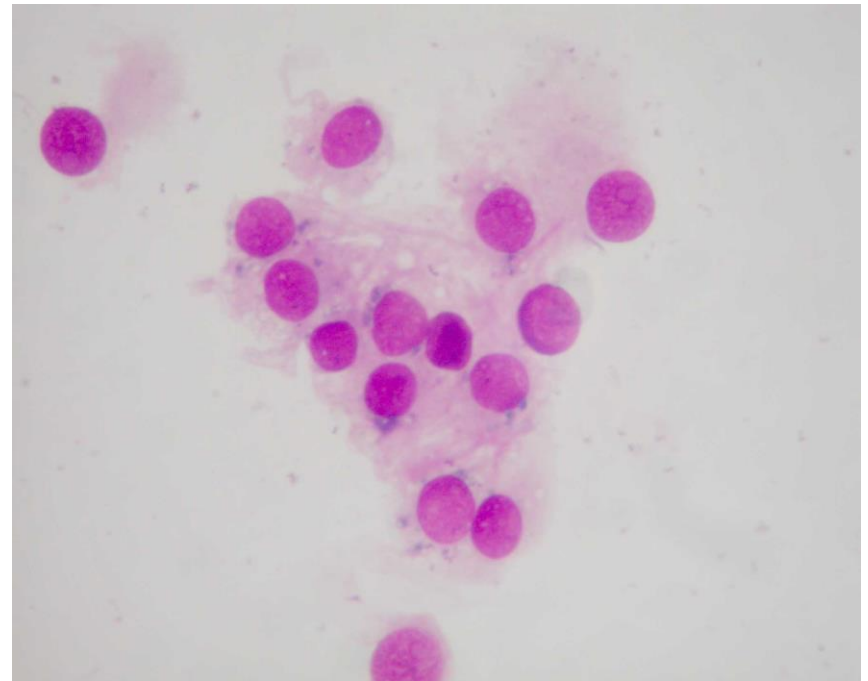


FNA

Απλασία του σπερματικού επιθηλίου

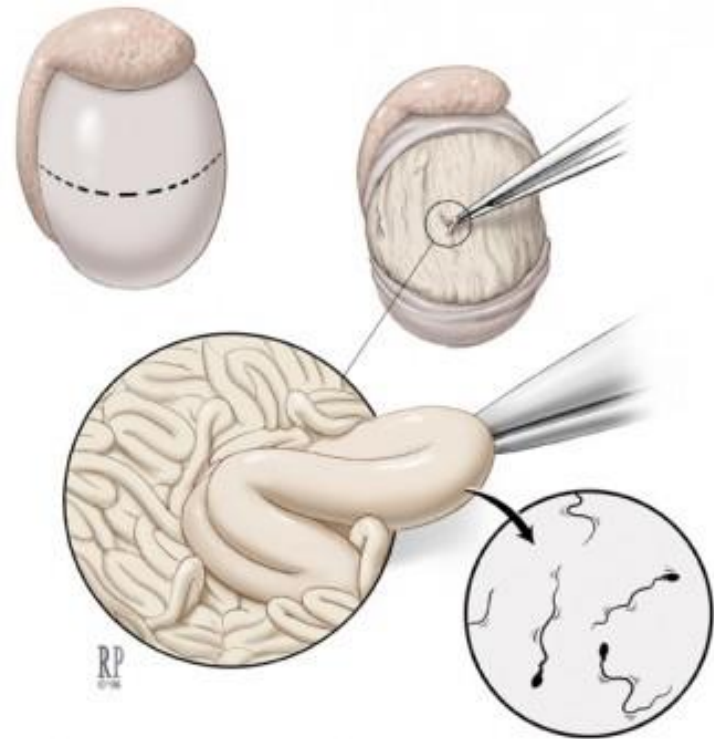


Ανοικτή βιοψία

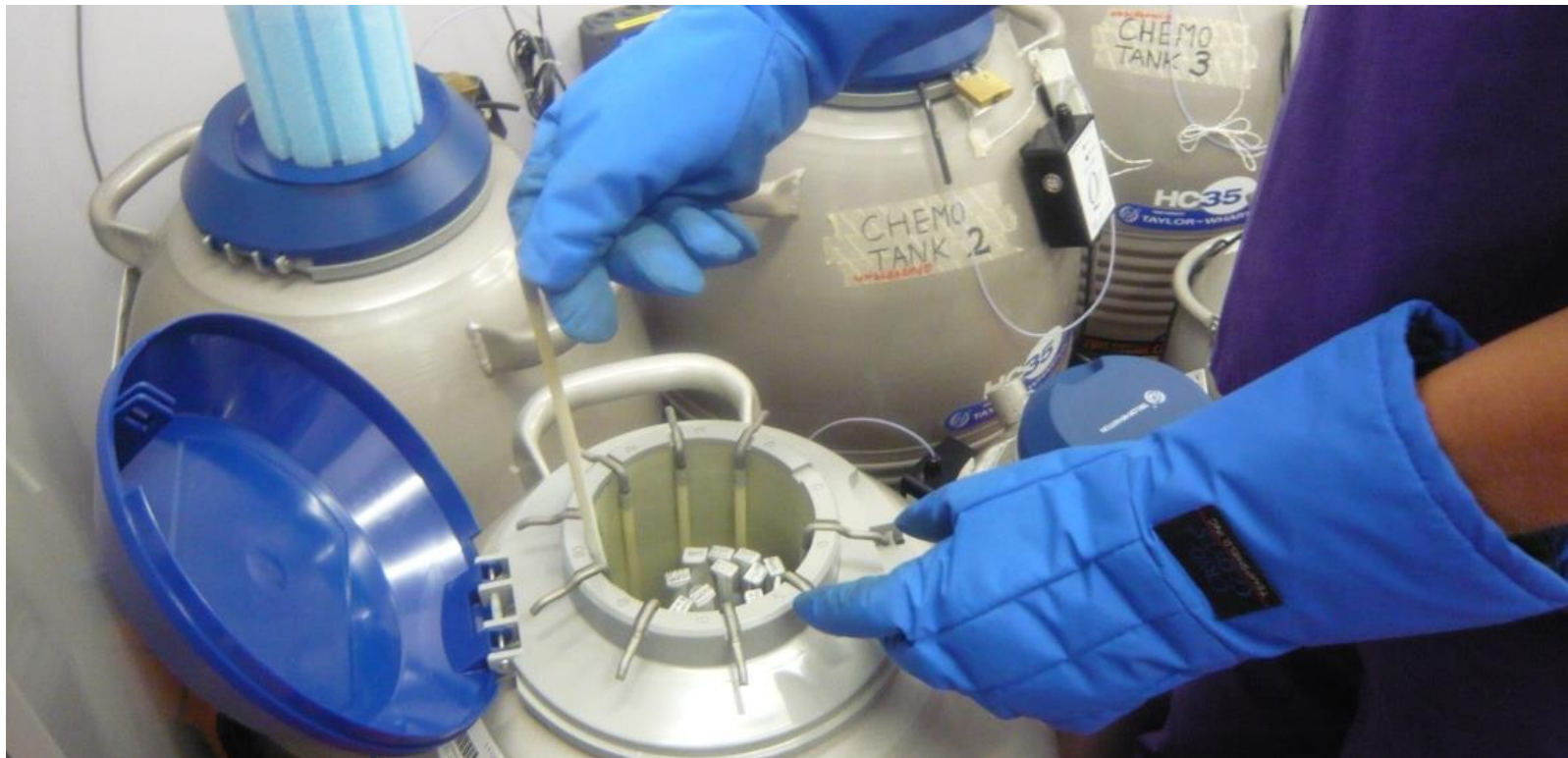


FNA

microTESE



Κρυοσυντήρηση σπέρματος



Διαγνωστική προσέγγιση

- Κλινικός έλεγχος
- Ορμονικός έλεγχος
- Έλεγχος σπέρματος
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Ιστολογικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος

Καρυότυπος



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16

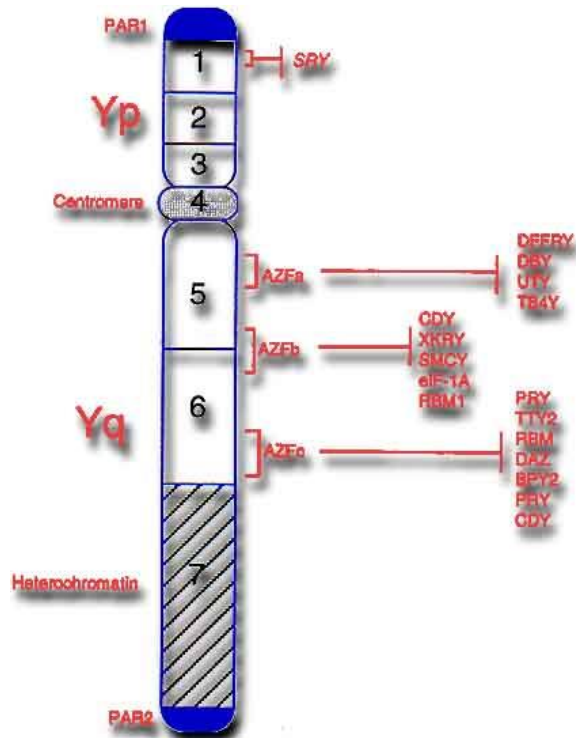


17



18

Υq μικροελλείψεις



▣ Τρεις υποπεριοχές Υq

Vogt PH, et al. Hum Mol Genet 1996, 7:933

▣ Αζωοσπερμία / βαρεία ΟΤΑ: 3%

Osterlund C, et al. Int J Andr 2000, 23:225

Κυστική ίνωση

- Συγγενής αμφοτερόπλευρη αγενεσία των σπερματικών πόρων (CBAVD)

Claustres M, et al. Hum Mutat 2000, 16:143

- Αποφρακτική αζωοσπερμία

Jarvi K, et al. Lancet 1995, 345:1578

- Συγγενής βρογχεκτασία

Girodon E, et al. Eur J Hum Genet 1997, 5:149

- Χρόνια παγκρεατίτιδα

Sharer N, et al. N Eng J Med 1998, 339:645

Γενετική ανδρικής υπογονιμότητας

Human Reproduction, Vol.25, No.6 pp. 1383–1397, 2010

Advanced Access publication on April 8, 2010 doi:10.1093/humrep/deq081

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Andrology*

Evaluation of 172 candidate polymorphisms for association with oligozoospermia or azoospermia in a large cohort of men of European descent

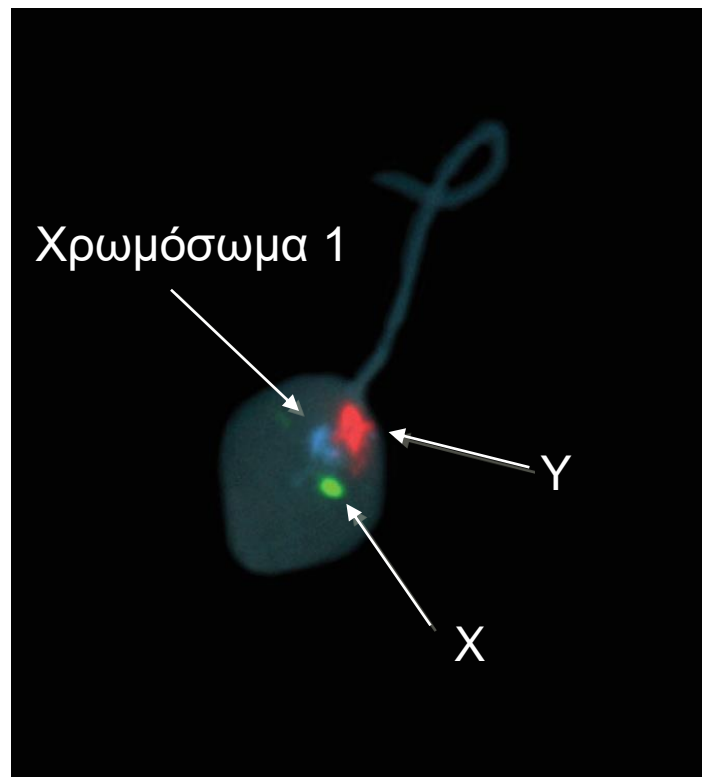
Kenneth I. Aston¹, Csilla Krausz^{2,3}, Ilaria Laface², E. Ruiz-Castané³, and Douglas T. Carrell^{1,4,5,*}

¹Andrology and IVF Laboratories, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA ²Andrology Unit, Department of Clinical Physiopathology, University of Florence, Florence, Italy ³Andrology Service, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain ⁴Department of Surgery, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA ⁵Department of Physiology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA

*Correspondence address. E-mail: douglas.carrell@hsc.utah.edu

Submitted on January 26, 2010; resubmitted on March 2, 2010; accepted on March 9, 2010

FISH σπερματοζωαρίου



Σπερματοζωάριο με δισωμία: 24,XY

Μορφολογία σπέρματος

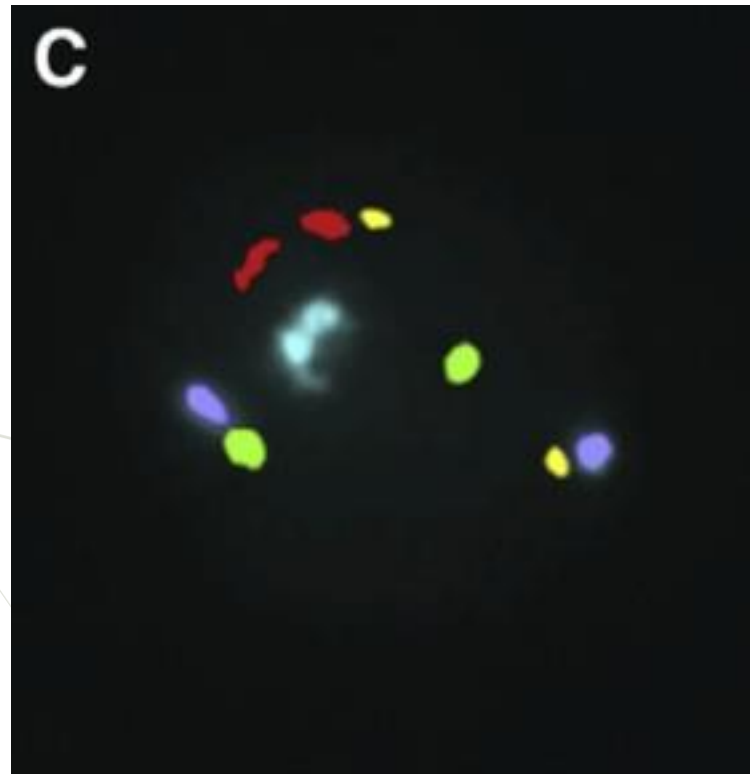
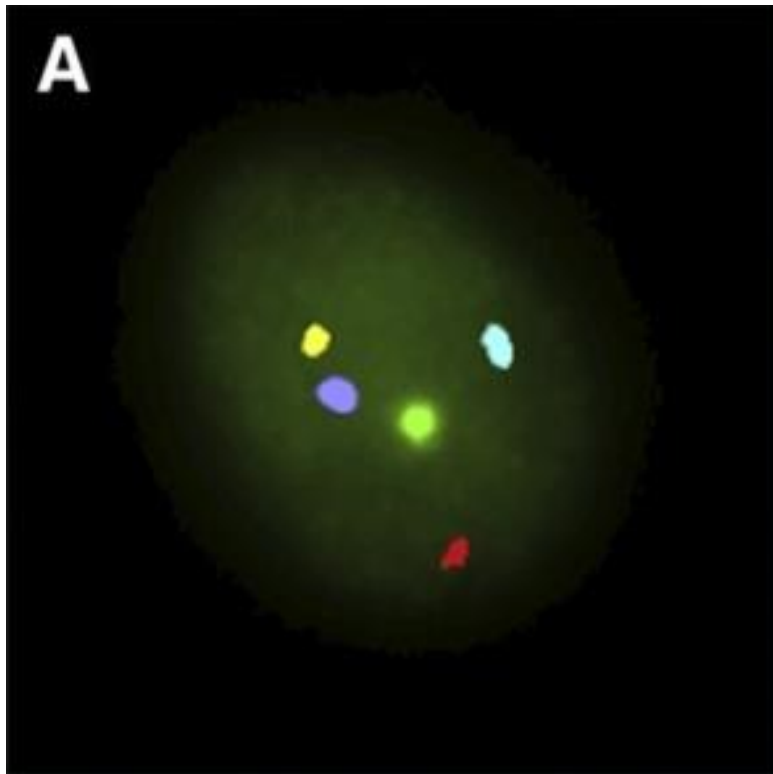
CASE REPORT

Semen analysis by electron and fluorescence microscopy in a case of partial hydatidiform mole reveals a high incidence of abnormal morphology, diploidy, and tetraploidy

Katerina Chatzimeletiou, M.Sc., Ph.D.,^a Antonia Sioga, Ph.D.,^b Louisa Oikonomou, M.D., Ph.D.,^b Sophia Charalampidou, M.D.,^c Persa Kantartzi, M.D.,^a Vasiliki Zournatzi, M.D., Ph.D.,^c Dimitrios Panidis, M.D., Ph.D.,^c Dimitrios G. Goulis, M.D., Ph.D.,^a Ioannis Papadimas, M.D., Ph.D.,^a and Basil C. Tarlatzis, M.D., Ph.D.^a

^a Section of Reproductive Medicine, First Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University Medical School, Papageorgiou General Hospital; ^b Laboratory of Histology and Embryology, Aristotle University Medical School; and ^c Unit of Endocrinology and Human Reproduction, Second Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University Medical School, Hippokration General Hospital, Thessaloniki, Greece

FISH σπερματοζωαρίου

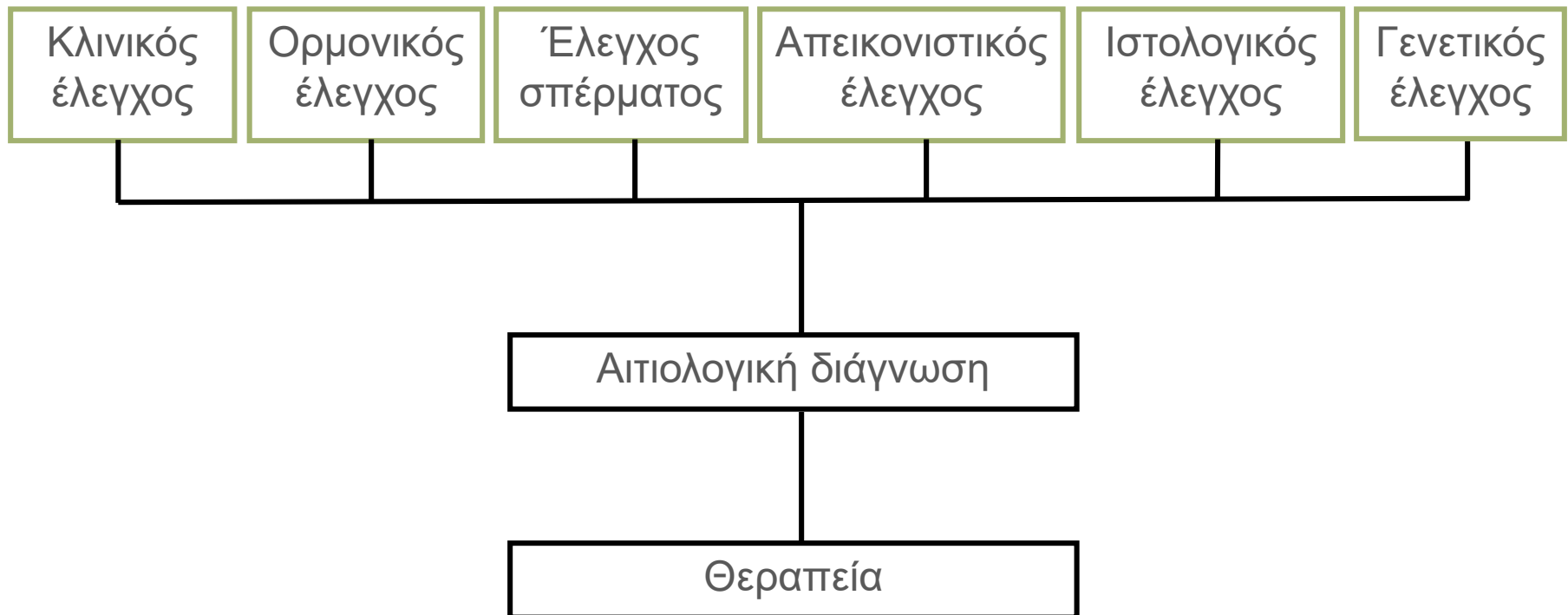


Χρωμοσώματα 13, 16, 18, 21, Y

Στόχοι

- Τεκμηρίωση και αιτιολογική προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας
- Επιλογή της ορθότερης μεθόδου θεραπευτικής προσέγγισης

Διαγνωστική προσέγγιση



Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας

Αίτιο	Ποσοστό (%)
Ιδιοπαθής υπογονιμότητα	32
Κιρσοκήλη	17
Ενδοκρινικά αίτια	9
Λοιμώξεις	9
Κρυπορχία	8
Σεξουαλικές διαταραχές	6
Συστηματικές παθήσεις	5
Αντισπερματικά αντισώματα	4
Όγκοι όρχεων	2
Απόφραξη	1
Λοιπές αιτίες	7

Προ-ορχικά αίτια υπογονιμότητας

Localization of the disorder	Disorder	Cause	Androgen deficiency	Infertility
Hypothalamus/ pituitary	Kallmann-syndrome	Congenital disturbance of GnRH secretion Defect of the <i>Kal-X</i> gene	+	+
	Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism	Congenital disturbance of GnRH secretion	+	+
	Prader-Labhart-Willi-syndrome	Congenital disturbance of GnRH secretion	+	+
	Constitutionally delayed puberty	Delayed biological clock	+	+
	Secondary disturbance of GnRH secretion	Tumors, infiltrations, trauma, irradiation, disturbed circulation, malnutrition systemic diseases	+	+
	Hypopituitarism	Tumours, infiltrations, trauma, irradiation, ischemia, operations	+	+
	Pasqualini syndrome	Isolated LH deficiency	+	(+)
	Hyperprolactinemia	Adenomas, medications, drugs	+	+

Ορχικά αίτια υπογονιμότητας

Localization of the disorder	Disorder	Cause	Androgen-deficiency	Infertility
Testes	Congenital anorchia	Fetal loss of testes	+	+
	Acquired anorchia	Trauma, torsion, tumor, infection, operation	+	+
	Testicular maldescent	Testosterone, MIH deficiency, congenital anatomical hindrance	(+)	+
	Varicocele	Venous insufficiency?	(-)	+
	Orchitis	Infection and destruction of the germinal epithelium	(-)	+
	Sertoli-cell-only syndrome	Congenital/acquired	-	+
	Spermatogenetic arrest	Congenital/acquired	-	+
	Globozoospermia	Absence of acrosome formation	-	+
	Immotile cilia syndrome	Absence dynein arms	-	+
	Klinefelter syndrome	Meiotic nondysjunction	+	+
	46 XX male	Translocation of part of Y chromosome	+	+
	47 XYY male	Meiotic nondysjunction	(+)	(+)
	Noonan syndrome	Congenital	+	+
	Structural chromosomal anomalies	Deletions, translocations	-	+
	Persistent oviduct	MIH synthesis defect	-	(-)
	Gonadal dysgenesis	Genetic disturbances of gonadal differentiation	+	+
	Leydig cell hypoplasia	LH receptor defect	+	(+)
	Male pseudohermaphroditism	Enzymatic defects in testosterone synthesis	+	+
	True hermaphroditism	Genetic disturbance in gonadal differentiation	+	+
	Testicular tumors	Congenital/acquired?	+	+
	Disorder caused by exogenous factors or systemic diseases	Medication, irradiation, heat, environmental and recreational toxins, liver cirrhosis, renal failure	+	+
	Idiopathic infertility	?	-	+

Μετα-ορχικά αίτια υπογονιμότητας

Localization of the disorder	Disorder	Cause	Androgen deficiency	Infertility
Excurrent seminal ducts and accessory sex glands	Infections	Bacteria, viruses, <i>Chlamydia</i>	–	+
	Obstructions	Congenital anomalies, infections, vasectomy, appendectomy, herniotomy, kidney transplantation	–	+
	Cystic fibrosis	Mutation of the <i>CFTR</i> gene	–	+
	Congenital bilateral aplasia of the vas deferens	Mutation of the <i>CFTR</i> gene	–	+
	Young syndrome	Mercury poisoning?	–	+
	Disturbance of liquefaction	?	–	+
	Immunological infertility	Autoimmunity	–	+

Ανδρική υπογονιμότητα - 1

Αιτιολογία

- Σύνδρομο Kallmann
- Προλακτίνωμα
- Υπερθυρεοειδισμός
- Υποθυρεοειδισμός

Αιτιολογική θεραπεία

- Γοναδοτροπίνες
- Αγωνιστές ντοπαμίνης
- Αντιθυρεοειδικά
- L-θυροξίνη

Ανδρική υπογονιμότητα - 2

Αιτιολογία

- Λοιμώξεις
- Κιρσοκήλη
- Απόφραξη εκφορητικών οδών

Προσανατολισμένη θεραπεία

- Αντιβιοτικά
- Χειρουργική επέμβαση
- Μικροχειρουργική αποκατάσταση

Ανδρική υπογονιμότητα - 3

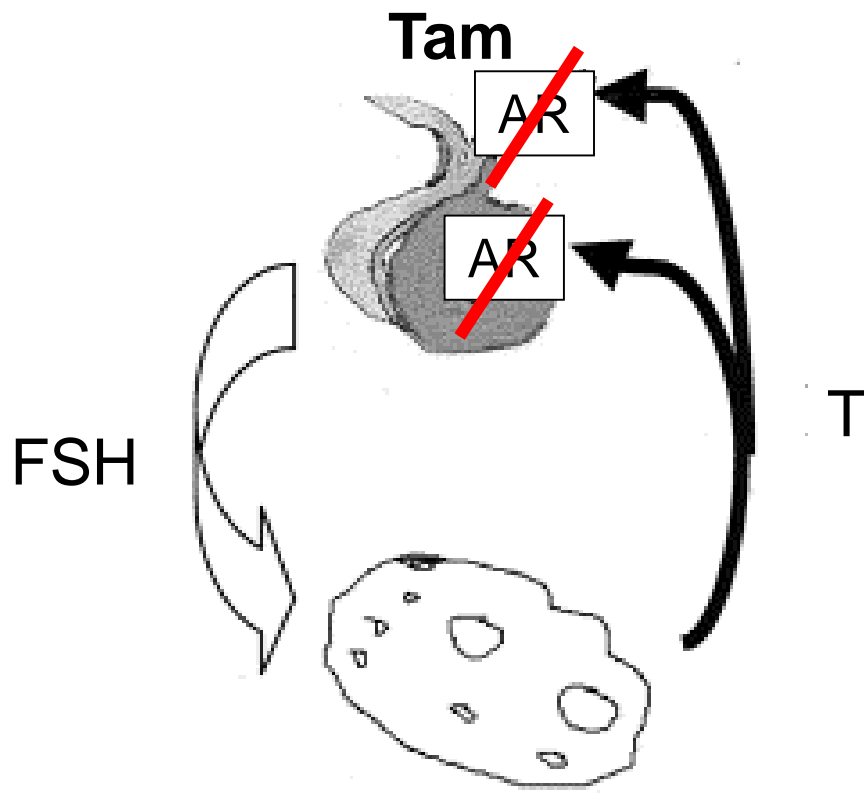
Αιτιολογία

■ Ιδιοπαθής
υπογονιμότητα

Εμπειρικές θεραπείες

- Κιτρική κλομιφένη
- Κιτρική ταμοξιφένη
- Τεστοστερόνη
- Γοναδοτροπίνες
- Αντιοξειδωτικές ουσίες
- Βιταμίνες
- Σπερματέγχυση (IUI)
- Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου (ICSI)

Ταμοξιφένη



ΑΝΤΙ-ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Χαρακτηριστικά
 - Μετα-ανάλυση ελεγχόμενων με μάρτυρες μελετών
- Σκοπός
 - Επίδραση της κλομιφένης και της ταμοξιφένης στο ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης
- Ασθενείς
 - 738 άνδρες με ιδιοπαθή ΟΤΑ (10 μελέτες)
- Παρέμβαση
 - Κλομιφένη ή ταμοξιφένη επί 3 τουλάχιστον μήνες
- Αποτελέσματα
 - Βελτίωση ενδοκρινικών παραμέτρων
 - Όχι διαφορά στο συνολικό ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης (σχετικός κίνδυνος 1,26 με 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,99 - 1,56)

FSH στην ιδιοπαθή υπογονιμότητα

Review

Open Access

D Santi and others

FSH and male infertility:
a meta-analysis

1–13

4:R46

FSH treatment of male idiopathic infertility improves pregnancy rate: a meta-analysis



D Santi^{1,2}, A R M Granata² and M Simoni^{1,2}

¹Unit of Endocrinology, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

²Unit of Endocrinology, Azienda USL of Modena, NOCSAE, Via P. Giardini 1355, 41126 Modena, Italy

Correspondence
should be addressed
to D Santi

Email
santi.daniele@gmail.com

Δυσγενεσία όρχεων

Human Reproduction Vol.16, No.5 pp. 972–978, 2001

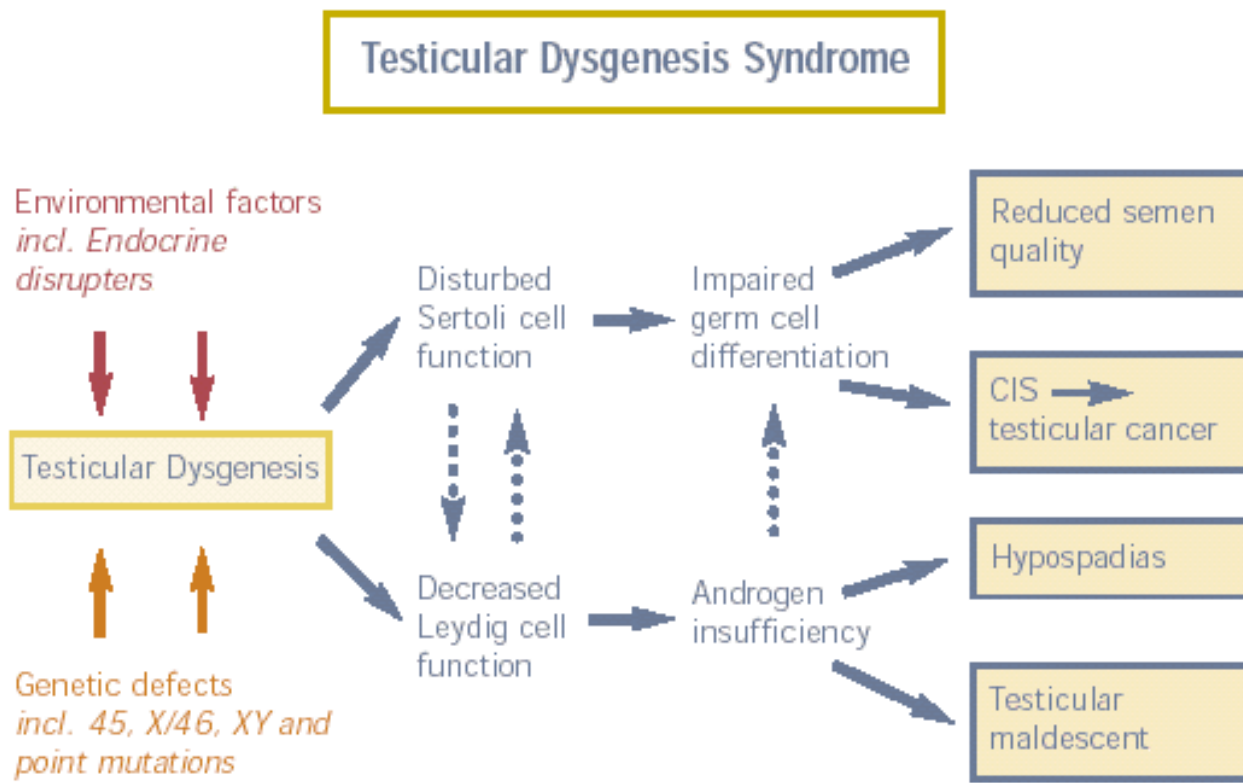
OPINION

Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects

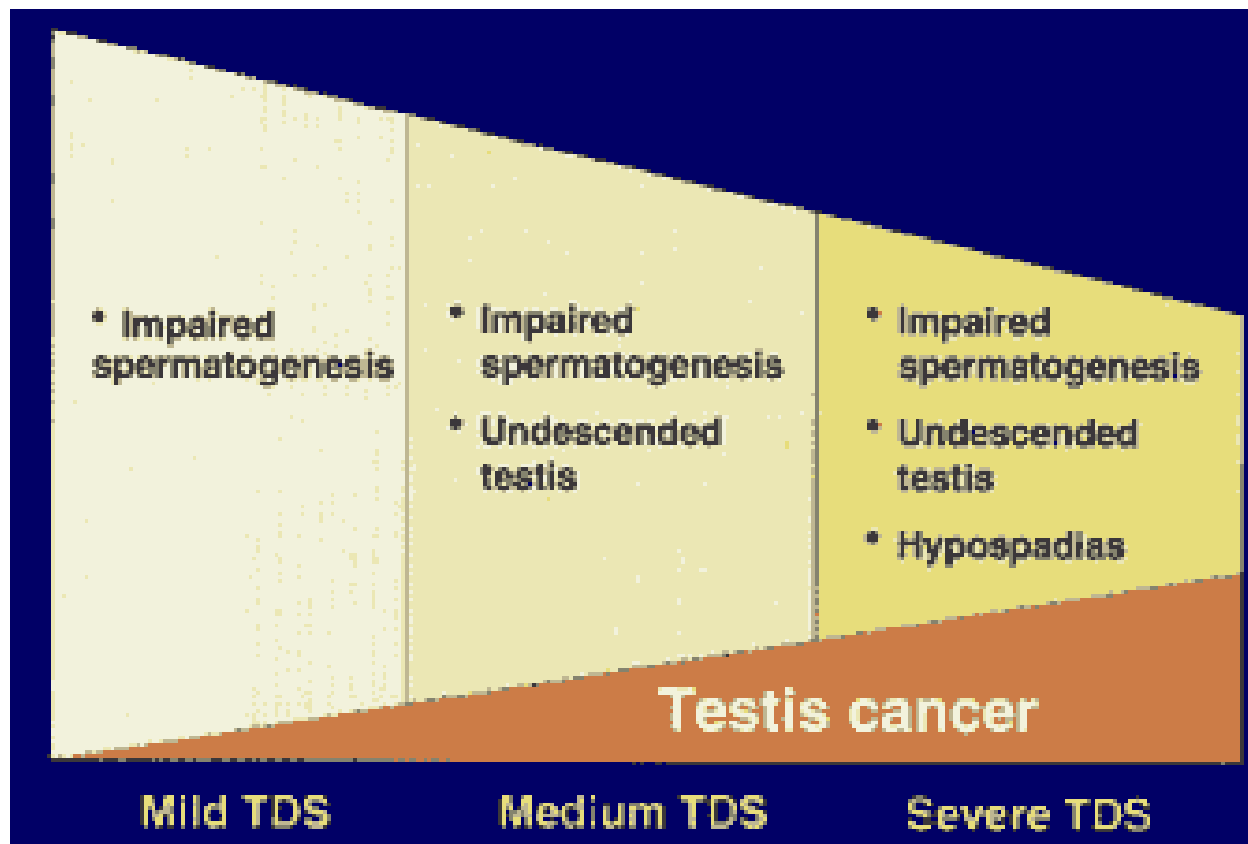
N.E.Skakkebaek¹, E.Rajpert-De Meyts and K.M.Main

Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

Δυσγενεσία όρχεων



Δυσγενεσία όρχεων



Ανδρική υπογονιμότητα

- ▣ Εφαρμογή των σύγχρονων διαγνωστικών μεθόδων με σκοπό την **αιτιολογική διάγνωση** των περιστατικών
- ▣ Προσεκτική **εκτίμηση** των ασθενών και **κατάταξή τους σε υπο-ομάδες** με σκοπό την εύρεση των καταλληλότερων περιπτώσεων για την εφαρμογή των θεραπευτικών προσεγγίσεων

Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Αριστετέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Καθηγητής Β.Κ. Ταρλατζής



Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Αναπληρωτής καθηγητής Δ.Γ. Γουλής
Ομότιμος καθηγητής Ι. Παπαδήμας

ΣΕΦΑΑ ΔΠΘ και ΑΠΘ
Καθηγητής Α. Δεληγιάννης
Καθηγήτρια Ε. Κουϊδή

Διδάκτορες και υποψήφιοι διδάκτορες

Χ. Τσαμέτης (ενδοκρινολόγος)
Π. Πουλάκος (ενδοκρινολόγος)
Π. Ηλιάδου (ενδοκρινολόγος)
Σ. Καρράς (ενδοκρινολόγος)
Ι. Λίτσας (ενδοκρινολόγος)
Α. Κουθούρης (ουρολόγος)
Β. Αδάμου (ουρολόγος)
Π. Αναγνωστής (ενδοκρινολόγος)
Β. Σκάρπα (ενδοκρινολόγος)
Κ. Τουλής (ενδοκρινολόγος)
Β. Χαριζοπούλου (μαία)
Ε. Τσίρου (διαιτολόγος)
Γ. Μηντζιώρη (ενδοκρινολόγος)
Ε. Ταουσάνη (μαία)
Δ. Σαββάκη (φυσική αγωγή)
Ν. Αθανασιάδη (διατροφολόγος)
Π.-Δ. Κανταρτζή (микροβιολόγος)
Δ. Τσιτλακίδης (ενδοκρινολόγος)
Ι. Κόππη (ψυχολόγος)

Επίκουρη καθηγήτρια Κ. Δίπλα
Επίκουρος καθηγητής Α. Ζαφειρίδης

Καθηγητής Σ. Τοκμακίδης

