

2016 ANDROLOGY UPDATE

Λήψη σπερματοζωαρίων για
εξωσωματική/ βιοψία
όρχεως

Κλινικές δεξιότητες στην Ανδρολογία
Hands-on training courses

19–21 Φεβρουαρίου 2016
Ξενοδοχείο Du Lac, Ιωάννινα

Fellow of the European Board of Urology



A microscopic image of sperm cells, showing their characteristic head, midpiece, and tail. The heads are dark and oval-shaped, while the tails are long and thin, extending across the field of view.

Πότε;

- Πολύ σοβαρή ΟΑΤ

- Αζωοσπερμία (ΑΑ, ΜΑΑ)

- onco TESE

A microscopic view of several sperm cells, showing their characteristic heads and long tails, swimming in a fluid medium.

• (ONCO TESE) - Σε ποιους ασθενείς;

- αζωοσπερμία και ορχικός καρκίνος
- ετερόπλευρος αλλά και αμφοτερόπλευρος
- μετάχρονος και σύγχρονος
- μονήρης όρχις (οιασδήποτε αιτιολογίας)
με ορχικό όγκο

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Μη ανεύρεση σπερματοζωαρίων στο εκσπερμάτισμα
- μετά από φυγοκέντρηση 3000g ΓΙΑ 15 λεπτά
- μικροσκόπηση σε μεγέθυνση 200X - 400X

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

- φυσιολογικός όγκος σπέρματος

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Απουσία σπερματοζωαρίων και πρόδρομων σπερματικών κυττάρων
- στο εκσπερμάτισμα και στα ούρα μετά από εκσπερμάτιση
- όγκος σπέρματος φυσιολογικός ή μειωμένος

A microscopic image of sperm cells, showing their characteristic structure with a head, midpiece, and tail. The background is a light, slightly textured grey.

Διάκριση

Αποφρακτικής (ΑΑ)

και

**Μη Αποφρακτικής Αζωοσπερμίας
(ΜΑΑ)**

Γιατί ;

■ Εντελώς διαφορετική πρόγνωση και αντιμετώπιση

- AA:
 - βέβαιη η ανεύρεση σπερματοζωαρίων
 - πιθανή η επαναφορά σπέρματος στην εκσπερμάτιση
 - αποκατάσταση της γονιμότητας
 - φυσιολογική σύλληψη
 - καλύτερα αποτελέσματα ICSI
- MAA:
 - TESE με ICSI : **η μόνη επιλογή**
 - συνολικά ανεύρεση σπέρματος έως 63%
 - αναγκαία γενετική διερεύνηση (καρυότυπος, Y microdeletions)

A microscopic view of sperm cells, showing their characteristic head, midpiece, and long tail. The cells are scattered across the frame, with some appearing more clearly than others.

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

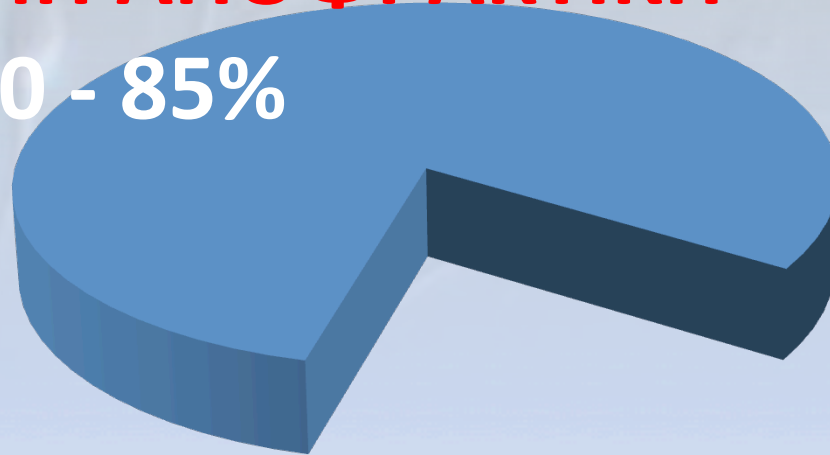
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

1% ανδρών, 10% υπογόνιμων ανδρών

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΑ - ΜΑΑ

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

80 - 85%



ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

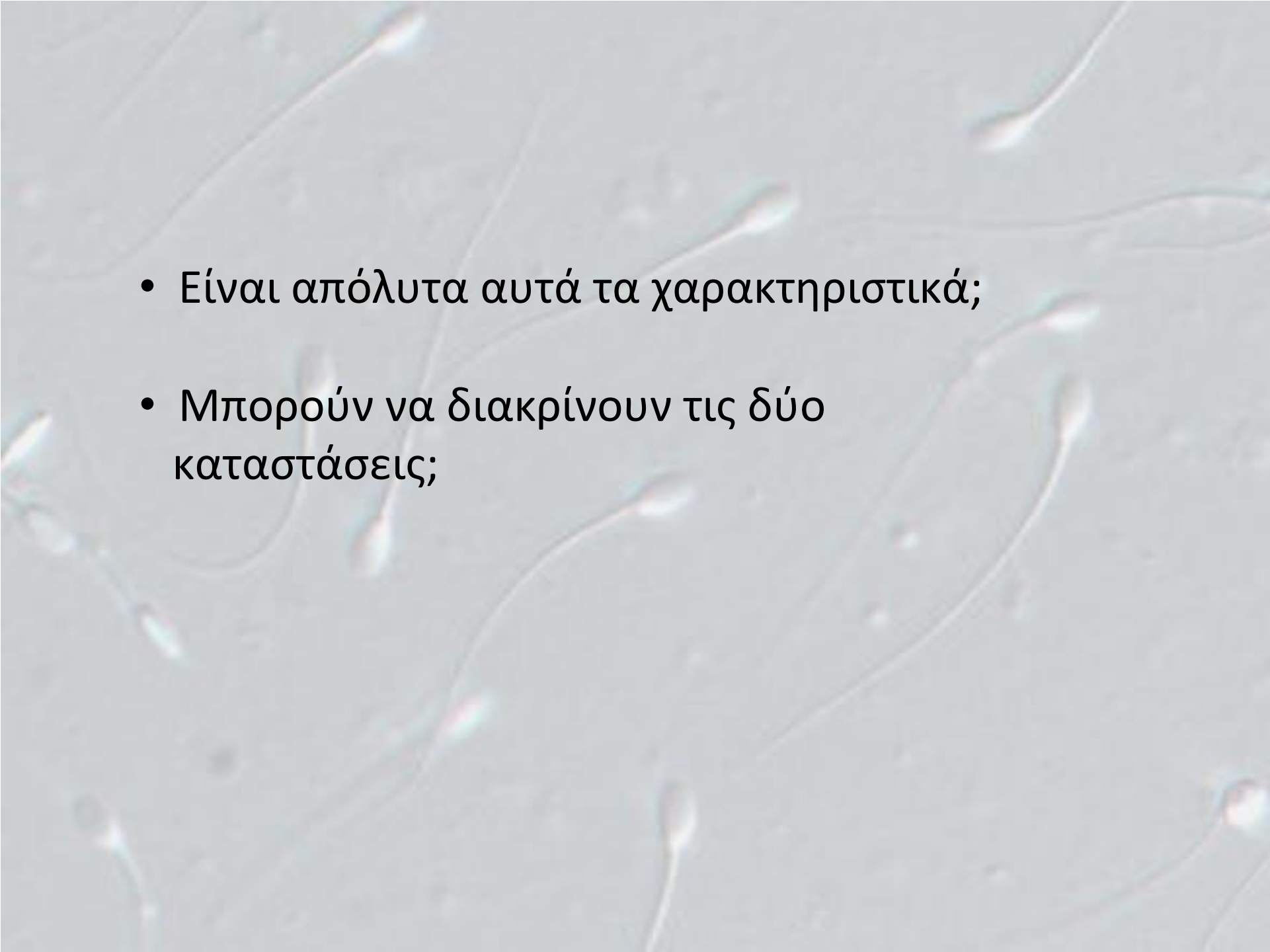
15 - 20%



Τυπικά ευρήματα

ΜΑΑ: μικροί, μαλακοί όρχεις, πιθανόν διαταραχές τριχοφυΐας, κατανομής λίπους, μυϊκής μάζας
↑ FSH, LH, πιθανόν ↓ Τεστοστερόνη

ΑΑ: φυσιολογικό μέγεθος όρχεων, πιθανόν διόγκωση ή/και σκληρία επιδιδυμίδων
Φυσιολογική FSH
σπερμοδιάγραμμα με μικρό όγκο

- 
- A microscopic image showing several sperm cells. Each cell has a distinct, oval-shaped head and a long, thin, wavy tail. The heads are stained a light blue or purple, while the tails are clear and translucent. The background is a light, slightly grainy grey.
- Είναι απόλυτα αυτά τα χαρακτηριστικά;
 - Μπορούν να διακρίνουν τις δύο καταστάσεις;

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

- Πρωτοπαθής ορχική ανεπάρκεια
- Συνηθέστερη αιτία ανδρικής υπογονιμότητας

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Factors	Causes
Congenital	Anorchia
	Testicular dysgenesis/cryptorchidism
	Genetic abnormalities (karyotype, Y-chromosome deletions)
Acquired	Trauma
	Testicular torsion
	Post-inflammatory forms, particularly mumps orchitis
	Exogenous factors (medications, cytotoxic or anabolic drugs, irradiation, heat)
	Systemic diseases (liver cirrhosis, renal failure)
	Testicular tumour
	Varicocele
	Surgery that may compromise vascularisation of the testes and lead to testicular atrophy
Idiopathic	Unknown aetiology
	Unknown pathogenesis

Ευρήματα (κλινική εξέταση και ιστορικό):

- κρυψορχία
- συστροφή
- λοιμώξεις ουροποιογεννητικού
- τραύμα όρχεως
- έκθεση σε περιβαλλοντικές τοξίνες
- γοναδοτοξικά φάρμακα (αναβολικά)
- ακτινοβολίες ή κυτταροτοξικές θεραπείες
- νεοπλασίες όρχεως (in situ)
- ανορχία
- μη φυσιολογικά δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου
- γυναικομαστία
- μικρό μέγεθος και μαλακή σύσταση όρχεων
- κιρσοκήλη

ΟΡΜΟΝΕΣ

- Υπεργοναδοτροπικός υπογοναδισμός
↑ FSH , LH
↓ Τεστοστερόνη (πιθανά)
- FSH σχετίζεται με αριθμό σπερματογονίων
 - απουσία ή πολύ μικρός αριθμός ↑ FSH
 - αναστολή ωρίμανσης (σπερματοκύτταρο, σπερματίδα)
αριθμός σπερματογονίων φυσιολογικός

μέγεθος όρχεων φυσιολογικό

FSH φυσιολογική

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

40%

INHIBIN B

-Καλύτερη προγνωστική αξία για τη φυσιολογική σπερματογένεση

Table-1: Serum inhibin B levels in patients with normal and impaired spermatogenesis (n=160, Mean age= 31±6 years)

	Normospermic n=116	Oligospermic n=19	Azoospermic n=25
Sperm count million/ml	67±16	8±6	0±0.004
Serum inhibin B pg/ml (Mean±SD)	202±47.2	44.7±24.5	61±78*

*Note: The increased variation in serum inhibin B levels in azoospermic patients might be due to 'inclusion of Sertoli cell only syndrome (SCO) or obstructive causes for azoospermia'

SERUM INHIBIN B AS A DIAGNOSTIC MARKER OF MALE INFERTILITY

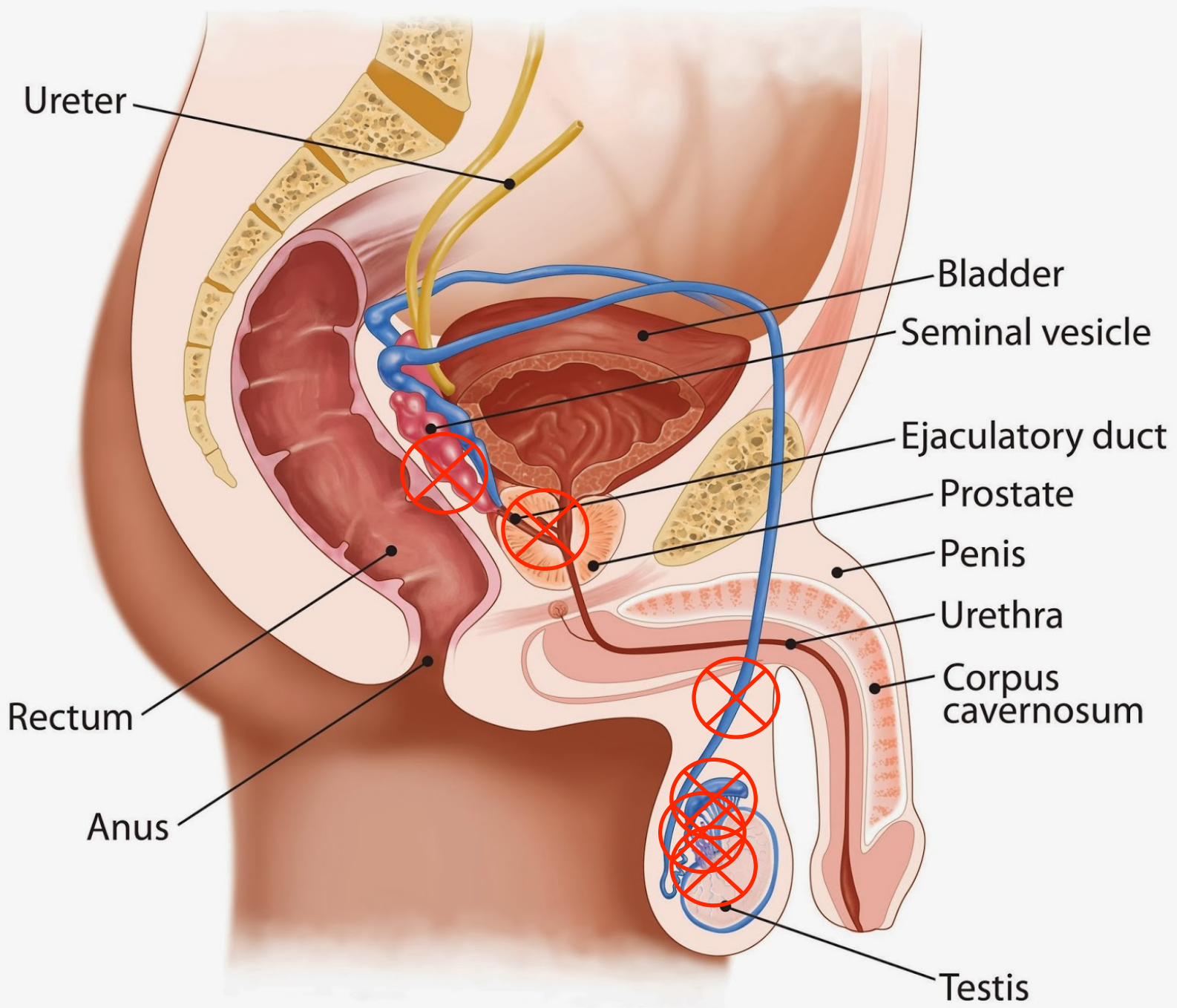
Syed Mohsin Manzoor, Abdus Sattar, Rizwan Hashim, Farooq Ahmad Khan,
Muhammad Younas, Asif Ali, Muhammad Dilawar, Amir Ijaz
Department of Chemical Pathology and Endocrinology, Armed Forces Institute of Pathology, Rawalpindi

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- μικρός όγκος όρχεων
- στοιχεία ορχικής δυσγενεσίας
 - ανομοιογενής σύσταση
 - μικρολιθίαση
- **όγκος όρχεως**

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ (ΑΑ)

- 15 – 20% περιπτώσεων αζωοσπερμίας
- Αμφοτερόπλευρη απόφραξη της σπερματοφόρου οδού



Εντόπιση απόφραξης	Συγγενής	Επίκτητη
Ενδοορχική 15%	Διάσταση μεσαυλίου και απαγωγών σωληναρίων	Μεταλοιμώδης Μετατραυματική
Επιδιδυμίδες 30-67%	Ιδιοπαθής Διάσταση όρχεως - επιδιδυμίδας	Μεταλοιμώδης (επιδιδυμίτιδα) Μετατραυματική (αφαίρεση κύστης)
Σπερματικοί πόροι	Αγενεσία (CBAVD)	Διατομή σπερματικών πόρων (βαζεκτομή) Μετατραυματική – ιατρογενής (βουβωνοκήλη, οσχεϊκές επεμβάσεις)
Εκσπερματιστικοί πόροι 1-3%	Προστατικές κύστεις (Mullerian)	Ιατρογενής (επεμβάσεις αυχένος ουροδόχου κύστης) Μεταλοιμώδης

- Η απόφραξη της **επιδιδυμίδας** είναι η συχνότερη αιτία (30 - 67%) και είναι συνηθέστερα φλεγμονώδους **(λοιμώδους) αιτιολογίας**
- Συγγενής συνήθως παρουσιάζεται ως **CBAVD**, σχέση με μεταλλάξεις Κυστικής Ίνωσης σε 82%, απουσία άπω τμήματος επιδιδυμίδας και σπερματοδόχου κύστεως
- Σε ποσοστό **25%** των ανδρών με υποψία απόφραξης, **δεν** ανευρίσκονται σπερματοζωάρια στην επιδιδυμίδα κατά τη διερεύνηση του οσχέου, λόγω ύπαρξης ενδοορχικής απόφραξης (15%) ή

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑΣ

Ευρήματα που συνηγορούν για ΑΑ

- τουλάχιστον ένας όρχις με όγκο > 15 κ.εκ.
μικρότερος όγκος αν συνυπάρχει ορχική ανεπάρκεια
- διογκωμένες, σκληρές επιδιδυμίδες
- οζίδια επιδιδυμίδων ή σπερματικών πόρων
- απουσία ή μερική έλλειψη των σπερματικών πόρων
- Ισχυρή ένδειξη για απόφραξη (εκσπερματιστικών πόρων)
είναι: όγκος $< 1,5$ κ.εκ., όξινο pH και χαμηλή ή απύσα φρουκτόζη (αποκλεισμός διαταραχών εκσπερμάτισης)

- Ορμόνες

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ

- Ουδέτερη α1-γλυκοσιδάση

α1-GLUC < 13.5 U/l ένδειξη αμφοτερόπλευρης απόφραξης σπερματικών πόρων

α1-GLUC 13.5 - 20 U/l έχουν ανευρεθεί σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ορχικής αζωοσπερμίας

α1-GLUC > 20 U/l ίσως υποδηλώνει απόφραξη της κεφαλής της επιδιδυμίδας

- Φρουκτόζη

Χαμηλή ή απύσα σε απόφραξη των εκσπερματιστικών πόρων

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

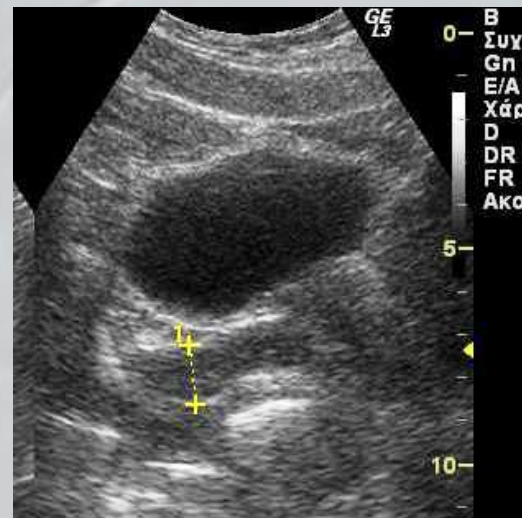
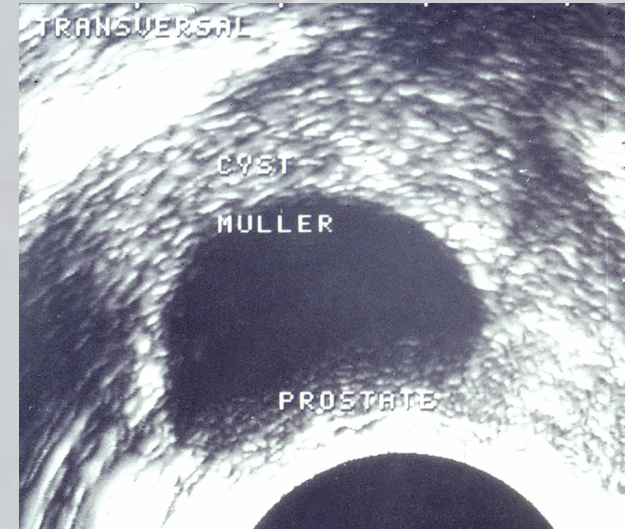
- διάταση του μεσαυλίου του όρχεως
- διογκωμένες επιδιδυμίδες με « κενοδοπιώδη » εμφάνιση

- μικρός όγκος σπέρματος → TRUS

- διάταση σπερματοδόχων κύστεων
κύστεις Muller

- παρακέντηση

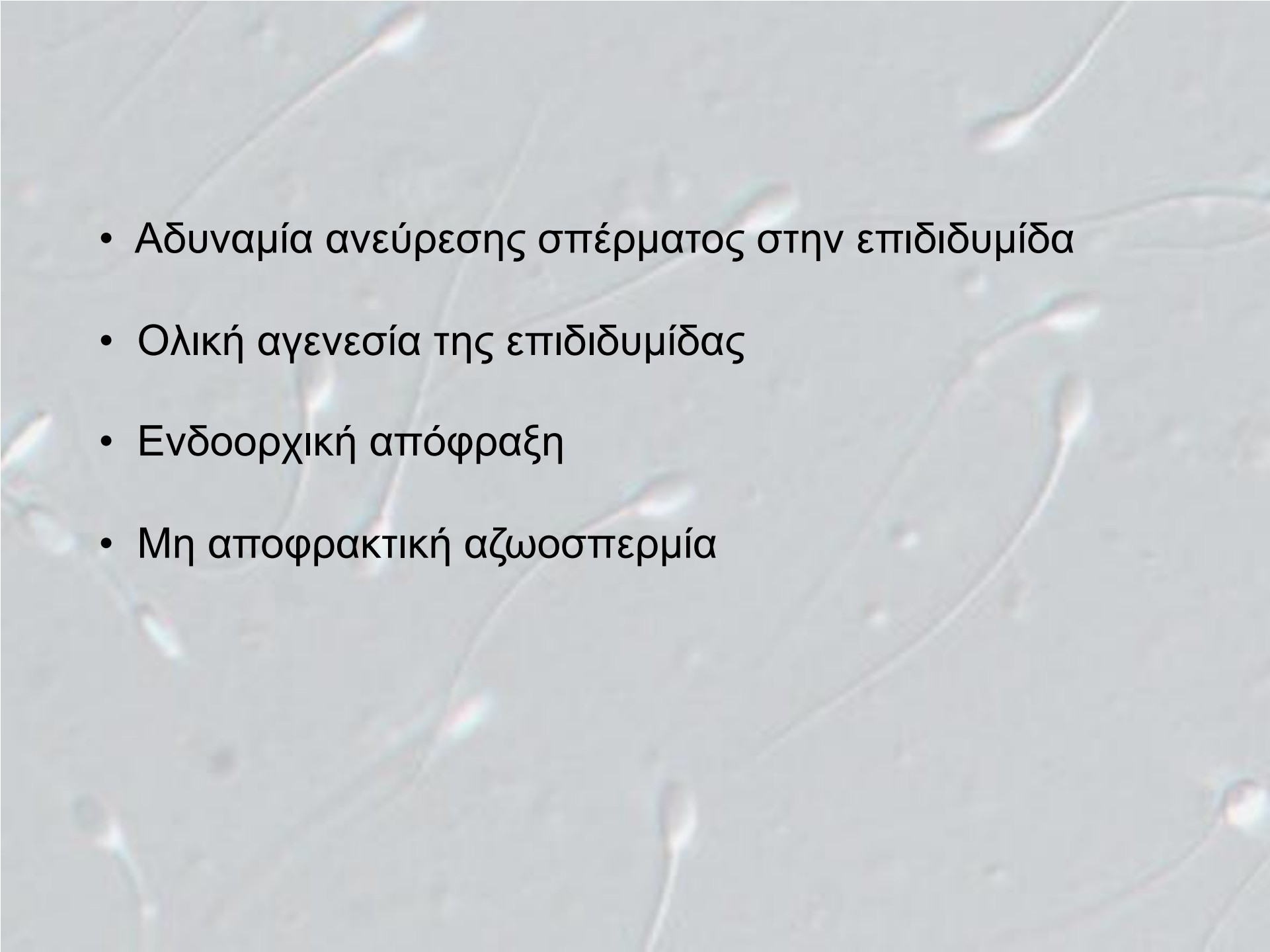
- διακοιλιακός US



ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Χειρουργική διερεύνηση οσχέου
 - Έλεγχος παρουσίας σπέρματος κεντρικά
 - σπερματικό πόρο
 - επιδιδυμίδα
 - Έλεγχος βατότητας του περιφερικού τμήματος
(αποκατάσταση βατότητας)
- Βιοψία όρχεως (TESE, micro-TESE)

Πότε;

- 
- A microscopic image showing several sperm cells. Each cell has a distinct, oval-shaped head and a long, thin tail (flagellum). The heads are stained a light blue or purple, while the tails are clear and transparent. The background is a light, slightly grainy grey.
- Αδυναμία ανεύρεσης σπέρματος στην επιδιδυμίδα
 - Ολική αγενεσία της επιδιδυμίδας
 - Ενδοορχική απόφραξη
 - Μη αποφρακτική αζωοσπερμία

ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑ

-ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΑ
-ΜΙΚΡΟΙ ΟΡΧΕΙΣ
-ΥΨΗΛΗ FSH
-ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΟΡΧΙΚΗΣ ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑΣ
-ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ

-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΟΡΧΕΩΝ
-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ FSH
-ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ
-ΜΙΚΡΟΣ ΟΓΚΟΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ
-ΧΑΜΗΛΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ, ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ

-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΟΡΧΕΩΝ
-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ FSH
-ΧΩΡΙΣ ΣΑΦΗ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ
-ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΥΠΟΠΤΟ ΓΙΑ ΑΠΟΦΡΑΞΗ

ΜΑΑ

ΑΑ

-ΧΑΜΗΛΗ

ΙΝΧΙΜΠΙΝΗ Β

-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

TESE
microTESE

varicoelectomy

-ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ
- ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

-ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΟΣΧΕΟΥ
-ΕΓΓΥΣ-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΣΠ. ΠΟΡΟΥ
-MESA - ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ

-ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΓΙΑ ΣΠΕΡΜΑ

Θεραπευτική επιδίωξη

ανεύρεση σπέρματος

Ανεύρεση
σπερματοζωαρίων
από τον όρχι για
IVF, ICSI

ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

Αποκατάσταση
βατότητας για
επανεμφάνιση
σπέρματος

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ

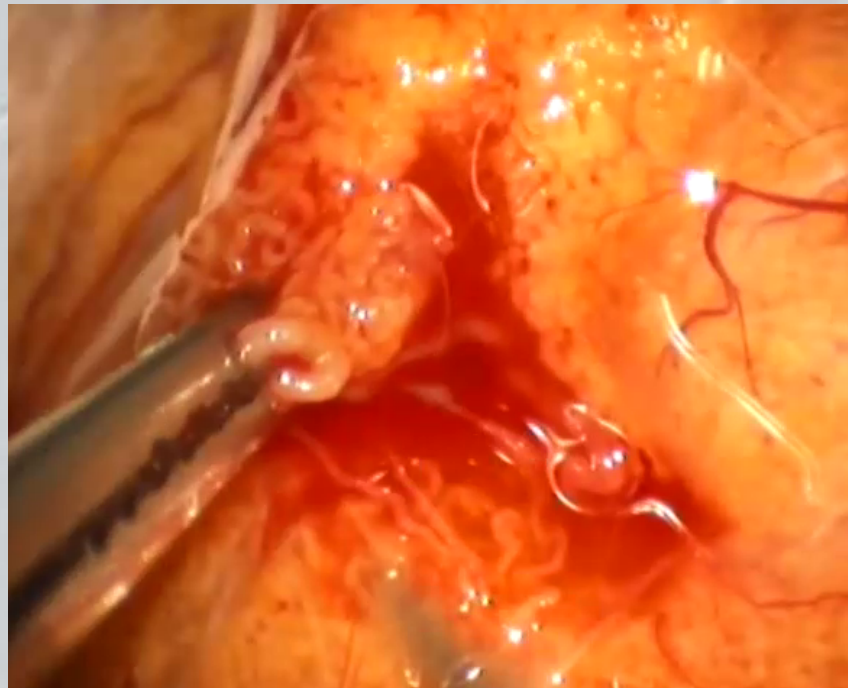
ΒΙΟΨΙΑ ΟΡΧΕΩΣ

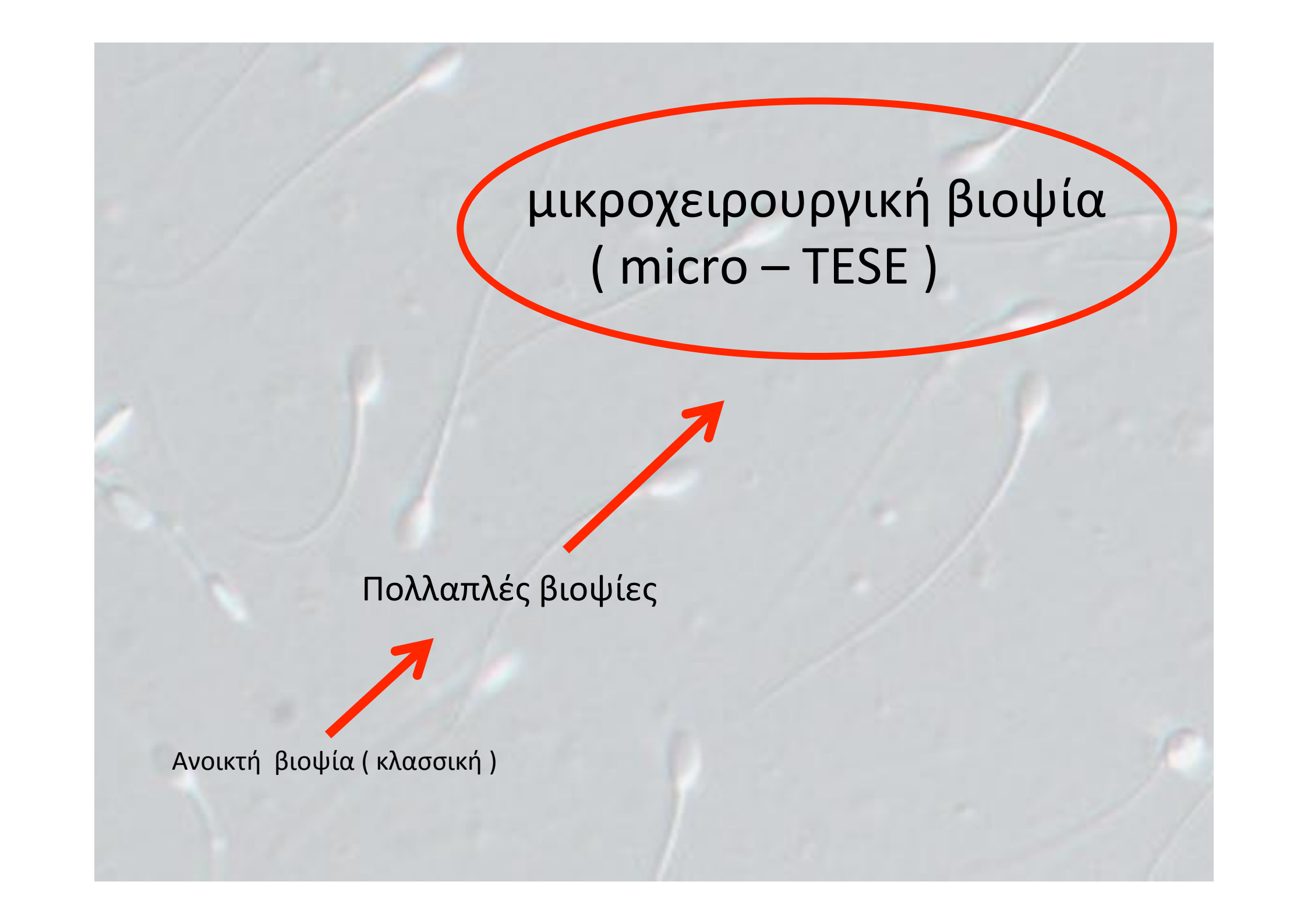
- τελική επιβεβαίωση και διάγνωση
- **ανεύρεση και λήψη σπερματοζωαρίων (ορχικού ιστού)**
 - χρήση σε ICSI
 - κρυοσυντήρηση για μελλοντική χρήση
- ορχικός ιστός για ιστολογική εξέταση (και από τους δύο όρχεις) – ιστολογία σπερματογένεσης, νεοπλασία

Μέθοδος εκλογής

- Πάντα ανοικτή βιοψία

- **Microsurgical Testicular Sperm
Extraction**



A microscopic image of sperm cells, showing their characteristic heads and tails. The image is overlaid with text and arrows. A red oval encloses the text 'μικροχειρουργική βιοψία (micro – TESE)'. A red arrow points from the text 'Πολλαπλές βιοψίες' to the oval. Another red arrow points from the text 'Ανοικτή βιοψία (κλασσική)' to a specific sperm cell.

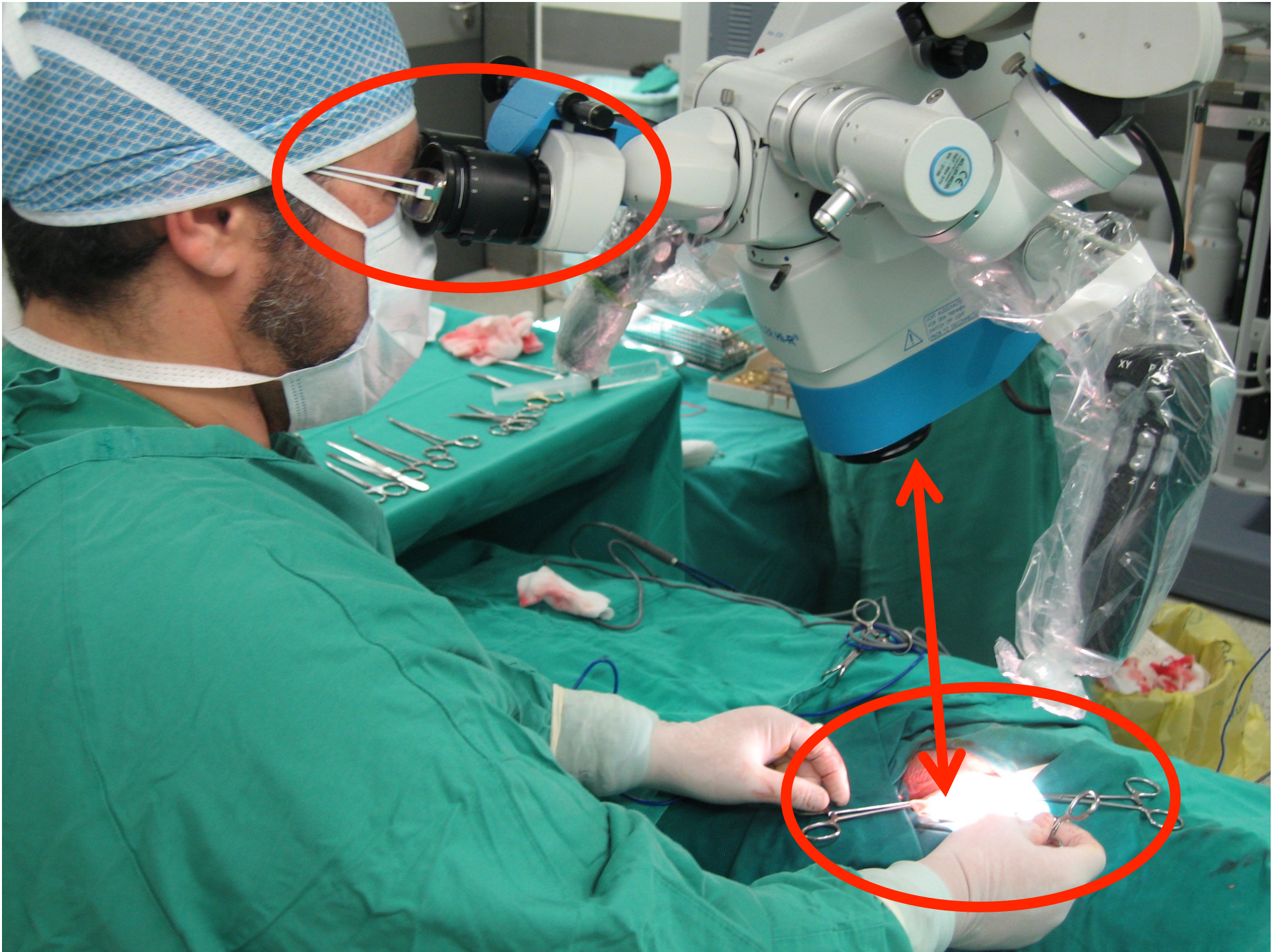
μικροχειρουργική βιοψία
(micro – TESE)

Πολλαπλές βιοψίες

Ανοικτή βιοψία (κλασσική)

Μικροχειρουργική

- πολλές εφαρμογές στην αντιμετώπιση της **ανδρικής υπογονιμότητας**
- εμπλοκή δομών μικρής τάξης μεγέθους
- χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου
- πλεονεκτεί
 - μεγάλη μεγέθυνση
 - απομόνωση πεδίου
 - ρύθμιση μεγέθυνσης, πεδίου, εστιακής απόστασης, φωτεινότητας



- αναγνώριση
- λεπτομερής απεικόνιση

μη ορατών δια γυμνού οφθαλμού δομών

- παρέμβασης
- διαχείρισης

με χρήση εργαλείων μικροχειρουργικής

- παρασκευής **ιστών**
- ανακατασκευής **δομών**
- λήψης **υλικού**

ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ



Αποκατάσταση
βατότητας



Ανάκτηση
σπερματοζωαρίων

A microscopic view of several sperm cells, showing their heads and long tails, set against a light blue background. The sperm cells are scattered across the frame, with some appearing more clearly than others.

Ανάκτηση σπέρματος

- **MESA**
(Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration)
- **Micro TESE**
(Microsurgical Testicular Sperm Extraction)

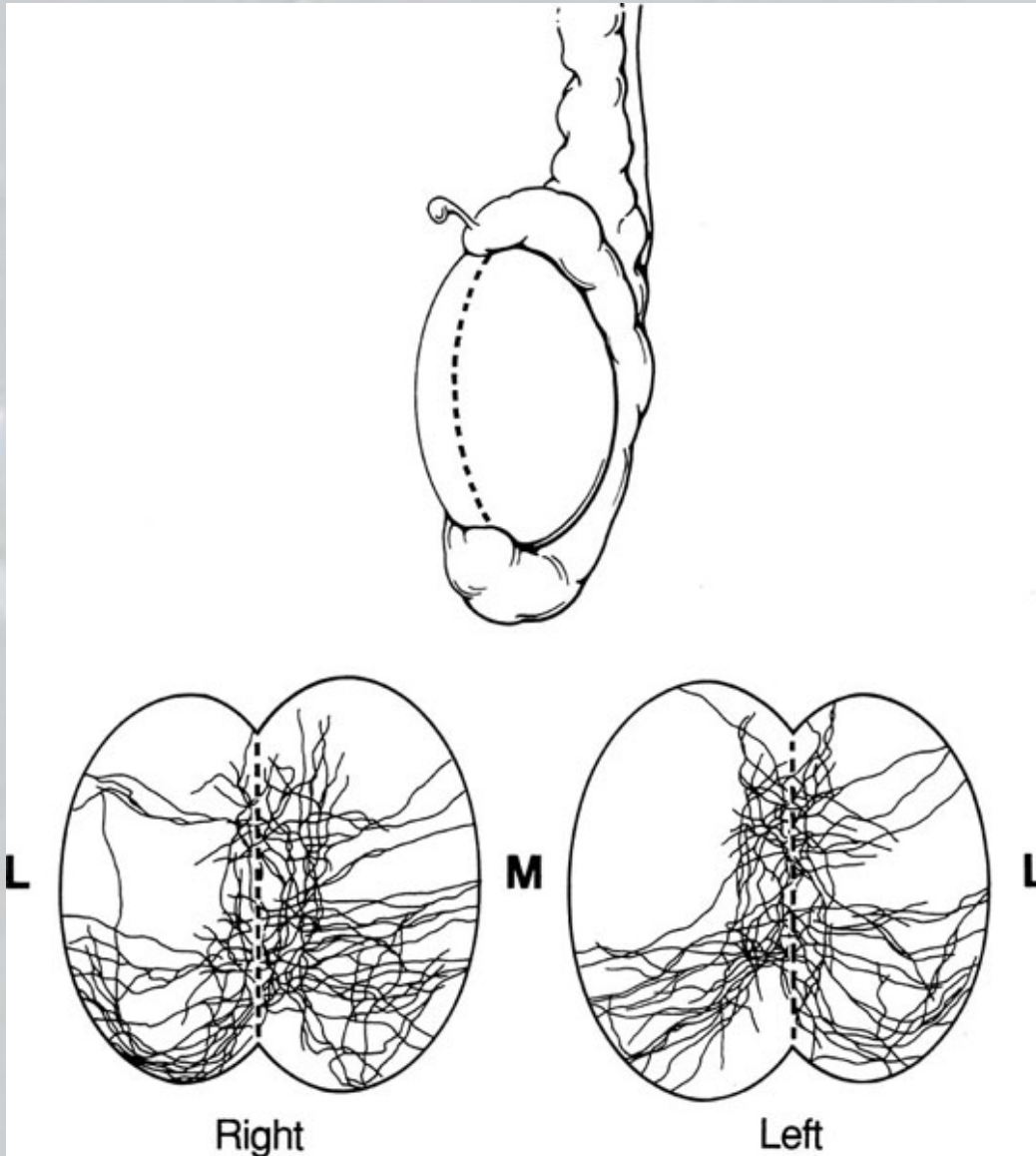


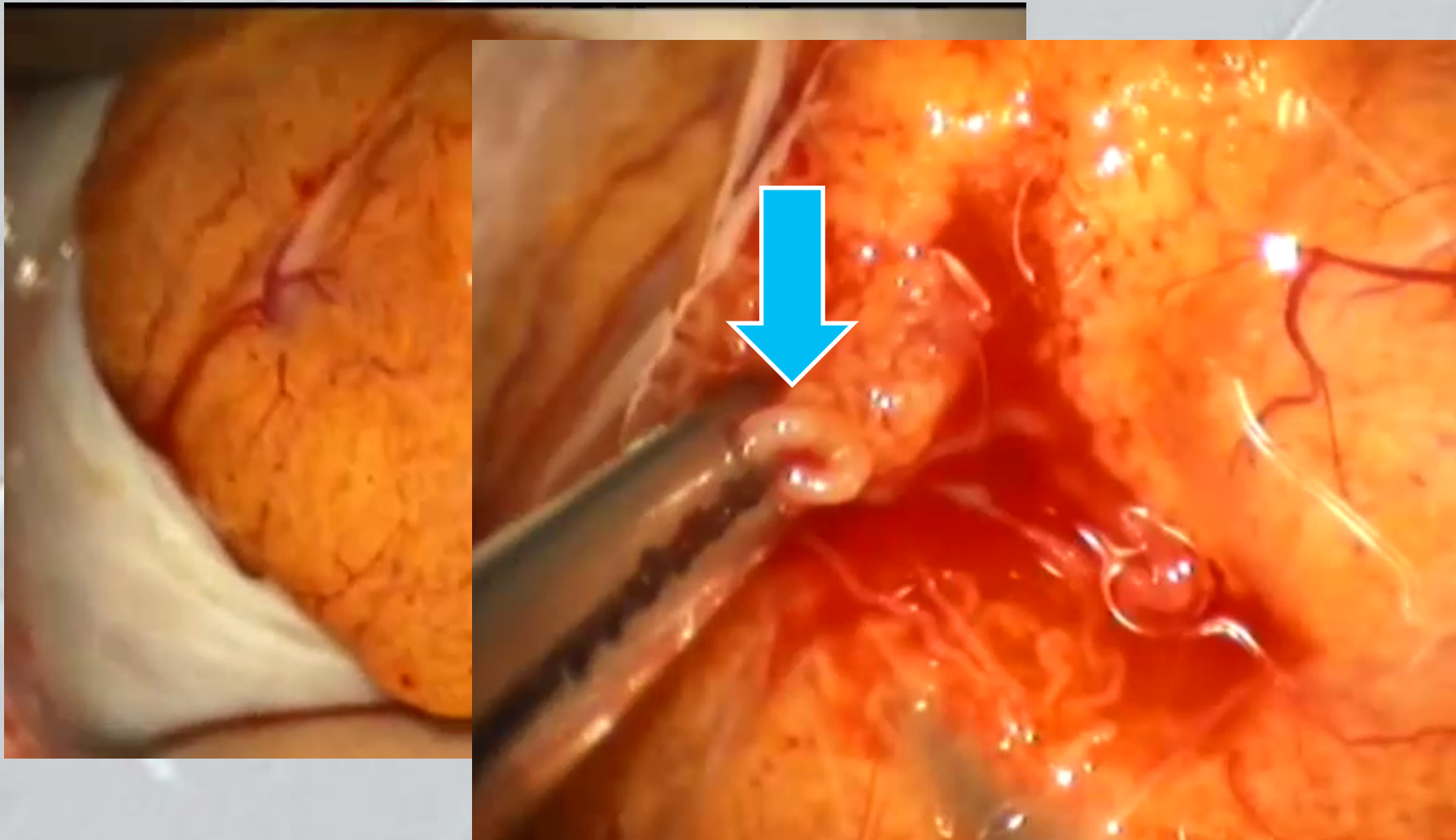
- **micro TESE**



- Αναγνώριση (με τη χρήση της μεγέθυνσης) ανάγγειας περιοχής για πιο αποτελεσματική αιμόσταση και σεβασμό της αιμάτωσης του οργάνου

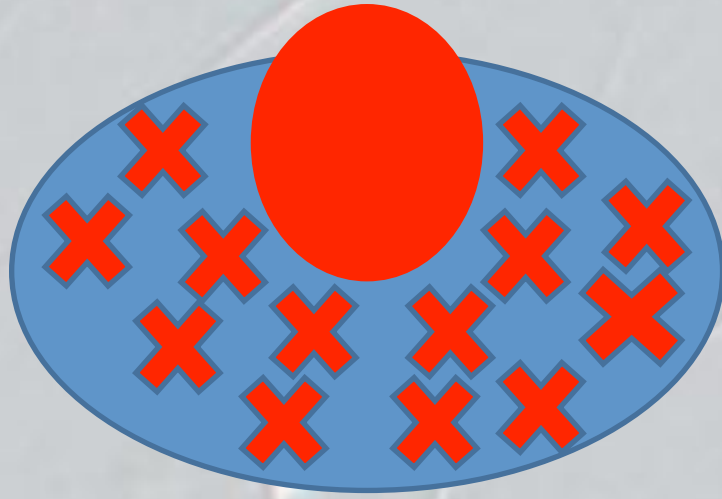
Κατανομή αρτηριακών κλάδων



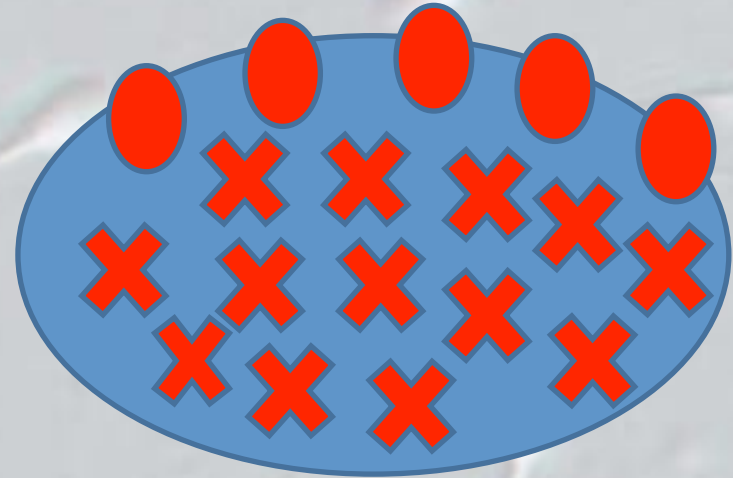


- Δυνατότητα ανεύρεσης των σπερματικών σωληναρίων στα οποία φαίνεται πιθανό να υπάρχει σπερματογένεση :
- **μεγαλύτερη** διάμετρο και **διαφορετικό χρώμα και υφή**

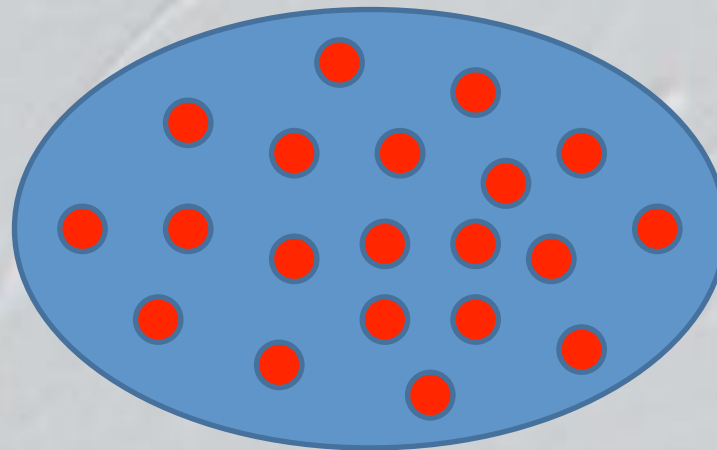
Πρόσβαση σε όλο το παρέγχυμα



Κλασσική βιοψία



Πολλαπλές βιοψίες



Μικροχειρουργική βιοψία


- Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας ανεύρεσης σπέρματος

	Κλασσική	micro TESE
Συνολικά	16.7 - 45 %	48 - 63 %
Αναστολή ωρίμανσης	35 %	75 %
Μόνο κύτταρα Sertoli	6 %	33.9%

-Έως και 50% ανεύρεση σπέρματος σε αποτυχία κλασσικής βιοψίας

- Αφαίρεση σημαντικά μικρότερης ποσότητας ορχικού ιστού και αντίστοιχα μικρότερη πιθανότητα για ανεπάρκεια ανδρογόνων

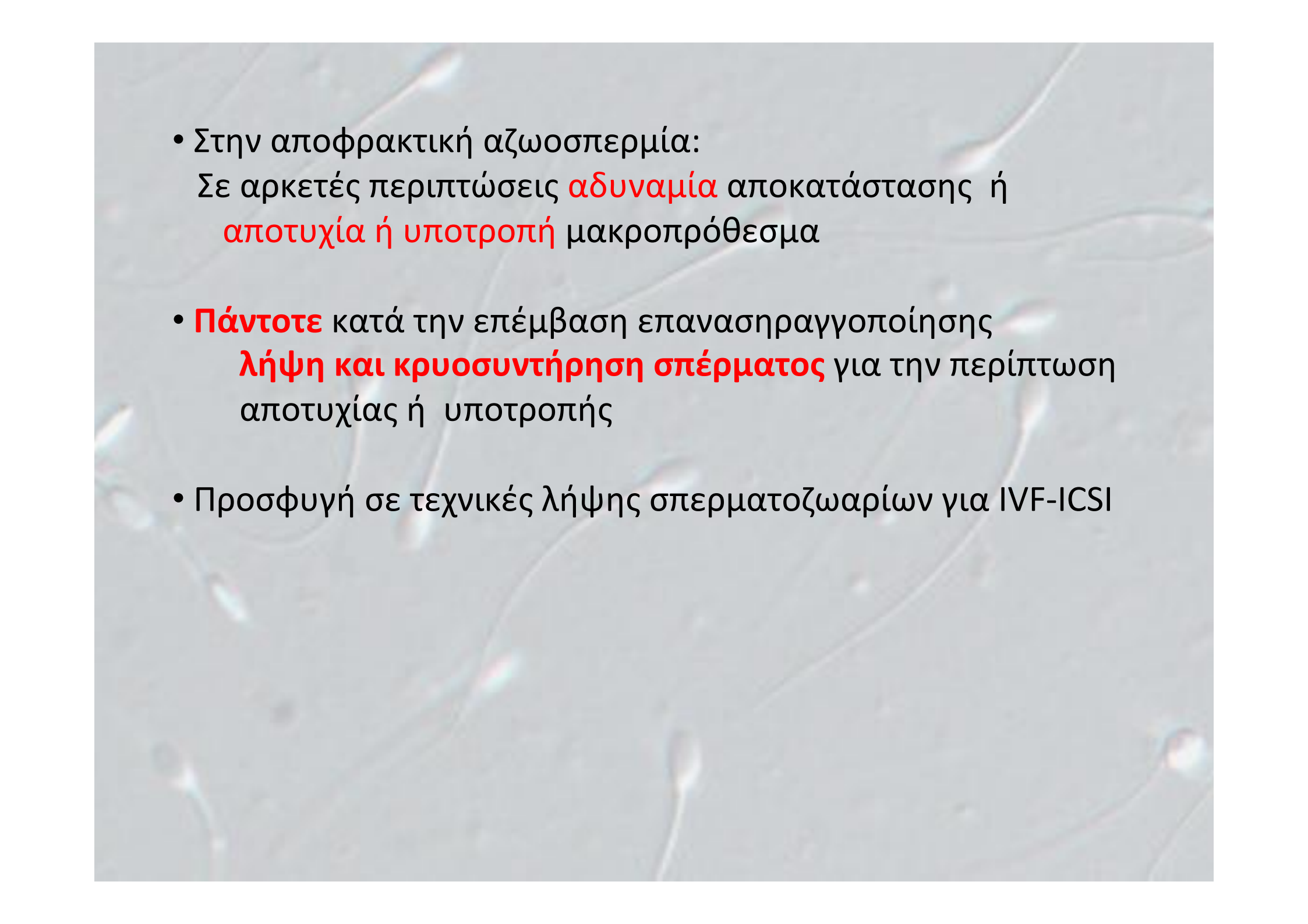


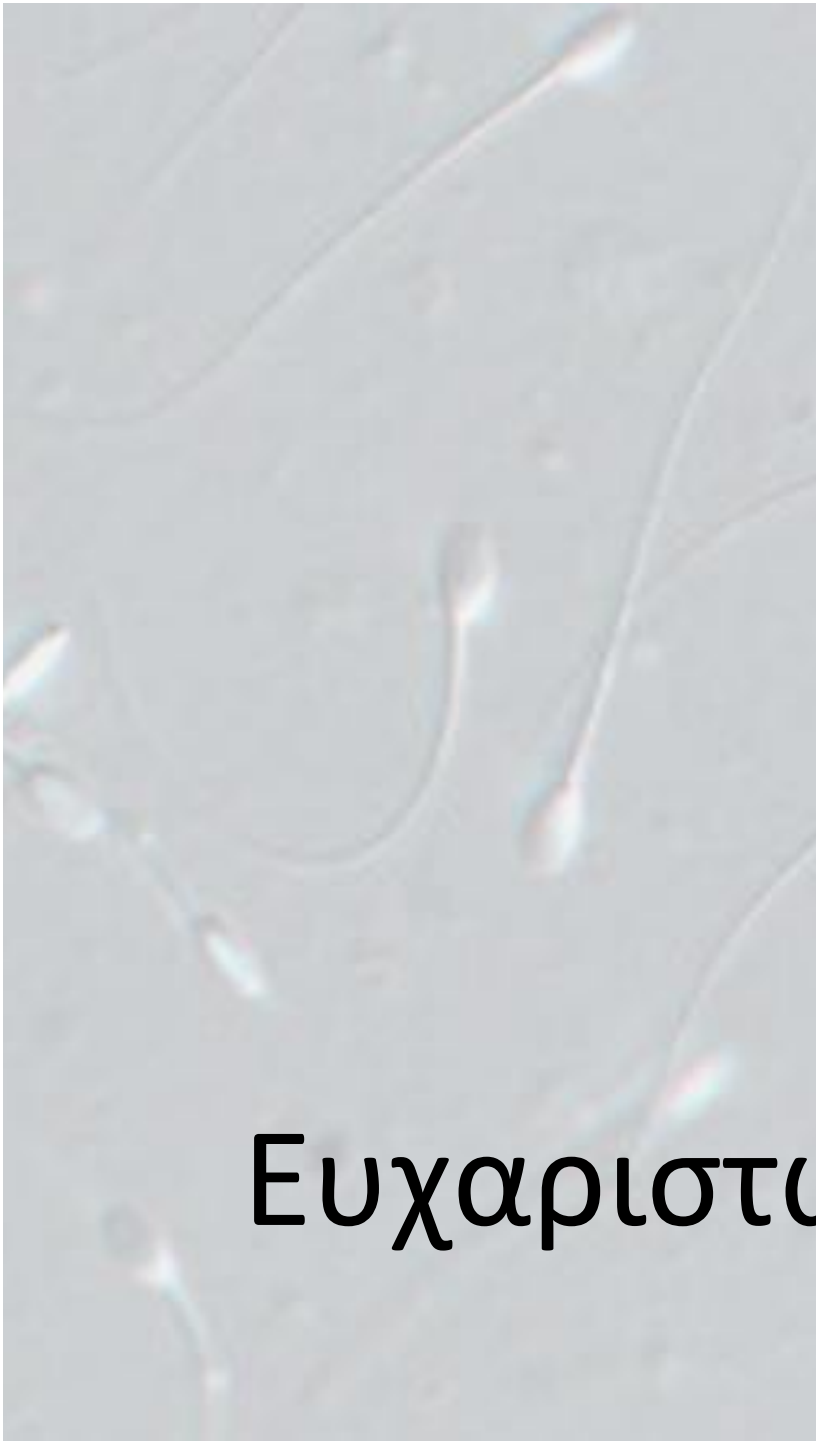
- 
- A microscopic view of sperm cells, showing their characteristic head, midpiece, and tail. The cells are scattered across the frame, with some appearing more clearly than others.
- **ΠΟΤΕ** διαγνωστική (μόνο) βιοψία
 - **ΠΑΝΤΑ** λήψη ιστού - ιστολογική εξέταση
 - κρυοσυντήρηση

 - **ΠΑΝΤΑ** λήψη ιστού και σε αποκατάσταση της σπερματικής οδού
 - αποτυχία επανασηραγγοποίησης
 - υποτροπή απόφραξης

Συνοψίζοντας...

- Οι μικροχειρουργικές επεμβάσεις στην αντιμετώπιση της ανδρικής υπογονιμότητας είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές, άρα **ρεαλιστικές επιλογές**
- Η micro TESE αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για ανεύρεση σπέρματος – **μοναδική ευκαιρία** για άνδρες με μη αποφρακτική αζωοσπερμία **να αποκτήσουν βιολογικά τέκνα**

- 
- A microscopic view of several sperm cells, showing their characteristic oval heads and long, thin tails. The background is a light, slightly textured grey.
- Στην αποφρακτική αζωοσπερμία:
Σε αρκετές περιπτώσεις **αδυναμία** αποκατάστασης ή **αποτυχία ή υποτροπή** μακροπρόθεσμα
 - **Πάντοτε** κατά την επέμβαση επανασηραγγοποίησης **λήψη και κρυοσυντήρηση σπέρματος** για την περίπτωση αποτυχίας ή υποτροπής
 - Προσφυγή σε τεχνικές λήψης σπερματοζωαρίων για IVF-ICSI



20th ANDROLOGY UPDATE

Ευχαριστώ πολύ

Κινητές Σεμιναρίες στην Ανδρολογία
Hansen androg courses

19–21 Φεβρουαρίου 2016
Ξενοδοχείο Du Lac, Ιωάννινα

