

# Περιστατικό Αζωοσπερμίας που δεν επιθυμεί δότη σπέρματος

---

Δρέττας Πέτρος Χειρ. Ουρολόγος

Andrology Update 2021



Σύγκριση Συμφερόντων

**KAMIA**

# Νίκος- Άχμετ

- 42 χρονών
- Υπάλληλος γραφείου
- Υπέρβαρος
- Δεν πίνει-δεν καπνίζει
- Ελεύθερο ιατρικό ιστορικό – όσο ξέρει!-
- Ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό – επίσης όσο ξέρει!-
- Σύζυγος: 34ετών, υγιής –είπε ο γυναικολόγος- και ναι κάνουν σεξ συχνά!!!
- Έκανε ΕΝΑ σπερμοδιάγραμμα = αζωσπερμία

ΣΚΑΪ

100.3 FM

ANT1  
NEWS

Έκανε και τον έλεγχο.....και

# Αζωοσπερμία: πότε, πού, σε ποιον;

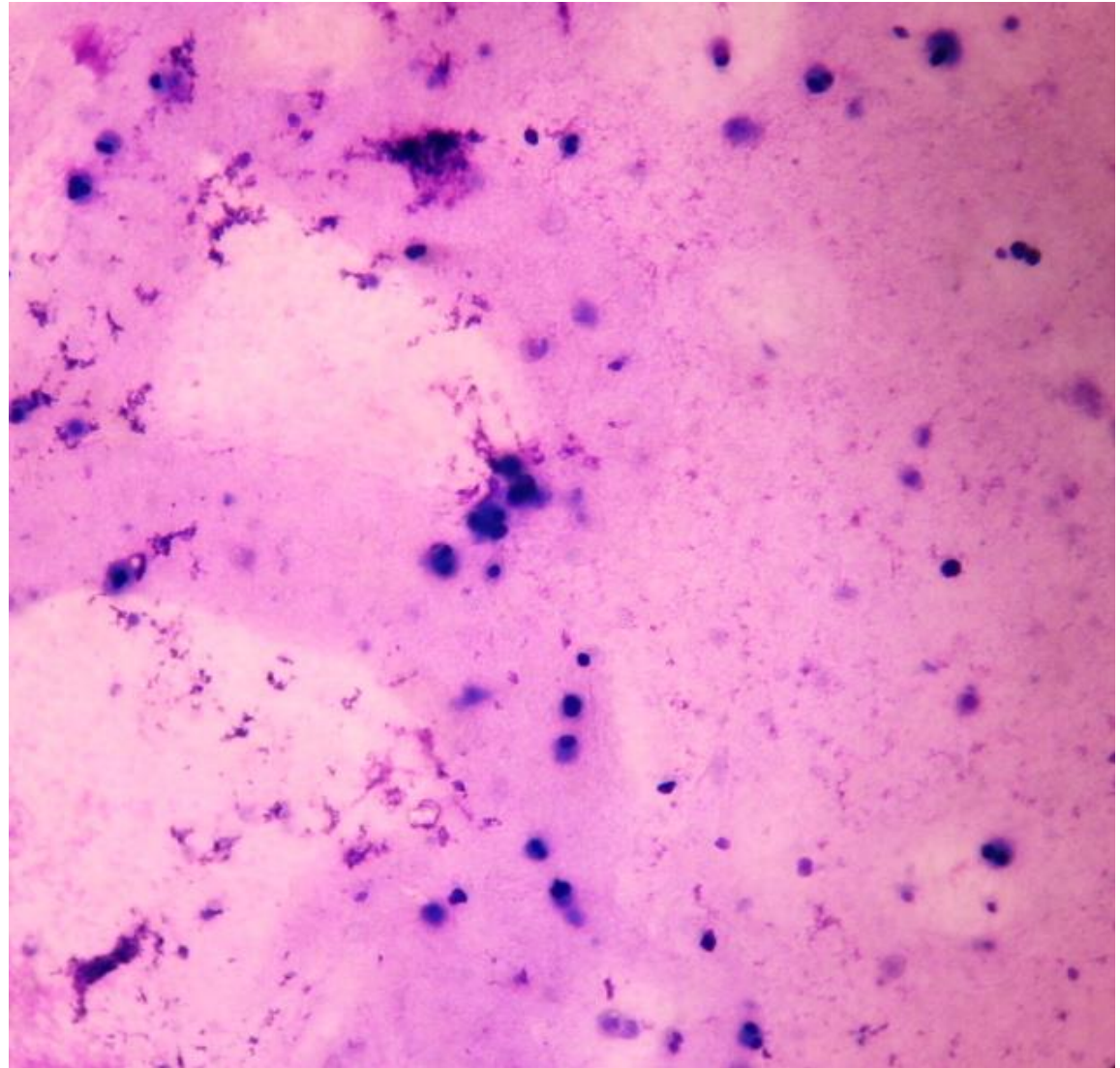
- Αζωοσπερμία
  - Εξέταση ιδανικά στα 30', αλλά όχι μετά από 1 ώρα από την εκσπερμάτιση με μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγέθυνση 100x. Αν δεν αναγνωρίζονται σπερματοζωάρια, τότε θα πρέπει να γίνει, καλή ανάδευση του δείγματος και φυγοκέντρηση σε 3000g για 15 λεπτά. Εξέταση του ιζήματος πάλι σε μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγεθύνσεις 200x και 250x.
  - Κρύπτοζωοσπερμία ή ασπερμία
- FSH vs Βιοχημικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος
- Ηλικία συντρόφου / πιθανότητες επιτυχίας / ενημέρωση και consent

# Αζωοσπερμία: πότε, πού, σε ποιον;

- Αζωοσπερμία
  - Εξέταση ιδανικά στα 30', αλλά όχι μετά από 1 ώρα από την εκσπερμάτιση με μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγέθυνση 100x. Αν δεν αναγνωρίζονται σπερματοζωάρια, τότε θα πρέπει να γίνει, καλή ανάδευση του δείγματος και φυγοκέντρηση σε 3000g για 15 λεπτά. Εξέταση του ιζήματος πάλι σε μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγεθύνσεις 200x και 250x.
  - Κρύπτοζωοσπερμία ή ασπερμία
- **FSH vs Βιοχημικός έλεγχος**
- Γενετικός έλεγχος
- Ηλικία συντρόφου / πιθανότητες επιτυχίας / ενημέρωση και consent

# Επειδή μπορούμε....

- Κ/Α σπέρματος  
**Αρνητική**
- Βιοχημικό έλεγχο σπέρματος  
**Φυσιολογικός**
- DFI  
**41%**
- Ορμονικό έλεγχο:  
**FSH: 8,9 (κφ)**  
**LH: 9,5 (κφ)**  
**Test/PRL/E<sub>2</sub>/TSH : (κφ)**



Εξέταση	Αποφρακτική Αζωοσπερμία	Μη Αποφρακτική Αζωοσπερμία						
Σπερμοδιάγραμμα	Όγκος >1,5ml ή <1,0ml pH αλκαλικό	Όγκος κφ ή ↓ pH κφ ή ↓						
Βιοχημική ανάλυση σπέρματος	Παθολογική	Φυσιολογική						
	Αμιγής Αποφρακτική	Αμιγής Μη Αποφρακτική						
Ορμόνες	Φυσιολογικές	<table border="1"> <tr> <td>Testo: ↓</td> <td>Testo: ↓ ή κφ</td> </tr> <tr> <td>FSH: ↓</td> <td>FSH: ↑ ή κφ</td> </tr> <tr> <td>LH: ↓</td> <td>LH: ↑ ή κφ</td> </tr> </table>	Testo: ↓	Testo: ↓ ή κφ	FSH: ↓	FSH: ↑ ή κφ	LH: ↓	LH: ↑ ή κφ
Testo: ↓	Testo: ↓ ή κφ							
FSH: ↓	FSH: ↑ ή κφ							
LH: ↓	LH: ↑ ή κφ							
Γενετικός έλεγχος	Καρυότυπος / YCMDs: Φυσιολογικά CFTR: (+) για μεταλλάξεις ή κφ	Kleinfelter's Syndrome YCMDs: AZFa, AZFb, AZFbc, AZFc CFTR: αρνητικός						

Αζωοσπερμία: αποφρακτική vs μη αποφρακτική



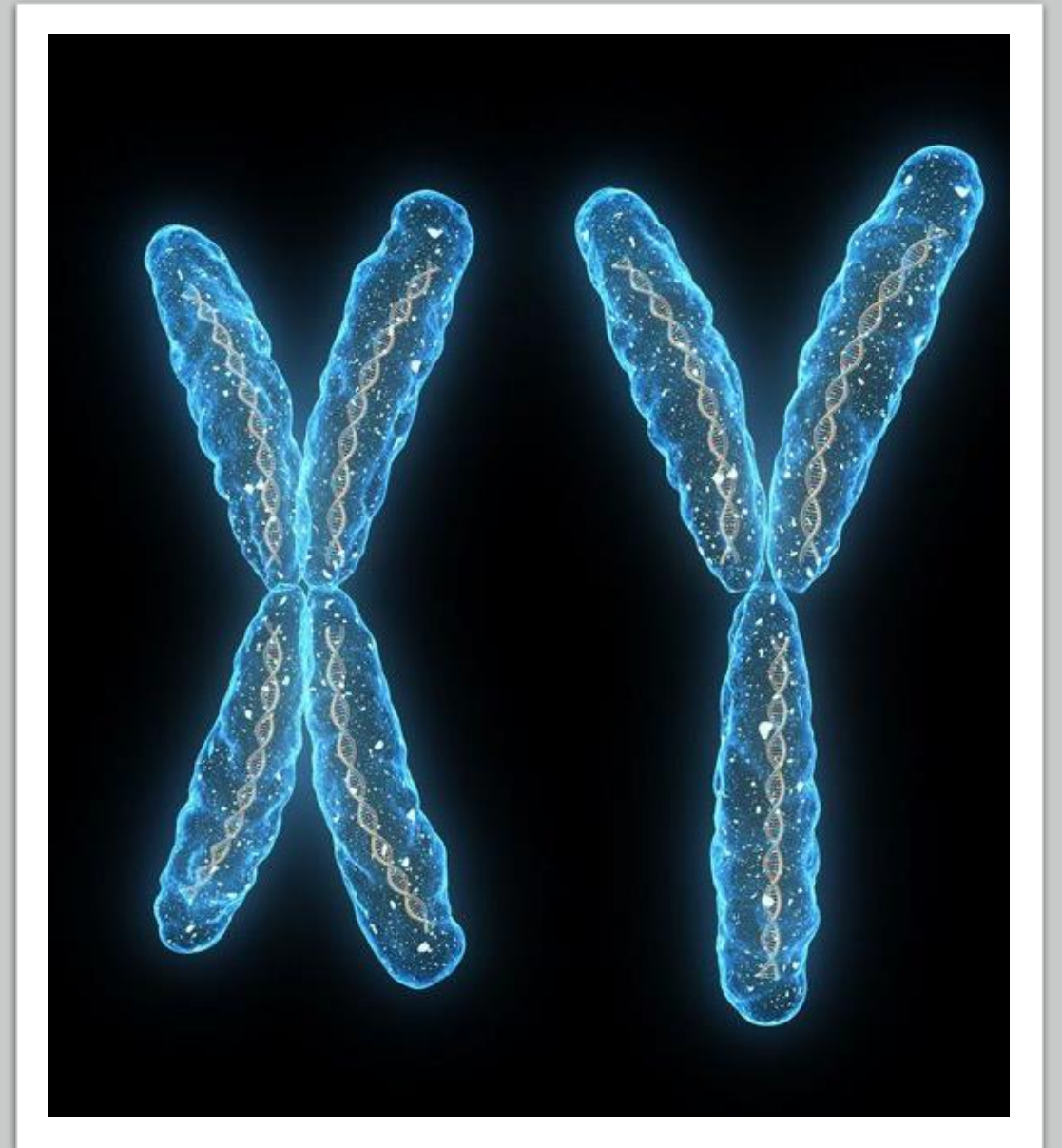
# Αζωοσπερμία: πότε, πού, σε ποιον;

- Αζωοσπερμία
  - Εξέταση ιδανικά στα 30', αλλά όχι μετά από 1 ώρα από την εκσπερμάτιση με μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγέθυνση 100x. Αν δεν αναγνωρίζονται σπερματοζωάρια, τότε θα πρέπει να γίνει, καλή ανάδευση του δείγματος και φυγοκέντρηση σε 3000g για 15 λεπτά. Εξέταση του ιζήματος πάλι σε μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγεθύνσεις 200x και 250x.
  - Κρύπτοζωοσπερμία ή ασπερμία
- FSH vs Βιοχημικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος
- Ηλικία συντρόφου / πιθανότητες επιτυχίας / ενημέρωση και consent

# Γενετικός έλεγχος

- Klinefelter: πιθανότητα ανεύρεσης σπερματοζωαρίων που μπορεί να φτάσει και το 72%!!!<sup>1</sup>
- Τρισωμίες/μεταθέσεις : αυξήστε την φυσική επιλογή ( EGS:Expanded carrier screening, PCS: Preconception carrier screening, PGT: Preimplantation genetic testing)
- Μικροελλείψεις του Y: AZFa, AZFb, AZFc, AZFbc, and AZFabc-EUA- 8-12% σε αζωοσπερμικούς άνδρες<sup>2</sup>

- 1.Germaine L Defendi, MD, MS, FAAP; Chief Editor: Luis O Rohena, MD, MS, FAAP, FACMG
- 2.. Rabinowitz MJ, Huffman PJ, Haney NM, Kohn TP



	K's S	AZFa	AZFb	AZFbc	AZFc	CFTR +/+	CFTR +/-
Χειρουργική Αντιμετώπιση	✓				✓		✓
Ορμονική Θεραπεία	✓				✓		
Γενετική Συμβουλευτική / Δότης Σπέρματος		✓	✓	✓		✓	✓

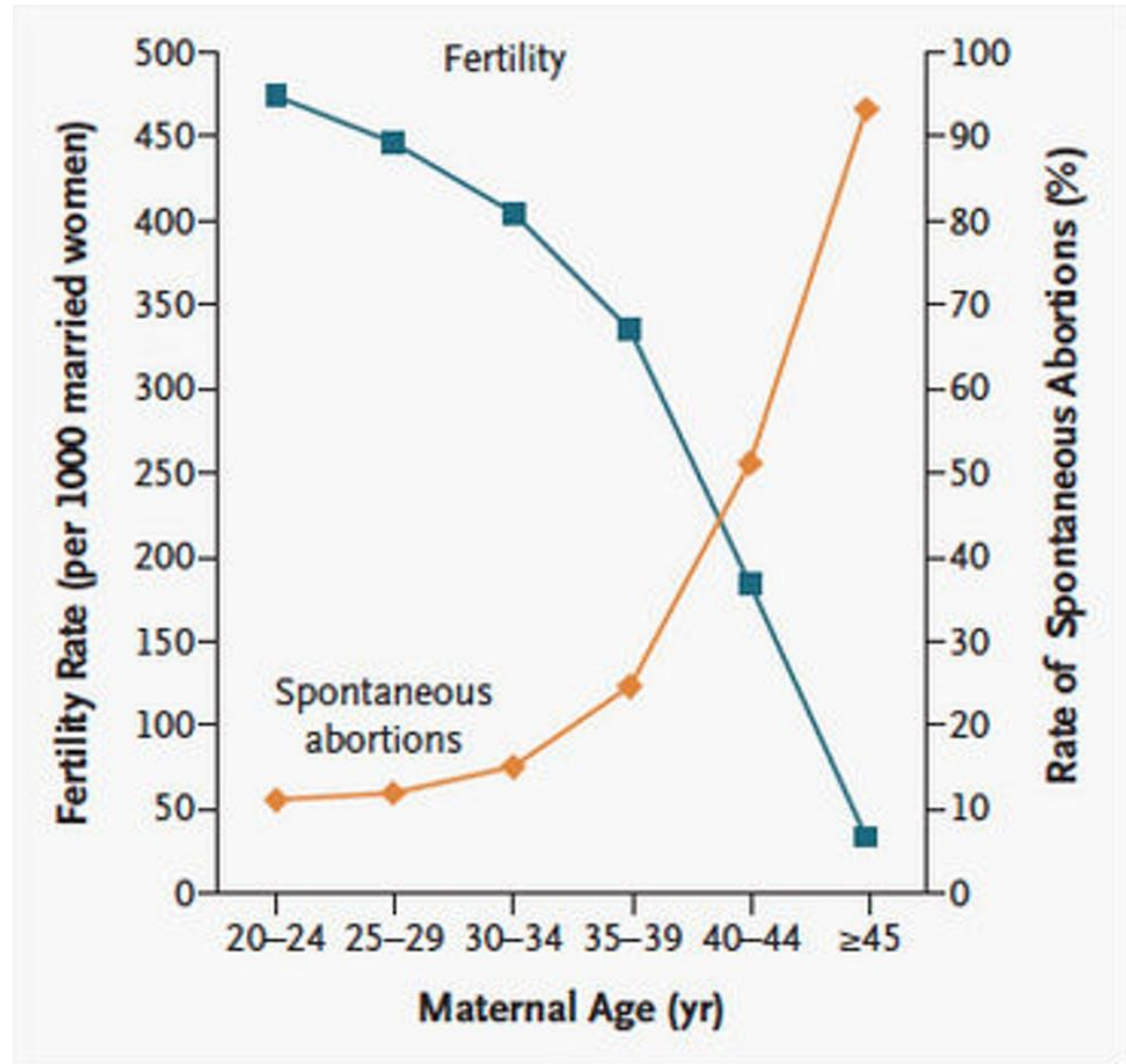
Γενετική διαταραχή

# Αζωοσπερμία: πότε, πού, σε ΠΟΙΟΝ;

- Αζωοσπερμία
  - Εξέταση ιδανικά στα 30', αλλά όχι μετά από 1 ώρα από την εκσπερμάτιση με μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγέθυνση 100x. Αν δεν αναγνωρίζονται σπερματοζωάρια, τότε θα πρέπει να γίνει, καλή ανάδευση του δείγματος και φυγοκέντρηση σε 3000g για 15 λεπτά. Εξέταση του ιζήματος πάλι σε μικροσκόπιο διπλής αντίθεσης και σε μεγεθύνσεις 200x και 250x.
  - Κρύπτοζωοσπερμία ή ασπερμία
- FSH vs Βιοχημικός έλεγχος
- Γενετικός έλεγχος
- **Ηλικία συντρόφου / πιθανότητες επιτυχίας / ενημέρωση και consent**

Ηλικία συντρόφου-πιθανότητες επιτυχίας- ενημέρωση και consent

- Η ανεύρεση σπερματοζωαρίων στην NOA μπορεί να φτάσει και το 60%!!!
- Σε Micro-Tese!!
- Η ανεύρεση σπερματοζωαρίων ΔΕΝ εξασφαλίζει το take home baby!!



# IVF/Micro-Tese

Year	Author	Case (n)	SRR by conventional TESE (%)	SRR by micro-TESE (%)
1999	Schlegel <sup>32</sup>	27	45	63
2000	Amer <i>et al.</i> <sup>36</sup>	100	30	47
2002	Okada <i>et al.</i> <sup>33</sup>	74	16.7	44.6
2002	Tsujimura <i>et al.</i> <sup>34</sup>	56	35.1	42.9
2004	Tsujimura <i>et al.</i> <sup>37</sup>	180	—	44.4
2005	Ramasamy <i>et al.</i> <sup>35</sup>	460	32	57
2005	Muhall <i>et al.</i> <sup>38</sup>	48	50	45
2009	Ramasamy <i>et al.</i> <sup>39</sup>	792	—	60
2010	Ishikawa <i>et al.</i> <sup>40</sup>	150	—	42 (32, 44, 48)



# Νίκος- Άχμετ

- Αζωοσπερμία
- Φυσιολογικό ορμονικό προφιλ- ελαφρά ανεστραμένο κλάσμα FSH/LH
- Αρνητικές κ/α σπέρματος
- Λίγο.... Αυξημένα στρόγγυλα κύτταρα
- DFI 41%!!
- Φυσιολογικό γενετικό έλεγχο
- Τι ΔΕΝ ξέρουμε: aMH της συζύγου
- **ΤΙ ΚΑΝΟΥΜΕ;;;;;**

# Οξειδωτικό stress

- Η κατάσταση κατά την οποία οι ενδογενείς αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί ανεπαρκούν να εξουδετερώσουν την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου (*reactive oxygen species - ROS*)
- Ενδογενής και εξωγενής προέλευση
- Από τα μιτοχόνδρια των σπερματοζωαρίων και από τα άωρα σπερματοζωάρια ή τα λευκά αιμοσφαίρια του σπερματικού πλάσματος
- Ωρίμανση σπερματοζωαρίων, προετοιμασία (capacitation), ακροσωμιακή αντίδραση, υπερ-ενεργοποίηση, σύντηξη με το ωάριο
- Είναι γενικά αποδεκτό ότι το ανώτερο 'ανεκτό' όριο του DFI είναι το 30%
- **It must be clear that the critical level depends upon the quality (i.e. DNA repair capacity) of the fertilized oocyte.**



ROS παράγονται  
επίσης και από τα  
λευκοκύτταρα στο  
σπερματικό πλάσμα

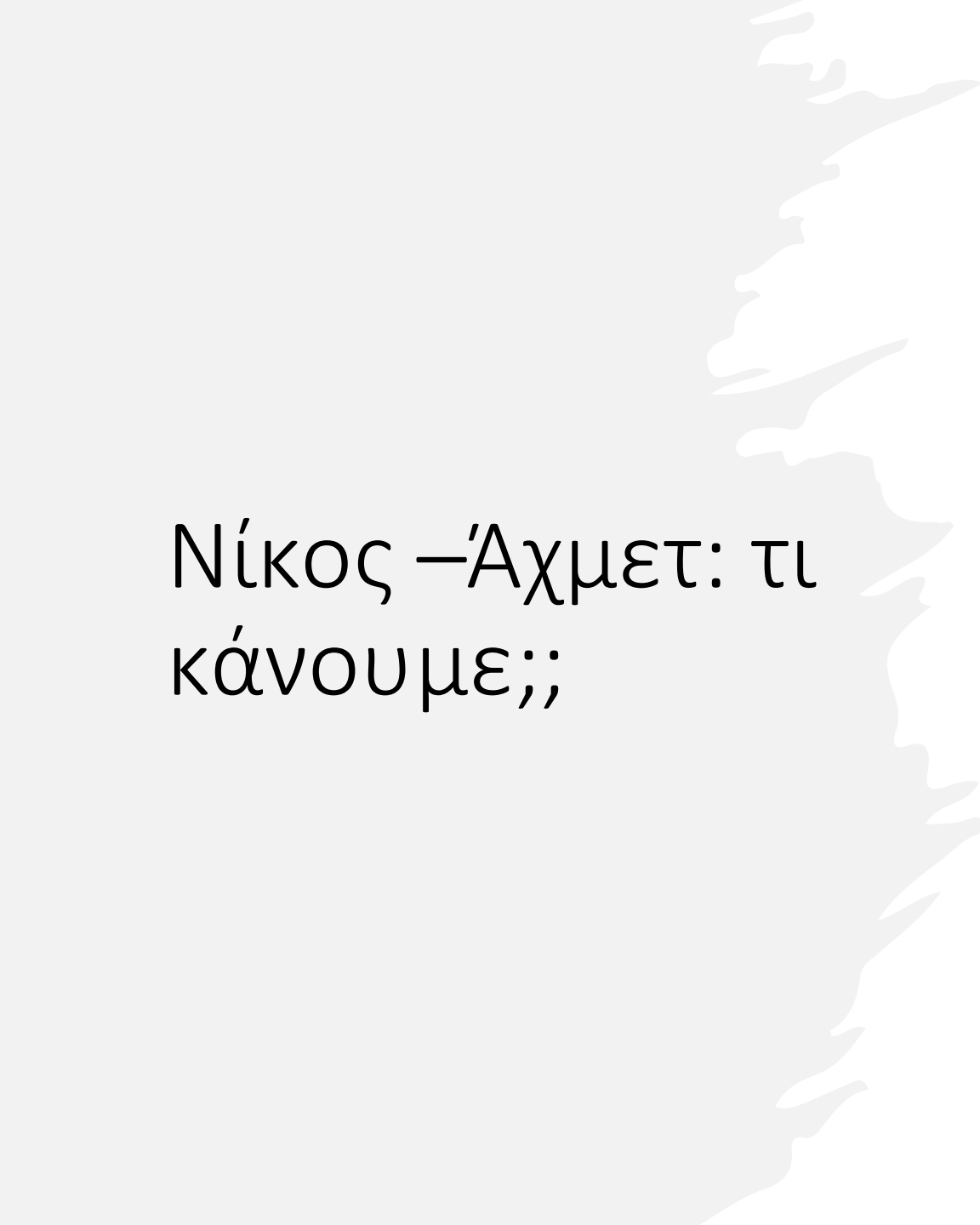
- **Seminal ROS levels** >35 relative light units (RLU)/s per million sperm cells results in accelerated telomere shortening whereas mild oxidative stress, owing to seminal ROS levels of 21.3–35 RLU/s per million sperm cells, promotes the maintenance of telomere length
- **The rate of ROS production in leukocytes is 1,000 times greater**

• Mishra, S., Kumar, R., Malhotra, N., Singh, N. & Dada, R. Mild oxidative stress is beneficial for sperm telomere length maintenance. *World J. Methodol.* 6, 163 (2016). **Telomere maintenance is complex trait and mild oxidative stress can increase telomere length; however, severe oxidative stress results in shorter telomere lengths, and thus a delicate balance needs to be established in order to maximize the beneficial effects of free radicals and prevent the harmful effects caused by supra-physiological levels**

# Ορμονικοί χειρισμοί- ασαφής ορχική ανεπάρκεια

## Στόχοι Θεραπείας

- Τροποποίηση του λόγου T/E<sub>2</sub>
- **“Resetting”** των υποδοχέων FSH & LH στον όρχι
  - Αντι-οιστρογόνα
  - Συνδυασμός rFSH+hCG ή hCG+rFSH
- T= 600-800ng/dl &
- T/E<sub>2</sub> >10 για τουλάχιστον 3 μήνες
- Διατήρηση της αγωγής εφόσον επιτευχθούν τα κριτήρια με διατήρηση των ορμονικών επιπέδων FSH, LH σε ‘φυσιολογικά’ επίπεδα
- Μελέτες ασφάλειας έως και 17 μήνες !!!
- MicroTESE + ICSI



Νίκος –Άχμετ: τι  
κάνουμε;;

- Micro-Tese ΤΩΡΑ
- Αντιοξειδωτικά και Micro-Tese.... για πόσο καιρό;;;
- Ορμονικούς χειρισμούς και Micro-Tese... για πόσο καιρό;;;
- Αντιοξειδωτικά και ορμονικούς χειρισμούς και Micro-Tese... για πόσο καιρό;;;

Ευχαριστώ πολύ