

Γονάδες

23

Ανδρική υπογονιμότητα

I. Παπαδήμας

Ενδοκρινολόγος

Α' Μαιευτική & Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ

Ανδρική υπογονιμότητα

	Zyl, 1975	Παπαδήμας, 1982	WHO, 1987
λοιμώξεις επικ. αδένων	26%	31%	14%
κισσοκήλη	24%	21%	25%
λοιμωξη & κισσοκήλη	-	13%	-
χρωμοσωμικές ανωμαλίες	12%	6%	3%
κρυφορχία	3%	3%	3%
αποφρακτική αζωοσπερμία	3%	3%	2%
ενδοκρινικά αίτια	2%	-	1%
ΙΑΣΕ	30%	20%	39%
ανοσολογικός παράγοντας	-	-	6%
μεταπαρωτιδική ορχιτιδίτιδα	-	3%	3%
σεξουαλικές διαταραχές	-	-	4%

2

Ανδρική υπογονιμότητα

	Behre, 1994
ιδιοπαθής υπογονιμότητα	32%
κισσοκήλη	17%
ενδοκρινικά αίτια	9%
λοιμώξεις	9%
κρυφορχία	8%
σεξουαλικές διαταραχές	6%
συστηματικές παθήσεις	5%
αντισπερματικά αντισώματα	4%
όγκοι όρχεων	2%
απόφραξη	1%
λοιπές αιτίες	7%

Behre HM et al. Klinik der Gegenwart 22:1, 1994

3

Διαγνωστική προσέγγιση

- ιστορικό
- κλινική εξέταση
- εργαστηριακός έλεγχος
 - έλεγχος σπέρματος
 - ορμονικός έλεγχος
 - απεικονιστικός έλεγχος
 - FNA – βιοψία όρχεων
 - γενετικός έλεγχος

4

Ορμονικός έλεγχος

- FSH
- LH
- ολική τεστοστερόνη
- βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη
- προλακτίνη
- ανασταλτίνη

5

Συχνότητα Υq ελλείψεων

- ιδιοπαθής αζωοσπερμία 13%
 - ιδιοπαθής βαρεία OTA 5.7%
- Rejio et al. Nature Genetics 10:383, 1995
Rejio et al. Lancet 347:1290, 1996
- ιδιοπαθής αζωο- / βαρεία OTA 7%
 - γόνιμοι άνδρες 2%
- Pryor et al. NEJM 336:534, 1997

6

Σημειώσεις



Συχνότητα Υq ελλείψεων

- ιδιοπαθής αζωο- / βαρεία OTA 3%
Vogt et al. Hum Mol Genet 7:933, 1996
- 3 υποπεριοχές Υq: εγγύς – άπω – μέση
- συσχέτιση υποπεριοχής με ιστολογική εικόνα
Osterlund et al. Int J Andr 23:225, 2000

7

Σχέση υποπεριοχής – ιστολογικής εικόνας

- 18 άνδρες με ιδιοπαθή αζωο- / SCOS 55,5%
- μικροέλλειψη στο διάστημα 5 0%
- πατέρες – αδελφοί
Foresta et al. Hum Reprod 13:302, 1998
- μη επιβεβαίωση των ευρημάτων
Prior et al, 1997
Reijo et al, 1996
Najmaholi et al, 1996
Henegarín et al, 1994

8

Συμπεράσματα - 1

- συχνότητα Υq μικροελλείψεων
 - γόνιμοι άνδρες 0/60 (0%)
 - γνωστά αίτια 0/57 (0%)
 - σ. Klinefelter (47,XXY) 0/2 (0%)
 - σ. 46,XX males 4/4 (100%)
 - μωσαϊκοί καρυότυποι 2/2 (100%)
 - ιδιοπαθής αζωο- / OTA 2/63 (3%)

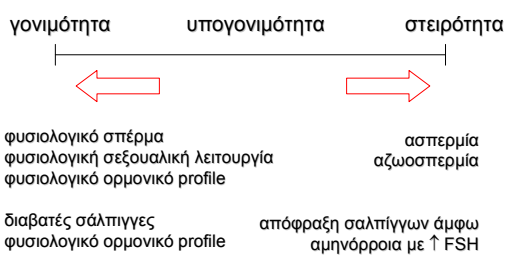
9

Συμπεράσματα - 2

- οι 8 άνδρες με Υq μικροελλείψεις εμφάνιζαν όλοι βλάβη στην περιοχή AZFc
- δε βρέθηκε συσχέτιση της περιοχής που ανιχνεύθηκε η μικροέλλειψη με την ιστολογική σωληναριακή βλάβη

10

Φάσμα υπογονιμότητας



11

Υπογόνιμο ζευγάρι

	γόνιμος	υπογόνιμος		στείρος
		όχι αίτιο	αίτιο	
γόνιμη	-	-	-	3,2
υπογόνιμη				
όχι αίτιο	-	14,1	20,3	
αίτιο	-	25,2	19,0	2,4
στείρα	10,1	-	5,5	0,3

Farley TMM. 12th World Congress on Fertility and Sterility 1987, 123

12

Σημειώσεις



24

Γυναικεία υπογονιμότητα

Δ. Πανίδης

Ενδοκρινολόγος

Β' Μαιευτική & Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ

ΥΠΟΓΟΝΙΜΟ ΖΕΥΓΑΡΙ

- Ποσοστό 10-15% των έγγαμων ζευγαριών, που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία, αντιμετωπίζουν πρόβλημα γονιμότητας
- Ένα ζευγάρι αντιμετωπίζει πρόβλημα γονιμότητας όταν, ύστερα από ελεύθερες σχέσεις για ένα, τουλάχιστον, χρόνο, δεν έχει πετύχει εγκυμοσύνη

2

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ- ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- 1. Η ανεύρεση μιας αιτίας υπογονιμότητας στον άνδρα δεν αποκλείει κάποιο ανάλογο πρόβλημα και στη γυναίκα
- 2. Όταν διαγνωσθεί ένα αίτιο υπογονιμότητας στο ένα από τα δύο μέλη και απαιτείται δαπανηρή ή μακροχρόνια θεραπεία ή, ακόμη, και εγχείρηση, πρέπει να είναι γνωστή η γονιμότητα του άλλου

3

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ- ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- 3. Οι λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος, που επηρεάζουν τη γονιμότητα, μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή, λόγος για τον οποίο η θεραπεία πρέπει να αφορά και τα δύο μέλη του ζευγαριού
- 4. Για καθαρά ψυχολογικούς λόγους, η αντιμετώπιση του άτεκνου ζευγαριού ως ενιαίας μονάδας βοηθάει το "υπεύθυνο" μέλος να ξεπεράσει καλύτερα το αίσθημα ευθύνης ή και ενοχής για το πρόβλημα γονιμότητας

4

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

- 1. Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας (25%)
- 2. Τραχηλικός παράγοντας (10%)
- 3. Σαλπινγικός παράγοντας (40%)
- 4. Ανεξήγητη υπογονιμότητα (25%)

5

ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

- Ενδομητρίωση (5%)
- Διαταραχές της σεξουαλικής επαφής ή μη συχνή επαφή (5%)
- Ανωμαλίες της μήτρας (σπάνια)
- Φυματίωση των γεννητικών οργάνων (σπάνια)
- Τοξικές ουσίες (??)
- Χρόνιες παθήσεις (σπάνια)
- Ηλικία της γυναίκας

6

Σημειώσεις



1. ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΝΩΘΟΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ (WHO)

- Ομάδα 1: Χαμηλές ή στα κατώτερα φυσιολογικά όρια οι τιμές των γοναδοτροπινών και χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης ορού λόγω ανεπάρκειας στην έκκριση GnRH ή των γοναδοτροπινών
- Ομάδα 2: Φυσιολογικές γοναδοτροπίνες και οιστραδιόλη ορού (PCOS)
- Ομάδα 3: Αυξημένες γοναδοτροπίνες, χαμηλή οιστραδιόλη (πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια)
- Ομάδα 4: Υπερπρολακτιναιμία, με φυσιολογικές, συνήθως, γοναδοτροπίνες

7

2. ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

- Διαταραχές του τραχηλικού παράγοντα παρατηρούνται ύστερα από:
 - χειρουργικές επεμβάσεις στον τράχηλο (κωνοειδής εκτομή)
 - ηλεκτροκαυτηρίαση του τραχήλου
 - ύπαρξη αντισπερματικών αντισωμάτων
 - τραχηλίτιδες
 - αυξημένη οξύτητα

8

3. ΣΑΛΠΙΓΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

- Πυελική φλεγμονώδης νόσος
- Σοβαρή ενδομητρίωση
- Πυελικές συμφύσεις από φλεγμονώδεις καταστάσεις, που δεν σχετίζονται με τις σάλπιγγες
- Χειρουργικές ενδοκοιλιακές επεμβάσεις

9

4. ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ο όρος ανεξήγητη υπογονιμότητα αναφέρεται σε ζευγάρια που δεν μπορούν να πετύχουν εγκυμοσύνη, ύστερα από ελεύθερες σχέσεις δύο ετών, και που οι σημερινές διαγνωστικές δοκιμασίες προσέγγισης του υπογόνιμου ζευγαριού δεν μπορούν να εντοπίσουν την αιτία του προβλήματος

10

4. ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ο όρος αναφέρεται, ακόμη, σε ζευγάρια που δεν μπορούν να πετύχουν εγκυμοσύνη, παρά την ουσιαστική αντιμετώπιση όλων των αιτίων, τα οποία είχαν διαγνωστεί
- Η διάγνωση, λοιπόν, της ανεξήγητης υπογονιμότητας τίθεται με τη μέθοδο του αποκλεισμού

11

ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΑΝΕΞΗΓΗΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

- A. Αιτίες που επηρεάζουν την επιτυχία εγκυμοσύνης
 - Λανθάνουσα λοίμωξη
 - Λανθάνουσες ενδοκρinoπάθειες
 - Αντισπερματικά αντισώματα στην τραχηλική βλέννη
 - Αντισώματα κατά της διαφανούς ζώνης του ωαρίου
 - Σύνδρομο LUF
 - Χρωματισωματικές ανωμαλίες των ωαρίων
 - Κακή ποιότητα των ωαρίων
 - Διαταραχές της λειτουργικότητας των σαλπίγγων
 - Διαταραχές της λειτουργικότητας του ενδομητρίου
 - Ψυχολογικό stress
- B. Αιτίες που εμπλέκονται στην εξέλιξη του ζυγώτη

12

Σημειώσεις



25

Εμμηνόπαυση

Μ. Σώμαλη

Ενδοκρινολόγος

Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Συνέπειες της Εμμηνόπαυσης

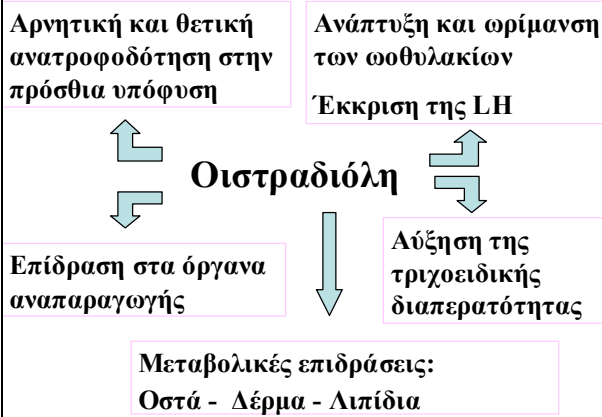
Το 1/3 της ζωής της γυναίκας διανύεται μετά την εμμηνόπαυση

Τα 2/3 των γυναικών υποφέρουν από κλιμακτηριακά συμπτώματα

Το 40% των γυναικών άνω των 65 θα υποστεί κάταγμα

Το 50% των γυναικών πεθαίνει από καρδιαγγειακή νόσο

2



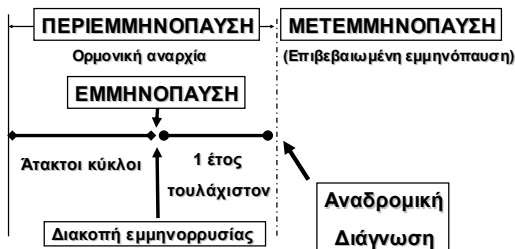
3

Εμμηνόπαυση και Μεταβολισμός Υδατανθράκων

- Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να εμφανιστεί σε ένα υψηλό ποσοστό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών
- Ο μεταβολισμός της γλυκόζης επιδεινώνεται με την ηλικία
- Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, στις γυναίκες

4

Μετάβαση στην εμμηνόπαυση



Ως περιεμμηνόπαυση ορίζεται το διάστημα πριν την εμμηνόπαυση και ο ένας χρόνος μετά τους τελευταίους κύκλους

5

Συμπτώματα και Συχνότητα εμφάνισης

Συμπτώματα	% γυναικών που αναφέρουν τα συμπτώματα	Συμπτώματα	% γυναικών που αναφέρουν τα συμπτώματα
Βραχυπρόθεσμα		Αίσθημα πανικού	28
Εξάψεις	73	Δυσπαρευνία	27
Νυχτερινές επιδρώσεις	63	Ζάλη	24
Ευερεθιστότητα	54	Αμέλεια	23
Κατάθλιψη	50	Ρυτίδωση δέρματος	20
Κούραση	50	Αίσθημα ανατριχίλας στο δέρμ	19
Νευρική ένταση	46	Πόνος στην πλάτη	19
Αδυναμία να ανταπεξέλθουν	44	Μαστοδυνία	17
Αϋπνία	37	Συχνουρία	13
Αδυναμία συγκέντρωσης	35	Ουρολοιμώξεις	10
Πονοκέφαλοι	35	Μακροπρόθεσμα	
Αίσθημα παλμών	29	Οστεοπόρωση	
Πόνοι στις αρθρώσεις	29	Καρδιαγγειακά	

6

Σημειώσεις



Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης (Θ.Ο.Υ.)

- Ορισμός
- Χορήγηση θηλυκών ορμονών, οιστρογόνων και προγεστερόνης
- Ο στόχος της Θ.Ο.Υ. είναι η χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για:
 - καταστολή αγγειοκινητικών διαταραχών,
 - θεραπεία ουρογεννητικής ατροφίας::
 - πρόληψη απώλειας οστικής μάζας::
 - μείωση καρδιακού παράγοντα κινδύνου::;

7

Κίνδυνος Εμφάνισης Καρκίνου του Ενδομητρίου

- Είναι ο σημαντικότερος κίνδυνος από τη μονοθεραπεία με οιστρογόνα σε γυναίκες που δεν έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή
- Ο κίνδυνος υποστρέφεται πλήρως με την κυκλική (άνω των 10 ημερών) ή τη συνεχή προσθήκη προγεσταγόνου στο οιστρογόνο
- Ο κίνδυνος δεν ελαττώνεται σημαντικά αν η μονοθεραπεία με οιστρογόνα είναι διακεκομμένη

8

Διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης κυριότερων νοσημάτων στόχων μεταξύ μετεμηνόπαυσιακών γυναικών σε ΘΟΥ και placebo

Νόσημα στόχος	2 χρόνια λήψης	5.2 χρόνια λήψης
Αρ. επιπλέον περιστατικών ανα 1000 γυναίκες		
Καρδιαγγειακά	3 επιπλέον	4 επιπλέον
ΑΕΕ	1 επιπλέον	4 επιπλέον
Θρομβοεμβολική νόσος	6 επιπλέον	9 επιπλέον
Διηθητικός Καρκίνος Μαστού	Καμία διαφορά	4 επιπλέον
Κάταγμα ισχίου	1 λιγότερο	2 λιγότερα
Καρκίνος εντέρου	Καμία διαφορά	3 λιγότερα
Θάνατοι	Καμία διαφορά	Καμία διαφορά

9

Αποτελέσματα WHI HERS και Άλλων μελετών

Νόσος	WHI	HERS	Άλλες
		Σχετικός	κίνδυνος
Καρκίνος μαστού <5 χρόνια	1,26	1,3	1,15
> 5 χρόνια			1,53
Καρκίνος Εντέρου	0,63	;	0,66
Κάταγμα ισχίου	0,66	1,10	0,75
ΑΕΕ	1,41	1,2	1,45
Πνευμονική εμβολή	2,13	2,8	2,1
Στεφανιαία νόσος	1,29	0,99	0,61

10

ΚΥΡΙΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

- Από το στόμα
 - Ηπατικός μεταβολισμός πρώτης διόδου
 - Μεταβλητή απορρόφηση
- Διαδερμικά (patch, gel)
 - Απουσία ηπατικού μεταβολισμού πρώτης διόδου
 - Απουσία πλασματικής αιχμής
 - Αργή, συνεχή έκλυση ορμόνη
- Ρινικό Spray
- Φυτοοιστρογόνα
- Tibolone

11

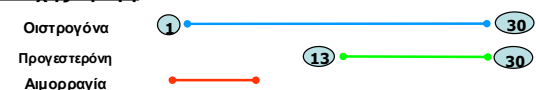
Συνδυασμένη αγωγή

- Με τακτική έμμηνο ρύση :

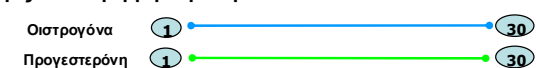
- Διακοπτόμενη αγωγή



- Συνεχής αγωγή



- Χωρίς τακτική έμμηνο ρύση



12

Σημειώσεις



26

Σύνδρομο
πολυκυστικών ωοθηκών

Δ.Γ. Γουλής
Ενδοκρινολόγος
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

PCOS – ορισμός

- δεν υπάρχει διεθνής ομοφωνία
- ελάχιστα διαγνωστικά κριτήρια
 - διαταραχές έμμηνης ρύσης **και** υπερανδρογοναιμία, ενώ έχουν αποκλεισθεί άλλες καταστάσεις, όπως αιτίες που προκαλούν oligομηνόρροια, η συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων και όγκοι που εκκρίνουν ανδρογόνα

Dunaif A et al. NIH Conference (1990)

2

PCOS – κλινική εικόνα

- διαταραχές από το γεννητικό σύστημα
- ανδρογενετικό σύνδρομο
- διαταραχές υποθαλάμου - υπόφυσης
- μεταβολικό σύνδρομο

Taylor AE. Endocrine Society 82th Annual Meeting (2000):303

3

PCOS – διάγνωση (1)

- όγκοι που εκκρίνουν ανδρογόνα
 - ακανόνιστη εμμηνορροσία
 - ολική τεστοστερόνη > 200 ng/dl
 - ελεύθερη τεστοστερόνη > 2 ng/dl
 - DHEA-S > 6000 ng/ml
 - αυξημένα 17-κετο-στεροειδή σε ούρα 24ώρου

4

PCOS – διάγνωση (2)

- όγκοι της ωοθήκης
 - το υπερηχογράφημα μπορεί:
 - ✓ να αναγνωρίσει ύποπτες μάζες
 - ✓ να μετρήσει το πάχος του ενδομητρίου, υποδεικνύοντας υπερτροφία ή ατροφία
 - ✓ να επιβεβαιώσει την πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών

5

PCOS – διάγνωση (3)

- συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων
 - δοκιμασία διέγερσης με ACTH με μέτρηση 17-OH-προγεστερόνης
- σύνδρομο Cushing
 - δοκιμασία καταστολής με 1 mg δεξαμεθαζόνης
 - παράλληλη μέτρηση DHEA-S και τεστοστερόνης, αν οι βασικές τιμές είναι αυξημένες

6

Σημειώσεις



PCOS – διάγνωση (4)

- άλλες καταστάσεις
 - CT επινεφριδίων
 - διαγνωστική απόξεση
 - γλυκόζη νηστείας / δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

7

PCOS – θεραπεία (1)

- ελάττωση ανδρογόνων
 - αντισυλληπτικά
 - ✓ όχι λεβονογεστρέλη
 - GnRH αγωνιστές / ανταγωνιστές
 - ✓ ακριβοί / συγχροήγηση HRT
 - ευαισθητοποιητές ινσουλίνης
 - ✓ απώλεια βάρους
 - ✓ μετφορμίνη – 500-850 mg bd / tds
 - ✓ τρογλιταζόνη – 200-600 mg qds
 - χειρουργική επέμβαση / laser

8

PCOS – θεραπεία (2)

- ελάττωση ανδρογόνων - αντιανδρογόνα
 - οξική κυπροτερόνη
 - σπιρονολακτόνη – (100-300 mg/d)
 - σιμετιδίνη - ασθενής δράση
 - φιναστερίδη – (5 mg/d) ακριβή
 - φλουταμίδη – (250 mg /d) το ίδιο δραστική / περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες

9

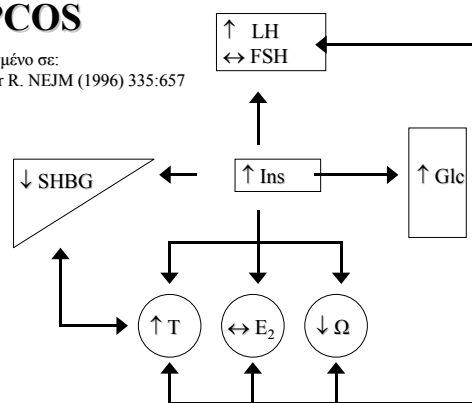
PCOS – θεραπεία (3)

- πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας
 - υστερο-σαλπιγγογραφία / σπερμοδιάγραμμα
 - απώλεια βάρους
 - κιτρική κλομφαΐνη – αποτελεσματικότητα 80%
 - γοναδοτροπίνες – αποτελεσματικότητα 75-100%
 - ✓ σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών
 - GnRH σε παλμούς – αποτελεσματικότητα 50%

10

PCOS

βασισμένο σε:
Utiger R. NEJM (1996) 335:657



11

PCOS – μηνύματα

- διάκριση PCO – PCOS
- πλήρες ιστορικό & κλινική εξέταση
- επιλεγμένος εργαστηριακός έλεγχος
- επικέντρωση στο πρόβλημα
- επιλογή θεραπευτικής προσέγγισης
- εφαρμογή θεραπευτικής προσέγγισης

12

Σημειώσεις

