

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



ΑΝΗΡ

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

OFFICIAL JOURNAL
OF THE HELLENIC SOCIETY OF
ANDROLOGY

ΤΟΜΟΣ 9ος • ΤΕΥΧΟΣ 4ο • ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ-ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2007

• ΠΟΛΥΘΕΜΑΤΙΚΟ ΤΕΥΧΟΣ



MEDLINE, ΓΡΑΜΜΟΥ 20, 152 35 ΒΡΙΑΝΣΣΙΑ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ - ΕΚΔΟΤΗΣ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Πλατεία Ε. Βενιζέλου 2 - Αθήνα 115 21

Τηλ. 210 64 11156 - 210 6402179 - Fax : 210 6411156

Copyright - Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία**Συντετμημένος 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 : 210 6411156, 210 6402179, Fax : 210 6411156

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

Το περιοδικό "ΑΝΗΡ" είναι 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 δραστηριοτήτων της Εταιρείας με κείμενα συμποσίων, στρογγύλων τραπεζών, διαλέξεων, που θα διοργανώνει η Εταιρεία. Τέλος, (μέσω του περιοδικού) θα προβάλλονται αξιόλογες εργασίες δημοσιευμένες σε διεθνή περιοδικά ενώ θα γίνεται και ενημέρωση για γεγονότα και εκδηλώσεις που αφορούν την Ανδρολογία στον Ελληνικό και διεθνή χώρο.

ΑΝΗΡΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**ΑΝΙΡ**OFFICIAL JOURNAL
OF THE
HELLENIC SOCIETY OF ANDROLOGY**ΚΩΔΙΚΟΣ:** 4310**COPYRIGHT**

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του περιοδικού "ΑΝΗΡ" 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. Βενάκη,

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ

Για καταχώρηση διαφημίσεων οι ενδιαφερόμενοι παρακαλούνται να επικοινωνούν με την Εταιρία **MEDLINE**, ΤΗΛ.: 210 6828708, 210 6828278, FAX: 210 6828771, e-mail: medline@otenet.gr (Υπεύθυνη: Χριστίνα Τσαρούχα).

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Ρωξάνη Αγγελοπούλου, *Ιστολόγος, Εμβρυολόγος*
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: Ευαγγελία Ανδρέου, *Ενδοκρινολόγος*
ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Δημήτριος Γ. Γουλής, *Ενδοκρινολόγος*
ΕΙΔΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Βασιλική Συρίου, *Ενδοκρινολόγος*
ΤΑΜΙΑΣ: Κωνσταντίνος Μαυρομάτης, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*
ΜΕΛΗ: Νικόλαος Σοφικίτης, *Ουρολόγος*
 Παύλος Ασλάνης, *Ουρολόγος*

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:
 Δ.Α. Αδαμόπουλος, *Ενδοκρινολόγος*

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΕΣ:
 Χ. Ασβέστης, *Ουρολόγος*
 Ε. Κούκκου, *Ενδοκρινολόγος*

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ:
 Ε. Βενάκη, *Ενδοκρινολόγος*
 Δ. Γουλής, *Ενδοκρινολόγος*
 Κ. Μαυρομάτης, *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ -ΣΧΟΛΙΑ:
 Σ.Χ. Νικοπούλου, *Ενδοκρινολόγος*
 Ε. Ανδρέου, *Ενδοκρινολόγος*
 Ε. Σπυρόπουλος, *Ουρολόγος*

ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ:
 Α. Δεσύπρης, *Κλινικός Βιοχημικός*

Αλεβιζάκη Μαρία *Ενδοκρινολόγος*
 Αρβανίτη Ήβη *Παθολογοανατόμος*
 Αργυρίου Αναστάσιος *Βιολόγος*
 Βαϊδάκης Νικόλαος *Ψυχίατρος*
 Βλασσοπούλου Βαρβάρα *Ενδοκρινολόγος*
 Γεωργόπουλος Νεοκλής *Ενδοκρινολόγος*
 Γιαννακόδημος Γεώργιος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Γκέκας Αριστομένης *Ουρολόγος*
 Δάκου Αικατερίνη *Ενδοκρινολόγος Παίδων*
 Διαμάντη-Κανδαράκη Ε. *Ενδοκρινολόγος*
 Ζεγκινιάδου Θεοδοσία *Βιολόγος*
 Θωμόπουλος Ανδρέας *Ενδοκρινολόγος*
 Καλλιπολίτης Γεώργιος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Κανακά Χριστίνα *Ενδοκρινολόγος Παίδων*
 Λυμπερόπουλος Γεώργιος *Βιολόγος/Βιοχημικός*
 Μαυρομάτης Κωνσταντίνος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Μαυρουδής Κωνσταντίνος *Ενδοκρινολόγος*
 Μητρόπουλος Διονύσιος *Ουρολόγος*
 Μπαρμπαλιάς Γεώργιος *Ουρολόγος*
 Μπουρούνης Μιχαήλ *Ουρολόγος*
 Παπαδήμας Ιωάννης *Ενδοκρινολόγος*
 Πανίδης Δημήτριος *Ενδοκρινολόγος*
 Σοφικίτης Νικόλαος *Ουρολόγος*
 Τουρνής Συμεών *Ενδοκρινολόγος*

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 αντικείμενου 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 στρόγγυλά 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.λπ. 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 υπότιτλοι 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 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 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 μέθοδοι, 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 Έλληνες 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 πρέπει να είναι μέχρι 200. 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 δημοσίευσής π.χ. You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastric 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: Παθολογία 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 *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 περιλήψη. 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 περιλήψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 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 πέντε παραγράφους, οι οποίες φέρουν κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα. Aim, Material, Methods, Results, Conclusions. Μετά την περιλήψη παρατίθενται 3-10 λέξεις, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρημάτων του περιοδικού (Key words). Η ποιότη-

τα 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 αναγνώστης 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 συμβουλευτούν το Λεξικό 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 δισκέττα (εφ' όσον υπάρχει) μέσα σε σκληρό χαρτόνι. Εάν η αποστολή γίνεται μέσω των Ελληνικών Ταχυδρομείων να μην ακολουθείται συστημένη διαδικασία.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- 202** Σημείωμα Σύνταξης
- 203** Μακράς Δράσης Ενδεκανοϊκή Τεστοστερόνη για τη Θεραπεία του Υπογοναδισμού, *Δ.Α. Αδαμόπουλος*
- 207** Υπογονιμότητα και κίρσοκήλη: Πρέπει να Αντιμετωπίζεται; Ενδείξεις και περιορισμοί,
Χ. Κωνσταντινίδης, Σ. Ανδρεαδάκης, Α. Γκέκας
- 214** Συγγενείς Ανωμαλίες Θέσεως και Αριθμού Όρχεων, *Κ. Μιχαλάκης, Ε. Βενάκη*
- 219** Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού, *Γ. Μητιός και συν*
- 221** Συνέδριο ESHRE 6/2007, Lyon, *Κ. Μαυρομμάτης*
- 222** ERRATUM - ΔΙΟΡΘΩΣΗ
- 223** 4^ο Ελληνικό Σεμινάριο Εκπαίδευσης στη «Βασική Εξέταση Σπέρματος» 7/2007, Αθήνα ESHRE-SIGA –
Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία, *Σ.Χ. Νικοπούλου*
- 224** 4^ο Ελληνικό Σεμινάριο Κλινικής Βιοχημείας – Κλινικής Βιοχημείας, Αθήνα 10/2007, *Ε. Βενάκη*
- 225** Διημερίδα: “Νεότερες Εξελίξεις στην Ενδοκρινολογία της Αναπαραγωγής: Από τη Θεωρία στην Πράξη”,
Στήλη Β. Ελλάδος, *Δ. Γουλής*
- 228** Ευχαριστίες προς Κριτές
- 229** EAA Course: Metabolic Syndrome (MS) in Andrology
- 232** 8^ο Ανδρολογικό Συνέδριο
- 234** Πίνακας περιεχομένων 9^{ου} τόμου

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Το παρόν τεύχος έχει πολυθεματικό χαρακτήρα. Συγκεκριμένα, φιλοξενεί μια παρουσίαση με ιδιαίτερη θεραπευτική σπουδαιότητα, μια ανασκόπηση για την αμφλεγόμενη σχέση κισσοκήλης και υπογονιμότητας, μια σημαντική παρουσίαση για τις συγγενείς ανωμαλίες των όρχεων και, τέλος, μια ενδιαφέρουσα κλινικά περίπτωση, που ίσως έχει ιδιαίτερη σημασία για εκείνους από τους συναδέλφους που αντιμετωπίζουν φαρμακευτικά την δυσπερμία.

Το τεύχος περιλαμβάνει επίσης εκτενείς περιλήψεις με εντυπώσεις και τις κύριες πληροφορίες που παρουσιάστηκαν στο διεθνές συνέδριο της ESHRE καθώς και παρουσίαση δύο εκδηλώσεων με ειδικό ανδρολογικό ενδιαφέρον, το πρακτικό σεμινάριο στην μεθοδολογία της εξέτασης του σπέρματος και την εκδήλωση της Εταιρεία Κλινικής Χημείας στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο για το Αναπαραγωγικό Σύστημα του Άνδρα.

Τέλος, στο τεύχος εγκαινιάζεται η στήλη με την ανδρολογική δραστηριότητα στη Βόρεια Ελλάδα με ευθύνη του εκ των υπευθύνων ύλης του περιοδικού Ενδοκρινολόγου Δημήτρη Γουλή. Με δεδομένη την υψηλή κλινική και ερευνητική δραστηριότητα στα κέντρα της Θεσσαλονίκης, των Ιωαννίνων και της Αλεξανδρούπολης, η εμφάνιση της νέας αυτής στήλης του περιοδικού. αναμένεται να προσελκύσει το ενδιαφέρον των αναγνωστών μας.

Για την Εκδοτική Ομάδα
Δημήτρης Α. Αδαμόπουλος

Δεκέμβριος 2007

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΔΕΚΑΝΟΪΚΗ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΥΠΟΓΟΝΑΔΙΣΜΟΥ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΑΘΑΝ. ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ

Περίληψη

Η μακράς δράσης ενδεκανοϊκή τεστοστερόνη (ΜΔ-ΕΤ) αποτελεί φαρμακοτεχνικά μια νέα μορφή της γνωστής βραχείας δράσεως από του στόματος παρασκευής. Η φαρμακοκινητική της νέας μορφής παρουσιάζει βελτιωμένη συμπεριφορά σε σχέση με άλλες ενέσιμες μορφές και εκφράζεται με σταθερά, άνευ σημαντικών διακυμάνσεων, επίπεδα και μακροχρόνια δράση, που εκτείνεται σε μέσο διάστημα 12 εβδομάδων μετά την αρχική φόρτιση με δυο δόσεις (χρόνοι 0 και 6 εβδομάδες). Η ΜΔ-ΕΤ επάγει και ενεργοποιεί όλα τα ανδρογονοεξαρτημένα συστήματα του άρρενος με πρωτοπαθή υπογοναδισμό και αποκαθιστά όλες τις επιπτώσεις της έλλειψης ανδρογόνων στη σεξουαλική λειτουργία, στο μυοσκελετικό σύστημα και τις μεταβολικές παραμέτρους της δευτεροπαθούς ορχικής έκπτωσης. Σημαντικές παρενέργειες από την χρήση της ΜΔ-ΕΤ, και ειδικότερα δυσμενείς επιπτώσεις στην ισορροπία των λιπιδίων ή την προστατική οικονομία πέραν των συνήθων της αγωγής με άλλα ανδρογόνα, δεν έχουν περιγραφεί. Συνολικά, η ΜΔ-ΕΤ αποτελεί μια νέα, χρήσιμη και καλά ανεκτή επιλογή στη θεραπεία του υπογοναδισμού.

Λέξεις κλειδιά: μακρά δράση, ενδεκανοϊκή τεστοστερόνη, υπογοναδισμός

Εισαγωγή

Η έννοια της ανδρογονικής ανεπάρκειας έχει διαδράμει μια μακριά διαδρομή. Με εκκίνηση τις αυστηρά καθορισμένες περιπτώσεις πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπογοναδισμού, το εύρος της διαταραχής βαθμιαία έχει εξελιχθεί με την αναγνώριση νέων μορφών που διευρύνουν τον πληθυσμό των σχετικών ασθενών. Όμως, η κατάσταση οδηγήθηκε σε μεγάλες διαστάσεις όταν στις γνωστές ομάδες υπογοναδικών ανδρών προστέθηκε μια νέα κατηγορία περιπτώσεων, εκείνη του όψιμης έναρξης υπογοναδισμού (late onset hypogonadism-LOH) σε άτομα ώριμης και προχωρημένης ηλικίας. Ενδεικτική του νέου ενδιαφέροντος για την ανδρογονική ανεπάρκεια και την αντιμετώπισή της υπήρξε η εντυπωσιακή αύξηση της ετήσιας συνταγογραφίας σκευασμάτων ανδρογόνων στις ΗΠΑ. Ήταν λοιπόν αναμενόμενο ότι το αυξημένο ενδιαφέρον για θεραπεία υποκατάστασης της ανεπάρκειας από ειδικούς αλλά και γενικούς γιατρούς, οδήγησε τις συναφείς Επιστημονικές Εταιρείες στη διατύπωση οδηγιών για τις ακριβείς ενδείξεις και την ασφαλή χορήγηση της αγωγής στους άνδρες με σχετικό πρόβλημα (Nieschlag et al., 2005; Βενάκη και συν., 2006). Τελευταία μάλιστα, η προσφορά για θεραπευτική υποκατάσταση με ανδρογόνα διεύρυνε τις ενδείξεις με την πρόταση χορήγησής τους σε ειδικές κατηγορίες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ιδιαίτερα εκείνων μετά γοναδεκτομή.

Η αγωγή υποκατάστασης της ανδρογονικής ανεπάρκειας έχει περιλάβει μέχρι σήμερα μια ευρεία σειρά παραγών, των οποίων οι διαφορές έχουν σχέση με την φαρμακοκινητική συμπεριφορά και τον τρόπο χορήγησής τους (Zitzmann & Nieschlag, 2000) – Πίνακας.

Πίνακας**Ανδρογόνα για αγωγή υποκατάστασης**

• από του στόματος	ενδεκανοϊκή τεστοστερόνη μεστερολόνη
• ενδομυϊκώς	ενδεκανοϊκή τεστοστερόνη προπριονική- ενανθική τεστοστε- ρόνη
• διαδερμικώς	σκευάσματα σε μορφή γέλης ή σε αυτοκόλλητες ταινίες
• διεπιθηλιακώς	μορφή βραδείας απορρόφησης από το επιθήλιο των ούλων

Η φαρμακοκινητική και τα σχετικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα όλων των μορφών έχουν περιγραφεί λεπτομερώς και ο αναγνώστης παραπέμπεται σε σχετικές ανασκοπήσεις επί του θέματος (Nieschlag, 2006). Εξάιρεση, όμως, αποτελεί η περίπτωση ενός νέου σκευάσματος μακράς δράσης ενδεκανοϊκής τεστοστερόνης σε καστορέλαιο (ΜΔ-ΕΤ), το οποίο παρουσιάστηκε σχετικά πρόσφατα στην ιατρική κοινότητα για παρεντερική χορήγηση.

Στην σύντομη αυτή ανασκόπηση παρουσιάζονται στοιχεία για τις ιδιαιτερότητες της μορφής αυτής, την φαρμακοκινητική, τις σχετικές κλινικές μελέτες καθώς και πληροφορίες για την ανοχή στην εφαρμογή της.

Κλινική φαρμακολογία

1. Φαρμακοκινητική: Η χρήση ενέσιμης ΜΔ-ΕΤ με όχημα το καστορέλαιο χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά προ μερικών μόλις ετών στην Κίνα, αρχικά για την θεραπεία του υπογοναδισμού (Zhang et al., 1998) και στη συνέχεια σαν αντισυλληπτική αγωγή σε άρρνες (Gu et al., 2003) μετά την αποτυχία του εκχυλίσματος από τους καρπούς του φυτού *Gossypium*. Η χρησιμοποίηση του καστορελαίου σαν επιβραδυντού της δράσης της ΜΔ-ΕΤ ελέγχθηκε και βεβαιώθηκε τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε υπογοναδικούς άνδρες και επί πλέον διαπιστώθηκε ότι το όχημα αυτό υπερείχε από το έλαιο φύλλων τσαγιού (Behre et al., 1999).

Μετά χορήγηση πολλαπλών δόσεων 1000 mg του σκευάσματος ανά διαστήματα 6 εβδομάδων σε υπογοναδικούς άνδρες διαπιστώθηκε ότι οι συγκεντρώσεις τεστοστερόνης (T) ήσαν πάντοτε εντός των φυσιολογικών ορίων διακυμάνσεων ενώ υπέρβαση των ανώτερων ορίων σπάνια παρατηρήθηκε και μετά επανειλημμένες χορηγήσεις (Nieschlag et al., 1999).

Μετά πολλαπλές ενέσεις ΜΔ-ΕΤ (12-14) υπολογίσθηκαν η μέγιστη τιμή συγκέντρωσης (C_{max}) σε 32.0±11.7

nmol/L και ο χρόνος ημίσειας ζωής της σε 70.2±21.1 ημέρες ενώ τα επίπεδα T, E₂ και DHT προ της επόμενης χορήγησης ευρέθησαν σε ευγοναδικά πλαίσια. Σημειώνεται ότι η συγκέντρωση αυτή ήταν χαμηλότερη εκείνης υπό διαδερμική αγωγή με γέλη T, αλλά υψηλότερη εκείνης με ταινίες διαδερμικής T, αλλά πάντα εντός των ευγοναδικών ορίων (Saad et al., 2007). Συνολικά, οι διακυμάνσεις των διαστημάτων χορήγησης του σκευάσματος για διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων T σε υπογοναδικούς ασθενείς κυμάνθηκε από 10 έως 14 εβδομάδες. Έτσι, υπολογίσθηκε ότι μετά αρχική φόρτιση του ασθενούς σε χρόνους 0 και 6 εβδομάδων με δύο δόσεις 1000 mg ΜΔ-ΕΤ, η περαιτέρω χορήγηση της δόσεως αυτής ανά 12 εβδομάδες εξασφάλιζε ευγοναδική συγκέντρωση T σε όλους περίπου τους άνδρες (von Eckardstein et al., 2002). Σε παράλληλη πορεία με την T εξελίχθηκαν οι συγκεντρώσεις οιστραδιόλης (E₂) και διϋδροτεστοστερόνης (DHT).

2. Ενδοκρινικές και άλλες επιδράσεις: Σε άνδρες με υπεργοναδοτροπικό υπογοναδισμό, η χορήγηση ΜΔ-ΕΤ οδήγησε σε καταστολή των υψηλών επιπέδων FSH και LH χωρίς να μεταβάλλει ουσιωδώς την συγκέντρωση της SHBG, ενώ τα επίπεδα ολικής και ελεύθερης E₂ και DHT παρουσίασαν άμεση αύξηση. Εξάλλου, διακοπή της αγωγής οδήγησε σε επιστροφή των συγκεντρώσεων όλων των ορμονών στα προ εκκίνησης επίπεδα, με γρηγορότερη ελάττωση εκείνη της E₂. Στην περίοδο αγωγής καταγράφηκε μια σημαντική αύξηση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος και της σχετικής δραστηριότητας στα άτομα αυτά.

Από τις άλλες μελετηθείσες ορμόνες η οστεοκαλσίνη παρουσίασε σημαντική αύξηση υπό αγωγή αλλά η οστική πυκνότητα δεν αυξήθηκε σε επίπεδο σημαντικότητας στις αρχικές βραχυχρόνιες παρατηρήσεις (Saad et al., 2007).

Από την άλλη πλευρά, αύξηση του όγκου του προστάτου, αλλά εντός των φυσιολογικών ορίων, διαπιστώθηκε στο διάστημα της αγωγής, ενώ υπήρξε εμφανής άνοδος και της συγκέντρωσης του ειδικού προστατικού αντιγόνου αλλά πάντοτε εντός των αποδεκτών ορίων.

Μεταβολές στους συνήθεις βιοχημικούς και αιματολογικούς δείκτες καθώς και στις συνθήκες ούρησης δεν παρατηρήθηκαν.

Σε ψυχολογικό επίπεδο, η συνήθης διακύμανση της υποκειμενικής διαθέσεως με βάση την αίσθηση μεταβολών της συγκέντρωσης T, που γίνεται συνήθως αντιληπτή σε ασθενείς υπό αγωγή με βραχυχρόνιας δράσης εστέρες, δεν παρατηρήθηκε στην περίπτωση αγωγής με ΜΔ-ΕΤ.

Θεραπευτική εφαρμογή

Στοιχεία για τις θεραπευτικές ενδείξεις τον τρόπο αγωγής και την ανοχή στην αγωγή με ΜΔ-ΕΤ περιγράφονται λεπτομερώς σε πρόσφατη ανασκόπηση (Saad et al., 2007).

1. Θεραπευτικές ενδείξεις

α) υπογοναδισμός: Θεραπεία υποκατάστασης σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπογοναδισμού αποτελούν την κύρια ένδειξη αγωγής. Όμως, και ενώ είναι εμφανής η υπεροχή του ΜΔ-ΕΤ έναντι των λοιπών ενέσιμων μορφών και κυρίως της ενανθικής Τ λόγω του πλεονεκτικού χρονοδιαστήματος χορήγησης, ήταν αναγκαίο να επιδειχθεί η ισοτιμία των αποτελεσματικότητας των διαφορετικών σκευασμάτων. Έτσι, σε σειρά συγκριτικών δοκιμασιών διαπιστώθηκε ότι η ΜΔ-ΕΤ υπήρξε πράγματι το ίδιο αποτελεσματική όσο και η ενανθική μορφή Τ (Partch et al., 1995). Ειδικότερα, και με βάση όλα τα χρησιμοποιηθέντα κριτήρια αποτελεσματικότητας, διαπιστώθηκε ανάλογη βιολογική δράση των δύο μορφών, αλλά με υπεροχή της ΜΔ-ΕΤ, όχι μόνο εκ του μεγάλου μεσοδιαστήματος μεταξύ ενέσεων ή σε σχέση με το αίσθημα υποκειμενικών διακυμάνσεων της ανδρολογικής δραστηριότητας, αλλά και με οριακή επίπτωση επί των λιπιδίων και του BMI (Zitzmann et al., 2006). Συνολικά εκτιμήθηκε ότι ετήσια αγωγή με 4 ενέσεις ΜΔ-ΕΤ εξασφαλίζει ανάλογη βιολογική ανταπόκριση με εκείνη πολλαπλασιών ενέσεων ενανθικής Τ (16-20).

β) στυτική δυσλειτουργία: σειρά παρατηρήσεων έχουν δείξει ότι σε σημαντικό ποσοστό ανδρών με στυτική δυσλειτουργία, και ιδιαίτερα των επιβαρυνμένων με σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία ή μεταβολικό σύνδρομο, που δεν είχαν ανταπόκριση σε αναστολείς της 5-φωσφοδιεστεράσης ή ενέσεις αλπροσταδίνης, η συγχορήγηση Τ ασκούσε ευεργετική δράση. Προκαταρκτικές παρατηρήσεις με ταυτόχρονη χορήγηση ΜΔ-ΕΤ και αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης έδειξαν ότι το μακράς δράσεως σκεύασμα μπορεί να έχει θέση στις περιπτώσεις αυτές, σε πολλές από τις οποίες υπάρχει εμφανής ή υποκρυπτόμενη ανδρογονική ανεπάρκεια (Gooren et al., 2006; Yassin, 2006).

γ) Αντισύλληψη: Εμπειρία με χρήση ΜΔ-ΕΤ ως αντισυλληπτικού μέσου, έχει παρουσιασθεί από Ασιατικές χώρες, όπου με δόσεις ΜΔ-ΕΤ ανασταλτικές της έκκρισης των FSH και LH καταστέλλεται αλλά με αναστρέψιμο τρόπο η σπερματογένεση, συχνά σε βαθμό αζωοσπερμίας (Gu et al., 2003; Meriggiola et al., 2006). Όμως, σε Καυκάσιους, η αποτελεσματικότητα της προσέγγισης βεβαιώθηκε μόνο σε 60% των περιπτώσεων και συνεπώς, η προσθήκη προγεσταγόνου παραμένει αναγκαία για τον πληθυσμό αυτό. Επί του παρόντος, η δυνατότη-

τα χρησιμοποίησης της ΜΔ-ΕΤ για αντισυλληπτικούς λόγους φαίνεται δυνητική.

δ) Ιδιοπαθής δυσπερμία: Η από του στόματος μορφή ΕΤ σε συνδυασμό με το αντιοιστρογόνο κιτρική ταμοξιφαίνη έχει δοκιμασθεί επιτυχώς για την βελτίωση του σπέρματος σε άτομα με ιδιοπαθή ολιγοζωοσπερμία (Adamopoulos et al., 2003). Η χορήγηση αγωγής στις περιπτώσεις αυτές είναι μακροχρόνια (3-6 μήνες), οι συνθήκες λήψης ιδιαίζουσες (ανάγκη λιπαρού/ελαιώδους περιεχομένου του στομάχου) και η συμμόρφωση όχι ιδεώδης. Με την ΜΔ-ΕΤ αναμένεται ότι, υπό ορισμένες προϋποθέσεις, θα μπορούσε να υπάρξει αντικατάσταση της per os μορφής ΕΤ με την ενέσιμη, εφόσον το αποτέλεσμα βεβαιωθεί με κατάλληλες θεραπευτικές δοκιμασίες.

2. Τρόπος αγωγής

Η έναρξη της θεραπείας με ΜΔ-ΕΤ σε υπογοναδικούς ασθενείς γίνεται με αρχική χορήγηση 1000 mg και επαναλαμβάνεται μετά 6 εβδομάδες, ώστε να συμπληρωθεί η δόση φόρτισης. Ακολουθεί συνέχιση της αγωγής με χορήγηση 1000 mg ανά μέσο διάστημα 12 εβδομάδων. Ιδεωδώς, όπως σε όλες τις περιπτώσεις αγωγής υποκατάστασης, θα πρέπει να επιχειρηθεί εξατομίκευση του χρονικού αυτού διαστήματος. Από τις διαθέσιμες μελέτες προκύπτει ότι εφ' όσον η συγκέντρωση της Τ λίγο προ της 4ης ενέσεως κυμαίνεται μεταξύ 10-15 nmol/L τότε το σύνθετο σχήμα αγωγής ανά 12 εβδομάδες δεν μεταβάλλεται. Σε περίπτωση χαμηλότερης από 10 nmol/L συγκέντρωσης ή ψηλότερης από 15 nmol/L τότε το διάστημα ενέσεων τροποποιείται σε 10 ή 14 εβδομάδες αντιστοίχως (Schubert et al., 2003; Zitzmann & Nieschlag, 2006).

Το σχήμα φόρτισης με χορήγηση σε χρόνους 0 και 6 εβδομάδες εφαρμόζεται τόσο σε νεο-εισαγόμενους στην αγωγή ή όσο και σε υπογοναδικούς στους οποίους η ΜΔ-ΕΤ αντικαθιστά βραχυχρόνιας δράσης ενέσιμη μορφή Τ.

3. Ανοχή και ασφάλεια

Η ΜΔ-ΕΤ είναι γενικώς καλά ανεκτή. Οι αναφερθείσες στις κλινικές δοκιμασίες παρενέργειες συνδέονται με παραμέτρους όπως οι συνθήκες χορήγησης, η διάρκεια της αγωγής, οι ιδιαίτερες ευαισθησίες του ασθενούς και οι γνωστές βιολογικές-βιοχημικές μεταβολές (Σπυρόπουλος, 2007).

Ο σχετικά μεγάλος όγκος του χορηγούμενου σκευάσματος (4.0 mL) ευθύνεται για δυσφορία, μετρίου βαθμού, στην περιοχή της ενδομυϊκής ενέσεως αλλά σε πολύ λίγους ασθενείς. Φαίνεται ότι η βραδεία (>1 min) και σε μεγάλο βάθος χορήγηση στους γλουτιαίους μύες σε πρηνή θέση περιορίζει σημαντικά την παρενέργεια αυτή. Άλλες σημαντικές συνέπειες σπανίζουν και περιορίζονται στις συνη-

θεις παρενέργειες των ανδρογόνων, όπως ευαισθησία θηλών, γυναικομαστία και ακμή σε μικρό αριθμό περιπτώσεων.

Σε σχέση με τις συστηματικές συνέπειες μακροχρόνιας χορήγησης ΜΔ-ΕΤ αυτές σχετίζονται με την αύξηση της ερυθροποίησης χωρίς όμως εμφάνιση πολυκυτταραιμίας, σε αύξηση του μεγέθους του προστάτη αλλά όχι εκτός των αποδεκτών ορίων και παράλληλη άνοδο κατά την αγωγή του χαμηλού αρχικά PSA, όπως άλλωστε αναμένεται σε υπογοναδικούς άνδρες (Bhasin et al., 2003).

Σε ότι αφορά στο βαθμό μεταβολής των λιπιδίων, σημαντικές αλλαγές δεν έχουν καταγραφεί, με εξαίρεση την παροδική ελάττωση της HDL χοληστερόλης αλλά πάντοτε εντός των φυσιολογικών ορίων διακυμάνσεως. Συνολικά, επειδή η ΜΔ-ΕΤ ασκεί την δράση της ως άθροισμα των T, DHT και E₂, που όμως διακυμαίνονται εντός των φυσιολογικών ορίων, για το λόγο αυτό η χορήγησή της δεν συνδέεται με σημαντικές παρενέργειες και δυσανοχή.

Η ΜΔ-ΕΤ διατίθεται από μικρού διαστήματος και στη χώρα μας. Στο προηγούμενο διάστημα και επειδή η προμήθειά της από χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης ήταν ευχερής, το σκεύασμα δοκιμάστηκε σε σχετικά περιορισμένη σειρά ασθενών που επέλεξαν την μορφή αυτή υποκατάστασης χωρίς να διαπιστωθούν παρενέργειες ή προβλήματα συμμόρφωσης. Ασφαλώς είναι αναγκαία η ενημέρωση του ασθενούς για ενδεχόμενο άλγος κατά την ένεση πράγμα που απαιτεί εμπειρία του ενεργούντος την χορήγηση.

Συμπερασματικά, η ΜΔ-ΕΤ αποτελεί μια πολύτιμη προσθήκη στο σχετικά περιορισμένο εύρος των θεραπευτικών επιλογών για την θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σε άνδρες με κατάλληλα αποδεδειγμένη ανεπάρκεια ανδρογόνων. Επειδή δε, η αποτελεσματικότητα της είναι υψηλή, οι παρενέργειες αμελητέες και η πρακτικότητα στη χορήγηση – και εξ' αυτού και η συμμόρφωση – αναμφισβήτητα πολύ καλή, θεωρείται βέβαιο ότι η ΜΔ-ΕΤ θα αποτελέσει μια νέα επιλογή στην θεραπευτική φαρέτρα των ειδικών γιατρών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adamopoulos DA, Pappa A, Billa E, Nicopoulou S, Koukkou E, Michopoulos J. Effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in men with idiopathic oligozoospermia. *Ferti. Steril.*, 2003, 80, 914-18.
2. Βενάκη Ε, Καφίρη Γ, Αδαμόπουλος ΔΑ. Διερεύνηση, Θεραπεία και Παρακολούθηση του Όψιμου Έναρξης Υπογοναδισμού στον Ενήλικα Άνδρα: Προτάσεις Συναντίληψης. *Ανήρ*, 2006, 8(3), 196-200.
3. Behre HM, Abshagen K, Oettel M, Hubber D, Nieschlag C. Intramuscular injection of testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism: phase I studies. *Eur J Endocrinol*, 1999, 140, 414-9.
4. Bhasin S, Singh AB, Mac RP, Carter B, Lee MI, Cunningham GR. Managing the risks of prostate disease during testosterone replacement therapy in older men: recommendations for a standardized monitoring plan. *J Androl*, 2003, 24, 299-311.
5. Gooren L, Saad F. Recent insights into androgen action on the anatomical and physiological substrate of penile erection. *Asian J Androl*, 2006, 8, 3-9.
6. Gu YQ, Wang XH, Xu D, Peng L, Cheng LF, Huang MK, et al. A multicenter contraceptive efficacy study of injectable testosterone undecanoate in healthy Chinese men. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2003, 88, 562-8.
7. Meriggiola MC, Ceproliini S, Bremner SJ, Mbizvo MT, Vogelsong KM, Martorana G, et al. Acceptability of an injectable male contraceptive regimen of norethisterone enanthate and testosterone undecanoate in men. *Hum Reprod*, 2006, 21, 2033-40.
8. Nieschlag E, Buchter D, Von Eckardstein S, Abshagen K, Simoni E, Behre HM. Repeated intramuscular injections of testosterone undecanoate for substitution treatment in hypogonadal men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999, 51, 757-63.
9. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in male: ISA, ISSAM and EAU recommendations. *Int J Androl* 2005, 28, 125-7.
10. Nieschlag E. Testosterone treatment comes of age: new options for hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2006, 65, 275-81.
11. Partch CJ, Weinbauer GF, Fang R, Nieschlag E. Injectable testosterone undecanoate has more favourable pharmacokinetics and pharmacodynamics than testosterone enanthate. *Eur J Endocrinol*, 1995, 132, 514-9.
12. Saad F, Kamischke A, Yassin A, Zitzmann M, Schubert M, Jockenhovel F, et al. More than eight years' hands-on experience with the novel long-acting parenteral testosterone undecanoate. *Asian J Androl*, 2007, 9, 291-7.
13. Schubezt M, Zitzmann M, Yassin AA. Innovation in testosterone therapy for the treatment of male hypogonadism. *J Men's Health Center*, 2006, 3, 356-62.
14. Σπυρόπουλος Ε. Θεραπεία Ανδρογονικής Υποκατάστασης. Πιθανοί κίνδυνοι και Οδηγίες, Συστάσεις Παρακολούθησης. *Ανήρ*, 2007, 9, 122-31.
15. Von Eckardstein S, Nieschlag E. Treatment of male hypogonadism with testosterone undecanoate injected at extended intervals of 12 weeks: a phase II study. *J Androl*, 2002, 23, 419-25.
16. Yassin AA, Saaf F. Treatment of sexual dysfunctions in men with late onset hypogonadism treated with testosterone only. *World J Urol*, 2006, 21, 632-44.
17. Zhang GY, Gu YQ, Wang XH, Cai YG, Bremner WJ. A pharmacokinetic study of injectable testosterone undecanoate in hypogonadal men. *J Androl*, 1998, 19, 761-8.
18. Zitzmann M, Nieschlag E. Long term experience of more than 8 years with a novel formulation of testosterone undecanoate (Nebido) in substitution therapy of hypogonadal men. *Aging Male*, 2006, 9, 5 (abstract).
19. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 90, 4335-43.
20. Zitzmann M, Nieschlag E. Hormone substitution in male hypogonadism. *Mol Cell Endocrinol*, 2000, 161, 73-88.

ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ: ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ; ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ¹, ΣΩΤΗΡΗΣ ΑΝΔΡΕΑΔΑΚΗΣ², ΑΡΙΣΤΟΜΕΝΗΣ ΓΚΕΚΑΣ³

¹ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ, ΕΘΝΙΚΟ ΊΔΡΥΜΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΝΑΠΗΡΩΝ (ΕΙΑΑ)

²ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ, ΙΚΑ ΚΙΛΚΙΣ

³ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Π.Γ.Ν. ΠΑΤΡΩΝ «Ο ΆΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Περίληψη

Η κίρσοκήλη είναι μια συχνή κλινική οντότητα. Η επίπτωση της στο γενικό πληθυσμό ανέρχεται στο 15%. Ανευρίσκεται σε 1 από τους 3 άνδρες με πρωτοπαθή υπογονιμότητα και στους 3 από τους 4 άνδρες με δευτεροπαθή υπογονιμότητα. Από την άλλη πλευρά μόνο οι μισοί άνδρες με κίρσοκήλη εμφανίζουν διαταραχές στο σπερμοδιάγραμμα. Το διατεταμένο φλεβικό δίκτυο επιφέρει αύξηση της θερμοκρασίας του όρχι και αυτός είναι ο πιο πιθανός μηχανισμός της βλαπτικής επίδρασης στη σπερματογένεση. Η εμφάνιση της κατά την εφηβεία συνεπάγεται την καθυστέρηση της ανάπτυξης του όρχι, ενώ είναι πιθανό να συνυπάρχουν και ορισμένες ορμονικές διαταραχές. Η φυσική εξέταση θέτει την διάγνωση της κίρσοκήλης που επιβεβαιώνεται με το έγχρωμο Doppler. Η αντιμετώπιση της ενδείκνυται στις περιπτώσεις των εφήβων με ατροφία ή υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμπλεκόμενου όρχι, στις περιπτώσεις υπογονιμότητας, καθώς και όταν συντρέχουν αισθητικοί λόγοι ή έντονη κλινική συμπτωματολογία. Η κίρσοκήλη είναι το συχνότερο αίτιο υπογονιμότητας που αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Οι κλασικές χειρουργικές τεχνικές μπορούν να συνδυαστούν με μικροχειρουργική, ενώ έχει χρησιμοποιηθεί η λαπαροσκοπική προσπέλαση καθώς και ακτινολογικές τεχνικές εμβολισμού ή σκληροθεραπείας ελάχιστης επεμβατικότητας. Η εφαρμογή της μικροχειρουργικής έχει ελάχιστα ποσοστά επιπλοκών και υψηλή αποτελεσματικότητα καθώς προσεγγίζει όσο το δυνατό καλύτερα τον θεραπευτικό στόχο που αφορά στην κατάργηση του διατεταμένου φλεβικού δικτύου και τη διαφύλαξη της ορχικής αρτηρίας και των λεμφαγγείων.

Λέξεις ευρετηρίου:

κίρσοκήλη, ανδρική υπογονιμότητα, σπερματικές φλέβες

Abstract

Varicocele is a common clinical condition. The prevalence of varicocele is 15% among the general population. Varicocele exists in 1 of the 3 men with primary infertility and in 3 of the 4 men with secondary infertility. On the other hand only half of the men with varicocele have abnormal sperm test. The temperature of the scrotum increases due to venous congestion and this is the most contingent mechanism of the harmful impact of varicocele, on spermatogenesis. Varicocele affects the growth of the adolescent testis and probably has to do with hormonal dysfunction. The diagnoses of varicocele is established by physical examination and confirmed by colour Doppler. Indications for treatment are: testicle atrophy or delay of testicle growth in adolescence, infertility which is related to varicocele and severe pain or sense of weight. Varicocele is the most common factor of male infertility which is treated by surgery. Classic open surgery, microsurgery, laparoscopy and minimal invasive radiology guided techniques are some of the treatment options. Microsurgery offers artery and lymphatic preservation and seems to be the most powerful choice, with high efficacy and low complication rate.

Key words

varicocele, male infertility, spermatic veins

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σπερματικό φλεβικό δίκτυο είναι υπεύθυνο για την αιματική απορροή του όρχι. Η κισσοειδής διάταξη και ελικοειδής διαμόρφωση των φλεβών αυτών συνιστά την κλινική οντότητα της κισσοκήλης. Στο γενικό πληθυσμό κισσοκήλη ανευρίσκεται στο 15% των ανδρών. Στους άνδρες με πρωτοπαθή υπογονιμότητα συνυπάρχει σε ποσοστό 35%. Στις περιπτώσεις δευτεροπαθούς υπογονιμότητας αποτελεί κλινικό εύρημα στους 3 από τους 4 ασθενείς (1). Είναι το συχνότερο αίτιο υπογονιμότητας από αυτά που μπορούν να αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Η κλινική της εικόνα μπορεί να εμφανιστεί από την εφηβεία. Η διάγνωση της σε αυτή την ηλικία είναι κριτικής σημασίας καθώς η κισσοκήλη μπορεί να ασκεί αρνητική επίδραση στην ανάπτυξη του όρχι και τη σπερματογένεση (2).

Στην συντριπτική της πλειοψηφία η κισσοκήλη είναι ετερόπλευρη και αφορά στο AP σπερματικό φλεβικό δίκτυο. Η αμφοτερόπλευρη εντόπιση παρουσιάζεται σε ποσοστό 10% των ανδρών με κισσοκήλη. Η ΔΕ ετερόπλευρη κισσοκήλη είναι σπάνια και σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνεται έλεγχος του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου προκειμένου να αποκλεισθεί χωροκατακτητική εξεργασία που μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση της κάτω κοιλίας φλέβας ή απόφραξη του ΔΕ σπερματικού δικτύου (3).

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΙΣΣΟΚΗΛΗΣ

Η ανατομία των σπερματικών φλεβών αποτελεί το υπόστρωμα της σχετικής φλεβικής στάσης με συνέπεια την κισσοειδή διάταξη και ελικοειδή διαμόρφωση του αποχετευτικού δικτύου. Η ΔΕ σπερματική φλέβα εκβάλλει στην κάτω κοίλη ενώ η AP σπερματική στην AP νεφρική φλέβα. Αυτό προδιαθέτει σε σχετική φλεβική στάση AP καθώς το μικρότερο εύρος της AP νεφρικής περιορίζει την απρόσκοπτη φλεβική αποχέτευση που εξασφαλίζεται ΔΕ λόγω του μεγάλου εύρους της κάτω κοιλίας φλέβας. Επιπρόσθετα η ορθή γωνία εκβολής της AP σπερματικής στην AP νεφρική επιδεινώνει τις αιμοδυναμικές παραμέτρους της φλεβικής απορροής σε σχέση με την οξεία γωνία εκβολής της ΔΕ σπερματικής στην κάτω κοίλη. Από την άλλη πλευρά έχει παρατηρηθεί απουσία ή ανεπάρκεια των φλεβικών βαλβίδων των σπερματικών φλεβών σε μεγάλο ποσοστό και συχνότερα AP (4). Ένα ακόμη στοιχείο που αιτιολογεί την επικράτηση της AP εντόπισης είναι η πίεση που ασκείται στην AP σπερματική φλέβα καθώς διέρχεται ανάμεσα από την κάτω μεσεντέρια αρτηρία και την αορτή. Αυτό περιγράφεται και ως «φαινόμενο του καρυοθραύστη» και συνεπικουρεί στη δυσχέρεια της φλεβικής απορροής (5).

Η σχέση κισσοκήλης και υπογονιμότητας είναι ένα από τα πλέον δημοφιλή πεδία έρευνας και επιστημονικής αντι-

παράθεσης στην ανδρολογία. Είναι γεγονός ότι 9 στους 10 άνδρες με κισσοκήλη εμφανίζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό ασθενοσπερμία, 6 στους 10 εμφανίζουν ολιγοσπερμία και 7 στους 10 τερατοσπερμία. Οι μορφολογικές ανωμαλίες συνήθως συνίστανται στην αυξημένη παρουσία άμορφων και ανώριμων σπερματοζωαρίων. Οι ανωμαλίες κεφαλής και συγκεκριμένα η κωνική κεφαλή (tapered) σε ποσοστό άνω του 15% αρχικά είχε θεωρηθεί ειδική για την κισσοκήλη (6), στη συνέχεια όμως αποδείχθηκε ότι τέτοιες μορφές εμφανίζονται και σε καταστάσεις υπογονιμότητας με απουσία κισσοκήλης. Η αρνητική επίδραση της κισσοκήλης στη σπερματογένεση είναι προοδευτική και χρονοεξαρτώμενη (7). Η εμφάνισή της κατά την εφηβεία έχει ως αποτέλεσμα τον μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης του προσβεβλημένου όρχι, ώστε να υπολείπεται σε μέγεθος από τον ετερόπλευρο, καθώς και από το αναμενόμενο ως προς την ηλικία του εφήβου (8,9).

Από την άλλη πλευρά, είναι γεγονός ότι η πλειοψηφία των ανδρών με κισσοκήλη παραμένει γόνιμη. Η μεγάλη ποικιλομορφία στη σπερματογένεση των ανδρών με κισσοκήλη γεννά ακόμη περισσότερα ερωτήματα από ότι απαντήσεις. Η αρχική υψηλή σπερματογενετική δυναμική, που παρά την βλαπτική επίδραση της κισσοκήλης διατηρεί τους παράγοντες του σπερμοδιαγράμματος εντός των γόνιμων ορίων, μπορεί να αποτελεί μια απάντηση στον παραπάνω προβληματισμό (10). Επιπρόσθετα ο ρυθμός της βλαπτικής επίδρασης δεν είναι ίδιος για όλους τους άνδρες και για όλες τις μορφές της κισσοκήλης. Ο βαθμός της κισσοκήλης σχετίζεται με τη διαταραχή στη σπερματογένεση, καθώς παρατηρείται σοβαρότερη ολιγοασθενοσπερμία στους άνδρες με κισσοκήλη 3ου βαθμού σε σχέση με αυτούς με υποκλινική μορφή ή 1ου βαθμού (11). Παρ' όλα αυτά αν και το παραπάνω εύρημα είναι συχνό δεν είναι απόλυτο.

Οι βιοψίες όρχι υπογόνιμων ανδρών με κισσοκήλη ανέδειξαν μειωμένη σπερματογένεση, αναστολή ωρίμανσης σπερματοζωαρίων (maturation arrest), ανωμαλίες των κυττάρων Leydig, που μπορεί να ποικίλλουν από ατροφία έως και υπερπλασία και πάχυνση των σπερματικών σωληναρίων (12). Οι ιστολογικές αλλοιώσεις ανευρίσκονται και στους δυο όρχεις των πασχόντων, αν και είναι εντονότερες στον όρχι σύστοιχα με την κισσοκήλη (13). Το γεγονός αυτό καταδεικνύει τη συστηματική επίδραση στη σπερματογένεση που ασκεί η κισσοκήλη. Αξίζει να αναφέρουμε ότι αυτές οι αλλοιώσεις είναι σε μεγάλο βαθμό αναστρέψιμες μετά την αποκατάσταση.

Αρκετές θεωρίες έχουν αναπτυχθεί προκειμένου να εξηγήσουν τον μηχανισμό με τον οποίο η παρουσία της κισσοκήλης επιδρά στη σπερματογένεση (14). Η κισσοειδής διάταξη του φλεβικού δικτύου και η σχετική φλεβική συμφόρηση γύρω από τον όρχι, έχουν ως άμεσο αποτέλεσμα την αύξηση της θερμοκρασίας του οσχέου. Ο Zorngiotti και

συν. ήδη από το 1973 έχουν καταγράψει τις θερμοκρασίες στο όσχεο ανδρών με υπογονιμότητα (15). Η ύπαρξη της κιρσοκήλης συνδέονταν με αύξηση της θερμοκρασίας του οσχέου κατά 0,6°C. Η αύξηση της θερμοκρασίας αφορά και στο ενδορχικό μικροπεριβάλλον. Η στενή σχέση των φλεβικών τριχοειδών με τα σπερματικά σωληνάκια και η απρόσκοπτη φλεβική απορροή συνεισφέρουν στη σχετικά χαμηλότερη θερμοκρασία στο ενδορχικό παρέγχυμα καθώς εξασφαλίζουν συνεχή απαγωγή θερμότητας που εκλύεται από την αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα του σπερματικού επιθηλίου. Η φλεβική συμφόρηση εμποδίζει το παραπάνω σύστημα «αντιρρευμάτων» θερμότητας, επιφέροντας αύξηση της ενδορχικής θερμοκρασίας. Ο Yamaguchi και συν. μελέτησαν την αλλαγή της ενδορχικής θερμοκρασίας κατά την έγερση από την ύπτια στην όρθια θέση σε άνδρες με κιρσοκήλη (16). Βρέθηκε αύξηση 0,78°C, ενώ στην ομάδα ελέγχου (χωρίς κιρσοκήλη) καταγράφηκε μείωση κατά 0,5°C. Από την άλλη πλευρά από τον Miesusset και συν. έχει καταγραφεί αυξημένη ενδορχική θερμοκρασία σε υπογόνιμους άνδρες ανεξάρτητα από την αιτία της υπογονιμότητας (17), ενώ υπάρχουν και ερευνητές που δεν επιβεβαιώνουν τη σχέση κιρσοκήλης και αυξημένης ενδορχικής θερμοκρασίας (18,19).

Η φλεβική συμφόρηση επιφέρει αύξηση της ενδορχικής πίεσης και αποτελεί έναν ακόμη πιθανό παράγοντα επίδρασης στη σπερματογένεση (10). Η αιματική παροχή παρεμποδίζεται τόσο από την αυξημένη ενδορχική πίεση όσο και από τη φλεβική στάση και η επακόλουθη σχετική ιστική υποξία επηρεάζει περαιτέρω τη σπερματογένεση. Ο Klaiiber και συν. μελέτησαν την συνεργική επίδραση του καπνίσματος και της κιρσοκήλης στην υπογονιμότητα ενισχύοντας την θεωρία της ιστικής υποξίας (20). Επιπρόσθετα από τον Comhaire και συν. έχει καταγραφεί αυξημένη συγκέντρωση τοξικών μεταβολιτών στο σπερματικό δίκτυο της κιρσοκήλης λόγω της παλινδρόμησης αίματος από τη νεφρική φλέβα (21).

Στην πλειοψηφία των ανδρών με κιρσοκήλη τα επίπεδα των γοναδοτροπινών και της τεστοστερόνης παραμένουν εντός φυσιολογικών ορίων. Αυξημένα επίπεδα FSH παρατηρούνται σε ορισμένους, ενώ αρκετά συχνά ανευρίσκεται παθολογικό GnRH test (22). Σε αυτές τις περιπτώσεις παρατηρείται υπέρμετρη έκκριση γοναδοτροπινών, τόσο της FSH (ένδειξη βλάβης των σπερματικών σωληναρίων), όσο και της LH (ένδειξη δυσλειτουργίας των κυττάρων Leydig). Η πιθανή συσχέτιση κιρσοκήλης και υπογοναδισμού ενισχύεται από τα χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης που παρατηρούνται σε ηλικιωμένους άνδρες με κιρσοκήλη σε σχέση με ομάδα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας (23).

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ (12,23)

Η κιρσοκήλη τις περισσότερες φορές είναι ασυμπτωματική, ενώ μόνο το 2-10% των ανδρών με κιρσοκήλη αναφέρουν άλγος, δυσφορία ή αίσθημα βάρους (24). Η φυσική εξέταση είναι αρκετή για τη διάγνωση της κιρσοκήλης στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Από την επισκόπηση του οσχέου φαίνονται οι τυχόν διατεταμένες κιρσοειδείς φλέβες, γίνεται μια αρχική εκτίμηση του μεγέθους των όρχεων και καταγράφεται η πιθανή ύπαρξη άλλης παθολογίας (π.χ. δερματικές βλάβες). Με την ψηλάφηση ολοκληρώνεται η εκτίμηση του ορχικού μεγέθους και της ορχικής υφής, γίνεται έλεγχος των σπερματικών τόνων και εκτιμάται ο βαθμός της κιρσοκήλης όταν αυτή δεν είναι ορατή. Η φυσική εξέταση ολοκληρώνεται με την επανάληψη της διαδικασίας σε όρθια θέση, και κατά τη διάρκεια δοκιμασίας Valsalva. Ανάλογα με τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης η κιρσοκήλη ταξινομείται σε υποκλινική μορφή, 1^{οο}, 2^{οο} και 3^{οο} βαθμού. Η ταξινόμηση αυτή που προτάθηκε από τους Dublin και Amelar και υιοθετήθηκε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO 2000) (25) έχει ως εξής:

- Υποκλινική κιρσοκήλη: μη ψηλαφητή ή ορατή κατά την ηρεμία ή τη δοκιμασία Valsalva, αναδεικνύεται μόνο με ειδικές εξετάσεις (ανεύρεση παλινδρόμησης στην εξέταση με Doppler).
- Κιρσοκήλη 1^{οο} βαθμού: ψηλαφητή μόνο κατά τη δοκιμασία Valsalva
- Κιρσοκήλη 2^{οο} βαθμού: ψηλαφητή κατά την ηρεμία, αλλά όχι ορατή.
- Κιρσοκήλη 3^{οο} βαθμού: ψηλαφητή και ορατή κατά την ηρεμία

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του οσχέου είναι χρήσιμος για την μελέτη του ορχικού παρεγχύματος, τον αποκλεισμό νεοπλασίας και την ακριβή μέτρηση των ορχικών διαστάσεων. Η προσθήκη του triplex είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της υποκλινικής κιρσοκήλης. Σε αυτή τη περίπτωση θα πρέπει να ανευρεθούν περισσότερες από 2 φλέβες διαμέτρου άνω των 3mm και να σημειωθεί παλινδρόμηση κατά τη δοκιμασία Valsalva. Μέσω του καθετηριασμού της μηριαίας φλέβας μπορεί να γίνει φλεβογραφία του σπερματικού δικτύου και απεικόνιση της κιρσοκήλης. Η διαδικασία αυτή βρίσκει εφαρμογή στα πλαίσια της αντιμετώπισης με εμβολισμό ή σκληροθεραπεία των σπερματικών φλεβών. Στα πλαίσια ερευνητικών πρωτοκόλλων έχει χρησιμοποιηθεί θερμογραφία του οσχέου και σπινθηρογράφημα με σημασμένα ερυθρά με Tc-99, καθώς και η μέτρηση της πίεσης και η ανάλυση των αερίων αίματος στο νεφροορχικό φλεβικό δίκτυο (26). Οι παραπάνω διαγνωστικές μέθοδοι δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον και δεν χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη.

Η μεγάλη ποικιλομορφία στην επίδραση της κιρσοκή-

λης στη σπερματογένεση επιβάλλει τον πλήρη έλεγχο της υπογονιμότητας σε κάθε υπογόνιμο άνδρα ανεξάρτητα από το βαθμό της κισσοκήλης. Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορούν να αναδειχτούν άλλες αιτίες υπογονιμότητας, ανεξάρτητες από την κισσοκήλη. Οι πάσχοντες θα πρέπει να υποβάλλονται σε λεπτομερή φυσική εξέταση, και αιματολογικό έλεγχο. Αυτός θα πρέπει να περιλαμβάνει γενική αίματος, έλεγχο ηπατικής βιοχημείας και νεφρικής λειτουργίας, μέτρηση γλυκόζης ορού και ενδοκρινολογικό έλεγχο (LH, FSH, τεστοστερόνη, SHBG, προλακτίνη, θυρεοειδικές ορμόνες).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ - ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ

Η αναγκαιότητα αντιμετώπισης της κισσοκήλης αποτελεί ένα από τα πιο δημοφιλή και ενδιαφέροντα πεδία επιστημονικής αντιπαράθεσης ανάμεσα στους ιατρούς που ασχολούνται με την ανδρολογία και ειδικά με την υπογονιμότητα και την ανθρώπινη αναπαραγωγή.

Είναι δεδομένο ότι η αντιμετώπιση της κισσοκήλης έχει ως αποτέλεσμα τη συνολική βελτίωση των παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος στο 70% των ανδρών. Ειδικότερα η ασθενοσπερμία βελτιώνεται στο 70%, η ολιγοσπερμία στο 50% και η τερατοσπερμία στο 44% (10). Ο Kim και συν. έχουν μάλιστα καταγράψει τη σπερματογένεση σε αζωοσπερμικούς ασθενείς με κισσοκήλη μετά την αποκατάστασή της (27). Ενδοκρινολογικές διαταραχές που μπορεί να συνοδεύουν την κισσοκήλη όπως το παθολογικό GnRH test, συχνά αναστρέφονται προς τα φυσιολογικά επίπεδα μετά την αποκατάσταση (23). Η εμφάνιση της κισσοκήλης κατά την εφηβεία επιφέρει καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμπλεκόμενου όρχι (8,9,26), ενώ η αντιμετώπισή της προάγει την αύξηση του ρυθμού ανάπτυξης των όρχεων έως τα φυσιολογικά επίπεδα (28). Στους ενήλικους άνδρες η μακροσκοπική υπολειπόμενη ορχική ανάπτυξη είναι μη αναστρέψιμη, ιδίως μετά την 3η δεκαετία, ακόμη και αν γίνει αποκατάσταση της κισσοκήλης. Οι άνδρες 3ης ηλικίας με κισσοκήλη εμφανίζουν σχετικά χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης από τους συνομήλικους τους χωρίς κισσοκήλη, όμως δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το κατά πόσο η αποκατάσταση της κισσοκήλης μπορεί να επαναφέρει τα επίπεδα της τεστοστερόνης (23).

Από την άλλη πλευρά ο Evers και συν. σε μια μετα-ανάλυση προηγούμενων μελετών δεν κατέδειξε όφελος ως προς την επίτευξη εγκυμοσύνης μετά από την αντιμετώπιση της κισσοκήλης (29). Οι 7 μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν ως υλικό για τη μετα-ανάλυση αυτή ήταν σωστά σχεδιασμένες, προοπτικές και τυχαιοποιημένες. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την έντονη αμφισβήτηση της αναγκαιότητας αντιμετώπισης της κισσοκήλης. Σε όλες τις μελέτες βέβαια υπήρχε στατιστικά σημαντική βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος, χωρίς όμως στατιστικά σημαντική αύξηση του ρυθμού επίτευξης εγκυμοσύνης. Μελετώντας προσε-

κτικά το άρθρο παρατηρούμε ότι οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σχετικά παλαιότερες και έτσι δεν περιελάμβαναν τις νεότερες τεχνικές αντιμετώπισης της κισσοκήλης, με την εφαρμογή της μικροχειρουργικής. Επιπρόσθετα σημειώνεται ένα λογικό ατόπημα καθότι κρίνεται η αποτελεσματικότητα μιας θεραπευτικής παρέμβασης στον άνδρα από την επίτευξη ενός φαινομένου (εγκυμοσύνη), που εμπλέκονται τόσο ο ανδρικός όσο και ο γυναικείος παράγοντας. Κατ' αυτόν τον τρόπο συυπολογίζεται ο παράγοντας της ιδιοπαθούς γυναικείας υπογονιμότητας καθώς αυτός δεν μπορεί να διαγνωσθεί και να αποκλεισθεί. Αν λοιπόν, η βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος ληφθεί ως κριτήριο αξιολόγησης της αντιμετώπισης της κισσοκήλης, από την ίδια μελέτη προκύπτει ότι η αποκατάσταση της κισσοκήλης επιφέρει στατιστικά σημαντική βελτίωση όλων των παραμέτρων του σπέρματος.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Με δεδομένο τον προβληματισμό γύρω από τις ενδείξεις αντιμετώπισης της κισσοκήλης, η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρία (EAU) έχει διατυπώσει τις ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες (23):

- Θα πρέπει να αντιμετωπίζονται:
 - Έφηβοι με βαθμιαία μείωση της ανάπτυξης του σύστοιχου όρχεος, αποδεδειγμένη από διαδοχικούς ελέγχους με φυσική εξέταση ή/και U/S.
 - Πιθανώς έφηβοι με άτροφία του σύστοιχου όρχεος (επισημαίνεται η ανάγκη περισσότερων μελετών).
 - Πιθανώς έφηβοι με παθολογικό GnRH-test (επισημαίνεται η ανάγκη περισσότερων μελετών).
- Χειρουργική διόρθωση της κισσοκήλης για την αντιμετώπιση υπογονιμότητας και με στόχο την επίτευξη μη υποβοηθούμενης αναπαραγωγής θα πρέπει να γίνεται μόνο αφού έχει προηγηθεί εκτενής συζήτηση με το ζεύγος για την αβεβαιότητα του χειρουργικού αποτελέσματος.
- Η παρουσία συμπτωμάτων ή αισθητικοί λόγοι θεωρούνται παραδοσιακά από τους περισσότερους ουρολόγους ένδειξη για διόρθωση της κισσοκήλης.
- Δεν συνιστάται η αντιμετώπιση:
 - εφήβων χωρίς ατροφία του σύστοιχου όρχεος ή χωρίς παθολογική ανταπόκριση στη χορήγηση GnRH.
 - της υποκλινικής κισσοκήλης
 - μεγαλύτερων ανδρών με χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης επί απουσίας συμπτωμάτων.
 - αζωοσπερμικών ανδρών με ενδείξεις πρωτοπαθούς ορχικής βλάβης (αυξημένη FSH, μικρό ορχικό μέγεθος άμφω, Sertoli cell only syndrome κλπ).

ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ

Η αποκατάσταση της κιρσοκήλης δεν βελτιώνει στον ίδιο βαθμό τη γονιμότητα όλων των ασθενών. Η σχετικά μικρή ηλικία του πάσχοντα (<30 ετών) φαίνεται πως συνδέεται με καλύτερα αποτελέσματα. Η αποκατάσταση κατά την εφηβεία έχει ακόμη καλύτερα αποτελέσματα καθώς προλαμβάνεται η καθυστέρηση στην ανάπτυξη του όρχι. Ακόμη και αν ο εμπλεκόμενος όρχις εμφανίζεται υπολειπόμενος σε μέγεθος, η κατάσταση αυτή αναστρέφεται μετά τη θεραπεία (28,30). Το θεραπευτικό όφελος φαίνεται να είναι μεγαλύτερο στις περιπτώσεις κιρσοκήλης 3ου βαθμού καθώς αυτές προκαλούν μεγαλύτερη βλάβη στη σπερματογένεση και κατά συνέπεια η αντιμετώπιση τους επιφέρει σημαντική βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος (7). Οι άνδρες με παθολογική απάντηση στο GnRH test (υπέρμετρη παραγωγή γοναδοτροπικών μετά από χορήγηση GnRH) φαίνεται να ωφελούνται περισσότερο από την αποκατάσταση της κιρσοκήλης. Ο Marmar και συν. σε ερευνητικό επίπεδο εφάρμοσαν υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη διαδερμική αναρρόφηση ορχικού ιστού ασθενών με κιρσοκήλη και υπογονιμότητα. Σε αυτόν τον ιστό μελέτησαν τη συγκέντρωση καδμίου και μελέτησε την ακεραιότητα της αλληλουχίας του mRNA των διαύλων ασβεστίου. Από την έρευνά του διατύπωσε την άποψη ότι η προεγχειρητική συγκέντρωση καδμίου <0,453 ng/mg ιστού και η ακεραιότητα της αλληλουχίας του mRNA των διαύλων ασβεστίου συνδέονται με αύξηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων άνω του 50% μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση (31).

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Η ύπαρξη πολλών διαφορετικών τεχνικών αποκατάστασης της κιρσοκήλης υποδηλώνει την έλλειψη μιας καθολικά αποδεκτής και καθιερωμένης τεχνικής (gold standard). Η ιδανική τεχνική θα πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση της κιρσοκήλης, τη διαφύλαξη της ορχικής αρτηρίας και τη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος ώστε να επιτυγχάνεται μη υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Από την άλλη πλευρά θα πρέπει να είναι τεχνική ελάχιστης επεμβατικότητας, χωρίς επιπλοκές με ελάχιστο εγχειρητικό χρόνο και βραχεία νοσηλεία.

Η θεραπεία της κιρσοκήλης περιλαμβάνει κλασικές χειρουργικές τεχνικές, που μπορούν να συνδυαστούν και με μικροχειρουργική, λαπαροσκοπική προσπέλαση, καθώς και ακτινολογικές τεχνικές, ελάχιστης επεμβατικότητας. Οι παραδοσιακές τεχνικές συνίστανται στην απολίνωση των σπερματικών φλεβών σε υψηλό (άνω του έσω βουβωνικού στομίου) επίπεδο, ή χαμηλότερα (στο βουβωνικό πόρο, ή υποβουβωνικά). Η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση ενέχει όλες τις πιθανές επιπλοκές οποιασδήποτε λαπαροσκοπι-

κής επέμβασης χωρίς κάποιο πλεονέκτημα. Οι τεχνικές διαδερμικού ακτινολογικού εμβολισμού ή σκληροθεραπείας παρουσιάζουν σπάνιες, αλλά σοβαρές επιπλοκές, υψηλά ποσοστά υποτροπής ή παραμονής της κιρσοκήλης και παρατεταμένο χειρουργικό χρόνο. Οι τεχνικές άμεσου εμβολισμού ή σκληροθεραπείας μέσω οσχικής ή υποβουβωνικής τομής, περιορίζονται σημαντικά από την υψηλή πιθανότητα μετεγχειρητικής υδροκήλης. Η μικροχειρουργική επιτρέπει τη διαφύλαξη της ορχικής αρτηρίας και των λεμφαγγείων, παρουσιάζει ελάχιστα ποσοστά επιπλοκών και έχει υψηλή αποτελεσματικότητα.

Με δεδομένη την ύπαρξη πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων σε όλες τις τεχνικές η επιλογή θα πρέπει να γίνεται με γνώμονα την αποτελεσματικότητα, την προτίμηση του ασθενούς, τον χρόνο και το κόστος της επέμβασης καθώς και την εμπειρία του χειρουργού. Ο στόχος θα πρέπει είναι η απολίνωση όσο δυνατόν περισσότερων φλεβών για την αποφυγή υποτροπής και η διαφύλαξη της ορχικής αρτηρίας για την αποφυγή ατροφίας του όρχι, προκειμένου να εξασφαλιστούν οι καλύτερες δυνατές προϋποθέσεις για την βελτίωση της σπερματογένεσης. Οι μικροχειρουργικές χαμηλές βουβωνικές και υποβουβωνικές τεχνικές παρουσιάζουν συγκριτικά πλεονεκτήματα ώστε να θεωρούνται προτιμότερες στις μέρες μας (32,33). Η αποκάλυψη του σπερματικού τόνου επιτρέπει την άμεση αναγνώριση όλων των στοιχείων του (ορχική αρτηρία, λεμφαγγεία, σπερματικός πόρος και αγγεία αυτού). Η χειρουργική προσπέλαση δίνει την δυνατότητα πρόσβασης στις έξω σπερματικές φλέβες και στις φλέβες που μπορεί να διαιτηραίνουν το έδαφος του σπερματικού τόνου, η παραμονή των οποίων αποτελεί αιτία υποτροπής. Σε περίπτωση που κρίνεται απαραίτητη η αποκάλυψη του όρχι (για ορχική βιοψία ή εξέταση της επιδιδυμίδας για απόφραξη) αυτό είναι εφικτό μέσω μικρής επέκτασης της αρχικής τομής. Με τη μικροχειρουργική υποβουβωνική τεχνική παρατηρείται βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος στο 60-80% των πασχόντων ενώ καταγράφεται επίτευξη εγκυμοσύνης στο 20-60% (34). Παροδικός πόνος αναφέρεται σε ποσοστό 4,7%, εκχύμωση σε ποσοστό 2%, κλινική υποτροπή σε ποσοστό 1,3%, υποκλινική υποτροπή σε ποσοστό 1,3%, ενώ δεν υφίσταται ορχική ατροφία σε κανέναν ασθενή (35,36).

Οι απλές χαμηλές (βουβωνικές ή υποβουβωνικές) προσπελάσεις έχουν μικρότερα ποσοστά υποτροπής σε σχέση με τις παλαιότερες υψηλές απολινώσεις των σπερματικών φλεβών καθώς ελέγχουν περισσότερα επίπεδα αναστομάσεων. Τα ποσοστά υποτροπής είναι ανάλογα με αυτά της μικροχειρουργικής. Υστερούν όμως της μικροχειρουργικής ως προς τα ποσοστά μετεγχειρητικής υδροκήλης που φτάνουν το 3-15%, καθώς δεν είναι δυνατή η ταυτοποίηση των λεμφαγγείων. Επιπρόσθετα η διαφύλαξη της ορχικής αρτηρίας δεν μπορεί να εξασφαλιστεί

καθώς δεν είναι πάντοτε εφικτή η αναγνώριση της. Απολίνωση αυτής μπορεί να οδηγήσει σε ορχική ατροφία. Η ορχική αρτηρία διαφυλάσσεται τόσο στη λαπαροσκοπική τεχνική όσο και στις τεχνικές ακτινολογικού εμβολισμού ή σκληροθεραπείας. Το μειονέκτημα της λαπαροσκοπικής προσπέλασης είναι το υψηλό επίπεδο απολίνωσης που έχει ως συνέπεια την υποτροπή σε ποσοστό 5-15%, ενώ εμφανίζεται μετεγχειρητική υδροκήλη σε ποσοστό 12%. Οι τεχνικές ακτινολογικού εμβολισμού ή σκληροθεραπείας εμφανίζουν υποτροπή σε ποσοστό 15-25%.

Ο εγχειρητικός χρόνος για όλες τις τεχνικές είναι 25 – 45 λεπτά, ενώ υπάρχει η δυνατότητα εξόδου του ασθενούς την ίδια ημέρα, (ιδίως στις ακτινολογικές τεχνικές και στην υποβουβωνική τεχνική, όπου δεν διανοίγονται περιτονίες) (37), με οδηγίες για χρήση σπασσουάρ και λήψη αναλγητικών και ανάληψη ελαφριάς εργασίας μετά από 2-3 ημέρες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κισσοκήλη αποτελεί τη συχνότερη αιτία υπογονιμότητας που επιδέχεται χειρουργική αντιμετώπιση. Η κισσοκήλη προκαλεί μία προοδευτική και χρονοεξαρτώμενη έκπτωση της γονιμότητας, ενώ η διόρθωση της αναστέλλει την περαιτέρω ορχική βλάβη και επιφέρει βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος. Έφηβοι με βαθμιαία μείωση του μεγέθους του εμπλεκόμενου όρχι έχουν απόλυτη χειρουργική ένδειξη, ενώ δεν πρέπει να χειρουργούνται άνδρες με υποκλινική κισσοκήλη. Χειρουργική διόρθωση της κλινικά σημαντικής κισσοκήλης, για την αντιμετώπιση υπογονιμότητας και με στόχο την επίτευξη μη υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, θα πρέπει να γίνεται μόνο αφού έχει προηγηθεί εκτενής ενημέρωση προς το ζευγάρι, ως προς την αβεβαιότητα του χειρουργικού αποτελέσματος.

Από τη στιγμή που επιλέγεται η χειρουργική παρέμβαση, οι μικροχειρουργικές βουβωνικές και υποβουβωνικές τεχνικές έχουν τα υψηλότερα ποσοστά αποτελεσματικότητας, ενώ εμφανίζουν τα χαμηλότερα ποσοστά υποτροπής και επιπλοκών. Οι τεχνικές αυτές από πολλούς θεωρούνται "gold standard", ειδικά σε εφήβους (38). Παρολαυτά απαιτούν εξειδικευμένο εξοπλισμό, με σημαντικό κόστος, ο οποίος είναι διαθέσιμος σε ορισμένα κέντρα. Η εξοικείωση με τη μικροχειρουργική και η εμπειρία του χειρουργού είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την επίτευξη των πολύ καλών αποτελεσμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Gorelick J, Goldstein M.** Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993; 59:613-616
2. **Paduch DA, Niedzielski J.** Semen analysis in young men with varicocele: preliminary study. *J Urol* 1996;156:788-790
3. **Grillo-Lopez AJ.** Primary right varicocele. *J Urol* 1971; 105:540-541
4. **Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N.** Right and left gonadal veins: An anatomical and statistical study. *Acta Radiol* 1966;4:593-601
5. **Coolsaet BL.** The varicocele syndrome: Venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124:833-839
6. **MacLeod J.** Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965;16:735-757
7. **Chan PT, Goldstein M.** Medical background on varicocele. *Drugs Today* 2002 Jan;38(1):59-67
8. **Lyon RP, Marshall S, Scott MP.** Varicocele in childhood and adolescence: implication in adulthood infertility? *Urology* 1982;19:641-644
9. **Steen O P.** Varicocele in the adolescent. *Adv Exp Med Biol* 1991;286:295-321
10. **Sigman M, Jarow JP.** Male infertility; Varicocele in Campbell's Urology, 8th Edition; Saunders, Philadelphia 2002, Vol 2:1507-1508
11. **Steckel J, Dicker AP, Goldstein M.** Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy. *J Urol* 1993;149:769-771
12. **Schneck FX, Bellinger MF.** Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management in Campbell's Urology, 8th Edition, Saunders, Philadelphia 2002;Vol 3:2353-2397
13. **Hadziselimovic F, Leibundgut B, Da Rugna D, Buser MW.** The value of testicular biopsy in patients with varicocele. *J Urol* 1986;135:707-710
14. **Howards SS.** Treatment of male infertility. *N Engl J Med* 1995;332:312-317
15. **Zorgniotti AW, MacLeod J.** Studies in temperature, human semen quality and varicocele. *Fertil Steril* 1973;24:854-863
16. **Yamaguchi M, Sakatoku J, Takihara H.** The application of intrascrotal deep body temperature measurement for the noninvasive diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1989;52:295-301
17. **Mieusset R, Bujan L, Plantavid M, Grandjean H.** Increased levels of serum follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone associated with intrinsic testicular hyperthermia in oligospermic infertile men. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:419-425
18. **Tessler AN, Krahn HP.** Varicocele and testicular temperature. *Fertil Steril* 1966;17:201-203
19. **Stephenson JD, O'Shaughnessy EJ.** Hypospermia and its relationship to varicocele and intrascrotal temperature. *Fertil Steril* 1968; 19:110-117.
20. **Klaiber EL, Broverman DM, Pokoly TB, Albert AJ, Howard PJ Jr, Sherer JF Jr.** Interrelationships of cigarette smoking, testicular varicoceles and seminal fluid indexes. *Fertil Steril* 1987;47:481-486
21. **Comhaire F, Vermeulen A.** Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974;25:88-95
22. **Hudson RW.** Free sex steroid and sex hormone-binding globulin levels in oligozoospermic men with varicoceles. *Fertil Steril* 1996; 66: 299-304
23. **Dohle GR, Weidner W, Jungwirth A, Colpi G, Papp G, Pomerol J, et al.** EAU guidelines on male infertility in EAU Guidelines, 2006 edition
24. **Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE.** Outcomes of varicocele ligation done for pain. *J Urol* 1998; 159: 1565-1567
25. **World Health Organization (WHO)** manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press, 2000
26. **Strakhov SN, Burkov IV, Strunin EG, Bondar ZM, Kosyreva NB.** New methods of X-ray surgical diagnosis and treatment of varicocele in children and adolescents. *Vestn Rentgenol Radiol.* 2004 Jan-Feb;(1):47-52

27. **Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM, Lipshultz LI.** Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999;162:737-740
28. **Kass EJ, Belman AB.** Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol* 1987;137:475-476
29. **Evers JL, Collins JA.** Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1849-1852. Comment in: *Lancet*. 2003 May 31; 361:1838-1839.
30. **Austoni E, Cazzaniga A, Gatti G, Baroni P, Gentilini O, Levorato CA.** Varicocele and its repercussion on infertility. Indications and limitations of surgical intervention. *Arch Ital Urol Androl* 1998 Apr; 70(2):103-107.
31. **Marmar JL, Benoff S.** The safety of ultrasonically guided testis aspiration biopsies and efficacy of use to predict varicocelectomy outcome. *Hum Reprod* 2005 Aug;20(8):2279-2288
32. **Goldstein M.** Surgical management of male infertility and other scrotal disorders in *Campbell's Urology*, 8th Edition, Saunders, Philadelphia 2002;Vol 2:1532-1587
33. **Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S.** Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology* 2000;55:750-754
34. **Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C.** Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992; 148: 1808-1811
35. **Testini M, Miniello S, Piccinni G, Di Venere B, Lissidini G, Esposito E.** Microsurgical treatment of varicocele in outpatients using the subinguinal approach. *Minerva Chir.* 2001 Dec; 56(6):655-659
36. **Jungwirth A, Gogus C, Hauser G, Gomahr A, Schmeller N, Aulitzky W, et al.** Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in infertile men. *Andrologia* 2001 Mar; 33(2):71-74
37. **Zanghi G, Di Stefano G, Furci M, Basile G, Tenaglia L, Strazzanti A, et al.** Surgical treatment of varicocele in day-surgery: our experience. *G Chir.* 2004 Aug-Sep; 25(8-9):287-289
38. **Cimador M, Castagnetti M, Ajovalasit V, Libri M, Bertozzi M.** Sub-inguinal interruption of dilated veins in adolescent varicocele: should it be considered a gold standard technique? *Minerva Pediatr* 2003 Dec;55(6):599-605

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΘΕΣΕΩΣ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Γ. ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ, ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ Κ. ΒΕΝΑΚΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΒΗΤΟΥ- ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ- ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ

Περίληψη

Οι συγγενείς ανωμαλίες των όρχεων φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα τα τελευταία έτη ενώ οι γενετικοί μηχανισμοί που καθορίζουν την ορχική κάθοδο και τις διαταραχές της δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Έχει ενοχοποιηθεί η βλαπτική επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων που είναι γνωστοί ως ενδοκρινικοί διαταρακτές. Τέλος, είναι απαραίτητη η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση των συγγενών ανωμαλιών των όρχεων δεδομένων των επιπτώσεων που ακολουθούν, τόσο στην αναπαραγωγική λειτουργία όσο και στην ψυχολογική σφαίρα των πασχόντων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυλετική διαφοροποίηση είναι μια διαδικασία ελεγχόμενη από ορμικές ορμόνες, το τελευταίο στάδιο της οποίας είναι η κάθοδος των όρχεων στο όσχεο. Οι μοριακοί μηχανισμοί που ρυθμίζουν την ορχική κάθοδο δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί, ενώ έχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις για να ερμηνεύσουν αφενός την φυσιολογική διαδικασία, ώστε να είναι βιώσιμη η παραγωγή και αποθήκευση σπερματοζωαρίων, αφετέρου τις διαταραχές της ορχικής καθόδου (1). Πολλές επιδημιολογικές μελέτες στα ανεπτυγμένα κράτη έχουν δείξει ότι τα τελευταία 60 χρόνια έχουν αυξηθεί σημαντικά η συχνότητα της κρυφορχίας όπως και η συχνότητα του υποσπαδία, του χαμηλού αριθμού σπερματοζωαρίων και του καρκίνου του όρχεως. Οι τέσσερις αυτές οντότητες σήμερα πλέον συμπεριλαμβάνονται στο σύνδρομο δυσγενεσίας των όρχεων Testicular Dysgenesis Syndrome TDS (2). Επί πλέον υπάρχει έντονο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια για την βλαπτική επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων που είναι γνωστοί ως ενδοκρινικοί διαταρακτές (3).

Οι ενδοκρινικοί διαταρακτές προέρχονται κυρίως από την βιομηχανία χημικών και ενοχοποιούνται για την αυξημένη συχνότητα του TDS, ενώ επηρεάζουν με διάφορους μηχανισμούς την αναπαραγωγική λειτουργία.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες κυρίως σε πειραματόζωα που έχουν δείξει ότι οι φθαλικοί εστέρες έχουν αντιανδρογονική δράση ενώ σε ανεπτυγμένες χώρες τα νεογνά εκτίθενται σε μεγάλες ποσότητες φθαλικών εστέρων μέσω του μητρικού γάλακτος. Υπάρχουν επίσης περιβαλλοντικά οιστρογόνα (εντομοκτόνα) αλλά και φαρμακευτικά οιστρογόνα που έχουν αντιανδρογονικές ιδιότητες και μπορούν να επηρεάσουν την έγκυο μητέρα, το έμβρυο και το νεογνό (4). Σε μελέτη σε περιοχή της Ισπανίας που χρησιμοποιούντο εντομοκτόνα με φθαλικούς εστέρες παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα κρυφορχίας (7). Επίσης έχει περιγραφεί αυξημένη συχνότητα στους γιους μητέρων που εργάζονταν πολλές ώρες στον κήπο (Δανία) αλλά και σε γιούς πατέρων που είχαν μεγάλη έκθεση σε εντομοκτόνα (Ολλανδία) (5, 6).

Είναι απαραίτητο στοιχείο σήμερα η γνώση της οντογένεσης και της φυσιολογικής ανάπτυξης και λειτουργίας του γεννητικού συστήματος αλλά και των παθογενετικών μηχανισμών καθώς επίσης απαιτείται πάντα η ενδελεχής κλινική εξέταση και εργαστηριακή διερεύνηση. Τέλος, είναι αναγκαία η σωστή ενημέρωση του περιβάλλοντος και των γονέων σε περιστατικά με τέτοιες διαταραχές.

Στη σύντομη ανασκόπηση που ακολουθεί παρουσιάζονται στοιχεία για την συχνότητα, τα πιθανά αίτια, τις επιπτώσεις στην αναπαραγωγική και σεξουαλική ζωή αλλά και τις μακροχρόνιες συνέπειες. Η ανασκόπηση επιμερίζεται σε ειδικό μέρος για την εμβρυογένεση, τις συγγενείς ανωμαλίες θέσης και διαταραχές του αριθμού των όρχεων.

ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΗ

Οι όρχεις αναπτύσσονται από τη γεννητική πτυχή, η οποία ευρίσκεται κεντρικά του μεσόνεφρου – σώμα του Wolff – και κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ζωή ανευρίσκονται στη σπλαχνική κοιλότητα όπισθεν του περιτοναίου και κάτω από τους αναπτυσσόμενους νεφρούς. Ο αρχικός όρχις προσφύεται στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα με ένα τμήμα του μεσεντερίου, το μεσόρχιον, το οποίο περιλαμβάνει τα αγγεία και τα νεύρα του αδένου που προέρχονται από τα δέκατα και δωδέκατα νευροτόμια αντίστοιχα.

Κατά τη 10η περίπου εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής συγκεκριμένα από τα εγκάρσια σωληνάρια του μεσόνεφρου, αγγεία ενώνονται με το ορχικό δίκτυο (rete testis) ή Αλλήρειο δίκτυο προκειμένου να σχηματιστεί ο εκφορητικός πόρος. Τα υπόλοιπα ανατομικά στοιχεία υποστρέφονται. Το μεγαλύτερο τμήμα του σώματος του Wolff εξαφανίζεται αλλά ο αυλός του σχηματίζει την επιδιδυμίδα και τον σπερματικό πόρο. Την ίδια περίοδο αναπτύσσεται πτυχή του περιτοναίου, η βουβωνική πτυχή (plica inguinalis), που περιέχει το προστάδιο του οσχέου (gubernaculum), το οποίο προσκολλάται στο σημείο ένωσης του σπερματικού πόρου με την επιδιδυμίδα και πορεύεται δια μέσου του κοιλιακού τοιχώματος προς την περιοχή του αναπτυσσόμενου φαλλού.

Η ελυτροειδής απόφυση (processus vaginalis) εμφανίζεται ως μια εσοχή του περιτοναίου κατά τη δέκατη εβδομάδα περίπου και οδηγεί τον όρχι διαμέσου των στρωμάτων του περιτοναϊκού τοιχώματος προς τα κάτω, εντός του οσχέου. Η ανώτερη απόφυση ευρίσκεται σε άμεση επικοινωνία με την περιτοναϊκή κοιλότητα και αποφράσσεται συνήθως τις πρώτες μέρες μετά τη γέννηση. Σε ατελή απόφραξη της οφείλεται η δημιουργία συγγενούς βουβωνοκήλης με ή χωρίς υδροκήλη.

Η κάθοδος των όρχεων τελικά επιτυγχάνεται αφ' ενός με την ταχεία ανάπτυξη της ελυτροειδούς απόφυσης του σπερματικού πόρου και των αγγείων του όρχεως και αφ' ετέρου με τη σχετική βράχυνση και διαπλάτυνση του υπολειπόμενου οίακα. Μυϊκή δράση δεν υπεισέρχεται στη διαδικασία καθόδου διότι δεν υπάρχουν μύες άνωθεν των όρχεων που να προέρχονται από το έσω βουβωνικό στόμιο.

Για περισσότερα στοιχεία για την εμβρυογένεση ο αναγνώστης παραπέμπεται σε πρόσφατη εκτενή ανασκόπηση στην επιστημονική έκδοση ANHP Αγγελούπουλου Ρ. και συν. Διαφοροποίηση του άρρενος (Ανήρ Τόμος 8ος τεύχος 2° σελ. 80-110 και τεύχος 4° σελ. 216-237).

1. ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΘΕΣΕΩΣ

Οι ανωμαλίες της θέσεως των όρχεων διακρίνονται σε:

- α. εκείνες που οφείλονται σε **ατελή κάθοδο των όρχεων** όταν ο όρχις ανευρίσκεται σε κάποιο σημείο της φυσιολογικής του πορείας προς το όσχεο και περιλαμβάνει όλες τις περιπτώσεις υπό τον γενικό όρο της **κρυφορχίας**
- β. **εκτοπίες** όπου ο αδένος ευρίσκεται εκτός της φυσιολογικής του πορείας και εντόπισης.

Α. ΑΤΕΛΗΣ ΚΑΘΟΔΟΣ

Από επιδημιολογικά στοιχεία σε μεγάλο αριθμό αρρένων προκύπτει ότι το ποσοστό ατελούς καθόδου των όρχεων ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία κατά την πρώτη εξέταση. Έτσι, κατά τη γέννηση στα μεν πρόωρα το ποσοστό κυμαίνεται από 17,2% – 21,0%, στα τελειόμηνα από 1,8% - 2,7%, για να μειωθεί περίπου στο πέμπτο έτος της ηλικίας στο 0,8% - 1,6% και στην εφηβεία περί το 0,3% (13,14).

Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι το αντανεκαστικό του κρεμαστήρος, το οποίο είναι έντονο στα νεαρά αγόρια, απουσιάζει κατά τη γέννηση και για λίγο καιρό μετά. Ατυχώς η διαταραχή παραμένει αδιάγνωστη και για ποικίλο χρονικό διάστημα που είναι ανάλογο με τη νοσηρότητα του παιδιού και την αναγκαιότητα παιδιατρικής εξέτασης ή με τη χαμηλή κοινωνική θέση των γονέων που συνήθως σχετίζεται με ελλιπή επιμέλεια των παιδιών.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Υπάρχουν αρκετά νεότερα δεδομένα σχετικά με την φυσιολογική κάθοδο των όρχεων που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανατομικών δομών και ορμονικών παραγόντων. Οι ορμόνες που εμπλέκονται στην αρρενοποίηση του XY εμβρύου και στην κάθοδο των όρχεων είναι η τεστοστερόνη, η ινσουλινοειδής ορμόνη 3 (insuline-like hormone 3-Insl 3), η ορμόνη υποστροφής των πόρων του Müller (MIH- Müllerian inhibiting hormone), ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας EGF, το Hoxa 10 (Homeobox γονίδια), το CGRP (calcitonin gene related peptide). Η διαδικασία της καθόδου των όρχεων φαίνεται να χωρίζεται σε 2 κύρια στάδια. Το πρώτο στάδιο το διακοιλιακό λαμβάνει χώρα από την 8η μέχρι την 15η εβδομάδα κύησης και το δεύτερο στάδιο το βουβωνοοσχικό από την 25η μέχρι την 35η εβδομάδα της κύησης. Ο οίακας φαίνεται πως παίζει σημαντικό ρόλο ειδικά στην διακοιλιακή φάση της καθόδου των όρχεων ενώ τα ανδρογόνα και η MIH έχουν περιορισμένο ρόλο στην πρώτη φάση. Η Insl 3 που παράγεται από τα κύτταρα Leydig δρα απευθείας στον οίακα μέσω της αντίδρασης οιδήματος του οίακα. Πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από τα γονίδια είναι υποψήφιοι ρυθμιστές του διακοιλιακού σταδίου καθόδου των όρχεων. Τέλος, η βουβωνοοσχική φάση της καθόδου ελέγχεται από τα

ανδρογόνα που πιθανόν δρουν έμμεσα στον οίακα, σε συνδυασμό με μηχανικούς (κοιλιακή πίεση) παράγοντες (8,9,10,11,12).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Τα αίτια κακής καθόδου των όρχεων σχετίζονται με ενδοκρινικές διαταραχές, μηχανικά εμπόδια και γενετικούς παράγοντες.

Τα **ορμονικά αίτια** δρουν με δυο μηχανισμούς:

- α. αφ' ενός μεν οι γοναδοτροπίνες της μητέρας στην προκειμένη περίπτωση δεν μπόρεσαν να διεγείρουν τους όρχεις για την παραγωγή ανδρογόνων και
- β. αφ' ετέρου, τα όργανα-στόχοι σπερματικός πόρος, επιδιδυμίδα και οίακας δεν ανταποκρίνονται στη δράση των ανδρογόνων (9,10).

Η **μηχανική απόφραξη** προκαλείται από:

- α. μικρό μήκος του σπερματικού πόρου ή των σπερματικών αγγείων
- β. στενώματα και συμφύσεις του βουβωνικού πόρου
- γ. ινώδεις συμφύσεις της ελυτροειδούς απόφυσης του περιτοναίου, που έχουν ενοχοποιηθεί ως ένας παράγοντας ανώμαλης μετανάστευσης και εγκατάστασης των όρχεων. Εάν σχηματιστεί στον αυχένα του οσχέου ένα ινώδες διάφραγμα, τότε ο όρχις παραμένει σε υψηλότερη θέση εντός του επιπολής βουβωνικού θύλακος (15).

Τέλος, **γενετικοί παράγοντες** ενέχονται ενίοτε, όπως συνάγεται από την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού σε περίπου 10% των ατόμων αυτών. (6)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στις περιπτώσεις απουσίας ή ατελούς καθόδου των όρχεων και μέχρι την ηλικία των 6-8 ετών περίπου, δεν υφίστανται μακροσκοπικές διαφορές μεταξύ του παθολογικού και του φυσιολογικού όρχεως. Μετά την ηλικία αυτή και πιθανόν λόγω της υψηλότερης θερμοκρασίας στην οποία είναι εκτεθειμένος, ο κρυψόρχις υπολείπεται ως προς την ανάπτυξή του. Έτσι κατά την ήβη, ελέγχεται κατά την κλινική εξέταση μαλθακότερος στη σύστασή του και περίπου κατά το ήμισυ μικρότερος σε σχέση με τον φυσιολογικό. Ιστολογικά, τα επιθηλιακά στοιχεία εμφανίζονται ανώριμα και μετά την ηλικία των 16 ετών ανευρίσκονται μη αναστρέψιμες ιστολογικές αλλοιώσεις (13, 16).

Ο μηχανισμός της έξω εκκρίσεως – σπέρμα – υπολειπεται και συχνά, μετά άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα παύει να υφίσταται και η σπερματογένεση ελέγχεται υποτυπώδης.

Η ενδοκρινική έκκριση του αδένου γενικώς υπολείπεται

του φυσιολογικού και σε αμφοτερόπλευρες περιπτώσεις παράγεται περίπου το ήμισυ των ανδρογόνων των νορμοτόπων όρχεων. Παρά ταύτα οι δευτερογενείς χαρακτηριστές του φύλου δεν υπολείπονται (10). Εάν όμως ο όρχις ή οι όρχεις αντιμετωπιστούν έγκαιρα με επιτυχή ορχεοπηξία, συνήθως αναπτύσσονται και λειτουργούν ικανοποιητικά, αν και γενικώς υστερούν του φυσιολογικού σε κάποιο βαθμό (16).

Η συχνότητα κρυφορχίας δεξιά (50%) είναι μεγαλύτερη εκείνης αριστερά (30%), ενώ αμφοτερόπλευρα είναι λιγότερο συχνή (20%). Είναι ενδιαφέρον ότι σε ποσοστό 13,5% συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς διαμαρτίες περί τη διάπλαση του ουροποιογεννητικού συστήματος.

ΘΕΣΗ

Ως προς τη θέση εντοπισμού υπάρχουν οι ακόλουθες κατηγορίες:

α. **ενδοκοιλιακός** αλλά **εξωπεριτοναϊκός** όρχις, συνήθως άνωθεν του έσω στομίου του βουβωνικού πόρου.

β. **εντός του βουβωνικού πόρου** και καθώς είναι βυθισμένος στον πυθμένα του πόρου αλλά και λόγω της μαλθακότητας και κάλυψής του από την οδοντωτή απονεύρωση, δεν είναι εύκολα ψηλαφητός.

γ. στον **επιπολής βουβωνικό σάκο**.

Σύντομη αναφορά πρέπει να γίνει στον λεγόμενο «ανασπώμενο όρχι». Πολύ συχνά κατά τη παιδική ηλικία οι όρχεις είναι αρκούντως κινητοί και μετά από σύσπαση του κρεμαστήρος μυός είναι εύκολο να παλινδρομήσουν εντός του βουβωνικού πόρου. Αντανακλαστική παλινδρόμηση μπορεί να είναι ορατή μετά από ένα ελαφρύ ερέθισμα όπως π.χ. το άγγιγμα του μηρού ή της κοιλίας και γι' αυτό το λόγο να εκληφθεί λανθασμένα ως κρυφορχία και να υποβληθεί το νεαρό άτομο σε μη σκόπιμη ορμονοθεραπεία ή χειρουργική ορχεοπηξία. Η ύπαρξη φυσιολογικής ανάπτυξης του οσχέου οδηγεί από μόνη της στη σκέψη ανασπώμενου όρχεως διότι στην ατελή κάθοδο η ανάπτυξη του ημιοσχέου υπολείπεται (16).

Έτσι, **αληθής ατελής κάθοδος** υπάρχει όταν μετά από ήπιους ειδικούς χειρισμούς, σε ήρεμο και ζεστό περιβάλλον, ο όρχις δεν μπορεί να βρισκεται στον πυθμένα του οσχέου (15).

Συνέπειες της ατελούς καθόδου

1. Υπογονιμότητα, βαρύτερη όταν η κρυφορχία είναι αμφοτερόπλευρη
2. Άλγος στη βουβωνική χώρα
3. Συνύπαρξη βουβωνοκήλης σε ποσοστό 70%
4. Συστροφή του όρχεως
5. Επιδιδυμίδα που δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκεται από την οξεία σκωληκοειδίτιδα.

6. Ατροφία του αδένα

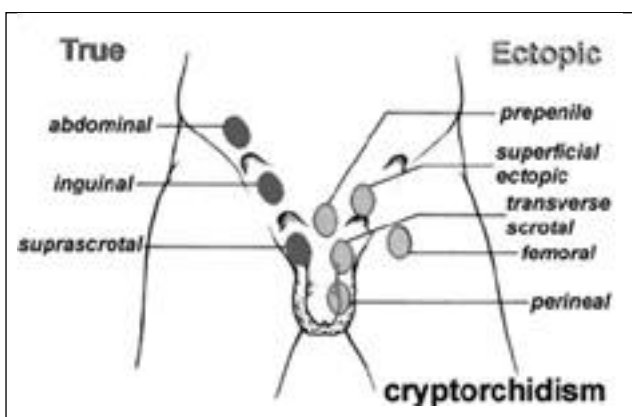
7. Αυξημένη πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής.

Ο κρυφόρχις έχει 35 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσει καρκίνο σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα, και από τις περιπτώσεις αυτές μεγαλύτερο κίνδυνο κατά 6 φορές εμφανίζουν οι ενδοκοιλιακοί όρχεις. Ακόμη και αν ο ασθενής υποβληθεί σε ορχεοπηξία, ποσοστό 10% των ανδρών παρουσιάζουν όγκο των όρχεων ενώ αναφέρουν ιστορικό ορχεοπηξίας. Εν τούτοις, υπάρχει διάσταση απόψεων στο κατά πόσον η χειρουργική αποκατάσταση σε νεαρή ηλικία μειώνει τον κίνδυνο εξαλλαγής. Η μεγάλη συνεισφορά προφανώς της ορχεοπηξίας έγκειται στο ότι βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση της κακοήθειας και στην άμεση αντιμετώπισή της, κάτι που καθυστερεί επικίνδυνα εάν ο όρχις δεν είναι ψηλαφητός. (18)

B. ΕΚΤΟΠΙΣΣ

Για την ερμηνεία της εκτοπίας των όρχεων αναφέρεται η θεωρία ύπαρξης πολλαπλών αποφύσεων του οίακα, όπου κατά την άποψη αυτή, το κύριο στέλεχος της οσχέϊκής απόφυσής του αποκόπτεται και ο όρχις ακολουθεί κάποια άλλη απόφυση. Αντίθετα με ότι συμβαίνει στην κρυφορχία, στην εκτοπία ο όρχις αναπτύσσεται αρκετά καλά, αν και όχι πλήρως (15,8).

Οι συνηθέστερες εντοπίσεις είναι οι ακόλουθες κατά σειρά συχνότητας :



1. στο περίνεο, μεταξύ του οσχέου και του πρωκτού
2. στην ηβική σύμφυση ή στη βάση του πέους
3. στο μηριαίο τρίγωνο
4. στο ίδιο ημίσχεο (και οι δύο όρχεις)
5. στο διχασμό των λαγονίων αγγείων
6. όπισθεν της ουροδόχου κύστεως
7. στο ύψος των επινεφριδίων και
8. στην περιοχή του σπληνός.

2. ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΑΡΙΘΜΟΥ

A. ΑΝΟΡΧΙΔΙΑ (εξαφανισμένοι όρχεις)

Με τον όρο ανορχιδία περιγράφεται η απουσία και των δύο όρχεων, όπως επιβεβαιώνεται αφ' ενός μεν από την κλινικο-εργαστηριακή εξέταση και αφ' ετέρου από την εγχειρητική διερεύνηση. Η πρώτη περιλαμβάνει την ενδελική κλινική εξέταση, το υπερηχογράφημα, την αξονική τομογραφία, την καταγραφή της ανταπόκρισης της τεστοστερόνης ορού μετά από διέγερση HCG και η δεύτερη τη σχολαστική εγχειρητική διερεύνηση, η οποία εκτείνεται από τη βουβωνική περιοχή μέχρι τον κάτω πόλο των νεφρών.

Η ανορχιδία δεν αποτελεί μια μορφή δυσγενεσίας των γονάδων ή διαφοροποίησης του φύλου καθώς η παρουσία πέους, η χρωματοσωματική δομή XY και η υπάρχουσα H-Y ιστοσυμβατότητα αντιγόνου, δεν αφήνουν περιθώρια αμφισβήτησης. Η πιθανότερη εκδοχή είναι ότι οι εμβρυϊκοί όρχεις αναπτύχθηκαν κανονικά, ώστε να εξελιχθεί ομαλά η φυλετική διαφοροποίηση, αλλά η καταστροφή τους έλαβε χώρα σε μεταγενέστερη φάση της ενδομήτριας ζωής πιθανώς από αμφοτερόπλευρη συστροφή των αγγείων των όρχεων. Εάν η ατροφία συνέβη σε ακόμη πιο πρώιμο στάδιο, συνυπάρχει ποικίλου βαθμού υποσπαδίας ή υποανάπτυξη του πέους.(15)

Τέλος, εάν συνυπάρχει και μονόπλευρος αναστολή της ανάπτυξης του πόρου του Wolff και των απολήξεών του, τότε διαπιστώνεται απουσία του σπερματικού τόνου, της επιδιδυμίδος, των σπερματικών κύστεων μαζί με αγενεσία του σύστοιχου νεφρού και ουρητήρα.

B. ΜΟΝΟΡΧΙΔΙΑ ή ΜΟΝΟΠΛΕΥΡΟΣ ΑΝΟΡΧΙΔΙΑ

Ως μονορχιδία χαρακτηρίζεται η απουσία του ενός όρχεως, που, εκτός από τη μονόπλευρη απουσία ορχικού ιστού, περιλαμβάνει και την υποτυπώδη ανάπτυξη ή απουσία της επιδιδυμίδας και του σπερματικού πόρου, με πλήρη όμως ανάπτυξη του πόρου του Wolff και των έξω γεννητικών οργάνων, ήτοι του άλλου όρχεως και του πέους. Η παρουσία του πόρου του Wolff προϋποθέτει τη διάπλαση και ύπαρξη του σύστοιχου όρχεως τουλάχιστον μέχρι τη 16η εβδομάδα της κύησης ώστε να υπάρξει σχηματισμός της συστοίχου επιδιδυμίδας. Η απουσία όμως του σπερματικού πόρου δεν αποκλείει την ύπαρξη ελάχιστου ορχικού ιστού, ο οποίος μπορεί εύκολα να διαλάθει της προσοχής σε μια χειρουργική διερεύνηση (18). Για το λόγο αυτό η χειρουργική αναζήτηση του «χαμένου όρχεως» πρέπει να επεκταθεί στις ανατομικές περιοχές που εκτείνονται από τη βουβωνική περιοχή μέχρι τον κάτω πόλο του σύστοιχου νεφρού.

Ελάχιστες θεωρίες έχουν διατυπωθεί για την αιτιολογη-

ση της μονορχιδιάς αλλά η πλέον πιθανή εκδοχή είναι η ετερόπλευρη συστροφή των αγγείων του όρχεως κατά την ενδομήτρια ζωή, την περιγεννητική περίοδο ή ακόμη και αμέσως μετά τη γέννηση(18). Για το λόγο αυτό και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα είναι συνήθως χαρακτηριστικά, αν όχι ειδικά – ισχαιμίας με παρουσία ασβεστώσεων ή αιμοσιδήρωσης του πόρου ή της επιδιδυμίδος, που παρατηρούνται στο 90% περίπου των περιπτώσεων. Επί απουσίας των ευρημάτων αυτών, τα κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα καθώς και η παρουσία πλούσιου αιματικού υποστρώματος της περιοχής στοιχειοθετούν τη διάγνωση (15,17).

Κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα

- α. Αντιρροπιστική υπερτροφία του υπάρχοντος όρχεως
- β. υψηλή συγκέντρωση LH και FSH
- γ. αυξημένη ανταπόκριση στην δοκιμασία LH-RH
- δ. ικανοποιητική εφεδρεία των κυττάρων Leydig.

Όσον αφορά στη γονιμοποιητική ικανότητα των ατόμων με μονορχιδία, όπως προκύπτει από δημοσιευμένα στοιχεία, αυτή δεν επηρεάζεται εμφανώς και είναι ανάλογη με εκείνη του γενικού πληθυσμού ανεξάρτητα από τα αίτια απουσίας του όρχεως (συγγενή ή επίκτητα). ΡΕΦ

Έχει επίσης διατυπωθεί το ερώτημα εάν στις περιπτώσεις αυτές είναι απαραίτητη η εγχειρητική καθήλωση του υπάρχοντος όρχεως προκειμένου να εξασφαλισθεί η παραμονή και ακεραιότητα του και να διαφυλαχθεί με τον τρόπο αυτό η σπερματογένεση καθώς και η απρόσκοπτη ορμονοπαραγωγή (13). Σαν αιτίες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τα ανωτέρω αναφέρονται η συστροφή και οι ποικίλοι τραυματισμοί στην περιοχή του οσχέου, όμως σαφής απάντηση δεν υπάρχει δεδομένου ότι τα υπάρχοντα στοιχεία είναι αντικρουόμενα.

Γ. ΣΥΝΟΡΧΙΔΙΑ

Η συνορχιδία αποτελεί πολύ σπάνια ανωμαλία κατά την οποία οι δύο όρχεις συντήκονται σε έναν, παρόλο που υπάρχουν δύο εκφορητικοί πόροι. Το σύμπλεγμα αυτό μπορεί να εντοπίζεται στο ένα ημιόσχεο ή και ενδοκοιλιακά. Στη τελευταία περίπτωση παρατηρείται και συνένωση των δύο νεφρών καθώς και άλλες δυσγενεσίες.

Δ. ΠΟΛΥΟΡΧΙΔΙΑ

Ελάχιστα περιστατικά περισσότερων των δύο όρχεων έχουν παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει συνήθως διπλός όρχις στο ένα ημιόσχεο, ενώ το έτερο φιλοξενεί τον τρίτο όρχι που συνήθως είναι μικρότερος του φυσιολογικού. Ο διπλασιασμός προέρχεται από διαίρεση της γεννητικής πτυχής στην ενδομήτρια ζωή. Ο σπερματικός πόρος της φυσιολογικής πλευράς μπορεί να ελλείπει και η επιδιδυμίδα να είναι ανώ-

μαλη. Μπορεί ακόμη ο υπεράριθμος όρχις να ευρίσκεται σε υψηλότερη θέση της φυσιολογικής του πορείας ή και να είναι επιρρεπής σε συστροφή. Αξιοπίστα στοιχεία για τη σπερματογένεση στις περιπτώσεις αυτές δεν υπάρχουν (17).

Η διαφορική διάγνωση της πολυορχιδιάς πρέπει να γίνει με ύπαρξη σπερματοκλήλης, υδροκλήλης, κύστεως ή όγκου του σπερματικού πόρου ή της επιδιδυμίδος, που όμως είναι σπάνιοι.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Scorer CG.** The descent of the testis. Arch Dis Child 1964, 39: 605-609.
2. **Skakkebaek NE, Raipert-DeMeyts E, Main KM.** Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod 2001, 16: 972-978.
3. **Sharpe RM.** Pathways of endocrine disryption during male sexual differentiation and masculinization. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006, 20 (1): 91-110.
4. **Sohoni P, Sumpter JP.** Several environmental oestrogens are also anti-androgens. J Endocrin 1998, 158 (3) : 327-339.
5. **Weidner IS, Moller H, Jensen TK, Skakkebaek NE.** Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers. Environ Health Perspect 1998, 106 (12): 793-796.
6. **Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA.** Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case control study in newborn boys. Environ Health Perspect 2004, 112 (15): 1570-1576.
7. **Garcia- Rodriguez J, Garcia -Martin M, Nogueras-Ocana M.** Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association. Environ Health Perspect 1996, 104 (10): 1090-1095.
8. **Lim HN, Raipert-De Meyts E, Skakkebaek NE, Hawkins JR, Hughes IA.** Genetic analysis of the INSL 3 gene in patients with maldescent of the testis. Eur J Endocrinol Invest 2001, 144: 129-137.
9. **Kavela M, Topari J.** Criptorchidism: an indicator of testicular dysgenesis? Cell Tissue Res 2005, 322: 167-172.
10. **Hutson JM, Donahoe PK.** The hormonal control of testicular descent. Endocr Rev 1986 7(3): 270-283.
11. **Canto P, Escudero I, Soderlund D, Nishimura E, Carranza-Lira S, Gutierrez j, Nava A, Mendez JP.** A novel mutation of the INSL 3 gene in patients with cryptorchidism. J Hum Genet 2003, 48:86-90.
12. **Baker LA, Nef S, Nguyen MT, Stapleton R, Nordenskjold A, Pohl H, Parada LF.** The insulin 3 gene: lack of genetic basis for human cryptorchidism. J Urol 2002, 167: 2534-2537 Nef S, Parada LF. Cryptorchidism in mice mutant for Insl 3. Nat Genet 1999, 22:295-299.
13. **Hutson JM, Clarke MCC.** Current management of the undescended testicle. Semin Ped Surg 2007, 16 : 64-70.
14. **Cortes D.** Cryptorchidism: aspects of pathogenesis, histology and treatment. Scand J Urol Nephrol 1998, (Suppl 196): 1-54.
15. **Thambidorai CR, Khaleed A,** Transverse testicular ectopia: correlation of embryology with laparoscopic findings. Pediatr Surg Int. 2007 May 10; (Epub ahead of print).
16. **Hughes DT, Croitoru DP,** Case-report: crossed testicular ectopia, J Pediatr Surg 2007 Sep;42(9):1620-2
17. **Wuerstle M, Lesser T, Hurwitz R, Applebaum H, Lee SL,** Persistent mullerian duct syndrome and transverse testicular ectopia: embryology, presentation, and management. J Pediatr Surg. 2007 Dec;42(12):2116-9
18. **Liu XF, Li HC,** Present state of studies on anatomical anomalies in cryptorchidism, Zhonghua Nan 2006 Oct;12(10):936-8

ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΕ ΑΝΔΡΑ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΓΕΛΗΣ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΗΤΙΟΣ [1], ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΔΑΓΛΑΣ [2], ΙΩΑΝΝΗΣ ΗΛΙΑΣ [1], ΧΑΡΗΣ ΔΗΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ [2], ΝΙΚΗΦΟΡΟΣ ΦΙΛΙΠΠΟΥ [2], ΣΤΑΜΑΤΙΝΑ Χ. ΝΙΚΟΠΟΥΛΟΥ [1]

[1]. ΤΜΗΜΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

[2]. 9^η ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Περίληψη

Παρουσιάζεται η περίπτωση υπογοναδικού άνδρα που μετά από αλλαγή του τρόπου της αγωγής του από ενδομυϊκή χορήγηση σε διαδερμική εφαρμογή τεστοστερόνης με μορφή γέλης εμφάνισε υπεζωκοτική συλλογή. Η χρονική σειρά εμφάνισης της παθολογίας της συλλογής, σε απουσία άλλης θεραπείας στο διάστημα αυτό, κάνει πιθανό το ενδεχόμενο να ήταν παρενέργεια της αγωγής με την γέλη τεστοστερόνης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αγωγή με τεστοστερόνη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του υπογοναδισμού και της ένδειας ανδρογόνων. Νέες φαρμακοτεχνικές μορφές χορήγησης της τεστοστερόνης, όπως με διαδερμική γέλη γίνονται πολύ ευκολότερα ανεκτές από τους ασθενείς συγκριτικά με την παρεντερική αγωγή (intramuscular, i.m.)(1). Επίσης, τέτοιες νέες μορφές χορήγησης, συγκριτικά με την i.m. οδό, θεωρείται ότι οδηγούν σε επίπεδα τεστοστερόνης με μικρότερη διακύμανση και λιγότερες παρενέργειες. Ειδικότερα όμως, σε περίπτωση ασθενών με ενδεχόμενο ηπατικής επιβάρυνσης, όπως ασθενείς με συγγενείς αιμοσφαιρινοπάθειες, η επιλογή σκευάσματος ανδρογόνου σε μορφή γέλης παρέχει σχετική προστασία συγκριτικά με άλλες μορφές χρόνιας χορήγησης συνθετικών παραγώγων τεστοστερόνης.

Παρουσιάζουμε περίπτωση ασθενούς με ελάσσονα μορφή β-θαλασσαιμίας, που μετά από αλλαγή της αγωγής του, από τεστοστερόνη i.m. σε διαδερμική γέλη, εμφάνισε οξύ πνευμονικό πρόβλημα από υπεζωκοτική συλλογή.

Περιγραφή περίπτωσης-συζήτηση

Άνδρας 35 ετών προσήλθε επειγόντως για πνευμονολογική εκτίμηση λόγω άλγους στο δεξιό ημιθώρακιο διάρκειας δύο εβδομάδων. Από το ατομικό αναμνηστικό προέκυψε ότι ο ασθενής έπασχε από ελάσσονα β-θαλασσαιμία (αλλά χωρίς η τρέχουσα αντιμετώπισή της να περιλαμβάνει μεταγγίσεις – είχε, ωστόσο, λάβει μεταγγίσεις σε ηλικία 8-15 ετών) και είχε υποβληθεί σε σπληνεκτομή και χολοκυστεκτομή (σε ηλικία 15 ετών). Επίσης έπασχε από υποθυρεοειδισμό, για τον οποίο λάμβανε θυροξίνη. Σε ηλικία 28 ετών είχε διαγνωσθεί υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός και είχε λάβει αγωγή με ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροφίνη και άλφα θυλακιοτροφίνη για επαγωγή σπερματογένεσης, η οποία ακολουθήθηκε από αγωγή με τεστοστερόνη. Πρόσφατα έγινε αλλαγή της αγωγής τεστοστερόνης από i.m. σε διαδερμική γέλη 1%.

Η αντικειμενική εξέταση και η ακτινογραφία θώρακος εισαγωγής ήταν συμβατές με υπεζωκοτική συλλογή στο δεξιό ημιθώρακιο (εικόνα 1). Διαπιστώθηκε επίσης μικρή περικαρδιακή συλλογή, η παρακέντηση της οποίας απέδωσε θολό, κιτρινόχροο υγρό. Στην εξέταση του υγρού βρέθηκαν 5600 λευκοκύτταρα/μL ενώ οι λόγοι λευκώματος και χοληστερόλης μεταξύ του πλευριτικού υγρού και του ορού ήταν 0,53 και 0,34, αντίστοιχα. Συνεπώς, η πλευριτική συλλογή ήταν εξιδρωματική (2, 3). Ο κυτταρολογικός-μικροβιολογικός έλεγχος των πτυέλων και του υπεζωκοτικού υγρού (συμπεριλαμβανομένου και του M. Tuberculosis) ήταν επανειλημμένως αρνητικός.

Στον ασθενή τοποθετήθηκε σωλήνας παροχέτευσης της συλλογής για 12 ημέρες, που απέδωσε συνολικά 5,8 L.



Εικόνα 1. Κακής ποιότητας ακτινογραφία από το τμήμα επειγόντων περιστατικών (ο ασθενής λόγω έντονου άλγους δεν μπόρεσε να τοποθετηθεί ορθώς για την εξέταση). Το δεξίο ημιθώρακιο μόλις διακρίνεται αλλά καταλαμβάνεται από μεγάλη υπεζωκοτική συλλογή.

Παράλληλα, δόθηκε αγωγή πρεδνιζολόνης αρχικά ενδοφλεβίως και στη συνέχεια από του στόματος με σταδιακή μείωση της δόσης. Από την τέταρτη ημέρα νοσηλείας η περικαρδιακή συλλογή απορροφήθηκε (εικόνα 2). Κατά την επανεξέταση του ασθενούς μετά εξάμηνο δεν διαπιστώθηκαν συλλογές.



Εικόνα 2. Ακτινογραφία προ της εξόδου του ασθενούς. Η υπεζωκοτική συλλογή έχει απορροφηθεί. Διακρίνονται ο σωλήνας παροχέτευσης και εξωμυελικές εστίες αιμοποίησης.

Κατά τη λήψη του ιστορικού ο ασθενής ανέφερε ότι το άλγος στο θώρακα εμφανίσθηκε λίγες ημέρες μετά την εφαρμογή θεραπείας του υπογοναδισμού με διαδερμική γέλη, ενώ κατά το διάστημα αυτό δεν έγινε χρήση άλλης θεραπείας. Εξ αυτών ανακύπτει ότι θα μπορούσε να υπάρχει αιτιολογική σχέση μεταξύ του νέου τρόπου αγω-

γής και του προβλήματος. Σε εκτενή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν έχει ανευρεθεί αναφορά υπεζωκοτικής συλλογής ως παρενέργεια της θεραπείας του υπογοναδισμού με τεστοστερόνη οποιασδήποτε φαρμακοτεχνικής μορφής (1). Ωστόσο, πλήθος φαρμάκων (όπως η υδραλαζίνη, η προκαϊναμίδη, η ισονιαζίδη και η βρωμοκρυπτίνη) μπορεί να συνδέονται με εξιδρωματική υπεζωκοτική συλλογή ως παρενέργεια της χορήγησής τους (1). Επίσης, στο συνοδευτικό ένθετο της χρησιμοποιηθείσης γέλης τεστοστερόνης μνημονεύεται μεταξύ των παρενεργειών, με συχνότητα έως 1%, δακρύρροια, ενώ σε ένθετο άλλης παρεμφερούς γέλης τεστοστερόνης αναφέρεται ως παρενέργεια η εμφάνιση περιφερικών οιδημάτων (που ίσως υποδεικνύουν διαταραχή μηχανισμών της μεταφοράς ύδατος/υγρών, όπως συμβαίνει και στην παθοφυσιολογία της υπεζωκοτικής συλλογής) (4, 5, 6), ενώ η τεστοστερόνη φέρεται να έχει και αγγειοδιασταλτική δράση (και πολλές φορές η αγγειοδιαστολή συνοδεύεται και από εξαγγείωση υγρών) (6, 7). Συνεπώς, η χρονική σύνδεση της έναρξης της αγωγής με γέλη τεστοστερόνης με την εμφάνιση της υπεζωκοτικής συλλογής θα μπορούσε να αποτελεί συνέπεια αιτιολογικής σχέσης μεταξύ των δύο. Βεβαίως, μία τέτοια σχέση δεν μπορεί να υποστηριχθεί με βάση ειδικά βιοχημικά ευρήματα, αφού προτάθηκε εκ των υστέρων και δεν προσφέρει ερμηνεία με ειδικό μηχανισμό, πέραν της ανωτέρω αναφερθείσας γενικής παρατήρησης για τη δράση της τεστοστερόνης. Δυνητικά, και μετά διαβεβαίωση του ασθενή για απουσία σχετικών βιβλιογραφικών παρατηρήσεων, θα μπορούσε να διερευνηθεί μία πιθανή σχέση. Εν τούτοις, ο ασθενής δεν αποδέχθηκε επάνοδο στη θεραπεία τεστοστερόνης με μορφή γέλης, που προτάθηκε λόγω της φανεράς υπεροχής της σε σχέση με την πιθανή επιβάρυνση της ηπατικής βιολογίας του από την μακροχρόνια παρεντερική αγωγή υποκατάστασης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kersten W, Molenaar GJ, Emmen JM, Van der Schoot P, Volpi R, Coiro V, Chiodera P, Sacani-Jotti G, Delsignore R. Extraprostatic complications of testosterone replacement therapy. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 Suppl 11: 75-77.
2. Light RW. Pleural effusion. *New Eng J Med* 2002; 346: 1971-1977.
3. Light RW. Pleural effusion. Στο: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M (Eds) *The Merck Manual of Diagnosis and Treatment*. Βιβλίο διαθέσιμο διαδικτυακά στη διεύθυνση <http://www.merck.com/mmpe/print/sec05/ch060/ch060d.html>. Αναγνώστηκε στις 7 Απριλίου 2007.
4. Anonymous. Testim package insert. Malvern, PA, Auxilium Pharmaceuticals, 2006.
5. Anonymous. Androgel package insert. Marietta, GA, Solvay Pharmaceuticals, 2005.
6. Kinasewitz GT. Mechanism of pleural effusion formation. *International Pleural Newsletter* 2006; 4: 12-13.
7. Jockenhovel F. Influence on vascular reactivity. In: *Male hypogonadism*. Bremen, Unimed Verlag, 2004: 130-131.

ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ 23^{ΟΥ} ΕΤΗΣΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ (ESHRE)

ΜΑΥΡΟΜΜΑΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ-ΔΙΔΑΚΤΟΡΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Το 23^ο ετήσιο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE) διεξήχθη στη Λυών, από 1-4 Ιουλίου 2007.

Πολλές θεματικές ενότητες παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν εκτενώς, όπως η γυναικεία και η ανδρική υπογονιμότητα, οι εργαστηριακές τεχνικές μοριακής βιολογίας, τα πρωτόκολλα πολλαπλής ωθηκικής διέγερσης, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, η ενδομητρίωση, η γυναικολογική ενδοσκόπηση, η προεμφυτευτική διάγνωση η γενετική συμβουλευτική καθώς και τα βλαστικά κύτταρα, η οικονομία της υγείας όσον αφορά την IVF, και τέλος η θέσπιση και η εφαρμογή ζητημάτων βιοηθικής.

Καινούργιες προοπτικές ανοίγονται στον τομέα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Μία από τις πλέον ελπιδοφόρες εξελίξεις στον τομέα της εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι η κατάψυξη ωαρίων και ωθηκικού ιστού για τη διατήρηση της αναπαραγωγικής ικανότητας σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Η «*in vitro*» ωρίμανση των ωαρίων ενδέχεται να αποτελέσει τη μέθοδο εκλογής για την επίτευξη κήσεων, μειώνοντας τόσο τη λήψη φαρμάκων από τις γυναίκες όσο και το κόστος που σήμερα είναι ιδιαίτερα υψηλό.

Η «*in vitro*» ωρίμανση των ωαρίων, είναι μία νέα τεχνική κατά την οποία ανώριμα ωάρια καλλιεργούνται ανάλογα με το στάδιο ανάπτυξης στο οποίο βρίσκονται κατά τη λήψη τους, με στόχο την πυρηνική τους ωρίμανση, ενώ στη συνέχεια γονιμοποιούνται *in vitro*. Οι μελέτες έδειξαν πως όταν τα ωάρια που καλλιεργούνται είναι στα πρώιμα στάδια της ανάπτυξής τους, τα ποσοστά κήσεων και γεννήσεων υγιών παιδιών είναι ικανοποιητικά, με σημαντική τάση βελτίωσης τα τελευταία χρόνια. Με τη τεχνική αυτή, οι γυναίκες στο άμεσο μέλλον θα αποφεύγουν την πολλα-

πλή διέγερση των ωοθηκών, μειώνοντας παράλληλα τη συχνότητα του συνδρόμου υπερδιέγερσης αυτών.

Ανάμεσα στο πλήθος των ανακοινώσεων (270 προφορικές και 302 σε μορφή poster), υπήρξαν και δύο πρωτοποριακές: ερευνητές του κέντρου αναπαραγωγής Μακ Γκίλ του Μόντρεαλ, ανέφεραν ότι στον Καναδά γεννήθηκε το πρώτο παιδί για τη δημιουργία του οποίου χρησιμοποιήθηκε ωάριο που ωρίμασε στο εργαστήριο, καταψύχθηκε, αποψύχθηκε και στη συνέχεια γονιμοποιήθηκε. Το νέο αυτό επίτευγμα προσφέρει ελπίδα σε γυναίκες με καρκίνο και άλλες παθήσεις, οι οποίες δεν μπορούν να υποβληθούν σε συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση. Ελπίδα όμως καλλιεργείται και για την ανδρική υπογονιμότητα, μέσω μιάς άλλης πρωτιάς, εκ μέρους αυτή τη φορά Αμερικανών ερευνητών: ειδικοί του πανεπιστημίου Κορνέλ, κλωνοποίησαν σε επίμυες σπέρμα (σπερματογόνια σε ΣΠΖ), από το οποίο στη συνέχεια μετά τη γονιμοποίηση με το ωάριο προέκυψαν τέσσερις υγιείς απόγονοι.

Όσον αφορά τις μεθόδους κατάψυξης, όλοι οι εμβρυολόγοι φαίνεται να καταλήγουν στην «ταχεία κατάψυξη» (vitrification-cryotop), καθώς τα ποσοστά επιτυχούς απόψυξης και κήσεως φθάνουν τα επίπεδα 90% και 32% αντίστοιχα στα εξειδικευμένα κέντρα.

Η μεταφορά ενός μόνο εμβρύου (single embryo transfer), αποτέλεσε το θέμα μίας «ημερίδας», δίνοντας το στίγμα του αύριο στην IVF, ενώ όλο και περισσότερες χώρες της Δύσης προχωρούν με νομολογίες στη θέσπιση και εφαρμογή της. Το θέμα της πολύδυμης κύησης αναλύθηκε επίσης διεξοδικά, με έμφαση στον τομέα της οικονομίας των συστημάτων υγείας.

Η ωθηκική διέγερση αποτέλεσε μία μεγάλη θεματική ενότητα, όπου εκτός της ανάλυσης των διαφόρων πρωτοκόλλων των γοναδοτροπινών, ιδιαίτερη έμφαση

δόθηκε στο ρόλο της LH, καθώς και στους αναστολείς της αρωματάσης. Συνεχίζονται οι έρευνες για την αντικατάσταση των ενέσιμων γοναδοτροπινών με από του στόματος σκευάσματα ισοδυνάμου δραστηριότητας. Οι ανασυνδυασμένες γοναδοτροπίνες, οι νέες μορφές χορήγησης αυτών και γενικότερα τα πρωτόκολλα πολλαπλής πρόκλησης ωοθυλακιωρρηξίας με τη χρήση GnRH αγωνιστών ή ανταγωνιστών, αναφέρθηκαν και συζητήθηκαν αναλυτικά. Οι σύγχρονες μορφές των φαρμακευτικών σκευασμάτων τις καθιστούν πιο φιλικές προς τον ασθενή, έχουν καλύτερη βιοδραστικότητα και βιοδιαθεσιμότητα, παραμένει όμως υψηλό το κόστος τους.

Παρουσιάσθηκαν επίσης κλινικές μελέτες που αφορούσαν την ασφάλεια των χορηγούμενων φαρμάκων κατά τη διέγερση των ωοθηκών σε κύκλους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η ενδομητρίωση αναπτύχθηκε εκτενώς, η δε πιθανή συσχέτισή της με νεοαγγείωση- νεοπλασία αναφέρθηκε επίσης σε αρκετές ανακοινώσεις. Σε ζωντανή σύνδεση τόσο με το γειτονικό Clermont-Ferrant, όσο και με τη Valenthia, παρουσιάσθηκαν ενδοσκοπικές επεμβάσεις που αφορούσαν ενδομητρίωση, ινομύματα, πολύποδες και άλλα προβλήματα που σχετίζονταν με την γυναικεία υπογονιμότητα.

Όσον αφορά στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOs) και γενικότερα το μεταβολικό σύνδρομο, έγινε μία λεπτομερής και καθολική προσέγγιση του θέματος από τους R. Norman, B. Fauser και B. Ταρλατζή, τονίζοντας ιδιαίτερα τα ικανοποιητικά αποτελέσματα των ευαισθητοποιητών της ινσουλίνης (μετφορμίνη, ροζιγλιταζόνη κ.ά.)

Τέλος, αρκετές διαλέξεις και στρογγυλές τράπεζες αφιερώθηκαν στη βιοηθική τόσο σε θέματα που αφορούσαν στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όσο και γενικότερα στη δυναμική των βλαστικών κυττάρων (stem cells). Ειδικότερα στα βλαστικά κύτταρα, αναφέρθηκε η δυνατότητα μελέτης και έκφρασης των γονιδίων με τη χρήση νέων τεχνικών της μοριακής βιολογίας (DNA microarrays). Η συμβουλευτική αποτελεί αναπόσπαστο μέρος των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η δε ανωνυμία είναι ο θεμέλιος λίθος στις περιπτώσεις δωρεάς γαμετών ή εμβρύων. Τα ιατρικά-δεοντολογικά, τα νομικά καθώς και τα ηθικά ζητήματα που προκύπτουν από τις νεότερες βιοιατρικές εξελίξεις, συζητήθηκαν, αναλύθηκαν και συμφωνήθηκε όπως επιλύονται με την εκάστοτε κρατική νομολογία και τους κανόνες (guide-lines) της ESHRE.

Η ελληνική συμμετοχή υπήρξε ικανοποιητική, κυρίως από την πλευρά των εμβρυολόγων, ίσως όμως όχι η αναμενόμενη όσον αφορά στην παρουσία μας στους ομιλητές (faculty), καθώς και όσον αφορά στον αριθμό των ανακοινωθείσων εργασιών.

ERRATUM – ΔΙΟΡΘΩΣΗ

Στο αφιέρωμα του περιοδικού στην Παιδο-ανδρολογία, στην ανασκόπηση «Υπεργοναδοτροπικός Υπογοναδισμός» των συγγραφέων Λιβαδά Σ. και Μαγιάκου Μ.Α. (ANHP, 9, 173-179) διαπιστώθηκε τυπογραφικό λάθος στη σελίδα 178, γραμμή 8 από το τέλος.

Συγκεκριμένα αναφέρεται: «Η χορήγησής της εξωγενώς (15000 IU)» αντί του ορθού (1500 IU....)

Η Συντακτική Επιτροπή ζητά της κατανόησή σας.

ESHRE-SIGA - ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

**4^ο ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ
«ΒΑΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ»**

Μετά την ολοκλήρωση και του 4^{ου} Ελληνικού Σεμιναρίου στη «Βασική εξέταση σπέρματος», που φέτος πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα, στις 24-28 Ιουλίου 2007, νομίζουμε ότι το σεμινάριο αυτό που διοργανώνεται από το τμήμα Ανδρολογίας της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE-SIGA) σε συνεργασία (για τον Ελληνικό χώρο) με την Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία, πρέπει να θεωρείται ένας επιτυχημένος θεσμός.

Το φετινό σεμινάριο φιλοξενήθηκε στο Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, καθώς η αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Ρωξάνη Αγγελοπούλου, παρούσα Πρόεδρος της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας, ήταν επίσης και το νέο μέλος της εκπαιδευτικής ομάδας, εμπλουτίζοντάς την με τις γνώσεις και την εμπειρία της. Τα μέλη της παλαιότερης ομάδας, η επί κεφαλής και υπεύθυνος από την ESHRE κ. Θ. Ζεγκινιάδου, Βιολόγος-Εμβρυολόγος, ο Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου, κ. Βύρωνας Ασημακόπουλος, η Δρ Σταματίνα Νικοπούλου, Ενδοκρινολόγος, αναπληρώτρια Διευθύντρια-Επιστημονική Υπεύθυνος Ενδοκρινολογικού Τμήματος στο Νοσοκομείο «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» και τ. πρόεδρος της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας και η κ. Ευαγγελία Ευγενή, Βιολόγος, εκφράζουν στον Καθηγητή-Διευθυντή του Εργαστηρίου και Πρύτανη του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Χ. Κίττα καθώς και στην κ. Ρ. Αγγελοπούλου τις θερμές τους ευχαριστίες για τη φιλοξενία στους χώρους του Εργαστηρίου της Ιστολογίας και ιδιαίτερα στην κ. Ρ. Αγγελοπούλου για την άρτια οργάνωση του σεμιναρίου.

Αξιοποιώντας την εμπειρία των προηγούμενων ετών αλλά και το ιδιαίτερο ενδιαφέρον που υπάρχει στο χώρο, κύρια από τους νεότερους συναδέλφους, το σεμινάριο συνιστά μία ενδιαφέρουσα προσέγγιση της βασικής εξέτασης σπέρματος, που εξακολουθεί να αποτελεί την πρώτη και κύρια προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας. Βασισμένο στο πρότυπο που οργάνωσε το Ανδρολογικό Τμήμα της ESHRE, η ESHRE-SIGA, στο σεμινάριο παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν το θεωρητικό μέρος και οι βασικές αρχές της εξέτασης, στις πρωινές συνεδρίες, ενώ στη συνέχεια ακολούθησε η εργαστηριακή άσκηση στα αντίστοιχα θέματα. Παράλληλα, στις θεωρητικές παρουσιάσεις, κύρια στο ειδικό τμήμα της κλινικής αξιολόγησης,

συζητήθηκε και ο αντίστοιχος κλινικός προβληματισμός, ώστε οι εκπαιδευόμενοι να έχουν μία, κατά το δυνατόν, σφαιρική αλλά και δυναμική άποψη του θέματος.

Μαζί με την Ελληνική ομάδα, πολύτιμη συνεργάτης και φέτος ήταν η κ. Inger Söderlung, του ανδρολογικού εργαστηρίου του νοσοκομείου Karolinska και της ομάδας του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου, η οποία προσέφερε την εμπειρία της στους εκπαιδευόμενους, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην υψηλή ποιότητα της παρεχόμενης εκπαίδευσης στο εργαστηριακό τμήμα.

Η σειρά των μαθημάτων ήταν και φέτος η ίδια, με τους εκπαιδευόμενους να δοκιμάζουν τις γνώσεις τους την πρώτη ημέρα στο εργαστήριο, με την προκαταρκτική αξιολόγηση δείγματος σπέρματος (Pre-test) και φυσικά να τις αξιολογούν στο τέλος, μετά την αναλυτική παρουσίαση και εκπαίδευσή τους.

Το ενδιαφέρον, η συνέπεια αλλά και τα σχόλια των συμμετεχόντων δικαιώνουν την ιδέα και τις προσπάθειες του εμπνευστή και εμπυχωτή αυτής της διοργάνωσης σε διεθνές επίπεδο, του Δρ Lars Björndahl, ο οποίος διατηρεί την ακαδημαϊκή εποπτεία του σεμιναρίου. Τα μέλη της εκπαιδευτικής ομάδας, με τη στήριξη και συμπαράσταση της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας, θεωρούν ότι η εκδήλωση αυτή προσφέρει σημαντικά, όχι μόνο στην ευαισθητοποίηση και συστηματοποίηση των γνώσεων στο συγκεκριμένο αντικείμενο, αλλά επίσης στη διατήρηση του διαλόγου και ανταλλαγής γνώσεων και απόψεων ανάμεσα σε όλους τους ενδιαφερόμενους στο χώρο της ανδρικής υπογονιμότητας αλλά και γενικά της ανθρώπινης αναπαραγωγής. Η σύγχρονη παρουσία στις εκπαιδευτικές αίθουσες, κλινικών ιατρών, εργαστηριακών ιατρών, βιολόγων της αναπαραγωγής και η άριστη συνεργασία τους κατά τη διάρκεια του σεμιναρίου, αποτελούν αισιόδοξα μηνύματα ότι ο ευαίσθητος αυτός χώρος θα έχει ένα μέλλον αντάξιο των σύγχρονων προσδοκιών.

Αθήνα 28 Ιουλίου 2007

Η εκπαιδευτική ομάδα

Ρ. Αγγελοπούλου
Θ. Ζεγκινιάδου
Σ.Χ. Νικοπούλου

Β. Ασημακόπουλος
Ε. Ευγενή

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ
“ΤΟ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΡΡΕΝΟΣ”****ΑΘΗΝΑ 6/10/2007****ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ****Ε.Κ.ΒΕΝΑΚΗ**

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ- ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ “ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ”

Τον Οκτώβριο του προηγούμενου έτους έλαβε χώρα στην Αθήνα το 5^ο Σεμινάριο Κλινικής Χημείας και Κλινικής Βιοχημείας στα πλαίσια της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των βασικών Επιστημών. Η οργανωτική επιτροπή με επικεφαλής τους κ. Α. Σαραντάκου και κ. Π. Καρκαλούτσο πράγματι επέτυχε την άφοψη διοργάνωση της ημερίδας στον εξαιρετικά καλάίσθητο και φροντισμένο χώρο του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Τον συντονισμό της ημερίδας με θέμα “Το αναπαραγωγικό σύστημα του άρρενος” είχε αναλάβει ο ενδοκρινολόγος Δ. Α. Αδαμόπουλος.

Οι ομιλίες ξεκίνησαν με τα στοιχεία εμβρυολογίας και ιστολογίας καθώς και την διαφοροποίηση του φύλου στην διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής που ανέπτυξε ο κ. Γ. Λαβράνος σε συνεργασία με την καθηγήτρια Εμβρυολογίας- Ιστολογίας κ. Ρ. Αγγελοπούλου. Ακολούθησε ομιλία με θέμα την φυσιολογία και φυσιοπαθολογία του άρρενος αναπαραγωγικού συστήματος καθώς και στοιχεία από την κλινική εικόνα υπογοναδοτροπικού και υπεργοναδοτροπικού υπογοναδισμού με εισηγήτρια την ενδοκρινολόγο Ε. Ανδρέου.

Στην επόμενη ομιλία η ενδοκρινολόγος Ε. Κούκκου αναφέρθηκε διεξοδικά στη βασική εξέταση σπέρματος, όπως αυτή αναλύεται στο εγχειρίδιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Παρουσιάστηκαν επίσης πολλά στοιχεία για ειδικότερες εξετάσεις του ελέγχου του σπέρματος.

Στην εργαστηριακή διερεύνηση των νοσημάτων του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος η βιοχημικός Β. Λόη ανέλυσε τις μεθόδους μετρήσεων των ανδρογόνων και τις δυσκολίες που παρουσιάζονται στην καθημερινή πράξη.

Στη συνέχεια η ενδοκρινολόγος Β. Συρίου ανέπτυξε διεξοδικά τις επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταρακτών στην διαδικασία της αναπαραγωγής δίνοντας πολλές πληροφορίες για διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την γονιμότητα. Ακολούθησε η ομιλία της ενδοκρινολόγου Ε. Βενάκη με στοιχεία για την ενδοκρινική θεραπευτική αντιμετώπιση του υπογοναδισμού (εφηβεία, ενήλικες, όψιμης έναρξης υπογοναδισμός), της υπογονιμότητας και της σεξουαλικής δυσλειτουργίας ενώ ο μαιευτήρας- γυναικολόγος Κ. Μαυρομαμάτης έθεσε τους προβληματισμούς για την σημερινή θέση της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην αντιμετώπιση του υπογόνιμου άνδρα αλλά και του υπογόνιμου ζευγαριού.

Η ημερίδα έκλεισε με την γλαφυρή ομιλία της ενδοκρινολόγου Σ. Χ. Νικοπούλου για τον όψιμης έναρξης υπογοναδισμό και την διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργίας στον γηράσκοντα άνδρα που απασχολεί σημαντικά τον χώρο της ανδρολογίας σήμερα.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ****“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ: ΑΠΟ ΤΗ ΘΕΩΡΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ”****ΧΡΗΣΤΟΣ Π. ΤΣΑΜΕΤΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Γ. ΓΟΥΛΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΔΗΜΑΣ**

ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, Α΄ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Το Σάββατο 8 και την Κυριακή 9 Δεκεμβρίου πραγματοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη διημερίδα με θέμα: "Νεότερες εξελίξεις στην Ενδοκρινολογία της Αναπαραγωγής: Από τη θεωρία στην πράξη". Διοργανώθηκε από το τμήμα Γονάδων της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας και τέθηκε υπό την αιγίδα της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. Οι εργασίες της διημερίδας έλαβαν χώρα στο Αμφιθέατρο του Γενικού Νοσοκομείου «Παπαγεωργίου», ένας χώρος που, κατά γενική ομολογία, εξυπηρέτησε άριστα τους σκοπούς της επιστημονικής αυτής εκδήλωσης. Το επιστημονικό πρόγραμμα της διημερίδας περιελάμβανε τρία κλινικά φροντιστήρια, δύο στρογγυλές τράπεζες και έξι ομιλίες.

Το πρώτο κλινικό φροντιστήριο είχε ως θέμα την «Ανδρική Υπογονιμότητα: Από το εργαστήριο στη διάγνωση και τη θεραπεία». Η δομή του φροντιστηρίου περιελάμβανε την εισαγωγή, εργαστηριακό και κλινικό μέρος. Στην εισαγωγή αναφέρθηκαν τα βήματα στη διαγνωστική προσέγγιση του υπογόνιμου άνδρα που περιλαμβάνουν τους επί μέρους ελέγχους (κλινικό, σπερματολογικό, ορμονικό, απεικονιστικό, ιστολογικό και γενετικό), τα αποτελέσματα των οποίων οδηγούν στις επι μέρους διαγνώσεις (κλινικής, σπερματολογικής και ιστολογικής) που τελικά θα συμβάλουν στην τεκμηρίωση της αιτιολογικής κατάταξης του υπογόνιμου άνδρα. Τονίστηκε ότι η διερεύνηση της ανδρικής υπογονιμότητας στοχεύει στη διάγνωση δυνητικά θεραπεύσιμων αιτιών, στον εντοπισμό των υπογόνιμων ανδρών που μπορούν να αντιμετωπιστούν με μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η ενδοαρική έγχυση σπερματοζωαρίων (Intracytoplasmic sperm injection – ICSI), καθώς και εκείνων που πρέπει να υποβληθούν σε γενετικό έλεγχο. Στο εργαστηριακό μέρος

παρουσιάστηκαν με τη βοήθεια videos και εικόνων φυσιολογικά σπερμοδιαγράμματα καθώς και δείγματα με παθολογικές παραμέτρους κινητικότητας και μορφολογίας των σπερματοζωαρίων. Έγινε αναφορά στις κλασικές ορμονικές παραμέτρους διερεύνησης του υπογόνιμου άνδρα και στη διαγνωστική αξία νέων όπως η ανασταλτική ορμόνη των πόρων του Müller (AMH) και η ανασταλτίνη-β (Inh-β). Τονίστηκε όμως ότι η προγνωστική αξία των νέων ορμονικών δεικτών στην ανεύρεση σπερματοζωαρίων στους όρχεις με διαδερμική βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNAB) δεν φαίνεται να υπερτερεί εκείνης καθιερωμένων δεικτών όπως τα επίπεδα της FSH και το μέγεθος των όρχεων. Επίσης, παρουσιάστηκαν τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της FNAB των όρχεων και τονίστηκε ότι η υψηλή αξιοπιστία της μεθόδου (87-97% συμφωνία με τα αποτελέσματα της ανοικτής βιοψίας), η ευκολία στην εφαρμογή της και ο σεβασμός του ορχικού παρεγχύματος την καθιστούν βασικό εργαλείο στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του υπογόνιμου άνδρα. Στο τέλος του εργαστηριακού μέρους παρουσιάστηκε η κутταρολογική μέθοδος της υγρής φάσης (THINPREP, TRIPATH-BD) μία νέα τεχνική που οδηγεί σε λεπτές και υψηλής ποιότητας επιστρώσεις του υλικού της FNA και φαίνεται να υπερτερεί της συμβατικής μεθόδου όσον αφορά την ακρίβεια της κутταρολογικής διάγνωσης.

Στο κλινικό μέρος του φροντιστηρίου έγινε αρχικά παρουσίαση περιστατικών ανδρικής υπογονιμότητας με αζωοσπερμία η οποία αποτελεί μία αρκετά συχνή διαταραχή (7-15%) των υπογόνιμων ανδρών. Δόθηκε έμφαση στην αιτιολογική διερεύνηση των ανδρών αυτών που αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη θεραπευτική αντιμετώπισή τους, η οποία άλλαξε ριζικά με την εφαρμογή

μεθόδων ανεύρεσης σπερματοζωαρίων στους όρχεις (FNA, Testicular Sperm Extraction – TESE) και χρήσης τους σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η ICSI. Στους υπογόνιμους άνδρες με ιδιοπαθή μη αποφρακτική αζωοσπερμία (Idiopathic non-obstructive azoospermia - INOA) πρέπει να διενεργείται καρυοτυπικός έλεγχος και PCR για ανίχνευση μικροελλείψεων στο μακρό σκέλος του Y χρωμοσώματος (3,2-8,3% των ανδρών με INOA) και σε αυτούς με συγγενή αγενεσία των εκφορητικών οδών να γίνεται έλεγχος για ανίχνευση μεταλλάξεων του γονιδίου της κυστικής ίνωσης (CFTR), οι οποίες εντοπίζονται στο 75% περίπου των ανδρών αυτών. Ο γενετικός έλεγχος πρέπει να διενεργείται πριν την εφαρμογή της ICSI ώστε να είναι δυνατή η ανάλογη γενετική καθοδήγηση του υπογόνιμου ζευγαριού. Ακολούθησε παρουσίαση περιστατικών υπογόνιμων ανδρών με κισσοκήλη όπου αναδείχθηκαν οι προβληματισμοί που υπάρχουν όσον αφορά την αιτιολογική σχέση της κισσοκήλης με τη ανδρική υπογονιμότητα, τις διαταραχές της σπερματογένεσης και την ιστολογική εικόνα των όρχεων και παρουσιάστηκαν οι αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με την επιλογή της χειρουργικής διόρθωσης της κισσοκήλης για την αντιμετώπιση των ανδρών αυτών. Έγινε αναφορά στη μετα-ανάλυση των J. Evers και J. Collins (2003, 2004) η οποία έδειξε ότι η χειρουργική αποκατάσταση της κισσοκήλης δεν βελτιώνει τα ποσοστά επίτευξης κύησης σε ζευγάρια με ανδρική ή ανεξήγητη υπογονιμότητα, αλλά και στην πρόσφατη μετα-ανάλυση των J. Margar και συν. (2007) που έδειξε σημαντικό όφελος από την επέμβαση σε επιλεγμένη ομάδα ανδρών με ψηλαφητή κισσοκήλη και τουλάχιστον μία παθολογική παράμετρο στο σπερμοδιάγραμμα. Τέλος, προτάθηκε μία σειρά κριτηρίων που πρέπει να λαμβάνει υπόψη ο κλινικός γιατρός για τη ορθή επιλογή των υπογόνιμων ανδρών με κισσοκήλη που θα αντιμετωπιστούν με χειρουργική επέμβαση ή με μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Τα κριτήρια αυτά είναι η ύπαρξη επιβεβαιωμένης υπογονιμότητας και το είδος αυτής (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής), η παρουσία ψηλαφητής κισσοκήλης, η ηλικία του άνδρα, το μέγεθος των όρχεων, η ποιότητα του σπέρματος, τα επίπεδα της FSH, η κυτταρολογική - ιστολογική εικόνα των όρχεων και η ηλικία και τα επίπεδα της FSH της συζύγου.

Το θέμα του δεύτερου κλινικού φροντιστηρίου ήταν «Αντισυλληπτικά δισκία: Ενδείξεις, θεραπευτικά σχήματα και πρακτικές». Στη πρώτη ενότητα του φροντιστηρίου αναπτύχθηκαν διεξοδικά τα είδη των αντισυλληπτικών δισκίων (OC's), οι μορφές επείγουσας αντισύλληψης, ο μηχανισμός δράσης τους, οι ενδείξεις και αντενδείξεις χορήγησής τους, τα οφέλη και οι δυνητικοί κίνδυνοι και παρενέργειες που συνεπάγεται η χρήση τους. Αναφέρθηκαν τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών που έδειξαν ότι τα OC's δεν επηρεάζουν σημαντικά το βάρος των γυναικών, δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης

οξέος στεφανιαίου επεισοδίου ούτε την επίπτωση οιασδήποτε μορφής καρκίνου. Τονίστηκε ότι οι νέες στρατηγικές στον τομέα της ορμονικής αντισύλληψης επικεντρώνονται στη χρήση μικρής δόσης ορμονών, στην ανάπτυξη νέων δραστικών ουσιών και νέων σχημάτων και οδών χορήγησης. Η δεύτερη ενότητα ήταν αφιερωμένη στη χρήση των OC's σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), όπου έγινε ιδιαίτερη μνεία στην επίδρασή τους στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και λιπιδίων. Φαίνεται ότι οι μεταβολικές δράσεις των OC's εξαρτώνται από πολλές παραμέτρους όπως τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, η ηλικία της γυναίκας, η φυσική ιστορία του PCOS και περιβαλλοντικές επιρροές, ο βαθμός ινσουλινοαντίστασης και υπερανδρογοναιμίας και το είδος της ανδρογονικής δράσης του προγεσταγόνου. Προτάθηκε να λαμβάνεται υπόψη η δυνητικά δυσμενής μεταβολική επίδραση των OC's όταν συνταγογραφούνται ιδιαίτερα σε έφηβες, παχύσαρκες και γυναίκες με έντονη ινσουλινοαντίσταση. Στις περιπτώσεις αυτές συστήνεται συστηματική παρακολούθηση και ενδεχομένως προσθήκη μετφορμίνης στο θεραπευτικό σχήμα. Στην τρίτη ενότητα παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα της χορήγησης των OC's σε υπογόνιμες γυναίκες με αντίσταση στη κιτρική κλομιφένη και σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε κύκλους IVF με GnRH-αγωνιστές ή ανταγωνιστές. Παρά τις θετικές επιδράσεις που διαπιστώθηκαν σε ορισμένες μελέτες, τα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν είναι επαρκή ώστε να προταθούν ασφαλείς ενδείξεις προθεραπείας με OC's πριν την πρόκληση απλής ή πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας σε υπογόνιμες ανωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες.

Ο θεματικός άξονας του τρίτου κλινικού φροντιστηρίου ήταν η «Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας: θεραπευτικά σχήματα και πρακτικές». Στο πρώτο μέρος έγινε μία διεξοδική αναφορά στα φάρμακα (γοναδοτροπίνες με ή χωρίς GnRH-αγωνιστές ή ανταγωνιστές), τα πρωτόκολλα χορήγησης και την αποτελεσματικότητά τους για τη πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακικής ανάπτυξης στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Τονίστηκε ότι η πιθανότητα γέννησης ζωντανού νεογνού δεν εξαρτάται από το τύπο του GnRH-αναλόγου (αγωνιστής ή ανταγωνιστής) που θα χρησιμοποιηθεί αν και η χρήση των ανταγωνιστών συνδέεται με μικρότερη διάρκεια χορήγησης FSH, μικρότερο αριθμό ωαρίων και σημαντικά μικρότερη πιθανότητα εισαγωγής στο νοσοκομείο λόγω συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών σε σχέση με τη χρήση των αγωνιστών. Αναφέρθηκε επίσης η αναγκαιότητα υποστήριξης της εκκριτικής φάσης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε κύκλους IVF με GnRH-ανάλογα. Στο δεύτερο μέρος του φροντιστηρίου παρουσιάστηκαν οι μέθοδοι πρόκλησης μονο- ή ολιγο-ωοθυλακικής ανάπτυξης σε ανωορρηκτικές γυναίκες με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό και PCOS. Αναφορικά με το PCOS τονίστηκε ότι η κιτρική κλομιφένη παραμένει η φαρμακευτική αγωγή πρώτης εκλογής για την

πρόκληση ωορρηξίας στις περισσότερες γυναίκες (ποσοστό σύλληψης: 22% ανά κύκλο), οι οποίες όμως πρέπει να επιλέγονται με βάση το σωματικό βάρος, την ηλικία τους και την παρουσία ή όχι άλλων παραγόντων υπογονιμότητας. Η μετορμίνη, με βάση τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών, είναι λιγότερο αποτελεσματική ως μονοθεραπεία συγκριτικά με τη κλομιφένη, ενώ τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τη χρήση των αναστολέων αρωματάσης παραμένουν ανεπαρκή. Αναφέρθηκε επίσης ότι σε περιπτώσεις αντίστασης ή αποτυχίας στην κιτρική κλομιφένη, η χορήγηση γοναδοτροπινών, ιδιαίτερα τα πρωτόκολλα χαμηλής δόσης FSH, είναι αποτελεσματική στην πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, απαιτείται όμως συστηματική παρακολούθηση της απάντησης των ωοθηκών για την ελάττωση των επιπλοκών. Επί του παρόντος τα δεδομένα δεν δικαιολογούν τη συστηματική χορήγηση GnRH-αναλόγων κατά την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με γοναδοτροπίνες. Τέλος επισημάνθηκε ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική των ωοθηκών (drilling) αποτελεί μία αποτελεσματική εναλλακτική λύση αντί των γοναδοτροπινών για την πρόκληση μονοωοθυλακιορρηξίας σε γυναίκες με PCOS, χωρίς το κίνδυνο πολύδυμης κύησης και συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών.

Η πρώτη στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα την «Αντιμετώπιση των διαταραχών της εμμήνου ρύσεως στη ζωή της γυναίκας». Στην πρώτη ομιλία που αφορούσε την «Υποθαλαμική αμηνόρροια στην εφηβεία» έγινε μια διεξοδική παρουσίαση των οργανικών και λειτουργικών διαταραχών του άξονα «ΚΝΣ – υποθάλαμος – υπόφυση» με ιδιαίτερη αναφορά στα νεότερα δεδομένα για τη μοριακή αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου Kallman και του ιδιοπαθούς υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού (μεταλλάξεις των γονιδίων KAL-1, FGFR-1, prokineticin-2, υποδοχέα GnRH και GPR-54). Τονίστηκε επίσης ότι σε έφηβες με λειτουργική υποθαλαμική αμηνόρροια είναι απαραίτητη η ψυχολογική - ψυχιατρική υποστήριξη σε συνδυασμό με τη χορήγηση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ). Στη δεύτερη ομιλία με θέμα «Πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια» επισημάνθηκε ότι η κατάσταση αυτή δεν είναι απλώς πρόωρη εμμηνόπαυση δεδομένου ότι το 50% των γυναικών αυτών εμφανίζουν παραγωγή ωοθηκικών ορμονών κατά διαστήματα και σε 5-10% διαπιστώνεται κύηση μετά τη διάγνωση του συνδρόμου. Οι γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια (ΠΩΑ) εμφανίζουν σημαντική δυσλειτουργία του ενδοθελίου και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης τα οποία όμως αναστρέφονται με τη χορήγηση ΘΟΥ. Αναφέρθηκε επίσης ότι γυναίκες με ΠΩΑ εμφανίζουν ελαττωμένα επίπεδα τεστοστερόνης. Η συχορήγηση όμως με τη ΘΟΥ «φυσιολογικών» δόσεων τεστοστερόνης με τη μορφή διαδερμικών επιθεμάτων δεν βελτίωσε περαιτέρω την οστική πυκνότητα και τη σεξουαλική λειτουργία των γυναικών αυτών. Στην τελευ-

ταία ομιλία της τράπεζας με θέμα «Μετάβαση στην εμμηνόπαυση» έγινε μία ενδελεχής παρουσίαση των κλινικών και ορμονικών μεταβολών της περιόδου αυτής και αναφέρθηκαν οι ευεργετικές επιδράσεις της ΘΟΥ στον έλεγχο των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, στη βελτίωση της σεξουαλικής υγείας και της ποιότητας ζωής, στην πρόληψη της οστεοπορώσεως και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ιδιαίτερη μνεία έγινε στα πλεονεκτήματα της χρήσης ενδομήτριου συστήματος λεβονογεστρέλης ως προγεσταγονικού συντελεστή της ΘΟΥ στην αντιμετώπιση μνηνο-μητρορραγιών της περιεμμηνόπαυσης και στην περιορισμένη αποτελεσματικότητα εναλλακτικών θεραπευτικών προσεγγίσεων όπως η χρήση φυτοοιστρογόνων, αντικαταθλιπτικών και κλονιδίνης για την αντιμετώπιση των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων.

Η δεύτερη στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα τον «Υπογοναδισμό στον άνδρα». Στην ομιλία με θέμα «Υπογοναδοτροπικός Υπογοναδισμός» αναπτύχθηκαν διεξοδικά η αιτιοπαθογένειά του με ιδιαίτερη έμφαση στη μοριακή παθογένεση των συγγενών μορφών, η κλινική εικόνα και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του στην υγεία του άνδρα. Στον «Υπεργοναδοτροπικό Υπογοναδισμό» συζητήθηκαν αναλυτικά όλες οι συγγενείς και επίκτητες μορφές του καθώς και τα σύνδρομα αντίστασης στα ανδρογόνα. Στον «Υπογοναδισμό όψιμης έναρξης» αναδείχθηκαν οι προβληματισμοί που υπάρχουν σχετικά με τη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της αμφιλεγόμενης αυτής κλινικής οντότητας. Τονίστηκε ότι στο γηράσκοντα άνδρα παρατηρείται σταδιακή ελάττωση των επιπέδων κυρίως της ελεύθερης τεστοστερόνης που συνδέεται με αρνητικές επιδράσεις στη σύσταση του σώματος, έκπτωση των νοητικών λειτουργιών και αύξηση της επίπτωσης της κατάθλιψης και της στεφανιαίας νόσου. Αναφέρθηκε χαρακτηριστικά ότι τα αποτελέσματα από τη χορήγηση τεστοστερόνης είναι ασαφή και αντικρουόμενα και αντιστρόφως ανάλογα με τα προθεραπευτικά επίπεδά της στο πλάσμα. Συζητήθηκαν επίσης νεότεροι τρόποι χορήγησης της όπως η γέλη και οι ενδομυϊκές ενέσεις ενδοκανοϊκής τεστοστερόνης ανά τρίμηνο, ενώ τονίστηκε η ανάγκη για συχνή παρακολούθηση ώστε να διαγνωστούν έγκαιρα παρενέργειες της αγωγής ιδιαίτερα όσον αφορά τον προστάτη.

Στις έξι ομιλίες της διημερίδας συμμετείχαν εισηγητές υψηλού επιστημονικού κύρους και καταξίωσης στα αντίστοιχα γνωστικά αντικείμενα. Στην ομιλία με θέμα «Σακχαρώδης Διαβήτης και Εγκυμοσύνη» τονίστηκε η συχνή συνύπαρξή τους, η αυξημένη νοσηρότητα που συνεπάγεται για τη μητέρα και το έμβρυο και η ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και οργανωμένης θεραπευτικής παρέμβασης που απαιτεί τη συνεργασία ομάδας επαγγελματιών υγείας με τη παρουσία ενδοκρινολόγου-διαβητολόγου, μαιευτήρα-γυναικολόγου, διατολόγου και εξει-

δικευμένης μαΐας-νοσηλεύτριας. Στην «Φυσιολογία του εμμηνορρυσιακού κύκλου» αναπτύχθηκαν διεξοδικά οι μοριακοί μηχανισμοί ορμονικής ρύθμισης του πολύπλοκου αυτού φαινομένου και έγινε αναφορά και στον GnSF, μία μη στεροειδής ωθητική ουσία που φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη πρώιμη ωοθυλακική φάση του καταμήνιου κύκλου. Στους «Δείκτες χρόνιας φλεγμονής στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών» παρουσιάστηκαν στοιχεία που δείχνουν ότι η ινσουλινοαντίσταση και η υπερανδρογοναιμία του συνδρόμου προκαλούν αύξηση στα επίπεδα κυτοκινών (IL-18, TNF-α), λιποκυτοκινών (ρεισιστίνη), αγγειοσυσπαστικών μορίων (ενδοθηλίνη-1, VDMA) και μορίων προσκόλλησης στο ενδοθήλιο (sICAM-1, VCAM, e-selectin) που στο σύνολό τους συμβάλλουν στη δημιουργία μίας κατάστασης χαμηλού βαθμού χρόνιας φλεγμονής και οξειδωτικού stress που αποτελούν παράγοντες αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Επιπλέον τονίστηκε ότι τα επίπεδα των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGE's) είναι αυξημένα σε γυναίκες με PCOS ανεξάρτητα του φαινοτύπου, ως αποτέλεσμα της ενδογενούς ινσουλινοαντίστασης αλλά και περιβαλλοντικών παραγόντων (κάπνισμα, γλυκοτοξίνες τροφών). Τα AGE's αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι μπορούν άμεσα να επηρεάσουν δυσμενώς και την ωθητική λειτουργία. Στην «in vitro ωρίμανση ωοκυττάρων» αναφέρθηκαν λεπτομερώς οι τεχνικές και οι παράγοντες που επηρεάζουν την in vitro ωρίμανση ωοθυλακίων καθώς και οι πιθανές θετικές επιπτώσεις της τεχνικής αυτής στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στην «Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και καρκίνος του μαστού» συζητήθηκαν τα αποτελέσματα όλων των επιδημιολογικών και προοπτικών μελετών που συντείνουν στο

συμπέρασμα ότι ο συνδυασμός οιστρογόνου - προγεσταγόνου σχετίζεται με αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου του μαστού ιδιαίτερα μετά από τουλάχιστον τετραετή χρήση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Φαίνεται ότι παίζει ρόλο η επιλογή του προγεσταγόνου, ενώ ο κίνδυνος δεν εξαρτάται από την οδό χορήγησης της ΘΟΥ. Συμπερασματικά τονίστηκε ότι η ΘΟΥ αποτελεί χρήσιμο θεραπευτικό εργαλείο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και η απόφαση για τη χορήγησή της θα πρέπει να εξατομικεύεται. Τέλος στην ομιλία με θέμα «Stress και γεννητικός άξονας» παρουσιάστηκαν οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί αντίδρασης του οργανισμού στα διάφορα στρεσογόνα ερεθίσματα, οι παρεκκλίσεις τους καθώς και η αλληλοεπίδραση μεταξύ αναπαραγωγικού άξονα και των διαμεσολαβητών της αντίδρασης στο stress (άξονας «υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια», κεντρικό και περιφερικό συμπαθητικό νευρικό σύστημα). Τονίστηκε η άμεση δυσμενής επίδραση του stress στην αναπαραγωγική λειτουργία του θήλεος με κύριες εκδηλώσεις την υποθαλαμική αμηνόρροια, την αυτόματη αποβολή, το πρόωρο τοκετό, την εμφάνιση ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου, την περιγεννητική θνησιμότητα και την εμφάνιση της επιλόχειας κατάθλιψης.

Τη διημερίδα παρακολούθησαν περίπου 300 συνέδριοι μεταξύ των οποίων ειδικοί και ειδικευόμενοι ενδοκρινολόγοι, μαιευτήρες-γυναικολόγοι και ουρολόγοι, βιολόγοι, μαΐες, νοσηλεύτριες και μεγάλος αριθμός φοιτητών Ιατρικής. Το επιστημονικό επίπεδο των εισηγήσεων ήταν ιδιαίτερα υψηλό και η συζήτηση μεταξύ ομιλητών και ακροατηρίου γόνιμη και εποικοδομητική. Η επιστημονική αυτή εκδήλωση εκπλήρωσε στο ακέραιο τους στόχους που είχε θέσει η οργανωτική επιτροπή και ευελπιστούμε σύντομα να πραγματοποιηθεί η δίδυμή της στην Αθήνα.

Ευχαριστίες προς κριτές

Ευχαριστούμε τους συναδέλφους που βοήθησαν στην έκδοση του περιοδικού ANHP με την αξιολόγηση των εργασιών που υποβλήθηκαν προς δημοσίευση.

Αδαμόπουλος Δ.Α., Ενδοκρινολόγος
 Αρβανίτη Η., Παθολογοανατόμος
 Βενάκη Ε., Ενδοκρινολόγος
 Γκέκας Α., Ουρολόγος
 Κοντογέωργος Λ., Ουρολόγος
 Παπαδήμας Ι., Ενδοκρινολόγος
 Σπυρόπουλος Ε., Ουρολόγος
 Σταθόπουλος Ε., Παθολογοανατόμος
 Τουρλής Σ., Ενδοκρινολόγος

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

Στα πλαίσια του 8^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου θα πραγματοποιηθεί στις 19 Σεπτεμβρίου 2008, Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο της European Academy of Andrology, με θέμα:

“EAA COURSE: METABOLIC SYNDROME (MS) IN ANDROLOGY”

ATHENS, DIVANI CARAVEL HOTEL, 19 SEPTEMBER 2008

ΜΗΝΥΜΑ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΕΑΕ

11 Φεβρουαρίου 2008

Αγαπητοί συνάδελφοι, φίλες και φίλοι,

Το 2007 υπήρξε μια χρονιά ιδιαίτερα σημαντική για την Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία (ΕΑΕ). Έπειτα από χρόνια δημιουργικής και παραγωγικής παρουσίας στα επιστημονικά δρώμενα της χώρας, η ΕΑΕ ξεκίνησε μια φιλόδοξη προσπάθεια διεύρυνσης των οριζόντων της, με την προβολή του έργου της, αλλά και του γνωστικού αντικειμένου της Ανδρολογίας στην ελληνική επικράτεια και στο εξωτερικό. Το τολμηρό αλλά και δύσκολο αυτό έργο διευκολύνει καθοριστικά η ευτυχής συγκυρία να συμμετέχουν στο διοικητικό συμβούλιο της Εταιρείας για την περίοδο 2007-2009 εκπρόσωποι 3 Κορυφαίων ΑΕΙ της χώρας και, ειδικότερα, του ΕΚΠΑ, του ΑΠΘ και του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, καθώς και στελέχη μεγάλων κλινικών-ανδρολογικών κέντρων αναφοράς εθνικής εμβέλειας. Στην κατεύθυνση αυτή έχει ήδη επιδιωχθεί η αναβάθμιση του τρόπου επικοινωνίας της Εταιρείας, με τη σχεδιαζόμενη έναρξη λειτουργίας επίσημης ιστοσελίδας με ανανεούμενη ύλη. Στο μεταξύ, τα Συνέδρια και οι λοιπές εκδηλώσεις της ΕΑΕ θα ανακοινώνονται, μέσω διαδικτύου στα πλαίσια συνεργασίας με το γραφείο συνεδρίων και με τον ίδιο τρόπο θα γίνονται οι δηλώσεις συμμετοχής και οι υποβολές των περιλήψεων των εργασιών, σύμφωνα με το πρότυπο επιτυχημένων συνεδρίων άλλων εταιριών. Παράλληλα με τη διοργάνωση του 8^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου το φθινόπωρο του 2008, η ΕΑΕ σχεδιάζει και τη διεξαγωγή πιστοποιημένου μετεκπαιδευτικού σεμιναρίου της ΕΑΑ ως δορυφορικής ημερίδας-εκδήλωσης, ενώ έχει ήδη υποβάλλει επίσημο φάκελο υποψηφιότητας για το Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ανδρολογίας του 2010. Η συνέχεια προβλέπεται ακόμα πιο δυναμική, με την προϋπόθεση της ενεργούς συμβολής όλων, ξεκινώντας από την απλή τακτοποίηση των οικονομικών υποχρεώσεων και συνεχίζοντας με την άμεση συμμετοχή στις προγραμματιζόμενες δραστηριότητες, στο βαθμό που είναι διαθέσιμος ο καθένας.

Με τις θερμότερες ευχές για κάθε χαρά και επιτυχία το 2008.

Για το Διοικητικό Συμβούλιο της Εταιρείας

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

“EAA COURSE: METABOLIC SYNDROME (MS) IN ANDROLOGY”

ATHENS, DIVANI CARAVEL HOTEL, 19 SEPTEMBER 2008

Ρωξάνη Αγγελοπούλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

Πρόεδρος Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας

MORNING SESSION

09:00-09:30 Registration

09:30-10:00 Welcome Messages

Rector: **C. Kittas**

Deputy Dean: **M. Dimopoulos**

EAA: **A. Meinhardt**

President: **R. Angelopoulou - HSA**

10:00-10:45 Keynote Lecture:

Presidium: *R. Angelopoulou, A. Meinhardt*

Plenary Speaker: *Asimina Mitrakou*

"MS past, present and future"

10:45-11:45 1st Round Table:

MS – The Basics

Presidium: *D. Adamopoulos, I. Papadimas*

Instructors:

- **Etiology – Pathophysiology of MS,**

D. Goulis

- **Infections and inflammation in male infertility,**

A. Meinhardt

- **Complications of the MS,**

M. Nikopoulou

11:45-12:00 Break

12:00-13:00 2nd Round Table:

MS in Andrology – effects of sex steroids

Presidium: *M. Nikopoulou, E. Koukkou*

Instructors:

- **Multiple actions of sex steroids: implications for the MS,**

G. Lavranos

- **Androgens and adipose tissue interactions in the MS,**

R. Angelopoulou

- **Androgen compounds in Clinical Andrology,**

H. Behre-to be confirmed

13:00-14:00 Lunch Break

AFTERNOON SESSION

14:00-15:00 3rd Round Table:

MS clinical evaluation & endocrine complications

Presidium: *T. Zeginiadou, E. Aslanis*

Instructors:

- **Cortisol, stress and fertility,**

E. Koukkou

- **Obesity, endocannabinoid system and fertility in the MS**

speaker to be confirmed

- **Infertility and the MS: evaluating patients with diabetes mellitus,**

F. Lombardo

15:00-15:20 Break

15:20-16:20 4th Round Table

Treatment options

Presidium: *N. Sofikitis, V. Syriou*

Instructors:

• **Lifestyle modification in the MS patients**

AM Isidori-to be confirmed

• **Pharmaceutical treatment of diabetes in the MS,**

K. Makrilakis

• **Management of the MS in the aging male,**

E.A. Jannini

• **Psychosocial approach to infertility in the MS,**

N. Vaidakis

16:20-16:45

Concluding Remarks

R. Angelopoulou, A. Meinhardt, D. Adamopoulos

16:45-17:00

Break

17:00-18:30

Evaluation (multiple choice questions)

18:30

End of Course – Certificates of Attendance awarded to participants

Επιστημονική Επιτροπή

Δ.Α. Αδαμόπουλος

Σ. Νικοπούλου

Ι. Παπαδήμας

Ν. Σοφικίτης

E.A. Jannini (Italy)

F. Lombardo (Italy)

Οργανωτική Επιτροπή

Διοικητικό Συμβούλιο ΕΑΑ

Διοικητικό Συμβούλιο ΕΑΕ

Τοπική Οργανωτική Επιτροπή

Ν. Βαϊδάκης

Α. Γκέκας

Θ. Ζεγκινιάδου

Ι. Ηλίας

Ε. Κούκκου

Γ.Μ. Λαβράνος

Εκπαιδευτές - Ομιλητές - Πρόεδροι Συνεδριών

Έλληνες Ομιλητές

- **Αγγελοπούλου Ρωξάνη**, Αναπλ. Καθηγήτρια Ιστολογίας-Εμβρυολογίας ΕΚΠΑ

- **Αδαμόπουλος Δημήτριος**, Αμ. Επίκουρος Καθηγητής Ενδοκρινολογίας ΕΚΠΑ

- **Βαϊδάκης Νικόλαος**, Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής ΕΚΠΑ

- **Γουλής Δημήτριος**, Λέκτορας Ενδοκρινολογίας ΑΠΘ

- **Κούκκου Ευτυχία**, Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια ΓΝ «Έλενα Βενιζέλου»

- **Λαβράνος Γιάγκος**, Υπότροφος Υποψήφιος Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

- **Μακρυλάκης Κωνσταντίνος**, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Διαβητολογίας ΕΚΠΑ

- **Μητράκου Ασημίνα**, Παθολόγος - Διαβητολόγος

- **Νικοπούλου Ματίνα**, Ενδοκρινολόγος, Αν. Διευθύντρια ΕΣΥ ΓΝ «Έλενα Βενιζέλου»

- **Παπαδήμας Ιωάννης**, Καθηγητής Ενδοκρινολογίας ΑΠΘ

- **Σοφικίτης Νικόλαος**, Καθηγητής Ουρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

- **Συρίου Βασιλική**, Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια ΓΝ «Λαϊκό»

Ξένοι Ομιλητές

- **H. M. Behre**, Andrology Unit, Department of Urology, University Hospital, Halle, University Hospital, Münster, Germany

- **E.A. Jannini**, Department of Medical Pathophysiology, 1st University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy

- **F. Lombardo**, Department of Medical Pathophysiology, Chair of Endocrinology, 1st University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy

- **A. Meinhardt**, University of Göttingen, Germany, Treasurer of EAA

Η διάρκεια του Σεμιναρίου είναι 12 διδασκαλικές ώρες. Η Γλώσσα του Σεμιναρίου είναι η Αγγλική.

Το σεμινάριο μπορούν να παρακολουθήσουν ιατροί, ειδικομένοι ή ειδικοόμενοι σε αντικείμενα σχετικά με την Ανδρολογία και την Αναπαραγωγική Υγεία (Εσωτερική Παθολογία, Ενδοκρινολογία, Ουρολογία, Ιατρική Βιοπαθολογία) καθώς και βιολόγοι-εμβρυολόγοι.

Οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να προ-εγγραφούν συμπληρώνοντας το σχετικό πεδίο στην on-line φόρμα εγγραφής.

Το κόστος συμμετοχής συμπεριλαμβάνεται στην εγγραφή στο συνέδριο.

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός συμμετοχής μέχρι 100 άτομα και θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας.

8^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΑΘΗΝΑ, DIVANI CARAVEL HOTEL, 19-21 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2008

Η Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία διοργανώνει το
8^ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο
 στο ξενοδοχείο Divani Caravel,
 στην Αθήνα, 19-21 Σεπτεμβρίου 2008

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ:

1^η ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ:

11 Φεβρουαρίου 2008

2^η ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ & ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ:

1 Μαρτίου 2008

ΥΠΟΒΟΛΗ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ – ΠΡΟΕΓΓΡΑΦΕΣ:

1 Μαρτίου - 31 Μαΐου 2008

ΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟΔΟΧΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

11 Ιουλίου 2008

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

11 Ιουλίου 2008

ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

19-21 Σεπτεμβρίου 2008

ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ (Ενδεικτική):

- Αίτια ανδρικής υπογονιμότητας
- Επιδημιολογία ανδρικής υπογονιμότητας
- Κιρσοκήλη
- Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή – Τεχνικές Σπερματέγχυσης
- Τεχνικές Ανάλυσης Σπέρματος
- Μεταβολικό Σύνδρομο, Σακχαρώδης Διαβήτης και Αναπαραγωγική Υγεία
- Στυτική Δυσλειτουργία
- Βιοψία Όρχι
- Παθολογία Προστάτη
- Φλεγμονή και ROS στο σπέρμα
- Φυλετικός Διμορφισμός – Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου
- (Επί)γενετική των σπερματοζωαρίων
- Ανδρογονοπενία – Γήρανση – Ανδρόπαυση
- Ψυχολογικές προσεγγίσεις στην υπογονιμότητα
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες και φάρμακα – επίπτωση στο σπέρμα

ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Παρασκευή 19 Σεπτεμβρίου 2008

19:30 Τελετή Έναρξης – Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο

Εναρκτήρια Διάλεξη:

Andreas Meinhardt

“Προκλήσεις στην Ανδρολογία στην καινούρια Εποχή”

Δεξίωση

Σάββατο 20 Σεπτεμβρίου 2008

Συνεδρία 1

09:00-11:00 ART

Διάλειμμα

Συνεδρία 2

11:30-13:30 Κιρσοκήλη

Μεσημεριανό διάλειμμα

Συνεδρία 3

15:00-16:30 Στεροειδή του φύλου – οι ορμόνες στην Ανδρολογία

Διάλειμμα

Συνεδρία 4

17:00-18:30 Οι ψυχολογικές διαστάσεις των ανδρολογικών προβλημάτων

Δορυφορικό Συμπόσιο

18:30-20:00 Στυτική δυσλειτουργία

Συνεδρία αναρτημένων ανακοινώσεων

20:00-21:00

Κυριακή 21 Σεπτεμβρίου 2008

Συνεδρία 1

09:00-11:00 Προστάτης

Διάλειμμα

Συνεδρία 2**11:30-13:00** Ορχική ΔυσλειτουργίαΓενική Συνέλευση ΕΑΕ**13:00-14:00**

Τελετή Λήξης – Απονομή Βραβείων και Επαιών

ΟΡΓΑΝΩΣΗ – ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Erasmus Conferences Tours & Travel A.E.

Κολοφώντος 1 & Ευρυδίκης, 161 21 Αθήνα

Τηλ: 210 7257693 - Φαξ: 210 7257532

E-mail: info@erasmus.gr

Website: www.erasmus.gr

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ – ΓΛΩΣΣΑ ΚΑΙ ΒΡΑΒΕΥΣΗ

Εργασίες μπορούν να υποβληθούν με τη μορφή αναρτημένης ή ελεύθερης ανακοίνωσης. Για την παρουσίαση εργασίας απαιτείται η υποβολή περίληψης έως 300 λέξεων, καθώς και η καταβολή αντιτίμου συμμετοχής των συγγραφέων.

Επίσημες γλώσσες του συνεδρίου είναι η ελληνική και η αγγλική. Κάθε παρουσίαση γίνεται μόνο σε μια από τις 2, αλλά όλες οι περιλήψεις υποβάλλονται σε αμφότερες. Θα βραβευθούν 3 πρωτότυπες εργασίες, ενώ θα δοθούν επιπλέον και 3 έπαινοι.

Οι αναρτημένες ανακοινώσεις θα τοποθετηθούν την Παρασκευή 19/09/2008 και ώρα 09:00-11:00 και θα παραμείνουν στο χώρο του συνεδρίου μέχρι την Κυριακή 21 Σεπτεμβρίου 2008 και ώρα 14:00.

ΚΟΣΤΟΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

(συμμετέχοντες / κόστος)	ως 31/05/2008	Από 01/06 και επί τόπου
Σύεδροι	100	120
Συνοδά μέλη	50	60
Φοιτητές	Δωρεάν	Δωρεάν

Η εγγραφή περιλαμβάνει:

1. Συμμετοχή σε όλες τις επιστημονικές εκδηλώσεις του Συνεδρίου
3. Τσάντα του Συνεδρίου με όλο το έντυπο υλικό
4. Πιστοποιητικό Συμμετοχής
5. Καφές, Αναψυκτικά κατά την διάρκεια των επίσημων διαλειμμάτων του Συνεδρίου
6. Πρόσκληση στην Εναρκτήρια Τελετή και Δεξίωση
7. Είσοδο στην Έκθεση

Η συμμετοχή των Φοιτητών - Νοσηλευτών περιλαμβάνει:

1. Παρακολούθηση όλων των εργασιών του Συνεδρίου
2. Πιστοποιητικό Συμμετοχής
3. Πρόγραμμα του Συνεδρίου
3. Είσοδο στην Έκθεση

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**ΤΙΜΗΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

- Καθηγητής Χ. Κίττας, Πρύτανης ΕΚΠΑ
- Καθηγητής Χ. Στεφανάδης, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
- Καθηγητής Μ.Α. Κ. Δημόπουλος, Αναπλ. Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

- Δ. Αδαμόπουλος
- Ν. Σοφικίτης
- Γ. Μπαρμπαλιάς
- Σ. Νικοπούλου
- Δ. Πανίδης
- Δ. Χατζηχρήστου
- Ε. Κούκκου

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Πρόεδρος:** Ρ. Αγγελοπούλου
- Αντιπρόεδρος:** Ν. Σοφικίτης
- Γενικός Γραμματέας:** Δ. Γουλή
- Ταμίας:** Κ. Μαυρομάτης
- Μέλη:** Α. Αμπραχαμιάν-Μιχαλάκη
Ε. Ανδρέου
Χ. Ασβέστης
Ε. Βενάκη
Ι. Ηλίας
Λ. Κοντογιώργος
Β. Συρίου
Χ. Τασόπουλος
Θ. Ζεγκινιάδου
Γ. Λαβράνος

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

- Ρ. Αγγελοπούλου
- Δ. Γουλή
- Ν. Σοφικίτης

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΡΑΒΕΥΣΗΣ

- Ι. Παπαδήμας
- Δ. Αδαμόπουλος
- Ε. Κούκκου

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ 9^{ΟΥ} ΤΟΜΟΥ

ΤΟΜΟΣ 9ος

Τεύχος 1^ο

Συγγραφείς	Λέξεις-κλειδιά	Σελ.
Cooper Tr.	επιδιδυμίδα, σπερματοζωάρια, ωρίμανση	8-9
Jacob M. & Barteczko K.J.	μεσονεφρός, επιδιδυμίδα, κάθοδος	10-17
Cooper Tr.	επιδιδυμίδα, ωρίμανση, αποθήκευση σπερματοζωαρίων	18-24
Kirchhoff Chr.	έλεγχος διαλογής, γονιδίωμα	25-42
Sullivan R. et al.	απολίνωση σπερματικού πόρου ωρίμανση σπερματοζωαρίων, γονιμότητα	43-48
Lundwall A.	πρωτεΐνες επιδιδυμίδας, αναστολέας πρωτεόλυση, σπέρμα, σπερμογελίνη	49-58
Yeung C-H	εκοπερμάτιση, οσμωτικότητα, διάλυτοι, λειτουργικότητα σπερματοζωαρίων	53-60
Jones R. et al.	κυτταρική μεμβράνη, ωρίμανση	61-66

Τεύχος 2^ο

Συγγραφείς	Λέξεις-κλειδιά	Σελ.
Συρίου Β.	περιβάλλον, ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία	75-78
Θωμόπουλος Α.	ανδρική αναπαραγωγή, συμπληρώματα διατροφής	79-84
Καλανταρίδου Σ.	γυναίκα-αναπαραγωγική σύντροφος	85-87
Παύλου Ι.	γυναίκα-σεξουαλική σύντροφος	88-96
Βενάκη Ε.	<i>Kisspeptin</i>	97-102
Λυμπερόπουλος Γ. & Ευγενή Ε.	κατάτμηση DNA σπερματοζωαρίων	103-115
Γουλής Δ.	μέθοδος <i>thin-prep</i> , FNA όρχεων, ανδρική υπογονιμότητα	116-121
Σπυρόπουλος Ε.	ανδρογονική ανεπάρκεια υποκατάσταση, τεστοστερόνη	122-131

Τεύχος 3^ο

Συγγραφείς	Λέξεις-κλειδιά	Σελ.
Κανακά-Grantenbein Χ., Κίτσιου-Τζέλη Σ.	οργανογένεση, καθορισμός φύλου, διαφοροποίηση φύλου	141-147
Βουτετάκη Α. και συν.	ερμαφροδιτιμιά, ανωμαλίες γεννητικών οργάνων	148-154
Γιώτιτσας Ν. και συν.	γενετικοί μηχανισμοί, κάθοδος όρχεων	155-164
Σπηλιώτη – Γκρέκα Β.	κρυπορχία	165-172
Λιβαδάς Σ. & Μαγιάκου Μ.Α.	υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός	173-180
Γεωργόπουλος Ν. & Βαγενάκης Α.	υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός	181-188
Λιακοπούλου Μ.	ψυχοπαθολογία, διαταραχές ανάπτυξης γεννητικών οργάνων	189-193

Τεύχος 4^ο

Συγγραφείς	Λέξεις-κλειδιά	Σελ.
Αδαμόπουλος Δ.Α.	Τεστοστερόνη μακράς δράσης	203
Κωνσταντινίδης Χ. Μιχαλάκη Κ. & Βενάκη Ε.	κισσοκήλη, υπογοναδισμός κάθοδος όρχεων, κρυπορχία, πολυορχιδία - ανορχιδία	207
Μητιός Γ. και συν.	τεστοστερόνη διαδερμική, υπεζωκοτική συλλογή	219
Μαυρομάτης Κ.	ESHRE – Lyon	221
Νικοπούλου Σ.Χ.	βασική εξέταση σπέρματος	223
Βενάκη Ε.	κλινική χημεία	224
Γουλής Δ.	στήλη Β. Ελλάδος	225