

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ - ΕΚΔΟΤΗΣ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Πλατεία Ε. Βενιζέλου 2 - Αθήνα 115 21

Τηλ. 010 64 11156 - 010 6402179 - Fax : 010 6411156

Copyright - Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία**Συντ. 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 : 010 6411156, 010 6402179, Fax : 010 6411156

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

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

ANHPΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**ANIR**OFFICIAL JOURNAL
OF THE
HELLENIC SOCIETY OF ANDROLOGY**COPYRIGHT**

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του περιοδικού "ANHP" 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. Κούκκου,

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ

Για καταχώρηση διαφημίσεων οι ενδιαφερόμενοι παρακαλούνται να επικοινωνούν με την Εταιρία **MEDLINE**, ΤΗΛ.: 010 6755473, 010 6773316, FAX: 010 6722849, e mail: medline@otenet.gr (Υπεύθυνοι: Θανάσης Μάστορας, Χριστίνα Τσαρούχα).

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Σταματίνα Χ. Νικοπούλου, *Ενδοκρινολόγος*
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: Άλκης Καρανίκας, *Ουρολόγος*
ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Ευτυχία Κούκκου, *Ενδοκρινολόγος*
ΤΑΜΙΑΣ: Χάρης Ασβέστης, *Ουρολόγος*
ΜΕΛΗ: Ευαγγελία Ανδρέου, *Ενδοκρινολόγος*
 Θεοδοσία Ζεγκινιάδου, *Βιολόγος*
 Λεωνίδα Κοντογεώργος, *Ουρολόγος*

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αρβανίτη Ηβη *Παθολογοανατόμος*
Ασλάνης Παύλος *Ουρολόγος*
Βαϊδάκης Νικόλαος *Ψυχίατρος*
Βρυωνίδου Ανδρομάχη *Ενδοκρινολόγος*
Βλασοπούλου Βαρβάρα *Ενδοκρινολόγος*
Γεωργιάδης Παύλος *Ενδοκρινολόγος*
Γιαννακόπουλος Ξενοφών *Ουρολόγος*
Καζλαρής Χάρης *Βιολόγος*
Καλλιπολίτης *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
Καλοβιδούρης Άγγελος *Ακτινολόγος*
Καραγκούνης Χρήστος *Μικροβιολόγος*
Μαμάς Λεωνίδα *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
Μπαλαφούτας Χρήστος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
Μπουρούνης Μιχαήλ *Ουρολόγος*
Πάγκαλος Κωνσταντίνος *Γενετιστής*
Πανίδης Δημήτριος *Ενδοκρινολόγος*
Παπαδήμας Ιωάννης *Ενδοκρινολόγος*
Ροσόλυμος Χρήστος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
Σοφικίτης Νικόλαος *Ουρολόγος*
Χατζηχρήστου Δημήτρης *Ουρολόγος*

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Δ.Α. Αδαμόπουλος, *Ενδοκρινολόγος*

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΕΣ:

Σ. Μηλίγκος, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*

Γ. Μπαρμπαλιάς, *Ουρολόγος*

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ:

Κούκκου Ευτυχία, *Ενδοκρινολόγος*

Μαυρομμάτης Κων/νος, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*

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 ελεγμένο 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 στρογγυλά 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.λ.π. 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 λεζάντες 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 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 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 μέγεθος, 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 δεν πρέπει να είναι περισσότερες από 100. 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. Electrogastrographic 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: Παθολογικοί 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 (h eds ;h Συντ.) *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 περίληψη. 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 περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 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. Aim, Material, Methods, Results, Conclusions. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις, απαραίτητες για τη σύνταξη των ερευνητικών του περιοδικού (Key words).

Η ποιότητα 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 αναγνώστη 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 συμβουλευθούν το Λεξιλόγιο Βιοιατρικής Ορολογίας, MeSH-ΕΛΜΑΣ. 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.

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

- 6** Σημείωμα Σύνταξης
- 7** Διόρθωση λαθών προηγούμενου τεύχους
- 9** Νεώτερες Οδηγίες από την Π.Ο.Υ. για τον Εργαστηριακό Έλεγχο του Σπέρματος, *Επιμέλεια: Θ. Ζεγκινιάδου*
- 15** Καρκίνος και Γονιμότητα: Προοπτικές μετά τη Θεραπεία - Κρυσσυντήρηση Σπέρματος, *Ι. Λυμπερόπουλος – Ε. Ευγένη*
- 24** Εκδηλώσεις Ανδροπενίας σε Νοσοκομειακούς Γιατρούς Ωρίμου Ηλικίας, *Σ.Χ. Νικοπούλου, Ε. Κούκκου, Δ.Α. Αδαμόπουλος*
- 29** Ανασκόπηση Συνεδρίου AGING MALE, Βερολίνο 10-12 Φεβρουαρίου 2002. *Επιμέλεια: Δ. Γούλης – Ι. Παπαδήμας*
- 32** Κριτική Βιβλίου: Γ.Κ. Μιχαλάκη – Όγκοι των όρχεων
- 33** Επόμενα Ανδρολογικά Συνέδρια
- 34** 2nd European Congress of Andrology (Πρόγραμμα)
- 35** Πρόγραμμα 5ου ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ
- 39** Πρότυπο Περιλήψεων Εργασιών 5^{ου} Ανδρολογικού Συνεδρίου

ΕΠΟΜΕΝΟ ΤΕΥΧΟΣ

(Τόμος 4ος - Τεύχος 2^ο)

«Αφιέρωμα στη διερεύνηση: Σεξουαλική δραστηριότητα»
Προσκεκλημένος εκδότης: Χάρης Ασβέστης, Ουρολόγος

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Μάρτιος 2002

Το πρώτο τεύχος της τρέχουσας περιόδου αποτελεί προσωρινό διάλειμμα στο θεσμό των προσκεκλημένων εκδοτών και περιλαμβάνει μια ποικιλία θεμάτων, από τα οποία τα περισσότερα έχουν επίκαιρη σημασία.

Κεντρικό άξονα του παρόντος τεύχους αποτελεί η παρουσίαση των οδηγιών της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για τη διαδικασία αξιολόγησης του σπέρματος. Η απόδοση και ο σχολιασμός του κειμένου έγινε από τη βιολόγο Δρ. Θ. Ζεγκινιάδου, της οποίας η εμπειρία στην αναλυτική αυτή διαδικασία αλλά και η μεταφραστική της επιδεξιότητα προσφέρει στην κοινότητα των Ανδρολόγων και Βιοπαθολόγων ένα ανεκτίμητο βοήθημα.

Ένα άλλο σημαντικό άρθρο του περιοδικού σχετίζεται με την γονιμότητα σε άνδρες με κακοήγη νόσο. Το θέμα παρουσιάζει ενδιαφέρον καθώς πολλές από τις σύγχρονες φαρμακευτικές θεραπείες σε άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας είναι τόσο αποτελεσματικές, ώστε να επιτυγχάνεται πλήρης ίαση και να ακολουθούν προβλήματα ελαττωμένης γονιμότητας του ασθενούς. Το αντικείμενο αυτό παρουσιάζει αναλυτικά και με σύγχρονα δεδομένα η ανασκόπηση των Ι. Λυμπερόπουλου και Ε. Ευγενή.

Παράλληλα, παρουσιάζεται σε μετάφραση, λόγω του ειδικού ενδιαφέροντος για το ιατρικό σώμα, δημοσίευση με θέμα μελέτης τις συνδεόμενες με την γήρανση επιπτώσεις από την έκπτωση της αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ώριμους γιατρούς σε σχέση με συνομηλικούς τους μη-γιατρούς. Τα ευρήματα είναι βέβαιο ότι θα δώσουν κάποια αισιοδοξία στους λειτουργούς ενός επαγγέλματος, που θεωρείται και είναι, ιδιαίτερα επιβαρημένο από πολλές απόψεις.

Το τεύχος συμπληρώνεται με μία εκτενή περιγραφή του πρόσφατου συνεδρίου για τον γηράσκοντα άνδρα. Το θέμα απασχολεί σε ευρεία έκταση αρκετές ομάδες ερευνητών και η πρόσφατη συγκέντρωση στο Βερολίνο, της παρακμής του μεσοπολέμου, έδωσε την ευκαιρία σε πολλούς ειδικούς στο χώρο να δώσουν την τελευταία εικόνα στη μελέτη της ηλικίας της παρακμής στον άνδρα. Το αφιέρωμα ολοκληρώνεται με κριτική βιβλίου καθώς και με στήλη αλληλογραφίας. Η τελευταία αποτελεί μια ευπρόσδεκτη δραστηριότητα και ελπίζουμε να φιλοξενήσουμε περισσότερες επιστολές αναγνωστών μας στο μέλλον.

Τέλος, θα ήθελα να προσέξετε το πρόγραμμα των επιστημονικών εκδηλώσεων στο χώρο και να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας τουλάχιστο 2 από αυτές: Η πρώτη είναι το 2ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ανδρολογίας (Μάλμο-Σουηδίας, Σεπτέμβριος 2002) και η δεύτερη είναι το 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ανδρολογίας (Αθήνα 1-3 Νοεμβρίου, 2002). Παρακαλούμε να δείξετε το ενδιαφέρον σας με τη συμμετοχή σας με κάθε ιδιότητα.

Για τη συντακτική επιτροπή

Δ.Α. Αδαμόπουλος

Διορθώσεις προηγούμενου τεύχους

Για έκτακτους λόγους και δυσμενείς συγκυρίες στο τελευταίο τεύχος του περιοδικού παρατηρήθηκε μια σειρά παραλήψεων, για τις οποίες οι υπεύθυνοι σύνταξης και ύλης φέρουν ακέραια την ευθύνη.

Συγκεκριμένα:

1. Δεν αναφέρθηκαν στο εξώφυλλο οι τίτλοι των άρθρων του αφιερώματος
2. Στον πίνακα περιεχομένων παρουσιάζονται οι τίτλοι μόνο και όχι οι συγγραφείς των άρθρων.
3. Στην τελευταία δημοσίευση δεν περιλαμβάνεται Αγγλική περίληψη κυρίως όμως έχει παραληφθεί η αναφορά του ονόματος της μεταφράστριας-διασκευάστριας της ανασκόπησης Δρος Ευτυχίας Κούκκου, Ενδοκρινολόγου.
4. Τέλος, ο συγγραφέας της τελευταίας ανασκόπησης δεν χρησιμοποιεί τον τίτλο του επίκουρου καθηγητή πολύ δε λιγότερο εκείνου της Ουρολογίας, που φιλοξενείται σε Τμήμα Ενδοκρινολογίας.

Για τα ως άνω ζητάμε την επιείκεια και κατανόησή σας.

Δ.Α. Αδαμόπουλος, Ε. Κούκκου, Κ. Μαυρομμάτης

ΝΕΩΤΕΡΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ Π.Ο.Υ. ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: DR. Θ. ΖΕΓΚΙΝΙΑΔΟΥ

ΒΙΟΛΟΓΟΣ

Εισαγωγή

Το πρόβλημα της ανδρικής υπογονιμότητας απασχολεί τα τελευταία χρόνια όλο και μεγαλύτερο αριθμό άτεκνων ζευγαριών και οι παράγοντες που επηρεάζουν τη γονιμότητα είναι πολλοί (Nieschlag E. 1997). Ένα από τα πρώτα βήματα στα πλαίσια του εντοπισμού του προβλήματος είναι οι εργαστηριακές εξετάσεις σπέρματος και το αποτέλεσμα του ανδρολογικού εργαστηρίου είναι αυτό που σε μεγάλο βαθμό καθορίζει τις αποφάσεις του γιατρού αναφορικά με τη θεραπευτική αγωγή του ασθενή του, για την πραγμάτωση του επιθυμητού στόχου, την τεκνοποίηση.

Όπως έχει προαναφερθεί εδώ και χρόνια, η εξέταση σπέρματος είναι ιδιόμορφη εξέταση που παρουσιάζει ιδιαιτερότητες και πρακτικές δυσκολίες (Dunphy et al 1989). Λαμβάνοντας υπόψη όλα αυτά, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) εξέδωσε το 1980 ένα εγχειρίδιο (α' έκδοση) με θέμα τις εξετάσεις σπέρματος και τις μεθόδους που πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Σκοπός αυτού του πρώτου εγχειριδίου καθώς και των επόμενων εκδόσεων του (1987 β' έκδοση, 1992 γ' έκδοση αντίστοιχα) ήταν να βοηθήσει και να κατευθύνει το ανδρολογικό εργαστήριο.

Αναγνωρίζοντας λοιπόν την αξία και τη σημασία αυτού του εγχειριδίου θα ασχοληθούμε στη συνέχεια με την πιο πρόσφατη, την δ' έκδοσή του (World Health Organization, 1999). Η τέταρτη αυτή έκδοση έχει σαν θέμα τις εξετάσεις του ανθρώπινου σπέρματος καθώς και την αλληλεπίδραση του με την τραχηλική βλένη. Η έκδοση αυτή περιλαμβάνει

τα αποτελέσματα πρόσφατων ερευνητικών εργασιών, με βάση τα οποία εισάγονται νέα δεδομένα τα οποία θα μας απασχολήσουν στη συνέχεια.

Πιο συγκεκριμένα, θα ασχοληθούμε συνοπτικά με τα παρακάτω θέματα:

- 1) ποιες εξετάσεις σπέρματος πρέπει να γίνονται
- 2) τα σημεία στα οποία υπάρχει διαφορά από τα προηγούμενα εγχειρίδια, ιδιαίτερα όσον αφορά στις φυσιολογικές τιμές
- 3) τις συστάσεις της ΠΟΥ για την εκτέλεση αυτών των εξετάσεων έτσι ώστε να επιτύχουμε σωστό ποιοτικό έλεγχο και πιο αξιόπιστο αποτέλεσμα.

Κατά συνέπεια, δεν θα γίνει καθόλου αναφορά στην κλινική σημασία της κάθε μέτρησης ούτε θα εμπλακούμε σε εργαστηριακές λεπτομέρειες εκτός των περιπτώσεων που αυτό κρίνεται απαραίτητο. Η λίστα με τις εργαστηριακές εξετάσεις που σχολιάζονται στο εγχειρίδιο είναι μεγάλη, θα εμπλουτιστεί όμως στο μέλλον και με ακόμη περισσότερες, όπως πιθανά αυτές που ελέγχουν τη συμπεριφορά της χρωματίνης του πυρήνα του σπερματοζωαρίου κατά τη σύλληψη (Hammadeh et al 2001).

Είδη εξετάσεων κατά ΠΟΥ

Πριν αναφερθούμε στο είδος των εργαστηριακών εξετάσεων που προτείνει η ΠΟΥ, θα θέλαμε να παραθέσουμε κάποιες σύντομες απαντήσεις όπως αυτές δίνονται από την ΠΟΥ, σε ερωτήματα που συχνά τίθενται από τους

ενδιαφερόμενους σχετικά με την εκσπερμάτιση.

1) **Πόσες μέρες σεξουαλικής αποχής πρέπει να έχω;** Το λιγότερο δύο και το περισσότερο επτά εικοσιτετράωρα.

2) **Μπορώ να φέρω το δείγμα από το σπύτι;** Ναι, μετά από συνεννόηση με το εργαστήριο, πρέπει όμως να είναι δείγμα αυνανισμού και όχι διακοπτόμενης συνουσίας. Επίσης να μην χρησιμοποιηθεί προφυλακτικό.

3) **Σε πόση ώρα πρέπει να είμαι στο εργαστήριο;** Το συντομότερο δυνατό, το πολύ σε μία ώρα

4) **Πόσα δείγματα σπέρματος πρέπει να ελεγχθούν για να είμαι σίγουρος για την ποιότητα της σπέρματος;** Δύο μέσα σε διάστημα τριών εβδομάδων και εάν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δύο εξετάσεις είναι απαραίτητη και τρίτη εξέταση.

Η ΠΟΥ χωρίζει τις εργαστηριακές εξετάσεις του σπέρματος σε τρεις κατηγορίες:

- 1) εξετάσεις ρουτίνας (standard tests)
- 2) εξετάσεις προαιρετικές ή επιλογής (optional tests)
- 3) ερευνητικές εξετάσεις (research tests)

1) Εξετάσεις Ρουτίνας: α) Σπερμοδιάγραμμα

Στις **εξετάσεις ρουτίνας** συμπεριλαμβάνονται το σπερμοδιάγραμμα και η αναζήτηση των αντισπερματικών αντισωμάτων στο σπερματικό υγρό. Παίρνοντας ως δεδομένο ότι αυτές είναι οι πιο κοινές εξετάσεις που σε πολλές περιπτώσεις αρκούν για τον έλεγχο της ανδρικής υπογονιμότητας θα πρέπει να επεκταθούμε περισσότερο.

Πιο συγκεκριμένα, το σπερμοδιάγραμμα περιλαμβάνει τη μακροσκοπική και τη μικροσκοπική εξέταση. Στη **μακροσκοπική** βλέπουμε το χρόνο ρευστοποίησης, τη γλοιότητα, τον όγκο, τη χροιά, και το pH. Σε ένα φυσιολογικό δείγμα σπέρματος η ρευστοποίηση πρέπει να ολοκληρωθεί μέσα σε μία ώρα, συνήθως βέβαια έχει ρευστοποιηθεί στα πρώτα 15 λεπτά. Το δείγμα που έχει φυσιολογική γλοιότητα πέφτει από την πιπέτα σε ξεχωριστές σταγόνες, έχει όγκο πάνω από 2 ml και pH πάνω από 7,2. Στη μακροσκοπική εξέταση υπάρχει διαφορά από το προηγούμενο εγχειρίδιο σε δύο σημεία: α) ο όρος φυσιολογική τιμή (ΦΤ) έχει αντικατασταθεί από τον όρο τιμή αναφοράς (ΤΑ) επειδή για παράδειγμα ένας άνδρας με όγκο σπέρματος 1,7 ml δεν είναι κατά ανάγκη υπογόνιμος μόνο επειδή ο όγκος του δείγματος είναι μικρότερος των 2 ml, και β) η τιμή του pH δεν έχει ανώτατο όριο, με άλλα λόγια ένα δείγμα σπέρματος με pH 8,9 θεωρείται πλέον φυσιολογικό ως προς το pH.

Ακολουθεί η **μικροσκοπική** εξέταση με τις παρακάτω

μετρήσεις. Αρχίζουμε με τη μέτρηση του *αριθμού των σπερματοζωαρίων* και εδώ η τιμή αναφοράς είναι τα 20 εκατ/ml. Η μέτρηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων πρέπει να πραγματοποιηθεί με την πλάκα Newbawer μετά από αραιώση του δείγματος με ειδικό υλικό. Το δείγμα πρέπει να αναδευτεί καλά και εάν είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί μικροσκόπιο αντίθετης φάσης. Η πλάκα Mackler που χρησιμοποιείται από ορισμένα εργαστήρια παρουσιάζει μη αποδεκτή επαναληψιμότητα γι' αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Η μέτρηση των σπερματοζωαρίων γίνεται δύο φορές και οι τιμές πρέπει να συγκριθούν με τις τιμές του σχετικού πίνακα στο εγχειρίδιο ώστε εάν η επαναληψιμότητα των μετρήσεων δεν θεωρηθεί ικανοποιητική ο αριθμός υπολογίζεται από την αρχή.

Με τον ίδιο τρόπο μετριούνται και τα *στρογγυλά κύτταρα* στο σπέρμα. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να είναι α) κύτταρα της λευκής σειράς δηλαδή πυοσφαίρια ή β) κύτταρα της σπερματικής σειράς, το πιο πιθανό σπερματίδες. Η τιμή αναφοράς για τα πυοσφαίρια είναι το 1 εκατ/ml και δεν υπάρχει τιμή αναφοράς για τα κύτταρα της σπερματικής σειράς. Στην υγρή σταγόνα δεν μπορεί κανείς να διαφοροποιήσει το είδος του κυττάρου έτσι η διαφοροποίησή τους πρέπει να γίνεται με τη μέθοδο της υπεροξειδάσης ή με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Με τη χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων ξεχωρίζει κανείς με ακρίβεια τον κάθε τύπο κυττάρου αλλά η μέθοδος δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εξετάσεις ρουτίνας λόγω του υψηλού κόστους. Η μέθοδος της υπεροξειδάσης μπορεί να διαχωρίσει τα κύτταρα της λευκής σειράς (πυοσφαίρια) από τα κύτταρα της σπερματικής σειράς χωρίς περισσότερες λεπτομέρειες και λόγω του χαμηλού κόστους της συνιστάται σαν μέθοδος ρουτίνας.

Κατόπιν γίνεται η μέτρηση της *κινητικότητας* των σπερματοζωαρίων. Πρέπει να αναφέρονται τέσσερις τύποι κίνησης των σπερματοζωαρίων: η ζωνρή προωθητική, η νωθρή προωθητική, η επιτόπια κίνηση και τέλος τα ακίνητα σπερματοζωάρια. Η τιμή αναφοράς είναι είτε το 25% για τα σπερματοζωάρια με ζωνρή προωθητική κίνηση είτε το 50% για το άθροισμα των σπερματοζωαρίων που κινούνται με ζωνρή και νωθρή κίνηση. Η κινητικότητα επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η καλή ανάδευση του δείγματος, η ομοιόμορφη κατανομή στο μικροσκόπιο και το βάθος του οπτικού πεδίου. Η κινητικότητα εξαρτάται ακόμη και από εξωγενείς παράγοντες όπως ακόμη και ο τρόπος μέτρησης του όγκου, τη ρευστοποίηση και τη γλοιότητα του σπέρματος (Knuth et al 1989). Η μέτρηση της κινητικότητας γίνεται δύο φορές και τα αποτελέσματα όπως και στη μέτρηση του αριθμού συγκρίνονται με τις τιμές του σχετικού πίνακα που βρίσκεται στο εγχειρίδιο για να διαπιστωθεί η ορθότητα των μετρήσεων. Αν κατά τη μέτρηση της κινητι-

κότητας τα ακίνητα σπερμ/α ξεπερνούν το 50%, είναι απαραίτητο να γίνεται χρώση με εοζίνη με σκοπό να καθορισθεί το ποσοστό των νεκρών και των ζωντανών σπερματοζωαρίων.

Η τελευταία μέτρηση είναι η μέτρηση της *μορφολογίας* των σπερματοζωαρίων, η οποία ως γνωστό δεν μπορεί να γίνει στην υγρή σταγόνα. Για το σκοπό αυτό τα σπερματοζωάρια μονιμοποιούνται και βάφονται με ειδικές χρωστικές ουσίες. Η Τ.Α. εδώ είναι το 15% ενώ στο προηγούμενο εγχειρίδιο ήταν το 30%, πλησιάζει δηλαδή τα κριτήρια του Kruger (*Kruger 1988*). Η μορφολογία είναι η πιο απαιτητική από τις μετρήσεις του σπερμοδιαγράμματος, λόγω του χρόνου που απαιτείται για τη χρώση και την ανάγνωση του βαμμένου πλακιδίου. Η ΠΟΥ συστήνει τη χρήση της μεθόδου κατά Παπανικολάου ή τη βαφή Shorr, μέθοδοι μέσω των οποίων μπορεί να εκτιμηθεί το μέγεθος και το σχήμα της κεφαλής, ο αυχένας και η ουρά του σπερματοζωαρίου. Η αναλογία των χρωμάτων στην κεφαλή δίνει ακόμη πληροφορίες για το μέγεθος του ακροσώματος. Είναι γεγονός ότι υπάρχουν πάρα πολλές μορφολογικές ανωμαλίες στο σπερματοζωάριο που δεν αναφέρονται χωριστά. Αρκεί η συνολική αναφορά στο σχήμα και στο μέγεθος της κεφαλής του σπερματοζωαρίου, στις ανωμαλίες του αυχένα και στις βλάβες της ουράς.

Όλα αυτά βέβαια είναι λίγο έως πολύ γνωστά. Εκείνο που δεν είναι γνωστό και πρέπει να αναφερθεί με ιδιαίτερη έμφαση είναι το θέμα του ποιοτικού ελέγχου αυτών των μετρήσεων. Η British Andrology Society, έστειλε για εξέταση το ίδιο δείγμα σπέρματος σε 20 εργαστήρια και από το αποτέλεσμα διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν πολύ μεγάλες διαφορές στα αποτελέσματα των μετρήσεων. Για παράδειγμα το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία για το ίδιο δείγμα είχε διακύμανση από 18%-80%! (*Matson 1995*).

Τα τελευταία χρόνια γίνονται εντατικές προσπάθειες από επιστημονικές κοινότητες διαφόρων χωρών να ελεγχθεί η ποιότητα των αποτελεσμάτων του ανδρολογικού εργαστηρίου και στο καινούργιο εγχειρίδιο η ΠΟΥ για πρώτη φορά έχει συμπεριλάβει ένα εκτενέστατο κεφάλαιο γύρω από αυτό το θέμα. Δεν θα αναφερθούμε τώρα στις λεπτομέρειες και τις δυσκολίες του ποιοτικού ελέγχου. Θα σταθούμε μόνο στο γεγονός ότι με τόσο μεγάλες αποκλίσεις στις εργαστηριακές τιμές ο κλινικός γιατρός θα καταλήξει ενδεχομένως σε λάθος διάγνωση.

1) Εξετάσεις Ρουτίνας:

β) Αντισπερματικά Αντισώματα

Στις εξετάσεις ρουτίνας όπως προαναφέρθηκε συμπεριλαμβάνεται και η αναζήτηση των αντισπερματικών αντι-

σωμάτων στο σπέρμα, που ανήκουν στην IgG ή στην IgA κατηγορία. Υπάρχουν αρκετοί τρόποι για τη μέτρηση των αντισωμάτων, οι αποδεκτοί από τους οποίους είναι η δοκιμασία IBT (Immunobead) και η δοκιμασία MAR (Mixed Antiglobulin Reaction), στους οποίους και θα επικεντρωθούμε μια και είναι οι προτεινόμενοι από την ΠΟΥ.

1) Το IBT χρησιμοποιεί σφαιρίδια από πολυακρυλαμίδιο που είναι επικαλυμμένα με αντίσωμα (rabbit anti-human). Η μέθοδος αυτή μπορεί να ανιχνεύσει ξεχωριστά αντισώματα IgG ή IgA με τη χρήση διαφορετικών κατηγοριών σφαιριδίων. Μπορεί επίσης να εντοπίσει το σημείο του σπερματοζωαρίου στο οποίο βρίσκονται τα αντισώματα.

2) Το MAR χρησιμοποιεί σφαιρίδια ή ερυθρά κύτταρα επικαλυμμένα με ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη. Με αυτό ανιχνεύονται τα αντισώματα τα συνδεδεμένα in vivo με τα αντιγόνα επιφανείας των σπερματοζωαρίων.

Οι δύο αυτοί τρόποι προσδιορισμού αντισωμάτων στο σπερματικό υγρό παρουσιάζουν ο καθένας τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Έτσι η δοκιμασία MAR είναι απλούστερη εξέταση δεδομένου ότι δεν απαιτείται αραίωση ή καθαρισμός των σπερματοζωαρίων ενώ η δοκιμασία IBT μπορεί να καθορίσει με ακρίβεια το τμήμα του σπερματοζωαρίου πάνω στο οποίο είναι επικολλημένα τα αντισώματα.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να επισημάνουμε ότι και στις δύο περιπτώσεις τα σφαιρίδια πρέπει να επικολλούνται σε καλώς κινούμενα σπερματοζωάρια. Για να είναι το αποτέλεσμα κλινικά σημαντικό πρέπει να εμφανίζονται κολλημένα σφαιρίδια και στις δύο περιπτώσεις σε ποσοστό πάνω από 50% και επιπλέον, αν βγει το αποτέλεσμα θετικό πρέπει να επιβεβαιωθεί από τη δοκιμασία επαφής σπερματοζωαρίων και τραχηλικής βλέννης (mucus interaction test).

2) Εξετάσεις προαιρετικές ή επιλογής

Μέχρι τώρα ασχοληθήκαμε με λεπτομέρεια με τις εξετάσεις ρουτίνας. Στις εξετάσεις αυτές είναι όμως απαραίτητο σε ορισμένες περιπτώσεις να προστεθούν και άλλες που χαρακτηρίζονται από το εγχειρίδιο της ΠΟΥ ως προαιρετικές ή εξετάσεις επιλογής. Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται εξετάσεις που δίνουν πληροφορίες για την ύπαρξη μικροοργανισμών ή για τη λειτουργία των επικουρικών αδένων του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος. Μπορούν ακόμη να απαντήσουν σε ερωτήσεις που αφορούν τους μηχανισμούς διεύθυνσης του σπερματοζωαρίου στο ωάριο ή την επακόλουθη γονιμοποίηση του.

Σε αυτή την κατηγορία υπάγονται:

1) η *καλλιέργεια σπέρματος* για τον έλεγχο των αερόβιων ή αναερόβιων μικροοργανισμών

2) οι *βιοχημικές εξετάσεις* σπέρματος που ως γνωστόν δίνουν πληροφορίες για τη λειτουργία των επικουρικών γεννητικών αδένων. Πιο συγκεκριμένα μπορούν να μετρηθούν τα επίπεδα του ψευδαργύρου, του κιτρικού οξέος και της όξινης φωσφατάσης για τη λειτουργία του προστάτη, η φρουκτόζη για τις σπερματοδόχους κύστες και η ουδέτερη α-γλυκοσιδάση που θεωρείται πιο ειδικός δείκτης από την καρνιτίνη για τη λειτουργία της επιδιδυμίδας.

3) η *δοκιμασία της υποοσμωτικής διάγκωσης*. Η μέτρηση αυτή προσδιορίζει το ποσοστό των ζωντανών σπερματοζωαρίων, εκτιμώντας επίσης την ακεραιότητα της μεμβράνης του σπερματοζωαρίου στην περιοχή της ουράς, με βάση τη διάγκωση που αυτή παρουσιάζει μέσα σε υποοσμωτικό διάλυμα.

4) ο *υπολογισμός των δεικτών πολλαπλών ανωμαλιών* των σπερματοζωαρίων. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων εκτιμά βλάβες της κεφαλής, του αυχένα και της ουράς και ως γνωστόν ένα σπερματοζωάριο μπορεί να παρουσιάζει περισσότερες από μία ανωμαλίες. Ο δείκτης πολλαπλών ανωμαλιών για παράδειγμα (teratozoospermia index) υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ανωμαλιών και τον αριθμό των ανώμαλων σπερματοζωαρίων και έχει συσχετιστεί τόσο με την ικανότητα γονιμοποίησης όσο και με το αποτέλεσμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

5) η *μέτρηση της κινητικότητας με την χρήση αυτόματων αναλυτών (CASA)*. Σε ορισμένα κέντρα για τις εξετάσεις σπέρματος χρησιμοποιούνται αυτόματοι αναλυτές. Η κινητικότητα με τη χρήση του αναλυτή μπορεί να μετρηθεί με μεγάλη επαναληψιμότητα και μπορούν επίσης να μετρηθούν παράμετροι της κινητικότητας που δεν μετριοούνται με το γυμνό μάτι. Η μέτρηση του αριθμού με CASA παρουσιάζει προβλήματα δεδομένου ότι ο αναλυτής δεν μπορεί να ξεχωρίσει τα σπερματοζωάρια από τα debris που φυσιολογικά υπάρχουν στην εκσπερμάτιση. Έτσι λοιπόν ο αριθμός μπορεί να μετρηθεί μόνο αν χρησιμοποιηθούν φθορίζουσες χρωστικές. Στο σημείο αυτό πρέπει να δώσουμε έμφαση στο σωστό σταντάρισμα του CASA, δεδομένου ότι ο καλύτερος αναλυτής σπέρματος θα δώσει το χειρότερο αποτέλεσμα εάν δεν έχει στανταριστεί σωστά.

6) η *δοκιμασία της διείσδυσης του σπερματοζωαρίου σε ετερόλογο ωάριο*. Το τεστ αυτό διερευνά τη δυνατότητα του σπερματοζωαρίου να διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη του ωαρίου και αφού εισέλθει στο εσωτερικό του ωαρίου να σχηματίσει τον άρρενα προπυρήνα. Στη δοκιμασία αυτή το δείγμα των σπερματοζωαρίων επωάζεται με ωάρια από ινδικά χοιρίδια και ο μηχανισμός εισόδου

είναι ο ίδιος με τη διείσδυση του σπερματοζωαρίου στο ανθρώπινο ωάριο, με τη διαφορά ότι το ωάριο του ινδικού χοιριδίου δεν περιβάλλεται από τη διάφανη ζώνη. Το αποτέλεσμα λοιπόν της δοκιμασίας αυτής πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή δεδομένου ότι παρακάμπτονται ορισμένοι μηχανισμοί που πρέπει να λειτουργούν σωστά για την γονιμοποίηση του ωαρίου.

3) Ερευνητικές Εξετάσεις

Ο τομέας της εργαστηριακής ανδρολογίας έχει εξελιχθεί σε ένα ταχύτατα αναπτυσσόμενο κλάδο και εντατικές ερευνητικές εργασίες προσπαθούν να δώσουν την σωστή απάντηση στα πολλαπλά ερωτηματικά που σχετίζονται με την γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο. Η έρευνα σχετίζεται με τις λειτουργικές δοκιμασίες του σπερματοζωαρίου και η λίστα, αν και μεγάλη, με αυτές τις εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις θα συμπεριλάβει και άλλες εξετάσεις (*Hammadeh*). Η ΠΟΥ έχει συμπεριλάβει στο εγχειρίδιο μόνο ορισμένες από αυτές, οι οποίες θα μπορούσαν να προσφέρουν χρήσιμες πληροφορίες στον κλινικό γιατρό. Υπάρχει πληθώρα πληροφοριών γύρω από τις παραπάνω εξετάσεις που δεν θα αναφερθούν γιατί είναι πέρα από τον σκοπό αυτής της εργασίας, έτσι θα περιοριστούμε σε απλή αναφορά τους. Σε αυτή την κατηγορία λοιπόν συμπεριλαμβάνονται:

1) ο προσδιορισμός των ελευθέρων ριζών στο σπερματικό υγρό

Οι ελεύθερες ρίζες συμπεριλαμβάνουν μεταβολίτες του οξυγόνου και όταν βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις προκαλούν βλάβη στα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης. Τα περισσότερα κύτταρα είναι εφοδιασμένα με ενζυμικούς ή μη αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς. Στο δείγμα του σπέρματος υπάρχουν ελεύθερες ρίζες που μπορούν να επηρεάσουν τη γονιμοποιητική ικανότητα των σπερματοζωαρίων γι αυτό και η μέτρηση τους έχει πλέον μεγάλη σημασία (ανασκόπηση από *Tarin et al 2000*)

2) η ικανότητα του σπερματοζωαρίου να συνδεθεί με τη διαφανή ζώνη του ωαρίου (*hemizona assay, competitive zona-binding assay*)

Το σπερματοζωάριο για να εισέλθει στο ωάριο πρέπει πρώτα να συνδεθεί με τη διάφανη ζώνη που το περιβάλλει. Για να διαπιστωθεί εάν το σπερματοζωάριο έχει αυτή την ικανότητα χρησιμοποιούνται ωάρια που δεν γονιμοποιήθηκαν στην εξωσωματική γονιμοποίηση. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων που μπορούν να συνδεθούν με τη διάφανη ζώνη συνδέεται με τη γονιμοποιητική ικανότητα του σπέρματος (ανασκόπηση από *Oehninger et al 2000*). Ο ελάχιστος αριθμός διαθέσιμων ωαρίων από την εξωσωματική περιορίζει την χρήση του τεστ.

3) η αντίδραση ακροσώματος.

Για να διαπεράσει τη διάφανη ζώνη το σπερματοζωάριο πρέπει να ολοκληρώσει την αντίδραση ακροσώματος. Χρησιμοποιώντας τα σωστά χημικά μέσα μπορεί κανείς αρχικά να προκαλέσει την αντίδραση ακροσώματος και κατόπιν να ξεχωρίσει τον πληθυσμό των σπερματοζωαρίων που αντέδρασαν σε αυτά τα χημικά μηνύματα με τη χρήση χρωστικών που είναι επισημασμένα με ανοσοφθορισμό. Δεδομένου ότι τα σπερματοζωάρια μπορούν και αυθόρμητα να υποστούν την αντίδραση ακροσώματος το αποτέλεσμα της προκλητής ακροσωμιακής αντίδρασης καθορίζεται από τη διαφορά της αυθόρμητης από την προκλητή αντίδραση. Εάν στο δείγμα του σπέρματος υπάρχει πρόβλημα σε κάποιο μοριακό μηχανισμό ώστε να μην μεταδίδονται σωστά τα χημικά μηνύματα τότε το ποσοστό των σπερματοζωαρίων που μπορούν να ολοκληρώσουν την προκλητή ακροσωμιακή αντίδραση είναι πολύ μικρό (Ανασκόπηση από Zeginiadou et al 2000).

Άλλες Εξετάσεις του Ανδρολογικού Εργαστηρίου

Σε ορισμένες από τις εργαστηριακές εξετάσεις σπέρματος που αναφέρθηκαν, όπως φυσικά και στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, είναι απαραίτητο να ξεχωρίσει κανείς τον πληθυσμό των καλώς κινούμενων σπερματοζωαρίων από το συνολικό πληθυσμό των σπερματοζωαρίων, κυττάρων και debris που βρίσκεται στην εκσπερμάτωση. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι το swim-up, όπου τα καλώς κινούμενα σπερματοζωάρια "κολυμπούν" μόνα τους προς το θρεπτικό υλικό και το Percoll, όπου τα σπερματοζωάρια ξεχωρίζουν μετά από φυγοκέντρηση μέσα από διαλύματα Percoll διαβαθμισμένης συγκέντρωσης. Πρέπει να σημειωθεί ότι το Percoll έχει καταργηθεί και χρησιμοποιούνται υποκατάστατά του με το ίδιο αποτέλεσμα (Sbracia et al 1996, Johnson et al 1996).

Τέλος, με λίγα λόγια, πρέπει να αναφερθούμε σε μία ακόμη εξέταση που συμπεριλαμβάνεται στις αρμοδιότητες του ανδρολογικού εργαστηρίου, δηλαδή τον έλεγχο της τραχηλικής βλέννης και το τεστ μετά την επαφή (post-coital test, Sims-Huner test). Η τραχηλική βλέννη γενικά προστατεύει τα σπερματοζωάρια από τα κολπικά υγρά και την φαγοκυττάρωση, λειτουργεί σαν φίλτρο επιλογής των σπερματοζωαρίων και βοηθά στην ενεργοποίησή τους. Μπορεί όμως να αποτελέσει και αεπεέραστο εμπόδιο για τα σπερματοζωάρια εάν υπάρχει κάποιο πρόβλημα. Γι'αυτό αρχικά ελέγχονται οι παράμετροι της τραχηλικής βλέννης κατά την περίοδο της ωορρηξίας όπως ο όγκος, η εκτασιμότητα, και η φτεροποίηση. Κατόπιν ελέγχεται η βιωσιμότητα και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων 10-12 ώρες μετά τη σεξουαλική επαφή. Ο έλεγχος της αλληλεπίδρασης τραχηλικής βλέννης-σπερματοζωαρίων

μπορεί να γίνει και χωρίς τη σεξουαλική επαφή. Σε αυτή την περίπτωση σπέρμα και τραχηλική βλέννη συναντώνται σε πλακάκι ή ειδικά σχεδιασμένο σωλήνα.

Επίλογος

Από όλα τα παραπάνω είναι προφανές ότι το ανδρολογικό εργαστήριο πρέπει να έχει τον κατάλληλο εξοπλισμό για να καλύψει με συνέπεια και ακρίβεια όλο το φάσμα των εξετάσεων. Τη μεγαλύτερη όμως σημασία έχει η εκπαίδευση, η εξειδίκευση και η τεχνογνωσία των επιστημόνων που ασχολούνται με τις εξετάσεις σπέρματος. Μόνο με τις παραπάνω προϋποθέσεις σε συνάρτηση με τη συνεχή επιστημονική ενημέρωση γύρω από τις τελευταίες εξελίξεις στο χώρο της εργαστηριακής ανδρολογίας επιτυγχάνεται ο ακριβής ποιοτικός έλεγχος για την εξαγωγή του πλέον αξιόπιστου αποτελέσματος. Και ως συνέπεια όλων των παραπάνω, ο κλινικός γιατρός θα παρέχει την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή στον ασθενή.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Johnson D.E., Confino E., Jeyendran R.S.(1996).** Glass wool column filtration versus mini-percoll gradient for processing poor wuality semen samples. *Fertility and Sterility* 66:459-62.
- Sbracia M., Sayme N., Grasso J., Vivue L., Huszar G. (1996).** Sperm function and choice of preparation media: comparison of percoll and accudenz discontinuous density gradients. *Journal of Andrology* 17:61-7.
- Knuth U.A., Neuwinger J., Nieschlag E.(1989).** Bias to routine semen analysis by uncontrolled changes in laboratory environment-detection by long-term sampling of monthly means for quality control. *International Journal of Andrology* 12: 375-383.
- Dunphy B.C., Kay R., Barratt C. L., Cooke I. (1989).** Quality control during the conventional analysis of semen, an essential exercise. *Journal of Andrology* 10(5): 378-385.
- Nieschlag E.** Classification of andrological disorders. In: Nieschlag E., Behre H.M.(eds).(1997). *Andrology, Male reproductive health and dysfunction*. Springer, Germany, pp 81-86.
- Hammadeh M. E., Zeginiadou T., Rosenbaum P., Georg T., Strehler G.** Predictive value of sperm chlomatin condensation (Aniline blue staining) in the assessment of male fertility. *Arch Androl* 46:99-104,2001
- Zeginiadou T., Papadimas J., Mantalenakis S. (2000).** Acrosome reaction: methods for detection and clinical significance. *Andrologia* 32: 335-343.
- Kruger TF., Acosta AA., Simmons KF et al (1988).** Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. *Fertil Steril* 49: 112-117.
- Matson P.L.(1995).** External quality assessment for semen analysis and sperm antibody detection : results of a pilot scheme. *Human Reproduction* 10(3): 620-625.
- World Health Organization.** WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm -cervical mucus interaction. Fourth edition.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ι. ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ¹, ΕΥΑΓΓΕΛΙΝΗ Α. ΕΥΓΕΝΗ²

1. ΔΙΔΑΚΤΩΡ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ NOTTINGHAM ΑΓΓΛΙΑΣ

2. ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΣ Μ.ΦΙΛ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ NOTTINGHAM ΑΓΓΛΙΑΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΣΠΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ολοένα αυξανόμενη εμφάνιση καρκινοπαθειών σε άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας αποτελεί φαινόμενο ανησυχητικό και, ταυτόχρονα, αντικείμενο μεγάλου επιστημονικού ενδιαφέροντος, όσον αφορά στην θεραπευτική αντιμετώπιση του προβλήματος, αλλά και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά τη θεραπεία. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η αναζήτηση των προοπτικών, που έχουν οι καρκινοπαθείς για την απόκτηση απογόνων. Η δυνατότητα αυτή παρέχεται αποτελεσματικά με την βοήθεια της μεθόδου της κατάψυξης και κρυοσυντήρησης σπέρματος. Το σπέρμα μπορεί να διατηρηθεί σε κατεψυγμένη μορφή για μεγάλα χρονικά διαστήματα και, εν συνεχεία, να χρησιμοποιηθεί για γονιμοποίηση με τις σύγχρονες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ακόμα και σε περιπτώσεις σοβαροτάτου βαθμού ολιγοασθενοζωοσπερμίας. Κατά συνέπεια, η έγκαιρη εξασφάλιση ενός αποθέματος αναπαραγωγικού υλικού κρίνεται απαραίτητη πριν από την υποβολή των ασθενών σε θεραπεία. Ανησυχίες διατυπώνονται, σε κάποιες περιπτώσεις, για την πιθανότητα τερατογένεσης ή γενετικών ανωμαλιών σε απογόνους καρκινοπαθών, οι οποίοι προκύπτουν είτε με φυσιολογική σύλληψη είτε μέσω των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Τα μέχρι τώρα κλινικά δεδομένα είναι καθησυχαστικά, αν και ο χαμηλός αριθμός των απογόνων τέτοιων περιστατικών καθιστά απαραίτητη τη μακροπρόθεσμη παρακολούθησή τους.

Η κρυοσυντήρηση σπέρματος παραμένει προς το παρόν η ασφαλέστερη μέθοδος για την διατήρηση της γονιμότητας των καρκινοπαθών ανδρών. Η ανάκτηση της σπερματογένεσης μέσω ορμονικών θεραπειών και η κρυοσυντήρηση άωρων ορχικών κυττάρων αποτελούν σήμερα αντικείμενο ερευνητικής δραστηριότητας και σε λίγα χρόνια, ενδεχομένως, χρήσιμες εναλλακτικές προοπτικές.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: καρκίνος, γονιμότητα, κατάψυξη σπέρματος, υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

SUMMARY

The growing incidence of malignant diseases in men of reproductive age is an alarming phenomenon and, at the same time, a subject of major scientific interest, with regard to the therapeutic treatment, as well as the improvement of the patients' quality of life. The aim of this paper is to review the reproductive options of cancer patients post treatment. Semen freezing and cryopreservation provide cancer patients with the opportunity to maintain their fertility potential and father their own genetic children. Sperm can be preserved at a frozen state for long time periods and then be used in the context of assisted reproduction techniques, even in cases of severely compromised semen quality. It is, thus, recommended that a sufficient quantity of reproductive material is preserved, before the commencement of treatment, for reproductive purposes at a later stage. In some cases, concern is expressed about possible abnormalities and teratogenic risks to future children of cancer patients, conceived naturally or by fertility treatment. The clinical data available may reassure the medical community that there is no such increased risk. However, due to the relatively small number of children born after such treatment, a long-term follow-up is required.

Semen cryopreservation remains at present the safest method of maintaining the fertility potential of young male cancer patients. Hormonal manipulation as a means of reinstating spermatogenesis and reimplantation of cryopreserved testicular stem cells, still at a highly experimental stage, may be established as useful alternatives in the future.

KEY WORDS: cancer, fertility, semen freezing, assisted reproduction

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Το Πρόβλημα

Τα τελευταία χρόνια, ο καρκίνος προσβάλλει διεθνώς ένα διαρκώς αυξανόμενο τμήμα του ανδρικού πληθυσμού σε αναπαραγωγική ηλικία. Υπολογίζεται ότι στις Η.Π.Α. κατά μέσο όρο 30.000 περιστατικά κακοήθων νεοπλασιών εμφανίζονται ετησίως σε άνδρες ηλικίας 18 - 35 ετών (1). Μόνο για το έτος 1994, τα νέα κρούσματα καρκινοπαθειών αριθμούσαν περίπου 52.000 ασθενείς, ηλικίας \leq 34 ετών (2). Οι κυριότερες μορφές νεοπλασιών, που εμφανίζονται σ' αυτή την ηλικιακή ομάδα, είναι οι εξής:

(α) ο καρκίνος των όρχεων (σεμίνωμα, που εκδηλώνεται σε άτομα ηλικίας περίπου 35 ετών και μη σεμινωματοειδείς νεοπλασίες, με κύρια εκδήλωση σε ηλικία περίπου 28 ετών) (3). Η μορφή αυτή του καρκίνου, αν και αντιπροσωπεύει μόλις το 1-2% του συνόλου των νεοπλασιών στους άνδρες (4), είναι εντούτοις η συχνότερα εμφανιζόμενη ασθένεια σε άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας (5).

(β) η νόσος *Hodgkin*, μία άλλη νεοπλασία, η οποία πλήττει την ηλικιακή ομάδα 15 - 35 ετών, με διπλάσια συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες (6). Στη Δανία, έχει υπολογισθεί ότι περίπου 70 νέα περιστατικά λεμφώματος *Hodgkin* προστίθενται κάθε χρόνο στον κατάλογο των καρκινοπαθών ανδρών, ηλικίας μικρότερης των 50 ετών (7).

(γ) η *λευχαιμία*, τέλος, αποτελεί την τρίτη μορφή καρκινοπάθειας με συχνή εμφάνιση στους άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας (8).

Η προ θεραπείας ποιότητα του σπέρματος των καρκινοπαθών είναι, στις περισσότερες περιπτώσεις, χαμηλή. Μελέτες ορχικών βιοψιών καρκινοπαθών (π.χ. με νόσο *Hodgkin*), έδειξαν έκδηλη υπολειτουργία του ορχικού ιστού, είτε ως εσιακή αναστολή της ωρίμανσης, είτε ως διάχυτη καταστροφή του σπερματικού επιθηλίου. Τα αίτια της αρνητικής επίδρασης της ίδιας της νεοπλασίας στην σπερματογένεση δεν έχουν πλήρως διευκρινισθεί (9). Η μορφή του καρκίνου φαίνεται να επηρεάζει την έκταση της βλάβης στη σπερματογένεση: Ο καρκίνος των όρχεων προκαλεί αύξηση της θερμοκρασίας του οσχέου, καθώς και δομικές και λειτουργικές αλλαγές στην επιδιδυμίδα, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται δυσμενώς η ποιότητα του σπέρματος, η οποία τείνει να χειροτερεύει σε πιά προχωρημένα στάδια ορχικού καρκίνου (στάδιο III > στάδιο II > στάδιο I) (1, 10). Σε ό,τι αφορά στην *λευχαιμία*, μελέτη εργαστηριακών δεδομένων 12 ετών από τους Padron et al, παρουσίασε στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο αριθμό κινητών σπερματοζωαρίων σε δείγματα πασχόντων από την εν λόγω μορφή καρκίνου, σε σύγκριση με ασθενείς που έπασχαν από καρκίνο όρχεων ή νόσο *Hodgkin* (6). Ως εκ

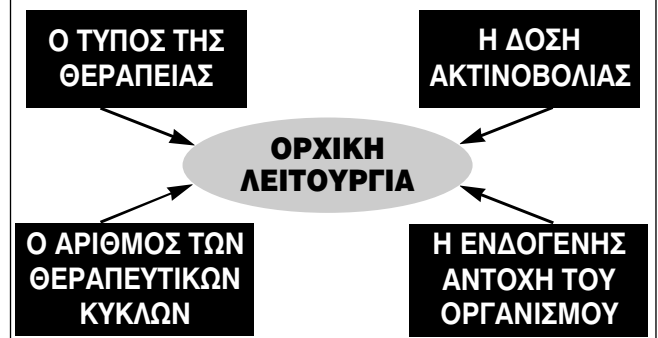
τούτου, η *λευχαιμία* δεν φαίνεται να έχει άμεση επίδραση στη λειτουργία του όρχεως, σε αντίθεση με τις άλλες δύο μορφές καρκίνου.

1.2. Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ανωτέρω μορφών καρκίνου είναι αρκετά αποτελεσματική, λόγω της προόδου που έχει συντελεσθεί κατά τα τελευταία χρόνια στις μεθόδους χειρουργικής, χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπευτικών εφαρμογών. Η αναμενόμενη επιβίωση πέραν της πενταετίας από την αρχική διάγνωση, αγγίζει πλέον ποσοστά της τάξεως του 50-70% των περιπτώσεων (1, 11). Ωστόσο, οι 'επιθετικές' θεραπευτικές μέθοδοι καταπολέμησης του καρκίνου έχουν έντονη γοναδοτοξική δράση. Σχεδόν το σύνολο των ασθενών (90-100%) εμφανίζει αζωοσπερμία εντός λίγων εβδομάδων μετά τη χημειοθεραπεία, με ανάκαμψη της σπερματογένεσης περίπου στο 20-50%, εντός 2-4 ετών μετά την ολοκλήρωση της αντικαρκινικής θεραπείας (5, 7, 12, 13). Τα τελευταία αυτά ποσοστά μειώνονται αισθητά σε περιστατικά με νόσο *Hodgkin*, καθώς και σε περιπτώσεις καρκινοπαθών προεφηβικής ηλικίας. Σχετικές μελέτες έδειξαν ότι στην περίπτωση απλής χημειοθεραπείας σε παιδιά, διαπιστώθηκε αζωοσπερμία στο 69% των περιστατικών επί 7 χρόνια, ο συνδυασμός, δε, χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας προκάλεσε αζωοσπερμία διάρκειας 17 ετών στο 85% των πασχόντων (4).

Ο τύπος της θεραπείας [χρησιμοποίηση σισπλατίνης (12) ή αλκυλιωτικών ουσιών, όπως χλωραμβουκίλη, κυκλοφωσφαμίδη, αζωτοενώσεις μουσταρδών], η δόση ακτινοβολίας (>40 Gy) (14), ο αριθμός των θεραπευτικών κύκλων, αλλά και η ενδογενής αντοχή του οργανισμού κάθε ασθενούς, είναι παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν την έκταση της καταστροφικής επίδρασης του θεραπευτικού σχήματος στην ορχική λειτουργία, αλλά και την αναστρεψιμότητά της (3, 13) (Εικόνα 1).

Εικόνα 1. Παράγοντες επίδρασης στην ορχική λειτουργία των καρκινοπαθών ανδρών.



1.3 Επιβίωση κατά Γονιμότητας;

Είναι, κατά συνέπεια, η απώλεια της γονιμότητας το ‘τμήμα’ που απαιτείται για την καταπολέμηση του καρκίνου; Δεδομένου του νεαρού της ηλικίας, στην οποία εκδηλώνεται η νόσος, οι πάσχοντες, κατά πλειοψηφία, δεν έχουν δημιουργήσει ή ολοκληρώσει την οικογένειά τους. Έτσι, από τη στιγμή που το πρόβλημα της ασθένειας είναι πλέον σε μεγάλο βαθμό αντιμετωπίσιμο, έρχεται στο προσκήνιο το πρόβλημα της διατήρησης της αναπαραγωγικής τους ικανότητας. Η επανεξέταση του σπέρματός τους μετά από ένα τουλάχιστον έτος από το τέλος της θεραπείας τους είναι ενδεικτική του αν η σπερματογένεση έχει επανέλθει, ή αντίθετα, αν έχει ανασταλεί, οδηγώντας σε αζωοσπερμία. Στην πρώτη περίπτωση, εφ’ όσον οι παράμετροι του σπέρματος ευρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων, οι ασθενείς μπορούν να αρχίσουν τις προσπάθειες για τεκνοποίηση, με φυσιολογική συνουσία (15).

Το ‘γόνιμο μέλλον’ των καρκινοπαθών μετά τη θεραπεία, δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί με βεβαιότητα, λόγω της έλλειψης σαφών συσχετισμών μεταξύ των διαφόρων τύπων καρκινοπαθειών και των θεραπευτικών σχημάτων, αφ’ ενός και αφ’ ετέρου, της επίδρασής τους στην ποιότητα του σπέρματος και της αναστρεψιμότητάς της. Ο πιο ασφαλής δρόμος για την αποφυγή της χρήσης ετερόλογου σπέρματος, είναι η κρυοσυντήρηση του σπέρματος του πάσχοντα προ της θεραπείας. Με το τρόπο αυτό, εξασφαλίζεται ένα απόθεμα υλικού, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για γονιμοποίηση, ακόμα και σε περιπτώσεις πολύ χαμηλής ποιότητας, μέσω των κατάλληλων μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Διασφαλίζεται,

έτσι, η δυνατότητα απόκτησης παιδιών στους νέους καρκινοπαθείς, ανεξάρτητα από την κατάσταση του αναπαραγωγικού τους δυναμικού μετά από τη θεραπεία (12, 14, 16, 17) (Εικόνα 2).

2. ΚΑΤΑΨΥΞΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

2.1 Οι Διαδικασίες

Είναι φανερό ότι η κατάψυξη και συντήρηση σπέρματος ανοίγει σημαντικές προοπτικές για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών μετά το τέλος της θεραπείας τους. Η ένταξή της στο πρόγραμμα θεραπείας των νέων ανδρών καρκινοπαθών προϋποθέτει την έγκαιρη ενημέρωσή τους και τον συντονισμό των ενεργειών, προκειμένου να μην υπάρξει καθυστέρηση στην εφαρμογή των θεραπευτικών μεθόδων. Ο θεράπων ιατρός θα παίξει, στο σημείο αυτό, τον σημαντικότερο ρόλο. Με δική του σύσταση, ο ασθενής έρχεται σε επαφή με το εξειδικευμένο κέντρο, το οποίο θα αναλάβει να διεκπεραιώσει την κατάψυξη και συντήρηση του σπέρματος. Εκεί ενημερώνεται από τους επιστημονικούς υπευθύνους του κέντρου για τις διαδικασίες ελέγχου, κατάψυξης και συντήρησης, καθώς και για τις προοπτικές της μελλοντικής χρήσης του κατεψυγμένου αποθέματος. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται λήψη αίματος για τον έλεγχο συγκεκριμένων νοσημάτων (ιών HIV I / II, ηπατίτιδας B και C, CMV), καθώς επίσης και η πρώτη λήψη σπέρματος με σκοπό την καταγραφή της ποιότητάς του, πριν και μετά την κατάψυξη. Με βάση τα παραπάνω στοιχεία και σε συνεργασία με τον θεράποντα κλινικό ιατρό, προγραμματίζεται συγκεκριμένος αριθμός λήψεων, προκειμένου να συγκεντρωθεί επαρκής ποσότητα

Εικόνα 2. Εναλλακτικοί τρόποι επίτευξης εγκυμοσύνης σε ζευγάρια, μετά την αντικαρκινική θεραπεία του συζύγου.



αναπαραγωγικού υλικού (5, 13).

Στη χώρα μας, σήμερα, οι υπηρεσίες αυτές παρέχονται μόνο από εξαιρετικά ολιγάριθμους φορείς του Ιδιωτικού τομέα. Το κόστος της υλικοτεχνικής υποδομής, η εξειδικευμένη επιστημονική γνώση και η σχολαστική οργάνωση, που απαιτεί η λειτουργία μίας τράπεζας σπέρματος υψηλών προδιαγραφών, περιορίζουν τον αριθμό των κέντρων που μπορούν να υποστηρίξουν την μακροχρόνια κρυοσυντήρηση σπέρματος. Δεδομένης της αυξημένης αναγκαιότητας για την παροχή των υπηρεσιών αυτών, είναι απαραίτητη η συνεισφορά της κρατικής μέριμνας, προκειμένου το οικονομικό κόστος της κρυοσυντήρησης του σπέρματος των καρκινοπαθών να ενσωματωθεί στο συνολικό κόστος της θεραπείας. Με τον τρόπο αυτό, η κρατική συμβολή στη θεραπεία του καρκινοπαθούς δεν θα περιορίζεται μόνο στην καταπολέμηση της ασθένειας, αλλά θα επεκτείνεται και στην αντιμετώπιση της υπογονιμότητας, που μπορεί να προκύψει ως επακόλουθο.

2.2 Ο Χρονικός Προγραμματισμός

Ο χρόνος, που μεσολαβεί ανάμεσα στη διάγνωση της ασθένειας και τη χειρουργική, φαρμακολογική ή ακτινολογική αγωγή είναι σύντομος και ιδιαίτερα πολύτιμος για τη θετική έκβαση της θεραπείας του ασθενούς. Συνιστάται, λοιπόν, αμέσως μετά τη διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας, να προγραμματίζεται λήψη και κατάψυξη δειγμάτων σπέρματος από τον πάσχοντα, σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα (2, 18, 10). Ειδικότερα, σε περιπτώσεις καρκίνου των όρχεων, για τις οποίες απαιτείται ορχεκτομή, συνιστάται λήψη και κατάψυξη προεγχειρητικά (19). Μελέτες έδειξαν ότι η παραγωγή σπερματοζωαρίων από τον εναπομείναντα όρχι επαρκεί για λήψη και κρυοσυντήρηση ακόμα και μετεγχειρητικά (20). Σε γενικές γραμμές, οι λήψεις είναι προτιμότερο να ολοκληρώνονται πριν από την έναρξη των φαρμακευτικών ή ακτινολογικών θεραπειών, εκτός κάποιων ακραίων περιπτώσεων, όπου η άμεση επέμβαση είναι ζωτικής σημασίας για τον ασθενή. Ακόμα και σ' αυτές τις περιπτώσεις, είναι σκόπιμο να επιχειρηθεί κατάψυξη κάποιων δειγμάτων κατά τη διάρκεια ή κατόπιν της θεραπείας, όπως άλλωστε συμβαίνει και με τους ασθενείς που παρουσιάζουν υποτροπή (13).

2.3 Οι Λήψεις

Επειδή είναι αδύνατο να προβλεφθεί ο βαθμός επιδείνωσης της γενικά χαμηλής ποιότητας σπέρματος, καθώς

και η ενδογενής αντοχή του στις διαδικασίες κατάψυξης - απόψυξης, ενδείκνυται η συλλογή της μεγαλύτερης δυνατής ποσότητας μέσα στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα. Τουλάχιστον τρεις, ή κατά προτίμηση έξι, λήψεις θεωρούνται αρκετές για την εξασφάλιση ενός ικανοποιητικού αποθέματος κατεψυγμένου σπέρματος, για μελλοντική χρήση από τον καρκινοπαθή άνδρα.

Έχει βρεθεί ότι ο μικρός χρόνος αποχής μεταξύ διαδοχικών λήψεων σε άνδρες με χαμηλή ποιότητα σπέρματος, αποδίδει παρόμοιες ή και μεγαλύτερες συγκεντρώσεις κινητών σπερματοζωαρίων, απ' ό,τι η συνήθης αποχή των 48-96 ωρών. Στις περιπτώσεις των καρκινοπαθών, το μεσοδιάστημα των λήψεων σπέρματος για κρυοσυντήρηση συνιστάται να είναι μεταξύ 24-48 ωρών. Με τον τρόπο αυτό, συλλέγεται η επιθυμητή ποσότητα σπέρματος, χωρίς να καθυστερεί η θεραπευτική διαδικασία (21).

2.4 Τα Χαρακτηριστικά του Σπέρματος

Ποιά ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά θα μπορούσαν, όμως, να προκρίνουν ένα σπέρμα ως 'επαρκές' ή 'ικανοποιητικό' για κατάψυξη, προκειμένου οι πιθανότητες των καρκινοπαθών για επίτευξη εγκυμοσύνης να είναι σημαντικές;

Η ραγδαία πρόοδος, που έχει σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στον τομέα των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, έχει δώσει λύσεις σε προβλήματα σοβαρότατης ολιγοασθενοτεροζωοσπερμίας. Ιδιαίτερα με την εφαρμογή της μικρογονιμοποίησης (Intra Cytoplasmic Sperm Injection - ICSI), ακόμα και μερικές δεκάδες λειτουργικών σπερματοζωαρίων είναι αρκετές για να γονιμοποιηθούν αντιστοίχου αριθμού ωάρια. Κατά συνέπεια, η παρουσία κινητών σπερματοζωαρίων, ανεξαρτήτως αριθμού, στο σπέρμα των ασθενών αποτελεί ικανοποιητική ένδειξη για κρυοσυντήρηση (12, 13, 14, 22).

Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, δείγματα με κινητικότητα προ κατάψυξης $\geq 15\%$, διατηρούν ένα ποσοστό κινητικότητας $> 10\%$ μετά την απόψυξη (6). Έχει εξ' άλλου διαπιστωθεί από πολλές συγκριτικές μελέτες ότι η ποσοστιαία μείωση των παραμέτρων του σπέρματος (αριθμός κινητών σπερματοζωαρίων, VCL-Curvilinear Velocity, δείκτης κινητικότητας) κατά τη διαδικασία κατάψυξης - απόψυξης, σε σπέρματα καρκινοπαθών δεν διαφέρει από αυτή των υγιών ανδρών (9, 10, 23, 24). Και στις δύο περιπτώσεις, η επιβίωση των σπερματοζωαρίων, εξαρτάται από την ενδογενή αντοχή των μεμβρανών τους στο θερμοκρασιακό στρες (7, 25). Η αρχική ποιότητα του σπέρματος, σε συνδυασμό με την επανάκτηση των κατεψυγμένων σπερματοζωαρίων, καθορίζει την επιλογή της

καταλληλότερης μεθόδου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (14).

2.5 Τα Ηθικά Ζητήματα

Η διατήρηση του συλλεχθέντος υλικού προϋποθέτει την έγγραφη συγκατάθεση του άνδρα στον οποίο ανήκει. Έχοντας πληροφορηθεί για όλα τα στάδια της διαδικασίας, ο ασθενής εξουσιοδοτεί γραπτώς το ειδικό κέντρο για την κατάψυξη και φύλαξη του σπέρματός του. Υποδεικνύει, δε, την επιθυμία του για την διάθεση των γαμετών του σε περίπτωση θανάτου, αναπηρίας ή διανοητικής υστέρησης. Το σημείο αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, λόγω της έλλειψης συγκεκριμένης νομοθεσίας σχετικά με την τύχη γαμετών (ή εμβρύων που προκύπτουν από τη γονιμοποίησή τους) μετά θάνατον (26, 27). Η γενική πρακτική υποδεικνύει την καταχώρηση σε ειδικό αρχείο, γραπτής οδηγίας του άνδρα, στον οποίο ανήκει το σπέρμα, για τον τρόπο χειρισμού του αναπαραγωγικού του υλικού (καταστροφή, παράδοση στη σύζυγο ή άλλο πρόσωπο) (8, 28).

Στις περιπτώσεις ανηλίκων ασθενών, το θέμα είναι πιά περίπλοκο: αφ' ενός, η χρήση άωρων σπερματικών κυττάρων στην *in vitro* γονιμοποίηση δεν είναι ικανοποιητικά εφαρμόσιμη με τις μέχρι σήμερα υπάρχουσες μεθόδους (29) αφ' ετέρου, στις περιπτώσεις αυτές είναι αναγκαία η συγκατάθεση των γονέων αντί των ιδίων των ασθενών. Έχουν ήδη αναφερθεί περιστατικά κατάψυξης άωρου ορχικού ιστού ασθενών μικρής ηλικίας, κατόπιν απόφασης των γονέων τους, με την ελπίδα πως η πρόοδος της επιστήμης θα επιτρέψει την αποτελεσματική χρησιμοποίηση αυτού του υλικού, όταν τα παιδιά θα φθάσουν σε ηλικία αναπαραγωγής (28, 30). Είναι πολύ πιθανό σε μία-δύο δεκαετίες η εξέλιξη των τεχνικών *in vitro* καλλιέργειας και ωρίμανσης γαμετών να επιτρέψει την απόκτηση απογόνων από ανάλογες περιπτώσεις. Ας μην ξεχνάμε την ήδη υπάρχουσα εμπειρία με την 'επανάσταση' της μικρογονιμοποίησης: άνδρες με σοβαροτάτου βαθμού ολιγοασθενοζωοσπερμία, οι οποίοι μέχρι τότε είχαν ως μόνη λύση τη χρησιμοποίηση ετερόλογου σπέρματος ή την υιοθεσία, κατόρθωσαν μετά την ανακάλυψη αυτής της μεθόδου, να αποκτήσουν βιολογικά δικούς τους απογόνους.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για την ειδική κατηγορία των καρκινοπαθών ανδρών, η μικρογονιμοποίηση, αλλά και οι υπόλοιπες μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (π.χ. ενδομήτρια σπερματέγχυση ή και κλασσική εξωσωματική γονιμοποίηση) δίνουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα με τη χρήση κατεψυγμένου σπέρματος, όπως φαίνεται από πληθώρα περιστατικών, τα οποία αναφέρονται στη βιβλιογραφία (6, 9, 31)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Συνοπτική παρουσίαση των δημοσιευμένων αποτελεσμάτων προσπαθειών τεκνοποίησης καρκινοπαθών, με χρήση κατεψυγμένου σπέρματος, μέσω διαφόρων τεχνικών εξωσωματικής γονιμοποίησης (GIFT, SUZI, IVF, ICSI).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΕΣ	ΑΠΟΓΟΝΟΙ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ
Καρκίνος Όρχεων	30	25	25 ^a	Schill(1984), Rowland (1985), Levron (1992), Hakim (1995), Hutling (1995), Chen (1996), Yavetz (1997), Roselund (1998)
Νόσος Hodgkin	7	7	8 ^b	Davis (1990), Tournaye (1991)
Νευρογλοίωμα	1	1	1	Ramsewak (1999)
Διάφορες Μορφές Καρκίνου	71	41	22 ^b	Naz (1985), Milligan (1989), Khalifa (1992), Hallak (1998), Agarwal (1999), Audrins (1999), Lass (2000)
ΣΥΝΟΛΟ	109	74	56	

^aΜία αποβολή και μία γέννηση διδύμων
^bΜία γέννηση διδύμων

(Πίνακας 1). Η διαθεσιμότητα κατεψυγμένου αποθέματος σπέρματος επιτρέπει την εφαρμογή των μεθόδων αυτών με ικανοποιητικά αποτελέσματα, ανεξαρτήτως της μορφής του καρκίνου και του χρόνου διατήρησης του σπέρματος στην κατάψυξη.

Υψηλά ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης, που αγγίζουν το 69% των περιπτώσεων, αναφέρονται σε κλινικά περιστατικά χρήσης κατεψυγμένου σπέρματος καρκινοπαθών με διάφορες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (55% με IUI και κλασσική IVF και 14% με ICSI). Το ποσοστό αυτό θα έφθανε μόλις το 45%, εάν χρησιμοποιούνταν εξ ολοκλήρου το μετά θεραπείας νωπό σπέρμα, του οποίου η ποιότητα επαρκούσε μόνο για ICSI (14, 15).

Η ομάδα των Hallak et al (1) κατέγραψε τα αποτελέσματα των προσπαθειών τεκνοποίησης 10 ζευγαριών, όπου οι σύζυγοι έπασχαν από διάφορες μορφές καρκίνου (5 από νόσο Hodgkin, 2 καρκίνο όρχεων, 1 λευχαιμία, 2 καρκίνο προστάτη). Σε όλες τις περιπτώσεις, χρησιμοποιήθηκε κατεψυγμένο σπέρμα, το οποίο είχε συντηρηθεί για χρονικά διαστήματα από 14 -135 μήνες. Το συνολικό ποσοστό κύησης έφθανε το 50% ανά ζεύγος, με 2 γεννήσεις (1 με IUI και 1 με ICSI), 2 αποβολές (με ICSI) και μία κύηση σε εξέλιξη, η οποία προέκυψε από μικρογονιμοποίηση με σπερματοζωάρια ενός πάσχοντα από Hodgkin, μετά

από μία 12ετία παραμονής στην κατάψυξη. Το ποσοστό κύησης ανά μεταφερόμενο έμβρυο (36%) και το ποσοστό εμφύτευσης (13%) δεν διέφερε σημαντικά από τα συνήθη αποτελέσματα για την κλασική IVF και ICSI.

Παρόμοια επιτυχή αποτελέσματα είχαν οι προσπάθειες 6 ζευγαριών με τη χρήση κατεψυγμένων σπερματοζωαρίων καρκινοπαθών συζύγων (3 με νόσο Hodgkin, 1 μη-Hodgkin λέμφωμα, 1 καρκίνο όρχεων, 1 λευχαιμία), όπως αναφέρεται σε μία μελέτη ανασκόπησης από τους Lass et al (13). Δύο ζευγάρια απέκτησαν από ένα υγιές κοριτσάκι μετά από IVI. Σε άλλα δύο ζευγάρια επιχειρήθηκε κλασική IVF: το ένα απέκτησε υγιή δίδυμα κοριτσάκια στην πρώτη προσπάθεια, ενώ στο άλλο επετεύχθη μόνο βιοχημικά ανιχνεύσιμη εγκυμοσύνη μετά από πολλαπλούς κύκλους IVF-ET. Για τα υπόλοιπα δύο ζευγάρια επιλέχθηκε η ICSI, λόγω χαμηλής ποιότητας του σπέρματος. Και στις δύο συζύγους επιτεύχθηκε εγκυμοσύνη, η οποία είχε διέλθει το πρώτο τρίμηνο κατά τη δημοσίευση της μελέτης.

Οι Khalifa et al (1992) παρουσίασαν τα αποτελέσματα των προσπαθειών 10 ζευγαριών, όπου οι άνδρες είχαν καταψύξει σπέρμα πριν από την έναρξη αντικαρκινικής θεραπείας (32). Το ποσοστό γονιμοποίησης ήταν 60%. Τέσσερα ζευγάρια επέτυχαν εγκυμοσύνη: δύο εξ' αυτών απέκτησαν ένα υγιές παιδάκι, ένα ζευγάρι απέκτησε τρίδυμα και σε μία περίπτωση σημειώθηκε αποβολή. Σε δύο ασθενείς, στους οποίους ευρέθησαν ζώντα, αλλά μη κινητά, σπερματοζωάρια μετά την απόψυξη του σπέρματος, επετεύχθη γονιμοποίηση των ωαρίων με την τεχνική της μικρογονιμοποίησης. Ωστόσο, η εμβρυομεταφορά δεν απέδωσε κύηση σε κανένα από τα δύο ζευγάρια (15).

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 Ασφάλεια για τους Γονείς = Αβεβαιότητα για τους Απογόνους ;

Τα κλινικά δεδομένα συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι η μέθοδος είναι ασφαλής. Η πιθανότητα μεταβίβασης γενετικών ανωμαλιών, υπογονιμότητας ή προδιάθεσης για την εκδήλωση νεοπλασιών στους απογόνους δεν φαίνεται να είναι αυξημένη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (3, 6, 8, 16). Αν και έχει εντοπισθεί παρουσία κακοήθων κυττάρων σε δείγματα σπερματικού υγρού, καθώς επίσης και αυξημένο ποσοστό δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε κυτταρογενετικές μελέτες καρκινοπαθών, τα κλινικά δεδομένα υγιών γεννήσεων δεν υποστηρίζουν την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανωμαλιών στους απογόνους.

Αυξημένα ποσοστά ανευπλοειδίας και άλλων χρωμοσωμικών ανωμαλιών έχουν εντοπισθεί σε σπερματοζωάρια ασθενών, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε

χημειοθεραπεία για τη νόσο Hodgkin και καρκίνο των όρχεων, επί σειρά ετών μετά τη θεραπεία (33). Ωστόσο, δεδομένα επιδημιολογικών μελετών από φυσιολογικές γεννήσεις καρκινοπαθών, δεν έδειξαν στατιστικά αυξημένα ποσοστά γενετικών ανωμαλιών, διαφοροποίησης στην αναλογία των φύλων ή επίδρασης στο βάρος των νεογνών (17, 33). Τα αποτελέσματα των Nicholson & Byrne (1993) επιβεβαίωσαν την μη ύπαρξη αυξημένης προδιάθεσης καρκίνου ή γενετικών ανωμαλιών στους απογόνους ανδρών, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε αντικαρκινική αγωγή κατά την εφηβική και μετεφηβική ηλικία (34). Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Sankila et al (1998) μετά από παρακολούθηση 5.847 απογόνων 14.652 περιστατικών καρκινοπαθών, που διαπιστώθηκαν κατά τις δεκαετίες 1940 και 1950 στην Σκανδιναβία (15, 35).

Τα δεδομένα που αφορούν γεννήσεις, οι οποίες προέκυψαν με την βοήθεια τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, είναι μέχρι στιγμής ολιγάριθμα. Μελέτη ανασκόπησης των Lass et al (2001) αναφέρει 56 γεννήσεις από κατεψυγμένο σπέρμα καρκινοπαθών ανδρών μέσω τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (15). Αν και όλα τα περιστατικά αφορούσαν υγιείς γεννήσεις, ο αριθμός είναι χαμηλός για να οδηγήσει σε σαφή συμπεράσματα. Είναι πιθανό, με τη χρήση ισχυρά επεμβατικών τεχνικών όπως η ICSI, η οποία παρακάμπτε σε μεγάλο βαθμό τη φυσική επιλογή των γαμετών, να αυξηθεί ο κίνδυνος μεταβίβασης χρωμοσωμικών ανωμαλιών στους απογόνους (36). Βεβαίως, σαφέστερη άποψη για το θέμα θα μπορεί να διατυπωθεί με την ολοκληρωμένη μελέτη των περιστατικών, που θα περιλαμβάνει και την παρακολούθηση των αρρένων απογόνων των καρκινοπαθών πατέρων μετά την ενηλικίωσή τους (3).

4.2 Μελλοντικές Προοπτικές

Ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον εστιάζεται τα τελευταία χρόνια στην προσπάθεια προστασίας ή/και ανάκτησης της φυσιολογικής σπερματογένεσης στους άνδρες καρκινοπαθείς. Η θεωρία των Glode et al (1981), σύμφωνα με την οποία η αναστολή της σπερματογένεσης σε πρώιμο, προ-εφηβικού τύπου, στάδιο συμβάλλει στην μεγαλύτερη προστασία των γονάδων από την τοξική επίδραση της χημειοθεραπείας (37), οδήγησε πολλούς ερευνητές στην υπόθεση ότι η ορμονική καταστολή του άξονα υποθαλάμου - υπόφυσης - γονάδων σε ενήλικες καρκινοπαθείς άνδρες, θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμη λύση. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν ενθαρρυντικά δεδομένα στην κατεύθυνση αυτή από έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια, τα επιτυχή αυτά αποτελέσματα δεν επαληθεύτηκαν μέχρι σήμερα από δοκιμές, οι οποίες έγιναν σε ανθρώπους (15).

Οι πιο πρόσφατες θεωρίες συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι η θετική επίδραση της ορμονικής θεραπείας είναι πιθανότερο να εστιάζεται στην ανάκτηση της σπερματογένεσης από τα επιζήσαντα πρώιμα σπερματικά κύτταρα και όχι σε μία προστατευτική δράση της, κατά τη διάρκεια της κυτταροτοξικής 'επίθεσης' (33). Η εφαρμογή, λοιπόν, μίας ειδικής ορμονικής θεραπείας σε καρκινοπαθείς, οι οποίοι δεν έχουν υποστεί σοβαρότατη καταστροφή των σπερματογονίων Α, θα μπορούσε να αποτελέσει μία μελλοντική χρήσιμη προσθήκη στο 'οπλοστάσιο' των μέσων για την προστασία της γονιμότητάς τους.

Στις περιπτώσεις εκείνες, όπου τα πρώιμα σπερματικά κύτταρα δεν αναμένεται να επιβιώσουν ικανοποιητικά μετά από την ισχυρή αντικαρκινική θεραπεία, π.χ. ασθενείς με νόσο Hodgkin, προτείνεται η συλλογή των κυττάρων αυτών από τους όρχεις προ θεραπείας, η κατάψυξη και επανεισαγωγή τους στους όρχεις σε μεταγενέστερο στάδιο. Με τον τρόπο αυτό, θα μπορούσε θεωρητικά να επιτευχθεί η φυσιολογική ανάκτηση της σπερματογένεσης, με μοντέλο ανάλογο αυτού της μεταμόσχευσης μυελού των οστών. Μία πειραματική μελέτη με αυτό τον σκοπό βρίσκεται ήδη σε εξέλιξη από τους Radford et al (1999) (38). Το αντικείμενο της έρευνας αποτελούν έντεκα ενήλικες, από τους οποίους συλλέχθηκε ορχικός ιστός πριν την έναρξη θεραπείας για νόσο Hodgkin και μη Hodgkin λέμφωμα. Οι πέντε από τους έντεκα αυτούς άνδρες έχουν σήμερα ολοκληρώσει επιτυχώς την αντικαρκινική τους θεραπεία και τα αποψυγμένα σπερματικά κύτταρα έχουν επανεισχυθεί στους όρχεις τους. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων του σπέρματος, καθώς και του ορμονικού προφίλ των ανδρών αυτών αναμένονται με μεγάλο ενδιαφέρον (33).

Η επιτυχία της ανωτέρω περιγραφόμενης μεθόδου θα μπορούσε να φανεί εξαιρετικά χρήσιμη και σε νεαρούς καρκινοπαθείς προεφηβικής ηλικίας. Ορχικές βιοψίες αγοριών ηλικίας 10 – 13 ετών φέρουν σπερματοζωάρια ή σπερματίδες, αλλά και μικρότερα σε ηλικία αγόρια, των οποίων ο ορχικός ιστός περιέχει κύτταρα Leydig και σπερματογόνια, θα μπορούσαν πιθανώς στο μέλλον να επωφεληθούν από την κατάψυξη και μεταμόσχευση του υλικού αυτού (39).

Οι διαδικασίες αυτές, βεβαίως, δεν είναι καθόλου απλές και απαλλαγμένες από κινδύνους. Κυρίως σε περιπτώσεις αιματολογικών καρκίνων, η πιθανότητα επανεισαγωγής καρκινικών κυττάρων μαζί με τα σπερματικά κύτταρα είναι αυξημένη. Η δυνατότητα αναγνώρισης των καρκινικών κυττάρων στα εναιωρήματα των σπερματογονίων και η απομάκρυνσή τους, παραμένει προς το παρόν μία μελλοντική προοπτική. Θεωρητικά, ένας άλλος τρόπος παράκαμψης του κινδύνου θα ήταν η αλλογενής εμφύτευση κατεψυγμένων ανθρώπινων αώρων σπερματικών κυττάρων σε ανοσοκατεσταλμένα πειραματόζωα (ποντίκια ή

αρουραίους). Οι σπερματίδες ή τα ώριμα σπερματοζωάρια που θα παράγονταν με τον τρόπο αυτό, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για ICSI σε περιστατικά ασθενών με υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Εναλλακτικά, το μοντέλο αυτό θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και ως τρόπος δοκιμής για την ύπαρξη καρκινικού 'φορτίου' στο ανθρώπινο σπερματικό υλικό πριν από την επανεισαγωγή του στους άνδρες. Αν και μία τέτοια τεχνική θα δημιουργούσε τεράστια ηθικά και βιολογικά προβλήματα (π.χ. κίνδυνος μόλυνσεων), παραμένει ένα πεδίο έρευνας με μελλοντικές προεκτάσεις (39).

Η ανάκτηση της σπερματογένεσης in vitro είναι ένας στόχος που θα αποτελούσε την ασφαλέστερη στρατηγική χρησιμοποίησης των κατεψυγμένων αώρων σπερματικών κυττάρων. Σήμερα, οι τεχνικές κυτταροκαλλιεργειών επιτρέπουν την in vitro ωρίμανση μόνο κατά τα τελευταία στάδια της σπερματογένεσης. Είναι, όμως, συνεχής η ερευνητική προσπάθεια που σκοπό έχει τη δημιουργία σπερματίδων και ώριμων σπερματοζωαρίων από πρώιμα σπερματοκύτταρα στο εργαστήριο, πράγμα που θα έβρισκε εφαρμογή σε περιπτώσεις ενηλίκων, αλλά και προεφήβων καρκινοπαθών.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα, τα οποία προκύπτουν από τη χρήση κατεψυγμένου σπέρματος καρκινοπαθών ανδρών, στην προσπάθειά τους για απόκτηση απογόνων μετά το τέλος της θεραπείας. Η εξελίξη και βελτίωση των μεθόδων κατάψυξης, επεξεργασίας (5) και in vitro γονιμοποίησης των γαμετών, υπόσχεται ένα περισσότερο 'γόνιμο' μέλλον στους άνδρες αυτούς, οι οποίοι, έχοντας ξεπεράσει το μείζον πρόβλημα της καρκινοπάθειας, μπορούν να ελπίζουν σε μία φυσιολογική ζωή. Ως εκ τούτου, η κρυοσυντήρηση ενός αποθέματος σπέρματος πριν από την υποβολή τους σε θεραπεία είναι πολύ σημαντική (40, 41). Σε πολλές περιπτώσεις, αποτελεί τη μόνη διέξοδο από τον δρόμο, που οδηγεί τους πάσχοντες στην στέρση της δυνατότητας δημιουργίας απογόνων. Γι αυτό και η ενσωμάτωσή της στην θεραπευτική προσέγγιση των καρκινοπαθών κρίνεται απαραίτητη.

Πρωταρχικό ρόλο στον προγραμματισμό των σχετικών ενεργειών παίζει ο κλινικός ιατρός. Ουρολόγοι, ογκολόγοι, ακτινοθεραπευτές, αιματολόγοι, ψυχίατροι, ακόμα και νοσηλεύτες, οι οποίοι έρχονται πρώτοι σε επαφή με τους νεαρούς πάσχοντες, είναι αυτοί που θα τους ευαισθητοποιήσουν και θα τους πληροφορήσουν για το πιθανό τίμημα, που θα έχει στη γονιμότητά τους η μάχη για την επιβίωση (2, 20, 42, 43, 44, 45). Η επισήμανση του γεγονότος ότι υπάρχει μία αποτελεσματική λύση, που εξασφαλίζει την ικανότητα απόκτησης απογόνων μετά την

αντιμετώπιση της ασθένειας, τονώνει το ηθικό των ασθενών, σε μία χρονική στιγμή μεγάλης ψυχικής φόρτισης. Τους παρέχει την βεβαιότητα ότι η ποιότητα ζωής μετά την αντικαρκινική αγωγή θα είναι καλύτερη. Ενισχύει, έτσι, την 'τραυματισμένη' ψυχολογία τους και τους σπλίζει με θάρρος και ελπίδα, πριν από την επίπονη μάχη για την καταπολέμηση του καρκίνου (14, 46, 47). Ακόμα και στην περίπτωση που η γονιμοποιητική ικανότητα ανακτηθεί φυσιολογικά και το κατεψυγμένο απόθεμα δεν χρησιμοποιηθεί, το όφελος της διατήρησής του θα έχει αποβεί ασύγκριτα μεγαλύτερο για τον ασθενή, απ' ό,τι το κόστος της όλης διαδικασίας (4).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hallak J, Hendin BN, Thomas AJ Jr and Agarwal A: Investigation of fertilizing capacity of cryopreserved spermatozoa from patients with cancer. *J Urol* 1998, 159: 1217-1220
- Koeppel KM: Sperm banking and patients with cancer. Issues concerning patients and healthcare professionals. *Cancer Nurs* 1995, 18(4): 306-312
- Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag E and Behre HM: Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997, 12(12): 2830-2835
- Hallak J, Sharma RK, Thomas AJ Jr and Agarwal A: Why cancer patients request disposal of cryopreserved semen specimens posttherapy: a retrospective study. *Fert Steril* 1998, 69(5): 889-893
- Sharma RK, Kohn S, Padron OF and Agarwal A: Effect of artificial stimulants on cryopreserved spermatozoa from cancer patients. *J Urol* 1997, 157: 521-524
- Padron OF, Sharma RK, Thomas AJ Jr and Agarwal A: Effects of cancer on spermatozoa quality after cryopreservation: a 12-year experience. *Fert Steril* 1997, 67(2): 326-331
- Schmiegelow M, Hansen MM and Nielsen NC: Quality of cryopreserved ejaculate in Hodgkin disease. *Ugeskr Laeger* 1995, 157(11): 1501-1504
- Hallak J, Kolettis PN, Sekhon VS, Thomas AJ Jr and Agarwal A: Cryopreservation of sperm from patients with leukemia: is it worth the effort? *Cancer* 1999, 85(9): 1973-1978
- Botchan A, Hauser R, Gamzu R, Yogev L, Lessing JB, Paz G and Yavetz H: Sperm quality in Hodgkin's disease versus non-Hodgkin lymphoma. *Hum Reprod* 1997, 12(1): 73-76
- Agarwal A, Tolentino MV, Sidhu RS, Ayzman I, Lee JC, Thomas AJ Jr and Shekarriz M: Effect of cryopreservation on semen quality in patients with testicular cancer. *Urology* 1995, 46(3): 382-389
- Naccache P, Decaudin D, Koscielny S, Bendahmane B, Auger J and Munck JN: Semen preservation and gonadal toxicity in the treatment of non Hodgkin lymphoma. Experience at the Gustave-Roussy Institute from 1980 to 1993. *Bull Cancer* 1996, 83(4): 307-314
- Ohi DA and Sonksen J: What are the chances of infertility and should sperm be banked? *Semin Urol Oncol* 1996, 14(1): 36-44
- Lass A, Akagbosu F, Abusheikha N, Hassouneh M, Blayney M, Avery S and Brinsden P: A programme of semen cryopreservation for patients with malignant disease in a tertiary infertility center: lessons from 8 years' experience. *Hum Reprod* 1998, 13(11): 3256-3261
- Naysmith TE, Blake DA, Harvey VJ and Johnson NP: Do men undergoing cancer treatments have a fertile future? *Hum Reprod* 1998, 13(11): 3250-3255
- Lass A, Akagbosu F and Brinsden P: Sperm banking and assisted reproduction treatment for couples following cancer treatment of the male partner. *Hum Reprod Update* 2001, 7(4): 370-377
- Dallenbach RZ, De Geyter M and Holzgreve W: Desire for children in tumor patients. *Ther Umsch* 1999, 56(5): 276-281
- Godsen RG: Trade-offs in cancer and reproduction. *Hum Reprod Update* 2001, 7(4): 360-362
- Petersen PM, Giwercman A, Skakkebaek NE and RTrth M: Gonadal function in men with testicular cancer. *Semin Oncol* 1998, 25(2): 224-233
- Petersen PM, Skakkebaek NE, RTrth M and Giwercman A: Semen quality and reproductive hormones before and after orchiectomy in men with testicular cancer. *J Urol* 1999, 161: 822-826
- Sibert L, Rives N, Rey D, MacE B and Grise P: Semen cryopreservation after orchiectomy in men with testicular cancer. *BJU* 1999, 84(9): 1038-1042
- Agarwal A, Sidhu RK, Shekarriz M and Thomas AJ Jr: Optimum abstinence time for cryopreservation of semen in cancer patients. *J Urol* 1995, 154: 86-88
- Hallak J, Mahran A, Chae J and Agarwal A: Poor semen quality from patients with malignancies does not rule out sperm banking. *Urol Res* 2000, 28(4): 281-284
- Shekarriz M, Tolentino MV, Ayzman I, Lee JC, Thomas AJ Jr and Agarwal A: Cryopreservation and semen quality in patients with Hodgkin's disease. *Cancer* 1995, 75(11): 2732-2736
- Agarwal A, Shekarriz M, Sidhu Rk and Thomas AJ Jr: Value of clinical diagnosis in predicting the quality of cryopreserved sperm from cancer patients. *J Urol* 1996, 155(3): 934-938
- Wang Y, Sharma RK and Agarwal A: Effect of lipid peroxidation on cryopreserved semen quality in patients with testicular or non testicular cancer. *Urology* 1997, 50(3): 414-417
- Ohi DA, Park J, Cohen C, Goodman K and Menge A: Procreation after death or mental incompetence: medical advance or technology gone awry? *Fert Steril* 1996, 66(6): 889-895
- Ahuja K, Mamiso J, Emmerson J, Bowen-Simpkins P, Seaton A and Simons E: Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection treatment with dead husband's spermatozoa: ethical and policy considerations. *Hum Reprod* 1997, 12(6): 1360-1363
- Bahadur G, Chatterjee R and Ralph D: Testicular tissue cryopreservation in boys. Ethical and legal issues: case report. *Hum Reprod* 2000, 15(6): 1416-1420
- Pfeiffer SM and Coutifaris C: Reproductive technologies 1998: options available for the cancer patient. *Med Pediatr Oncol* 1999, 33(1): 34-40
- Muller J, Sonksen J, Sommer P, Schmiegelow M, Petersen PM, Heilman C and Schmiegelow K: Cryopreservation of semen from

pubertal boys with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000, 34(3): 191-194

31. **Res U, Res P, Kastelic D, Stanovnik M, Kmetec A and Merlo A:** Birth after treatment of a male with seminoma and azoospermia with cryopreserved-thawed testicular tissue. *Hum Reprod* 2000, 15(4): 861-864
32. **Khalifa E, Oehninger, Acosta AA et al:** Successful fertilization and pregnancy outcome in in-vitro fertilization using cryopreserved/thawed spermatozoa from patients with malignant diseases. *Hum Reprod* 2000, 7: 105-108
33. **Howell SJ and Shalet SM:** Testicular function following chemotherapy. *Hum Reprod Update* 2001, 7(4): 363-369
34. **Nicholson HS and Byrne J:** Fertility and pregnancy after treatment for cancer during childhood or adolescence. *Cancer* 71: 3392-3399
35. **Sankila R, Jorgen HO, Anderson A et al:** Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. *New Eng J Med* 338: 1339-1344
36. **Arnon J, Meirrow D, Lewis-Roness H and Ornoy A:** Genetic and teratogenic effects of cancer treatments on gametes and embryos. *Hum Reprod Update* 2001, 7(4): 394-403
37. **Glode LM, Robinson J and Gould SF:** Protection from cyclophosphamide induced testicular damage with an analog of gonadotropin-releasing hormone. *Lancet* 1981, i: 1132
38. **Radford J, Shalet S and Lieberman B:** Fertility after treatment for cancer. *Br Med J* 1999, 319: 935-936
39. **Hovatta O:** Cryopreservation of testicular tissue in young cancer patients. *Hum Reprod Update* 2001, 7(4): 378-383
40. **Agarwal A:** Semen banking in patients with cancer: a 20-year experience. *Int J Androl* 2000, 23 Suppl 2 : 16-19
41. **Tal R, Botchan A, Hauser R, Yogev L, Paz G and Yavetz H:** Follow-up of sperm concentration and motility in patients with lymphoma. *Hum Reprod* 2000, 15(9): 1985-1988
42. **Opsahl MS, Fugger EF, Sherins RJ and Schulman JD:** Preservation of reproductive function before therapy for cancer: new options involving sperm and ovary cryopreservation. *Cancer J Sci Am* 1997, 3(4): 189-191
43. **Sweet V, Servy EJ and Karow AM:** Reproductive issues for men with cancer: technology and nursing management. *Oncol Nurs Forum* 1996, 23(1): 51-58
44. **Lass A, Abusheikha N, Akagbosu F and Brinsden P:** Cancer patients should be offered semen cryopreservation. *BMJ* 1999, 318: 1556
45. **Chatterjee R and Goldstone AH:** Gonadal damage and effects on fertility in adult patients with haematological malignancy undergoing stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996, 17(1): 5-11
46. **Watanabe H, Asai O, Tada N, Yano S, Katoh A, Uno S, Ohsawa H, Unozawa T, Fujii T, Nakamura T, et al:** Artificial insemination using the husband's frozen sperm in a patient with chronic myelogenous leukemia after bone marrow transplantation. *Rinsho Ketsueki* 1995, 36(1): 35-39
47. **Mottet N:** [Testicular cancer and male infertility]. *Prog Urol* 2000, 10(2): 193-199

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΝΔΡΟΠΕΝΙΑΣ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥΣ ΓΙΑΤΡΟΥΣ ΩΡΙΜΟΥ ΗΛΙΚΙΑΣ

Σ.Χ.ΝΙΚΟΠΟΥΛΟΥ, Ε. ΚΟΥΚΚΟΥ, Δ.Α. ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Περίληψη

Μελετήθηκαν οι ανδροπενικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με την φθίνουσα γοναδική λειτουργία σε μια ομάδα νοσοκομειακών ιατρών μεγάλης ηλικίας (50-66 ετών) και συγκρίθηκαν με εκείνες ομάδας μη ιατρών, εργαζομένων στο νοσοκομείο ίδιας ηλικίας (50-64) και με δύο ομάδες νεαρών (30-40 ετών) ιατρών και μη ιατρών εργαζομένων στο νοσοκομείο αντίστοιχα. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH), της δεσμευτικής σφαιρίνης των στεροειδών ορμονών (SHBG), της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και της προλακτίνης (PRL) και αξιολογήθηκαν οι απαντήσεις των συμμετεχόντων ανδρών σε συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο. Η μέση τιμή τεστοστερόνης των μεγάλης ηλικίας ιατρών (374 ± 86 ng/ml) δεν διέφερε εκείνης των μη ιατρών παρόμοιας ηλικίας (361 ± 77). Εντούτοις, οι συγκεντρώσεις LH, SHBG και PRL στην πρώτη ομάδα ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες ($p < 0.04$, 0.01 και 0.004 αντίστοιχα). Επιπλέον, ο λόγος τεστοστερόνη/ LH ήταν υψηλότερος στην ομάδα των μεγαλύτερης ηλικίας ιατρών ($p < 0.001$). Η μέση συγκέντρωση τεστοστερόνης στην συνολική ομάδα των μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων ήταν χαμηλότερη εκείνης της ομάδας των νεαρότερων ατόμων ($p < 0.00001$). Οι εκδηλώσεις που σχετίζονται με την σεξουαλική, φυσική και πνευματική δραστηριότητα ήταν σαφώς καλύτερες στην ομάδα των μεγάλης ηλικίας ιατρών σε σύγκριση με τη ομάδα των μεγάλης ηλικίας μη ιατρών, γεγονός το οποίο πιθανόν να σχετίζεται με τις καλύτερες συνθήκες ζωής της ομάδας αυτής.

Abstract

Andropenic manifestations related to declining gonadal function were assessed in a group of aging hospital doctors (50-66 years) and were compared with those of a group of administrative personnel of similar age (50-64 years) and two groups of younger doctors (30-40 years) or other hospital employees (30-40 years). Evaluation included measurements of follicle stimulating hormone (FSH) luteinizing hormone (LH), sex hormone binding globulin (SHBG), thyroid stimulating hormone (TSH) and prolactin (PRL) concentrations and responses to a special questionnaire. Mean testosterone concentration in aging doctors (374 ± 86 ng/ml) was no different from that of hospital employees of the same age (361 ± 77). However, concentrations of LH, SHBG and PRL in the former group were significantly lower ($p < 0.04$, 0.01 and 0.004 , respectively). Furthermore, the testosterone: LH ratio was higher in the aging doctors group ($p < 0.001$). Andropenic manifestations related to sexual, physical and mental activity were markedly better in the group of aging doctors in comparison to aging hospital employees. By and large, it appeared that aging hospital doctors had a better physical and mental activity than aging employees and this may have been related to their better lifestyle conditions.

Εισαγωγή

Η έκπτωση της γοναδικής λειτουργίας σαν αποτέλεσμα της διαδικασίας ωρίμανσης/γήρανσης του οργανισμού έχει καλά τεκμηριωθεί (1-4). Η ελάττωση όμως αυτή είναι προοδευτική και συμβαίνει μετά την 5η δεκαετία της ζωής με αποτέλεσμα να μην γίνεται εύκολα αντιληπτή από τους ίδιους τους άνδρες αλλά και από το περιβάλλον τους σε μεγάλο βαθμό (5). Επιπλέον οι γνώσεις μας όσον αφορά το βιολογικό γεγονός της βαθμιαίας γοναδικής γήρανσης και των συνεπειών της στην γενική φυσική κατάσταση και την ψυχική υγεία του άνδρα είναι περιορισμένες, και μόνο πρόσφατα το μεγάλο αυτό θέμα άρχισε να απασχολεί την ιατρική κοινότητα, γεγονός που γίνεται αντιληπτό από την αβεβαιότητά της και απουσία της απαραίτητης ορολογίας (6).

Μια σοβαρή προσπάθεια για την προσέγγιση ενός τέτοιου προβλήματος πρέπει να περιλαμβάνει βασική και κλινική έρευνα, κατάλληλη εκπαίδευση και προσπάθεια πρόκλησης του ενδιαφέροντος και ενημέρωσης του κοινού, όπως αυτό έχει επιτευχθεί όσον αφορά την εμμηνόπαυση.

Από τους εργαζόμενους στα επαγγέλματα υγείας οι νοσοκομειακοί ιατροί αποτελούν μια ειδική ομάδα, η οποία εργάζεται κάτω από ιδιαίτερα στρεσογόνες συνθήκες. Πέρα από αυτό, είναι εκείνοι οι οποίοι έρχονται σε επαφή και «φροντίζουν» μεγάλους αριθμούς ασθενών, συνήθως μέσης και κατώτερης κοινωνικοοικονομικής τάξης. Έτσι τους δίνεται η δυνατότητα να συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στην διαμόρφωση της κοινής γνώμης και του τρόπου αντιμετώπισης και αξιολόγησης των ιατρικών προβλημάτων.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να μελετήσει παραμέτρους της γοναδικής δραστηριότητας, σε μια ομάδα νοσοκομειακών γιατρών, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στις εκδηλώσεις ανδροπενίας, και να τις συγκρίνει με ομάδες ανδρών που εργάζονται στις διοικητικές υπηρεσίες, αλλά και με ομάδες γιατρών και μη γιατρών μικρότερης ηλικίας, που εργάζονται στον ίδιο χώρο.

Ενας δεύτερος, αλλά ίσης σπουδαιότητας σκοπός της μελέτης, ήταν να προκαλέσει το ενδιαφέρον των συμμετεχόντων στην μελέτη εθελοντών και να τους ευαισθητοποιήσει στα προβλήματα του γηράσκοντα άνδρα που σχετίζονται με τη σταδιακή έκπτωση της γοναδικής λειτουργίας.

Υλικά & μέθοδοι

Μελετήθηκαν 114 υγιείς άνδρες εργαζόμενοι στο νοσοκομείο Έλενα Βενιζέλου, οι οποίοι χωρίστηκαν ανάλογα με το επάγγελμά τους, σε 4 ομάδες (πίνακας 1).

Πίνακας 1.

Ηλικία και δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ομάδων που μελετήθηκαν

Ομάδα	Ηλικία		
	Εύρος	Μέση τιμή ± ΣΑ	ΔμΣ
A. Ιατροί μεγάλης ηλικίας (n:30)	50-66	54.0±3.1	26±2.4
B. Μη ιατροί μεγάλης ηλικίας (n:30)	50-64	55.0±4.2	27.0±3.7
Γ. Νεαροί ιατροί (n:24)	30-40	34±2.6	26.0±2.8
Δ. Νεαροί μη ιατροί (n:30)	30-40	34.0±3.2	26.0±2.7

ΣΑ= Σταθερά Απόκλιση, ΔμΣ= Δείκτης μάζας Σώματος

Το πρωτόκολλο της μελέτης περιελάμβανε ορμονολογικό έλεγχο και εκτίμηση της φυσικής, διανοητικής και σεξουαλικής κατάστασης των ανδρών αυτών με βάση τις απαντήσεις των ανδρών αυτών σε συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο.

Ο ορμονολογικός έλεγχος περιελάμβανε προσδιορισμό των κάτωθι ορμονών: θυλακιοτρόπου (FSH), ωχρινοτρόπου (LH), τεστοστερόνης (T), θυρεοειδοτρόπου (TSH), της δεσμευτικής των φυλετικών ορμονών σφαιρίνης (SHBG) και της προλακτίνης (PRL). Η αιμοληψία έγινε μεταξύ 08.00 και 10.00 πρωινή ώρα και τα δείγματα μετά τη φυγοκέντρηση φυλάχθηκαν στους -200°C . Όλες οι ορμόνες προσδιορίστηκαν με μέθοδο RIA (FSH, LH, PRL, TSH: Nichols Institute Diagnostics, San Juan, Capistrano, CA, USA. T, SHBG: Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Webster, TX, USA).

Η εκτίμηση φυσικής, διανοητικής και σεξουαλικής δραστηριότητας έγινε με βάση συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, το οποίο είχε χρησιμοποιηθεί και στο παρελθόν και το οποίο περιελάμβανε είκοσι ερωτήσεις σχετιζόμενες με την φυσική δραστηριότητα, εκδηλώσεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης, σεξουαλική δραστηριότητα, καθημερινές συνήθειες, όπως κάπνισμα και χρήση οινοπνεύματος και την λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Οι απαντήσεις ήταν του τύπου ναι/όχι και το άθροισμα των θετικών και αρνητικών απαντήσεων εκφραζόταν σε λόγο ναι/όχι (πίνακας 2).

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο CSS (1995).

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα των ορμονικών προσδιορισμών παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Όπως παρατηρείται, η μέση συγκέντρωση της τεστοστερόνης ήταν χαμηλότερη

Πίνακας 2. Ερωτηματολόγιο**Σεξουαλική δραστηριότητα**

Έχετε διαπιστώσει ελάττωση στην σεξουαλική σας επιθυμία;

Έχετε διαπιστώσει ελάττωση στην ευχαρίστηση της ζωής;

Διαπιστώσατε διαταραχές στις στύσεις;

Έχετε μόνιμη ερωτική σύντροφο;

Έχετε διαφορά ηλικίας μεγαλύτερη από 10 χρόνια από την ερωτική σας σύντροφο;

Εκδηλώσεις ανδροπενίας

Αισθάνεστε δυστυχής ή καταθλιπτικός;

Αισθάνεστε κουρασμένος;

Έχετε διαπιστώσει ελάττωση των δυνάμεών σας;

Έχετε εξάψεις;

Εμφανίζετε ελάττωση της μνήμης;

Αισθάνεστε αδιάφορος απέναντι στη ζωή;

Φυσική δραστηριότητα

Αισθάνεστε αδύναμος;

Αισθάνεστε αδύναμος σε σχέση με το παρελθόν;

Έχετε χάσει ύψος;

Έχει ελαττωθεί η απόδοσή σας στα σπορ;

Αισθάνεστε υπνηλία μετά το γεύμα;

Έχει ελαττωθεί η επαγγελματική σας απόδοση;

Έχετε βάλει βάρος;

Κοιμάστε λιγότερο;

Καθημερινές συνήθειες

Καπνίζετε;

Πίνετε αλκοόλ;

Φαρμακευτική αγωγή

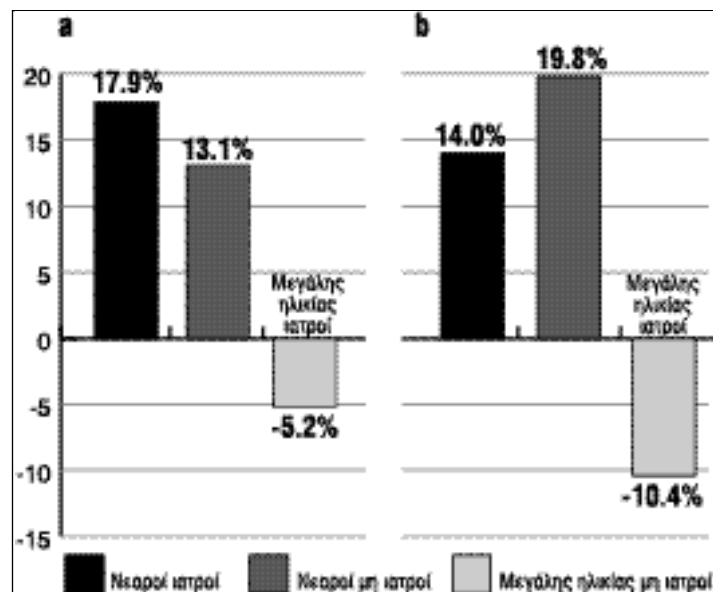
Βρίσκεσθε σε χρόνια φαρμακευτική αγωγή;

στις δύο ομάδες των μεγαλύτερων σε ηλικία ανδρών (Α, Β), σε σύγκριση με εκείνη των νεότερων συναδέρφων τους (Α vs Γ, $p < 0.015$, Β vs Δ $p < 0.002$). Τα επίπεδα της τεστοστερόνης όλων των μεγάλης ηλικίας ανδρών ενοποιημένων σε μια ομάδα, σε σύγκριση με εκείνα των μικρότερης ηλικίας ατόμων ήταν σημαντικά χαμηλότερα ($p < 0.0001$) ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκεντρώσεων των άλλων παραμέτρων που μετρήθηκαν. Δεν βρέθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά των συγκεντρώσεων της τεστοστερόνης μεταξύ των δύο ομάδων μεγαλύτερης ηλικίας ανδρών αλλά και ούτε μεταξύ των δύο ομάδων νεαρότερης ηλικίας εργαζομένων. Αντίθετα τα επίπεδα των LH, SHBG

και PRL στους μεγαλύτερης ηλικίας γιατρούς ήταν σημαντικά χαμηλότερα εκείνων των μεγαλύτερης ηλικίας μη ιατρών ($p < 0.04$, 0.01 και 0.004 αντίστοιχα).

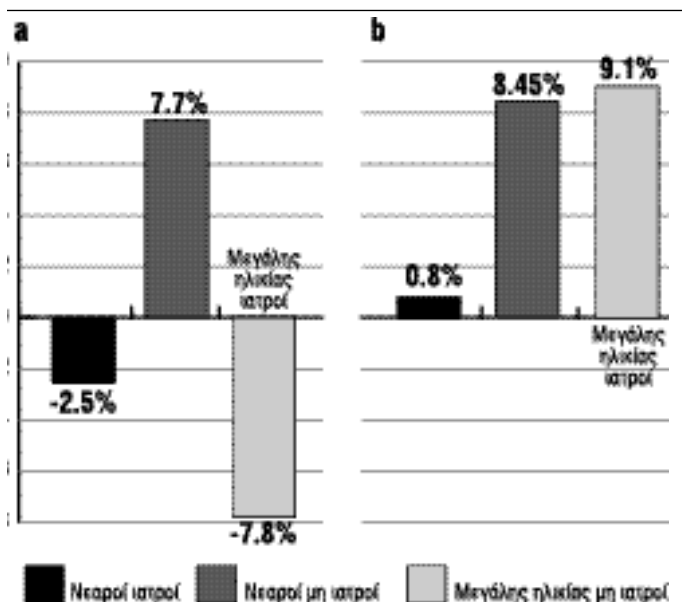
Ο λόγος τεστοστερόνη/LH στο σύνολο των μη ιατρών ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος από εκείνο του συνόλου των ιατρών μεγάλης ηλικίας ($p < 0.001$) αλλά και των άλλων δύο ομάδων μικρότερης ηλικίας ($p < 0.001$ και 0.01 αντίστοιχα). Τέλος η ομάδα των ιατρών μεγαλύτερης ηλικίας είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη μέση συγκέντρωση FSH σε σύγκριση με τους νεότερους συναδέλφους τους ($p < 0.001$), ενώ οι μεγαλύτερης ηλικίας μη ιατροί είχαν υψηλότερης συγκεντρώσεις SHBG σε σύγκριση με τους νεότερους ($p < 0.01$) (πίνακας 3).

Τα αποτελέσματα από το ερωτηματολόγιο παρουσιάζονται σχηματικά και εκφράζονται σαν ποσοστό απόκλισης, θετικής ή αρνητικής, κάθε ομάδας από τις απαντήσεις της ομάδας των μεγαλύτερης ηλικίας ιατρών, οι οποίες εκλαμβάνονται σαν βάση αναφοράς. Η συνολική σεξουαλική δραστηριότητα ήταν χαμηλότερη στις ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας σε σύγκριση με τις νεότερες ομάδες, ανεξάρτητα από το επάγγελμα και οι μη ιατροί μεγαλύτερης ηλικίας είχαν την χαμηλότερη βαθμολογία (-5,2%). Οι ανδροπενικές εκδηλώσεις ήταν αντιστρόφως ανάλογες με τη συνολική σεξουαλική δραστηριότητα και τα θετικά ποσοστά αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερο αριθμό αρνητικών απαντήσεων στις σχετικές ερωτήσεις (σχήμα 1).



Σχήμα 1. Απαντήσεις των μη ιατρών μεγαλύτερης ηλικίας, νεαρών ιατρών και νεαρών μη ιατρών στις ερωτήσεις που σχετιζόταν με τη σεξουαλική δραστηριότητα (α) και τα συμπτώματα ανδροπενίας (β) σε σχέση με εκείνες των ιατρών μεγαλύτερης ηλικίας (0, οριζόντια γραμμή).

Όσον αφορά την φυσική δραστηριότητα, οι μεγαλύτερης ηλικίας μη ιατροί είχαν την χαμηλότερη βαθμολογία από όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν, εύρημα ενδεικτικό κακής φυσικής κατάστασης (σχήμα 2), ενώ οι συνήθειες του καπνίσματος και την λήψης αλκοόλ ήταν περισσότερο συνήθειες στις ομάδες των μη ιατρών.



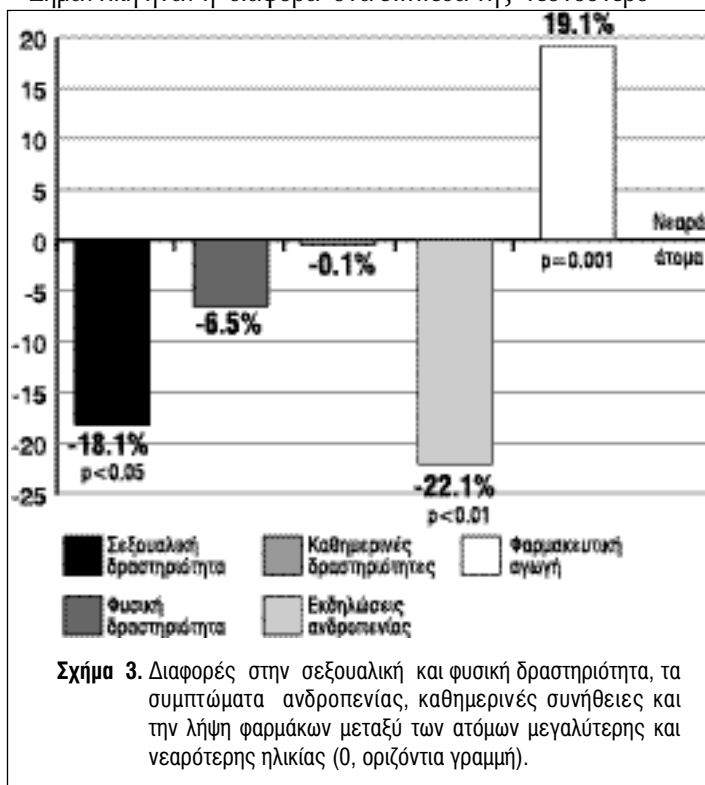
Σχήμα 2. Απαντήσεις των μη ιατρών μεγαλύτερης ηλικίας, νεαρών ιατρών και νεαρών μη ιατρών στις ερωτήσεις που σχετιζόταν με φυσική δραστηριότητα (α) και καθημερινές συνήθειες (β) σε σχέση με εκείνες των ιατρών μεγαλύτερης ηλικίας (0, οριζόντια γραμμή).

Συνολική σύγκριση των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο έγινε και μετά την κατάταξη των συμμετεχόντων ανδρών σε δύο ομάδες με βάση την ηλικία και μόνο και λαμβάνοντας σαν ομάδα αναφοράς εκείνη των νεότερων ατόμων. Όπως ήταν αναμενόμενο, για κάθε δραστηριότητα αλλά κυρίως όσον αφορά την σεξουαλική δραστηριότητα και τις εκδηλώσεις ανδροπενίας, η ομάδα των μεγαλύτερης ηλικίας ανδρών είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία ($p < 0.05$ και 0.01 αντίστοιχα) (σχήμα 3). Επιπλέον, βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες όσον αφορά την λήψη φαρμακευτικής αγωγής, η οποία ήταν συχνότερη στις ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας ($p < 0.003$).

Σε κάθε ομάδα ελέγχου χωριστά δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ορμονικών παραμέτρων, της ηλικίας και του δείκτη μάζας σώματος (πίνακας 1).

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκαν αρκετές σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων τόσο στο επίπεδο των ορμονικών συγκεντρώσεων όσο και στις απαντήσεις που σχετιζόνταν με τις εκδηλώσεις ανδροπενίας. Σημαντική ήταν η διαφορά στα επίπεδα της τεστοστερό-



Σχήμα 3. Διαφορές στην σεξουαλική και φυσική δραστηριότητα, τα συμπτώματα ανδροπενίας, καθημερινές συνήθειες και την λήψη φαρμάκων μεταξύ των ατόμων μεγαλύτερης και νεαρότερης ηλικίας (0, οριζόντια γραμμή).

νης μεταξύ των ομάδων των μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων και εκείνης των νεότερων και η διαφορά αυτή προβαλλόταν και στην συχνότητα των απαντήσεων των σχετικών με τα συμπτώματα της ανδροπενίας. Ενδιαφέρον επίσης εμφάνιζαν και οι διαφορές που προέκυψαν μεταξύ των ιατρών μεγάλης ηλικίας και των μη ιατρών μεγάλης ηλικίας. Πράγματι, ενώ τα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο ομάδων, η ομάδα των μεγάλης ηλικίας μη ιατρών εμφάνιζε υψηλότερα επίπεδα SHBG και LH, εύρημα ενδεικτικό χαμηλότερης βιοδιαθεσιμότητας της τεστοστερόνης στην ομάδα αυτή, σε σύγκριση με τους συνομηλίκους ιατρούς. Επιπλέον, ο λόγος τεστοστερόνης/LH, ο οποίος αποτελεί δείκτη της λειτουργίας των κυττάρων Leydig, ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα των μεγάλης ηλικίας μη ιατρών, εύρημα ενδεικτικό μικρότερης ορικής εφεδρείας των ατόμων αυτών. Τέλος, οι εκτιμήσεις της σεξουαλικής δραστηριότητας ή των ανδροπενικών εκδηλώσεων, ήταν χαμηλότερες ή υψηλότερες αντίστοιχα στην πρώτη ομάδα.

Ικανοποιητική εξήγηση των διαφορών αυτών θα ήταν

Πίνακας 3.**Μέση συγκέντρωση ορμονών στις ομάδες που μελετήθηκαν (μέση τιμή ± ΣΑ)**

	Ομάδα Α (μεγάλης ηλικίας ιατροί)	Ομάδα Β (μεγάλης ηλικίας μη ιατροί)	Ομάδα Γ (νεαροί ιατροί)	Ομάδα Δ (νεαροί μη ιατροί)
FSH (ng/ml)	5.9±3.5	7.6±6.3	4.2±2.1	5.9±3.5
LH (ng/ml)	2.5±2.0	4.0±3.1	2.8±1.8	3.6±2.0
Τεστοστερόνη(ng/ml)	374.0±86.0	361.0±77.0	441.0±90.0	468.0±139.0
Τεστοστερόνη/LH	149.6±42.8	90.2±24.7	157.5±50.1*	130.0±69.5**
SHBG (nmol/l)	38.8±12.0	57.0±35.0	41.0±23.0	38.5±15.0
PRL (ng/ml)	6.6±3.1	10.6±7.0	7.5±3.8	8.4±5.5

*p<0.001, **p<0.01

FSH: Θυλακιοτρόπος ορμόνη, LH: Ωχρινοτρόπος ορμόνη, SHBG: φυλοσυνδετική σφαιρίνη, PRL: προλακτίνη, ΣΑ: Σταθερά Απόκλιση

δυνατόν να αποδοθεί μόνο σε διαφορές στον τρόπο ζωής των δύο αυτών ομάδων. Πράγματι, η φυσική δραστηριότητα ήταν μεγαλύτερη και η συχνότητα του καπνίσματος και της λήψης αλκοόλ ήταν μικρότερη στην ομάδα των ιατρών μεγάλης ηλικίας σε σύγκριση με εκείνη των μη ιατρών όμοιας ηλικίας, ενώ δεν υπήρχε διαφορά στην λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Οι διαφορές αυτές σε συνδυασμό με τη μεγαλύτερη βιοδραστικότητα τεστοστερόνης που παρατηρήθηκε στην ομάδα αυτή, είναι μάλλον οι κύριοι παράγοντες για τη συνολικά πιο ρωμαλέα κατάσταση των ιατρών μεγάλης ηλικίας.

Σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των ορμονικών παραμέτρων που μελετήθηκαν και των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο, δεν κατέστη δυνατόν να επιδειχθούν. Η αποτυχία αυτή είναι μάλλον αποτέλεσμα ενός συνήθους προβλήματος στις σχετικές μελέτες (7).

Η διαδικασία της γήρανσης και οι συνέπειές της αποτελούν πεδίο εντατικής μελέτης τα τελευταία χρόνια (8). Η έκπτωση της γοναδικής λειτουργίας φαίνεται ότι είναι βασική όσον αφορά την παθογένεια πολλών από τις επιπτώσεις της γήρανσης στον άνδρα. Παράλληλα με άλλους παράγοντες η επίγνωση και μέριμνα για την υγεία είναι σημαντική παράμετρος για τη διατήρηση μιάς κατάλληλης ποιότητας ζωής και στο επίπεδο αυτό η σύγχρονη ιατρική έχει κάνει σημαντική πρόοδο (9). Από αυτή την άποψη, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, προσθέτουν στοιχεία για τον ρόλο της καθημερινότητας, όπως η άσκηση, το κάπνισμα και η λήψη αλκοόλ στην συνολική φυσική και ψυχολογική κατάσταση των γηρασόντων ανδρών δείχνοντας ότι ένας υγιεινός τρόπος ζωής είναι ευεργετικός για τον άνδρα που γηράσκει.

Συνοψίζοντας, από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής φαίνεται ότι οι ιατροί μεγάλης ηλικίας εμφανίζουν καλύτερη φυσική, ψυχολογική και σεξουαλική δραστηριό-

τητα και διαθέτουν περισσότερα βιοδραστικά ανδρογόνα σε σύγκριση με τους μη ιατρούς ίδιας ηλικίας. Οι διαφορές αυτές δυνατόν να οφείλονται στις καλύτερες συνθήκες ζωής, σαν αποτέλεσμα καλλίτερης οικονομικής κατάστασης και/ή περισσότερης γνώσης όσον αφορά θέματα υγείας εκ μέρους των ιατρών. Αν αυτή είναι η εξήγηση, τότε η αλλαγή στον τρόπο ζωής μαζί με θεραπεία υποκατάστασης, όπου αυτή είναι αναγκαία, δυνατόν να είναι σπουδαίοι παράγοντες στην θεραπεία των εκδηλώσεων ανδροπενίας που εκδηλώνονται στον γηράσκοντα άνδρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C.: Disease and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:1016-25
2. Gooren L.J.G.: The age related decline of androgen levels in men: clinically significant? *Br J Urol* 1996;78:763-8
3. Vermeulen A.: Some reflections on the endocrinology of the aging male. *Aging male* 1998;1:163-8
4. Kaufman JM: Hypothalamo-pituitary-gonadal function in aging men. *Aging Male* 1999;2:157-65
5. Adamopoulos DA, Nicopoulou SC, Pangalos G, Xenoudakis N.: Attitudes of aging Athenians to andropenia and its consequences, and to potential hormone substitution therapy. *Aging Male* 1999;2:44-52.
6. Adamopoulos DA: Andropenia: a more appropriate term for failing reproductive function in aging men. *Aging Male* 1998;1:149.
7. Heineman LA, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W.: A new "aging males" symptoms' rating scale. *Aging male* 1999;2:105-14.
8. WHO: Ageing and Health Programme, Social Change and Mental Health Cluster. *Men, aging and health*. *Aging male* 2000;3:3-6.
9. Hesch RD: The health of the aging person. *Aging Male* 1999;2:129-30.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ “THE AGING MALE 3”

ΒΕΡΟΛΙΝΟ, 7-10.02.2002

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Γ. ΓΟΥΛΗΣ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΔΗΜΑΣ²

¹ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ, ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ ΑΠΘ

²ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΑΠΘ,

ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, Α΄ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ

Στο Βερολίνο μεταξύ Πέμπτης 7 και Κυριακής 10 Φεβρουαρίου παραγματοποιήθηκε το 3ο Παγκόσμιο Συνέδριο για τον Γηράσκοντα Άνδρα που διοργανώθηκε από τη Διεθνή Εταιρεία για την μελέτη του Γηράσκοντα Άνδρα (International Society for the Study of the Aging Male – ISSAM). Το Συνέδριο είχε ως πρόεδρο της Οργανωτικής Επιτροπής τον καθηγητή **Bruno Lunenfeld** (Ισραήλ) και τέθηκε υπό την αιγίδα μιας σειράς επιστημονικών εταιρειών, μεταξύ των οποίων η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ουρολογίας (EAU), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εμμηνόπαυσης και Ανδρόπαυσης, η Παγκόσμια Εταιρεία Σεξολογίας, η Γερμανική Εταιρεία Εφαρμοσμένης Ενδοκρινολογίας και η Διεθνής Εταιρεία Μελέτης Σεξουαλικών Διαταραχών και Ανικανότητας (ISSIR).

Στο Συνέδριο συμμετείχαν 800 περίπου επιστήμονες από όλον τον κόσμο. Ο κύριος κορμός του επιστημονικού προγράμματος αποτελούνταν από 50 ομιλίες και 120 ανακοινώσεις. Στους συγγραφείς των εργασιών που έγιναν δεκτές για παρουσίαση στο Συνέδριο δόθηκε η δυνατότητα να παρουσιάσουν τα αποτελέσματά τους είτε ως προφορική ανακοίνωση είτε ως αναρτημένη ανακοίνωση (poster), είτε ως συνδυασμό των δύο.

Η μοναδική συνεδρίαση της Πέμπτης, αμέσως μετά την τελετή έναρξης, αποτελούνταν από ένα δίδυμο ομιλιών: ο **E. Diczfalusy** (Σουηδία) ανέπτυξε τη «γήρανση στον αναπτυγμένο κόσμο» ενώ ο **A. Kalache** (Ελβετία) τη «γήρανση στον υπό ανάπτυξη κόσμο». Και οι δύο ομιλητές τόνισαν ότι σύμφωνα με τις προβλέψεις του ΟΗΕ ο συνολικός πληθυσμός του πλανήτη θα αυξηθεί από τα 6 δις που είναι σήμερα στα 9 δις το 2050. Σχεδόν όλη η αύξηση θα αφορά στον υπό ανάπτυξη κόσμο ενώ ο πληθυσμός της Ευρώπης

θα παραμείνει σταθερός. Στον αναπτυγμένο κόσμο θα παρατηρηθεί σημαντικότερη αύξηση του αριθμού των ατόμων άνω των 60 ετών από το 19.4% που είναι σήμερα στο 33.5% του συνολικού πληθυσμού το 2050. Ασφαλώς η αύξηση αυτή προβλέπεται να συνοδευθεί από ανάλογη ελάττωση του παιδικού πληθυσμού κάτω των 14 ετών από το 18.3% στο 15.6%. Το τμήμα του πληθυσμού που θα αυξάνεται με τους ταχύτερους ρυθμούς θα είναι τα άτομα άνω των 80 ετών («oldest-old»), που θα εκτιναχθούν από το 3.1% στο 9.6% το 2050. Οι πληθυσμιακές αυτές μεταβολές αναμένεται φυσικά να έχουν σημαντικό αντίκτυπο σε τομείς όπως η κοινωνική ασφάλιση, η δημόσια υγεία και η εκπαίδευση.

Η Παρασκευή ξεκίνησε με την ομιλία του **B. Coolsaet** (Βέλγιο) για την «Κεκαλυμμένη κατάθλιψη στον γηράσκοντα άνδρα». Ακολούθησε μια στρογγυλή τράπεζα με θέμα την «ουρολογική προσέγγιση του γηράσκοντα άνδρα». Ο **C.G. Stief** (Γερμανία) αναφέρθηκε στην «στυτική δυσλειτουργία» τονίζοντας ότι, σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες συσχέτισης, η ηλικία είναι η πιο σημαντική παράμετρος ανικανότητας, ακολουθούμενη από το σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση την εγχείρηση στην πυελική χώρα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και το επίπεδο εκπαίδευσης. Ο **J.A. Schalken** (Ολλανδία) συζήτησε μια «μοριακή προσέγγιση στον καρκίνο του προστάτη», υποστηρίζοντας την ύπαρξη στελεχιαίων κυττάρων (stem cells) τα οποία διαφοροποιούνται σε ενδιάμεσα (intermediate / amplifying / transiently proliferating cells) και στη συνέχεια σε εκκριτικά ή νευροενδοκρινικά κύτταρα. Η κακοήθης εξαλλαγή φαίνεται πως συμβαίνει στο επίπεδο των ενδιάμεσων κυττάρων τα οποία είναι ανδρογονοεξαρτώμενα. Ο **C.C. Schulman** (Βέλγιο) παρουσίασε «στρατηγικές πρόληψης για τον καρ-

κίνο του προστάτη» συζητώντας το ρόλο της χημειοπροστασίας, με ουσίες όπως τα αντι-ανδρογόνα, τα αντι-οιστρογόνα, οι αναστολείς της αρωματάσης, οι αναστολείς της 5α-αναγωγάσης, οι βιταμίνες Α και D, το σελήνιο και η 2-διφθορο-μεθυλ-ορνιθίνη. Ο τομέας είναι νέος και απαιτεί τη διεξαγωγή προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών. Τέλος ο **P. Teillac** (Γαλλία) αναφέρθηκε στη «θεραπεία του καρκινώματος του προστάτη», τονίζοντας το ρόλο που αναμένονται να παίξουν στο εγγύς μέλλον η βραχυθεραπεία και η υπερηχογραφία υψηλής έντασης (high intensity focused ultrasound – HIFU).

Η δεύτερη στρογγυλή τράπεζα του πρωινού της Παρασκευής ήταν αφιερωμένη στη «θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης στον γηράσκοντα άνδρα». Η **C.C.L. Wang** (ΗΠΑ) αναφέρθηκε στα υπέρ και τα κατά της υποκατάστασης με ανδρογόνα, τονίζοντας ότι η επίδρασή τους στο καρδιαγγειακό σύστημα δεν έχει ξεκαθαρισθεί, ενώ οι μέχρι σήμερα μελέτες δεν είχαν αρκετή δύναμη ώστε να τεκμηριώσουν ή να απορρίψουν την αύξηση του κινδύνου για καρκίνωμα του προστάτη. Ο **M. Schubert** (Γερμανία) συζήτησε τη αλληλεπίδραση των στεροειδών του φύλου με την αυξητική ορμόνη, με κύριο συμπέρασμα το ότι οι ορμόνες των γονάδων φαίνεται να επηρεάζουν την έκκριση IGF-1 από το ήπαρ. Ο **M. Oettel** (Γερμανία) παρουσίασε την «υποκατάσταση με οιστρογόνα στον άνδρα» αναφερόμενος σε μια ομάδα παραγώγων της 17β-οιστραδιόλης που βρίσκονται σε φάση εξέλιξης και που αναφέρονται ως «οιστρογόνα που δεν προκαλούν θηλεοποίηση» (non-feminizing estrogens). Τέλος ο **S. Wolf** (Γερμανία) από τη φαρμακευτική εταιρεία Jenapharm αναφέρθηκε στην έρευνα που εκπονείται με σκοπό την απομόνωση και παρασκευή ιστο-ειδικών τροποποιητών (tissue-specific comodulators), που μπορούν να συνδεθούν με τον υποδοχέα των ανδρογόνων και να αυξήσουν ή να ελαττώσουν την έκφραση ανδρογονοεξαρτώμενων γονιδίων με διαφορετικό τρόπο σε κάθε ιστό.

Οι πιο ενδιαφέρουσες ομιλίες του απογεύματος της Παρασκευής αφορούσαν στις «νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις» και στα «οιστρογόνα στον γηράσκοντα άνδρα». Ως προς το πρώτο θέμα ο **R.R. Tremblay** (Καναδάς) αναφέρθηκε στις μεσοπρόθεσμα αναμενόμενες ομάδες των ιστοειδικών ανδρογόνων (MENT) και των εκλεκτικών τροποποιητών των ανδρογονικών υποδοχέων (Selective Androgen Receptor Modulators – SARMs) ενώ ο **J.M.H. Elbers** (Ολλανδία) από τη φαρμακευτική εταιρεία Organon παρουσίασε τα χαρακτηριστικά του Andriol, ενός σκευάσματος ενδεκανοϊκής τεστοστερόνης που χορηγείται από του στόματος σε μορφή κάψουλας (Andriol Testocaps “). Ως προς το δεύτερο θέμα ο **A. Vermeulen** (Βέλγιο) ανέπτυξε την «παραγωγή οιστραδιόλης στον ενήλικα άνδρα» θυμίζοντας ότι τα επίπεδα οιστρογόνων στον άνδρα είναι υψηλότερα από αυτά της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας

καθώς και το ότι τα επίπεδα οιστραδιόλης πλάσματος δεν απεικονίζουν τη συνολική παραγωγή της ορμόνης, ούτε και την τελική της δράση σε κύτταρα-στόχους, καθώς σημαντικό μέρος της οιστραδιόλης παράγεται in situ και δεν εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία. Ο **C. Carani** (Ιταλία) στην ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα εισήγησή του ανέδειξε τον πολύ σημαντικό ρόλο των οιστρογόνων στην ανάπτυξη του σκελετού. Οι άνδρες με συγγενή ανεπάρκεια οιστρογόνων είτε από μετάλλαξη του οιστρογονικού υποδοχέα είτε από μετάλλαξη του γονιδίου της αρωματάσης εμφανίζουν οστεοπόρωση και αδυναμία σύγκλεισης των επιφύσεων με αποτέλεσμα ευνοχοειδικές αναλογίες. Αντίθετα οι ασθενείς με σύνδρομο θηλεοποιητικών όρχεων που χαρακτηρίζεται από αδυναμία περιφερικής δράσης των ανδρογόνων, ενώ αντίθετα η αντίστοιχη περιφερική δράση των οιστρογόνων είναι φυσιολογική, δεν παρουσιάζουν σκελετικές ανωμαλίες. Τέλος ο **L.J.G. Gooren** (Ολλανδία) παρουσίασε τις δυνατότητες οιστρογονικής υποκατάστασης στον άνδρα είτε με τη μορφή των SERMs, είτε με τη μορφή των φυτο-οιστρογόνων.

Το Σάββατο ξεκίνησε με την παρουσίαση της προσωπικής πείρας του **G. Rosano** (Ιταλία) στις «στρατηγικές πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων». Εκτός από τις κλασικές χειρουργικές τεχνικές της επέμβασης επαναιμάτωσης (by-pass) και της αγγειοπλαστικής, ο ρόλος της συντηρητικής προσέγγισης με αντιυπερτασική αγωγή και στατίνες φαίνεται πως κερδίζει σταθερά έδαφος. Ακολούθησε μια στρογγυλή τράπεζα με θέμα «ορμόνες, γήρας και σύσταση του σώματος». Ο **A. Vermeulen** (Βέλγιο) σχολίασε την παθοφυσιολογία πίσω από τη σημαντική αλλαγή της σωματικής σύστασης στο γηράσκοντα άνδρα: ελάττωση της μυϊκής μάζας κατά 30-40% και αύξηση του λιπώδους ιστού κατά 100%. Ο **P. Marin** (Σουηδία) αναφέρθηκε στη «χορήγηση τεστοστερόνης σε παχύσαρκους διαβητικούς και μη διαβητικούς άνδρες». Όλοι οι άνδρες παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της σύστασης του σώματος καθώς και ελάττωση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Επιπρόσθετα οι μη διαβητικοί παχύσαρκοι εμφάνισαν σημαντική βελτίωση του μεταβολικού τους profile. Ο **J.O.L. Jorgensen** (Δανία) αναφέρθηκε στη «σωματόπαυση» δηλαδή στην ελάττωση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης στο γηράσκοντα άνδρα και στις αλλαγές που αυτή προκαλεί στη σύσταση του σώματος και στη φυσική δραστηριότητα. Ωστόσο οι μελέτες υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης σε ενήλικους άνδρες δεν έχουν επιτρέψει μέχρι σήμερα την εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων. Τέλος ο **L.J.G. Gooren** (Ολλανδία) θύμισε ότι η χορήγηση τεστοστερόνης δρα μέσω της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης περισσότερο στο σπλαγχνικό λίπος παρά σε αυτό της γλουτιαίας περιοχής, οδηγώντας σε ευεργετικές αλλαγές στο μεταβολικό profile των ασθενών με υπογοναδισμό.

Το δεύτερο στρογγυλό τραπέζι του πρωινού του

Σαββάτου ήταν αφιερωμένο στο «σκελετό και την οστεοπόρωση». Ξεχώρισαν οι εισηγήσεις των **D.M. Vanderschueren** (Βέλγιο) που τόνισε για άλλη μια φορά ότι τα οιστρογόνα παίζουν ρόλο εξίσου σημαντικό με αυτόν των ανδρογόνων στο σκελετό του άνδρα και του **J.M. Kaufman** (ΗΠΑ) που αναφέρθηκε στην εμπειρία από τη χρήση της 1-34 ανασυνδυασμένης ανθρώπινης παραθορμόνης (hrPTH) η οποία ελαττώνει σημαντικά τα σπονδυλικά κατάγματα σε οστεοπορωτικούς άνδρες.

Όλο το απόγευμα του Σαββάτου ήταν αφιερωμένο στην παρουσίαση των προφορικών και αναρτημένων ανακοινώσεων. Από αυτές ξεχώρισε η μελέτη των **A.M. Mahmoud** και συν. από το Πανεπιστήμιο της Ghent (Βέλγιο) με θέμα «επίπεδα ινχιμπίνης Β ορού και όγκος όρχεων σε ηλικιωμένους άνδρες». Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι ο όγκος των όρχεων ελαττώνεται σε ηλικιωμένους άνδρες σε σύγκριση με τους νεαρούς ενήλικες. Αντίστοιχα υπάρχει σημαντική αύξηση της FSH ενώ τα επίπεδα της ινχιμπίνης Β παρουσιάζουν μικρή μόνο μείωση. Τέλος κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ελάττωση της ινχιμπίνης Β προκύπτει από προηγούμενες βλαπτικές επιδράσεις στην ορχική λειτουργία και όχι από το γήρας *per se*. Η ελληνική ανακοίνωση από την Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής της Α' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του ΑΠΘ είχε ως θέμα τη «βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη σε φυσιολογικούς άνδρες ευρέος ηλικιακού φάσματος». Το κύριο συμπέρασμα ήταν ότι με την αύξηση της ηλικίας η ελάττωση στα επίπεδα της βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης είναι πιο εξεσημασμένη από αυτήν της ολικής τεστοστερόνης καθώς και ότι η ελάττωση αυτή δε μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά στη μικρή αύξηση των επιπέδων της SHBG.

Το Συνέδριο ολοκληρώθηκε την Κυριακή με τρεις πολύ ενδιαφέρουσες συνεδρίες υπό την προεδρεία του **A. Morales** (Καναδάς). Οι τρεις αυτές συνεδρίες αναφέρονταν στην «υποκατάσταση με ανδρογόνα», στη «θεραπεία με αυξητική ορμόνη» και στη «σεξουαλική υγεία». Το ενδιαφέρον τους βρισκόταν στο ότι στην κάθε συνεδρία η γνώμη δύο ειδικών που ανέπτυσαν τα υπέρ και τα κατά της κάθε κατάστασης συγκρινόταν με τη γνώμη του ακροατηρίου που ψήφιζε μέσω ηλεκτρονικών συσκευών (tele-voting).

Συμπερασματικά, το «Aging Male 3» αποτέλεσε ένα πολύ ενδιαφέρον συνέδριο που συνέδεσε κλινικούς από διάφορες ειδικότητες και ερευνητές, επιβεβαίωσε το μεγάλο ενδιαφέρον της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας για τον τομέα της Ανδρολογίας, προϋδέασε για τις διαγνωστικές και θεραπευτικές καινοτομίες που αναμένεται να κάνουν την εμφάνισή τους στο εγγύς μέλλον και έθεσε διλήμματα και ερωτήματα τα οποία θα αναζητήσουν την απάντησή τους με τις προσεχείς ερευνητικές προσπάθειες.

ΚΡΙΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΥ

ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

Γ.Κ. ΜΙΧΑΛΑΚΗ

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΖΗΤΑ, Κ & Γ ΖΕΡΜΠΙΝΗΣ, ΑΘΗΝΑ 2001

Η πρόσφατη έκδοση του βιβλίου «Όγκοι των όρχεων, εμπλούτισε την Ελληνική Ιατρική Βιβλιογραφία και καλύπτει σε σημαντικό ποσοστό το κενό, όπου πράγματι υπάρχει, πάνω στο θέμα. Στα 16 κεφάλαια και τις 329 σελίδες του, ανασκοπούνται κριτικά και περιγράφονται με αρκετή λεπτομέρεια, τα ιστορικά στοιχεία, οι κλασικές γνώσεις, αλλά και οι σύγχρονες διαγνωστικές και θεραπευτικές μέθοδοι και τεχνικές, των όγκων του όρχεως.

Στα θετικά στοιχεία της έκδοσης, θα πρέπει να περιλάβουμε την από κάθε σκοπιά εξέταση του θέματος, αφού πέραν των κεφαλαίων που αναφέρονται στην Ιστορία, την Αιτιολογία, την Επιδημιολογία, τη Διάγνωση τη Σταδιοποίηση και τη Θεραπεία των όγκων του όρχεως, διαπραγματεύεται και θέματα, που δεν είναι αρκετά οικεία στους περισσότερους από τους αναγνώστες στους οποίους απευθύνεται. Τα θέματα αυτά περιλαμβάνουν τις μετά τη θεραπεία ενδοκρινολογικές, σεξουαλικές και ψυχολογικές επιπτώσεις, τις ψυχώσεις και φαντασιώσεις μετά ορχεκτομή και θέματα επίσης σχετιζόμενα με τη γονιμότητα, όπως η κρυοσυντήρηση του σπέρματος. Ενδιαφέρουσα τέλος είναι και η στο τελευταίο κεφάλαιο ανάπτυξη ζητημάτων νομικής φύσεως και ιατρικής ηθικής. Μολονότι η αναφορά στα ζητήματα αυτά είναι γενική και δεν αφορά στον καρκίνο του όρχεως μόνο, θεωρούμε εν τούτοις, ότι έχει θέση σε ένα τέτοιο σύγγραμμα και χρήσιμη την παράθεση των προσωπικών απόψεων του συγγραφέα, αφού η ιατρική ηθική στη χώρα μας, από πλευράς οριοθέτησεως ευθυνών δικαιοδοσιών και δικαιωμάτων ιατρών και ασθενών, είναι ακόμα στα σπάργανα.

Στα αρνητικά στοιχεία του βιβλίου, θα μπορούσαμε να αναφέρουμε την έλλειψη αλφαβητικού ευρετηρίου θεμάτων και όρων που αποδεδειγμένα είναι χρήσιμο για τον αναγνώστη που ανατρέχει σ' αυτό για τη μελέτη ενός συγκεκριμένου θέματος ή λεπτομέρειας. Στη βιβλιογραφία επίσης υπάρχει πρόβλημα καθώς από τα 511 άρθρα που έχουν χρησιμοποιηθεί στους βιβλιογραφικούς πίνακες όλων των κεφαλαίων κανένα δεν είναι τριετίας από του έτους εκδόσεως, δύο είναι τετραετίας, σαράντα τρία πενταετίας και τα υπόλοιπα από λίγο έως πολύ παλαιότερα. Με τη βιβλιογραφία όμως υπάρχουν και άλλα προβλήματα. Κατ' αρχήν, στα περισσότερα από τα κεφάλαια, δεν

ακολουθείται κάποιο από τα γνωστά διεθνή συστήματα καταχώρησης των βιβλιογραφικών παραπομπών, ενώ, από την άλλη μεριά, υπάρχει σημαντικού βαθμού αναντιστοιχία μεταξύ των άρθρων που αναφέρονται στο κείμενο (συγγραφέας και έτος), χωρίς να περιλαμβάνονται στο βιβλιογραφικό πίνακα και αντίστροφα άρθρων που υπάρχουν στους βιβλιογραφικούς πίνακες, χωρίς να γίνεται καμία παραπομπή σ' αυτά από το κείμενο. Υπάρχουν για παράδειγμα κεφάλαια που μόνο μία ή και καμία παραπομπή δε γίνεται από το κείμενο στα άρθρα του σχετικού βιβλιογραφικού πίνακα.

Θα προτιμούσαμε επίσης κάποια από τα κεφάλαια όπως της χημειοθεραπείας, της παθολογικής ανατομικής ή των απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων, που απαιτούν εξειδικευμένες γνώσεις και που κατά τεκμήριο δεν μπορεί να κατέχει σε βάθος ένας χειρουργός, να είναι γραμμένα από πλέον ειδικούς. Από την άλλη μεριά, θα περιμέναμε με αρκετό ενδιαφέρον, σε μια ελληνική έκδοση όπως αυτή, να δούμε και ελληνικά δεδομένα, εφόσον υπάρχουν, χαρακτηρισμένα έστω με το βαθμό της αξιοπιστίας που ο συγγραφέας θεωρεί ότι παρέχουν.

Τέλος, η υπό μορφήν υποσημειώσεων στο κείμενο, προσωπικών αναμνήσεων του συγγραφέα, που τίποτα δεν προσφέρουν στην επιστημονική γνώση του αναγνώστη, κάλλιστα θα μπορούσαν να είχαν συμπεριληφθεί στον πρόλογο και μόνον.

Θα θέλαμε όμως να σταθούμε στα θετικά χαρακτηριστικά του υπό κρίσιν βιβλίου, αναλογιζόμενα τις δυσκολίες εκδόσεως ενός ιατρικού έργου. Είναι αυτονόητο ότι, η έκδοση ενός ιατρικού συγγράμματος απαιτεί, γνώση και εμπειρία. Η έκδοση ενός ιατρικού συγγράμματος στην ελληνική γλώσσα, απαιτεί επιπλέον κουράγιο, τόλμη και ενδεχομένως ρομαντισμό. Φαίνεται ότι ο κ. Γ.Κ. Μιχαλάκης διαθέτει τα χαρακτηριστικά αυτά και μας έδωσε μια μονογραφία με σημαντικού βαθμού πληρότητα, που μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη προσθήκη στη βιβλιοθήκη των ιατρών όλων των σχετικών ειδικοτήτων.

ΕΠΟΜΕΝΑ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

27th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANDROLOGY (ASA)

74 New Montgomery, Suite 230
San Francisco, CA 94105, USA
Tel: +1 415 76 44 823 • Fax: +1 925 47 25 901
E-mail: asa@hp-assoc.com
April 25-28, Washington, USA

3^ο ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΟΤΙΟ-ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Ξενοδοχείο ΑΣΤΗΡ
Tel: 227421 & 227409 • Fax: 0610 – 338013
E-mail: bill@infopluspatra.gr
Πάτρα 18 Μαΐου 2002

97th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION (AUA)

1120 North Charles Street Convention Department
Baltimore, Maryland 21201-5559
Tel: +1 401 22 34 308 • Fax: +1 401 22 34 372
E-mail: convention@auanet.org
May 25-30, Orlando FL, USA

2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON SURGICAL ANDROLOGY AND SEXUAL SURGERY

Tel: 010-3614730 • Fax: 010-3647 974
E-mail: logotip1@otenet.gr
June 14-16, 2002 Gruise Congress in Greek Islands

6th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF SEXOLOGY (EFS)

Ortra Ltd, P.O.Box 9352
Tel Aviv, Israel 61092
Tel: +972 3 63 84 444 • Fax: +972 3 63 84 455
E-mail: sexology@ortra.co.il
June 16-20, Jerusalem, Israel

2nd MEDITERRANEAN MEETING OF SEXUAL DYSFUNCTION

P.O.Box 2236, Amman 11953, Jordan
Fax: +962 6 54 11 657
Email: info@mesdamman.com
June 26-28, Amman, Jordan

26th CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF UROLOGY (SIU)

P.O.Box 55, Place du Parc
Montreal, Quebec H2W 2M9, Canada
Tel: +1 514 84 32 865 • Fax: +1 514 84 31 552
E-mail: siu.elhilali@muhc.mcgill.ca
September 8-12, Stockholm, Sweden

2nd EUROPEAN CONGRESS OF ANDROLOGY

Fax: +46 25 85 59
E-mail: info@malmo-congress.com
September 19-22, Malmo, Sweden

10th WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR SEXUAL AND IMPOTENCE RESERCH (ISSIR)

Events International Meeting Planners
759 Square Victoria, Suite 300
Montreal, Quebec H2Y 2J7, Canada
Tel: + 514 28 60 855 • Fax: +514 28 66 656
E-mail: issir2002@eventsintl.com
September 22-26, Montreal Canada

11th LATIN AMERICAN CONGRESS OF SEXOLOGY AND SEXUAL EDUCATION

e-mail: rubenhernandez@compuserve.com
October 11-15, Margarita Island, Venezuela

1st ASIA-PACIFIC ON ANDROLOGY

Shao-Zhen Quian, MD
Fax: +86 21 64719309
E-mail: aja@mail.shcnc.ac.cn
Shanghai, China, 17-21 Oct 2002

7th ASIAN CONGRESS OF SEXOLOGY

Department of Obstetrics Gynaecology. National University Hospital
5 Lower Kent Ridge Road, Singapore 119074
Tel: +65 77 24 261 • Fax: +65 77 94 753
November 14-17, Singapore

5th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR SEXUAL AND IMPOTENCE RESEARCH (ESSIR)

Elfie Meier
Lessingstrasse 19, 22087 Hamburg, Germany
Tel: +49 40 35 01 59 16 • Fax: +49 40 35 01 59 17
E-mail: essir@wtinet.de
December 1-4, 2002 Hamburg, Germany

7th INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF GnRH ANALOGUES IN CANCER AND HUMAN REPRODUCTION

Tel: +41 22 908 04 88 • Fax: +44 845 127 5687
E-mail: gnrh@Kenes.com
Amsterdam, The Netherlands, February 6-9, 2003.

2nd European Congress of Andrology

September 19-22, 2002, Malmö, Sweden

Preliminary programme

THURSDAY, SEPTEMBER 19

POSTGRADUATE COURSE

Contribution of molecular biological research to clinical andrology

09:00-12:00

Ychromosome microdeletions (J Gromoll, DE)

Molecular mechanisms in spermatogenesis (JA Grootegoed, NL)

LH receptor knockout (I Huhtaniemi, FI)

Mammalian sex-reversal and intersexuality (D Vaiman, FR)

Paediatric and adolescent andrology

13:00-16:00

Sex differentiation: From genotype to phenotype (J Müller, DK)

Physiological and delayed puberty (P Kumanov, BG)

Androgen resistance in childhood (IA Hughes, UK)

Genetic causes of hypogonadotropic hypogonadism (PMG Bouloux, UK)

Cryptorchidism (J Toppari, FI)

Male precocious puberty (G Saggese, IT)

MAIN CONGRESS

Opening ceremony and get-together reception

FRIDAY, SEPTEMBER 20

(Organized in collaboration with Nordic Association for Andrology)

Environmental effects on male reproductive health

08:30-10:00

How working place conditions, environmental toxicants and life style affect male reproductive function (JP Bonde, DK)

Environment & male gonadal dysgenesis syndrome (NE Skakkebaek, DK)

The estrogen hypothesis-where do we stand now (R Sharpe, UK)

Estrogen receptor and male reproduction

Plenary Lecture

10:30-11:15

(J-Å Gustafsson, SE)

Cancer and male reproductive function

11:15-12:45

The effect of cancer therapy on pituitary-gonadal axis (SM Shalet, UK)

Sperm DNA damages as a consequence of cancer therapy (ID Morris, UK)

Testosterone suppression stimulates recovery of spermatogenesis after cancer treatment (ML Meistrich, USA)

Erectile dysfunction

13:45-15:30

Erectile dysfunction after surgical treatment (V Mirone, IT)

Pathophysiology of erectile dysfunction (F Montorsi IT)

New trends in therapy of erectile dysfunction (K-E Andersson, SE)

Poster session I

16:00-18:00

Gala dinner

SATURDAY, SEPTEMBER 21

Genetic analysis of male infertility: Safety aspects of ICSI

08:30-10:00

Y chromosome and male fertility and infertility (CG Krausz, IT)

CFTR screening before ART (MR Gazvani, UK)

ICSI: A technique too far? (H Tournaye, BE)

Andrological aspects of doping in sport

Plenary Lecture

10:30-11:15

(S Bhasin, USA)

Prostatic cancer

11:15-13:15

PSA and hK2 as markers of prostatic cancer (H Lilja, SE)

Should we screen for prostate cancer? (FC Hamdy, UK)

Hormonal treatment of prostate cancer (FMJ Debruyne, NL)

Androgen receptor & prostatic cancer invasion (L Bonaccorsi, IT)

Ejaculatory dysfunction

14:15-15:45

Medical treatment of ejaculatory disturbances (A Kamischke, DE)

Vibration and electrostimulation in treatment of ejaculatory dysfunction (J Sonksen, DK)

Sexological approach to ejaculatory dysfunction (EA Jannini, IT)

Recent development of hormonal male contraception

Plenary Lecture

15:45-16:30

(F Wu, UK)

Poster session II

17:00-18:00

SUNDAY, SEPTEMBER 22

Androgen receptor

08:30-10:00

Androgen receptor and male infertility (O Hiort, DE)

Androgen receptor gene-structural changes in relation to the function of the receptor (AC Cato, DE)

Polymorphism of androgen receptor gene and maleness (E Nieschlag, DE)

Endocrine and urologic changes in normally aging men: Results from Massachusetts male aging study

Plenary Lecture

10:30-11:15

(JB McKinlay, USA)

Androgen replacement therapy and aging male

Round Table Discussion

11:15-13:00

(I Huhtaniemi, FI; JB McKinlay USA; JE Morley, USA; F Wu, UK)

Adjourn

13:00

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Την τελευταία δεκαετία του 2000 σημειώθηκε μία εντυπωσιακή έκρηξη του ενδιαφέροντος όλου του ιατρικού κόσμου στα οιστρογόνα και η γνώση τους αλλά και η εφαρμογή τους στη θεραπευτική οδήγησαν σε μια ιδιαίτερα ογκώδη σχετική βιβλιογραφία.

Δεν συνέβη όμως το ίδιο με την αντίστοιχη «ανδρική ορμόνη», την Τεστοστερόνη, η οποία εξακολουθεί να παραμένει ένας μεγάλος «άγνωστος» ακόμη και για τις ειδικότητες που εξ ορισμού οφείλουν να τη γνωρίζουν δηλ. την Ενδοκρινολογία και την Ουρολογία. Αιτία η περιορισμένη χρήση της στη θεραπευτική και μάλιστα από ιδιαίτερα εξειδικευμένα κέντρα.

Η διαπίστωση όμως σε μεγάλες σειρές ανδρών άνω των 50 ετών της μείωσης των επιπέδων της Τεστοστερόνης, Ανδροπενία της 3ης ηλικίας και η σύνδεση του φαινομένου αυτού με τη διαδικασία της γήρανσης και τα προβλήματά της κατά τρόπο αντίστοιχο των γυναικών, οδήγησε στη ερευνητική, κλινική και θεραπευτική τάση να γνωρίσουμε επί τέλους αυτόν τον μεγάλο άγνωστο της Ανδρολογίας και να διαφωτίσουμε όσο γίνεται περισσότερο την παραγωγή αλλά και τη δράση του από την εμβρυϊκή ζωή μέχρι το γήρας. Παράλληλα να οριοθετήσουμε το μύθο από την πραγματικότητα που τη συνδέει με τη δύναμη και τη νεότητα.

Στην προσπάθεια αυτή που είναι η προσφορά της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας στον ιατρικό κόσμο της χώρας μας και μάλιστα εν όψει των Ολυμπιακών Αγώνων του 2004, θα συμβάλλουν διακεκριμένοι Έλληνες και Ξένοι ομιλητές αλλά και νεότεροι συνάδελφοι που εργάζονται στο χώρο της Ανδρολογίας. Όλοι τους αποδέχθηκαν με ιδιαίτερη ευχαρίστηση την πρόσκλησή μας. Τους ευχαριστούμε γι' αυτό.

Σημαντική όμως προϋπόθεση επιτυχίας αλλά και της δικαίωσης της δικής μας προσπάθειας και προσφοράς είναι η δική σας συμμετοχή την οποία περιμένουμε για την 1-3 Νοεμβρίου 2002.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Σ.Χ.Νικοπούλου

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΟΥ 5^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής και του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας, έχουμε την ευχαρίστηση να σας προσκαλέσουμε στις 1-3 Νοεμβρίου 2002, στην Αθήνα (Ξενοδοχείο Caravel) στο 5ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο. Ως θέμα του φετινού Συνεδρίου επελέγη «Η τεστοστερόνη, πηγή νεότητας και δύναμης ή παράγοντας κατάχρησης». Το θέμα αυτό είχε πάντοτε βέβαια ενδιαφέρον επιστημονικό και γενικότερα κοινωνικό. Η τρέχουσα όμως επικαιρότητα, με την προετοιμασία της Αθήνας των Ολυμπιακών Αγώνων του 2004, του προσδίδει περαιτέρω ενδιαφέρον σε παγκόσμιο επίπεδο, αλλά και γεννά συγχρόνως έντονους προβληματισμούς.

Το πρόγραμμα του Συνεδρίου περιλαμβάνει διαλέξεις επιλεγμένων Ξένων και Ελλήνων ομιλητών οι οποίοι δέχθηκαν με ευχαρίστηση την πρόσκλησή μας να συμμετάσχουν στο Συνέδριό μας. Πιστεύουμε ότι με τις εισηγήσεις αυτές θα μας δοθεί η ευκαιρία να ανταλλάξουμε απόψεις και γνώσεις πάνω στο φλέγον αυτό θέμα της χρήσης και της κατάχρησης της τεστοστερόνης, αλλά και να ενισχύσουμε τις μεταξύ μας σχέσεις συνεργασίας και συναδελφικότητας.

Η Οργανωτική Επιτροπή και το Διοικητικό Συμβούλιο της Εταιρείας υπόσχεται υπόσχεται ότι θα καταβάλει κάθε προσπάθεια ώστε το Συνέδριο αυτό να είναι επιστημονικά αποδοτικό αλλά και από κάθε πλευρά ευχάριστο.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Ι. Παπαδήμας

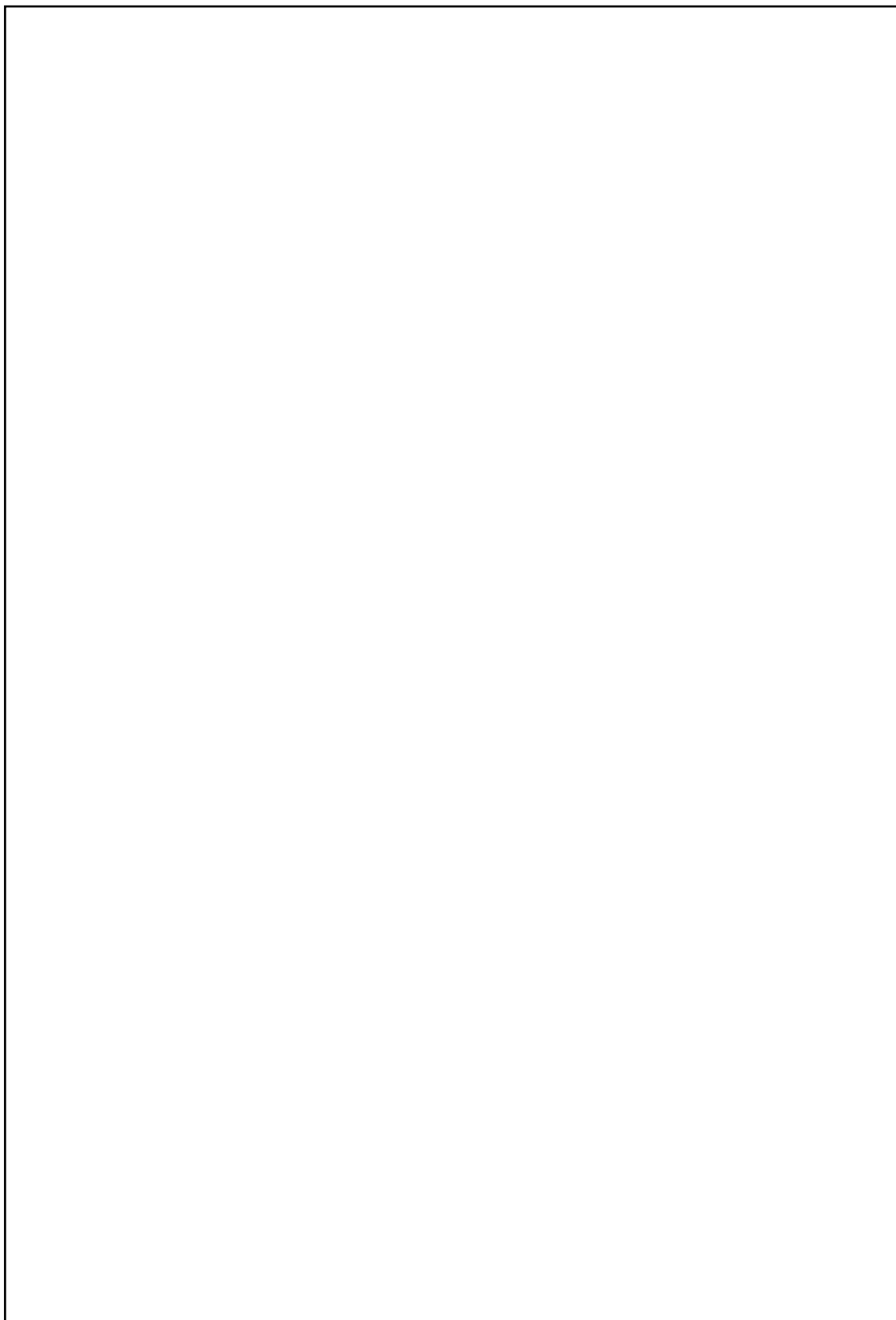
5° ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

1-3 Νοεμβρίου 2002, Αθήνα Ξενοδοχείο Caravel

**ΘΕΜΑ : ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ,
ΠΗΓΗ ΝΕΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΥΝΑΜΗΣ Ή ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗΣ**

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 1-11-02	16:00-17:30	Εγγραφές	
	17:30-18:00	Τελετή έναρξης	
	18:00-20:30	Πρόοδοι στη θεραπευτική της στυτικής δυσλειτουργίας Επιδημιολογία, Διαγνωστική προσέγγιση, Χειρουργική θεραπεία, Φαρμακευτική θεραπεία Διάλεξη Prof. G.Forti (Florence): Μηχανισμοί μοριακής βιολογίας ελέγχου στυτικής λειτουργίας	
	21:00	Δεξίωση	
ΣΑΒΒΑΤΟ, 2-11-02	09:00-13:15	Γονιδίωμα και Ανδρολογία Τεστοστερόνη. Βιοσύνθεση – Μεταβολισμός, Οργανογένεση, Εφηβεία, Σπερματογένεση Διάλειμμα Τεστοστερόνη Στυτική λειτουργία-προστάτης, Όργανα στόχοι Διάλεξη Τεστοστερόνη και Γυναίκα	
		13:15-16:00	Μεσημβρινή Διακοπή
	16:00-18:00	Παρουσίαση ανηρτημένων εργασιών	
	18:00-20:30	Τεστοστερόνη - Θεραπευτικές χρήσεις Υποκατάσταση, Ανδρική αντισύλληψη, Μη γοναδικές παθήσεις Διάλεξη Τεστοστερόνη: Σκευάσματα –Παράγωγα-Μελλοντικές προοπτικές (SARMS) Διάλεξη Prof.J.Torparri (Turku): Ορμονικός έλεγχος της ορχικής καθόδου	
	21:00	Επίσημο γεύμα	
	ΚΥΡΙΑΚΗ, 3-11-02	9.00-13.15	Τεστοστερόνη και αθλητισμός Ο μύθος, Χρήση-κατάχρηση, Ανίχνευση Διάλειμμα Ανδρολογία στην Κεντρική Αφρική Dr J.Mackoki (Kenya), Dr Y.M.Karona (Tanzania), Dr R.B.Busingye (Uganda) Διάλεξη A.Giwerzman (Malmö): Τεστοστερόνη και περιβάλλον Λήξη συνεδρίου

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α Σ



5° ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

1-3 Νοεμβρίου 2002, Αθήνα Ξενοδοχείο Caravel

ΔΕΛΤΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο Δ Η Γ Ι Ε Σ

1. Το κείμενο της περίληψης να γραφεί με τύπο γραμμάτων 10 στιγμών σε μονό διάστημα.
2. Ο τίτλος της εργασίας να γραφεί με κεφαλαία γράμματα. Στην επόμενη γραμμή ακολουθούν με μικρά γράμματα το ονοματεπώνυμο των συγγραφέων στην ονομαστική. Το όνομα του ομιλητή να είναι υπογραμμισμένο.
Στην επόμενη γραμμή να αναφέρεται με μικρά γράμματα η προέλευση της εργασίας (Ιατρικό Κέντρο) και η πόλη. Μετά από διπλό κενό διάστημα δακτυλογραφείται η περίληψη.
3. Το κείμενο της περίληψης δεν πρέπει να ξεπερνά τις 250 λέξεις και να γραφεί με την παρακάτω σειρά:
 - α. Σκοπός μελέτης
 - β. Υλικό και μέθοδοι
 - γ. Ευρήματα
 - δ. Συμπεράσματα

ΠΡΟΣΟΧΗ: Το κείμενο της περίληψης πρέπει να είναι καθαρό, έτοιμο για φωτογράφιση και να μην ξεπερνά το πλαίσιο.

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΝΑΚΟΙΝΟΥΝΤΟΣ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

.....

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Τ.Κ. ΠΟΛΗ ΤΗΛ: FAX:.....

Παρακαλούμε οι περιλήψεις να υποβληθούν στη Γραμματεία του Συνεδρίου (**MEDLINE, Ζαν Μωρεάς 114, 152 31 Χαλάνδρι**) μαζί με 2 αντίγραφα χωρίς τα ονόματα των συγγραφέων και του Κέντρου μέχρι τις **20 Σεπτεμβρίου 2002** μαζί με το δικαίωμα συμμετοχής.

Η εγγραφή του πρώτου συγγραφέα ή του ομιλητή είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση της εργασίας

Μη γράφετε κάτω από αυτή τη γραμμή

ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ..... ΘΕΜΑ.....

ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗ..... ΗΜΕΡΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ..... ΩΡΑ..... ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ.....