



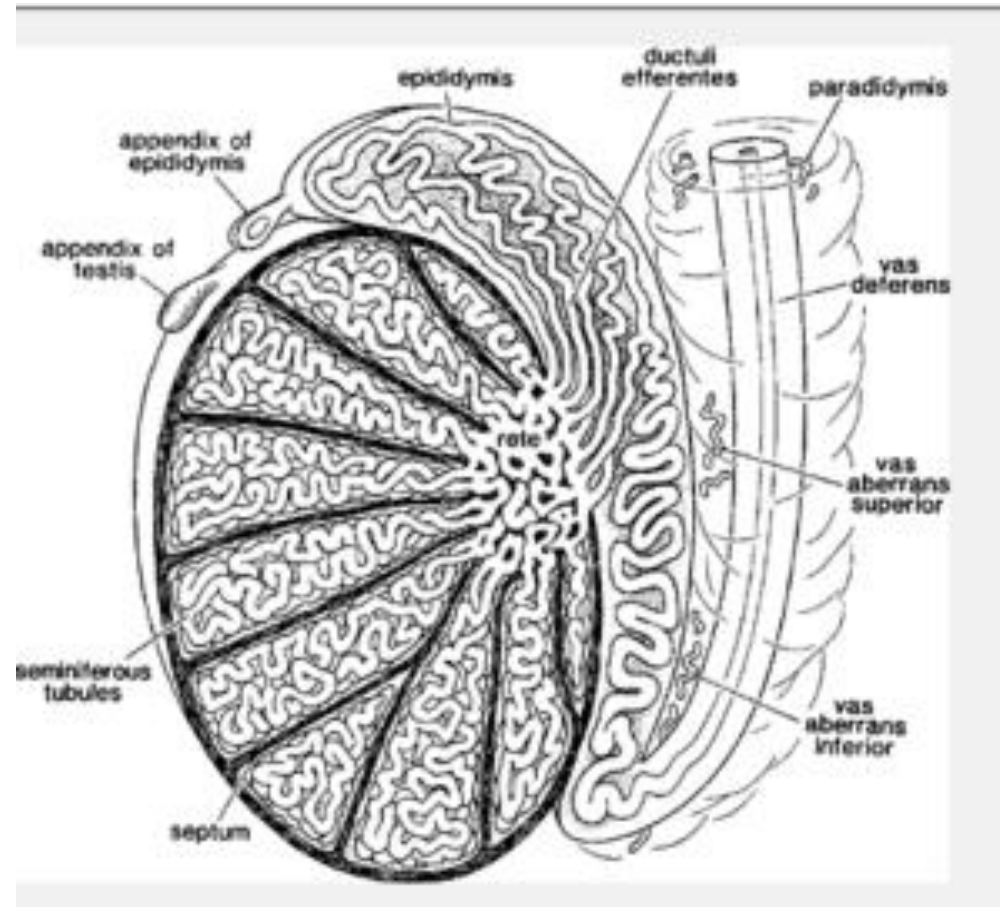
«ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ»

Στρογγυλή Τράπεζα «Σπερματογένεση»

Εκτιμώντας το σπερματικό επιθήλιο

Βασιλική Τζελέπη

**Επ. Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών**

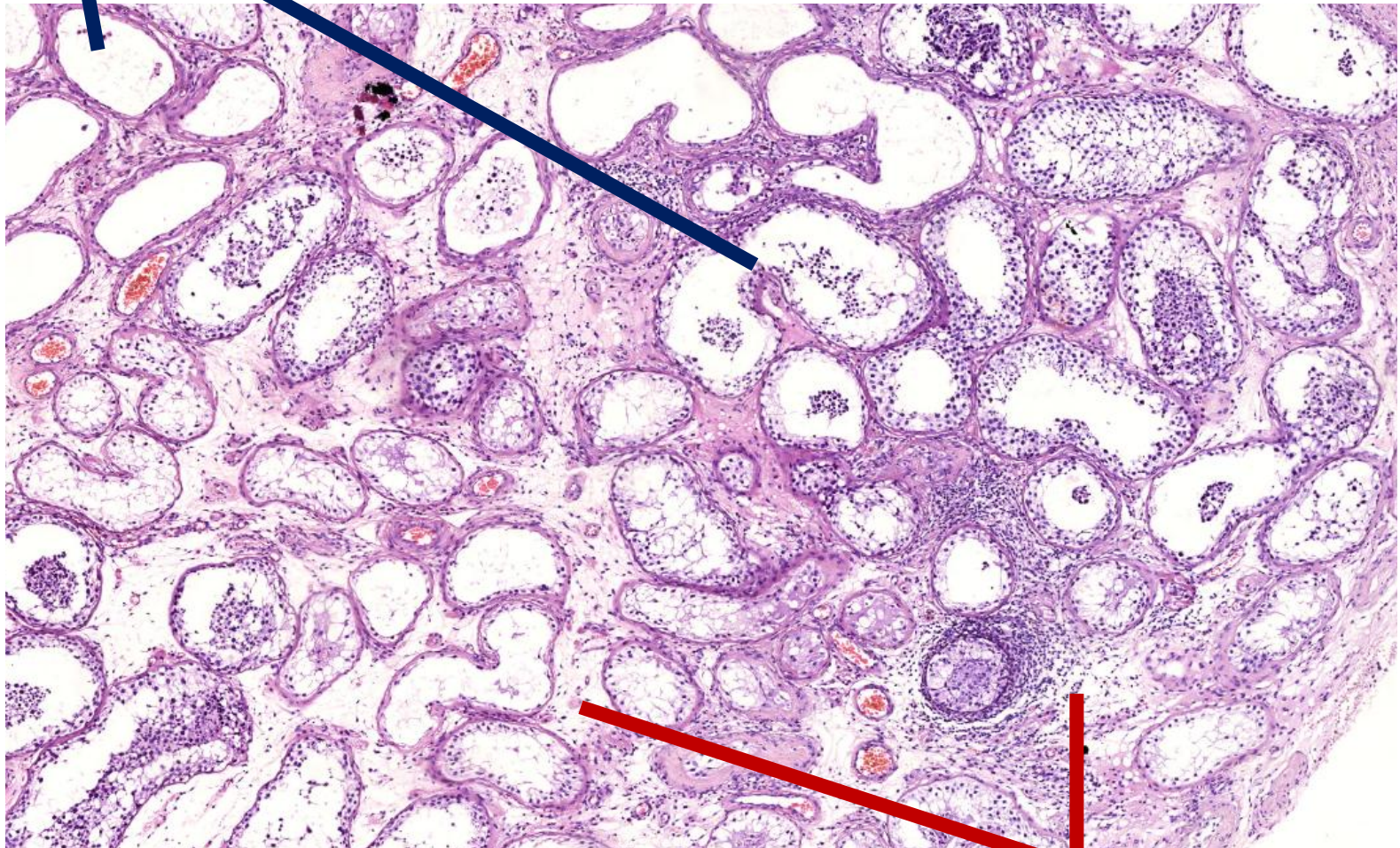


Καθ. Α. Λάζαρης, ΕΚΠΑ

Mills SE. Histology for Histopathologists. Lippincott Williams & Wilkins, 2007

Σπερματικά
σωληνάρια

Ιστολογία

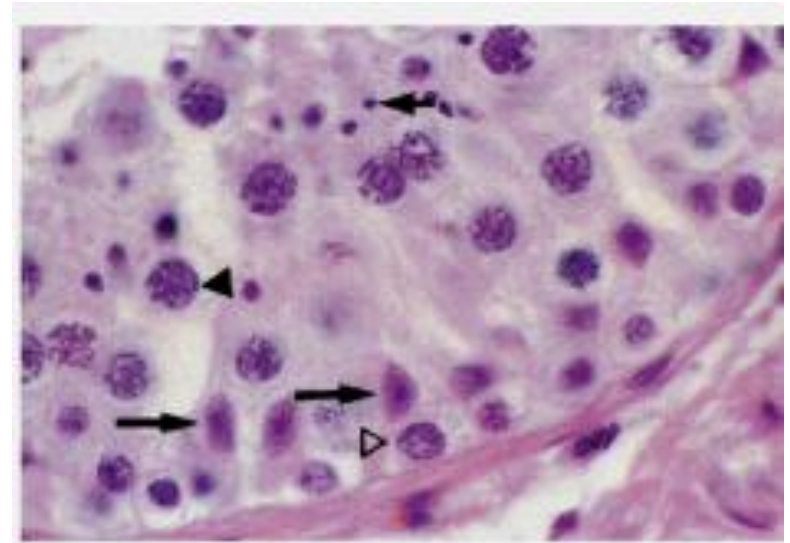
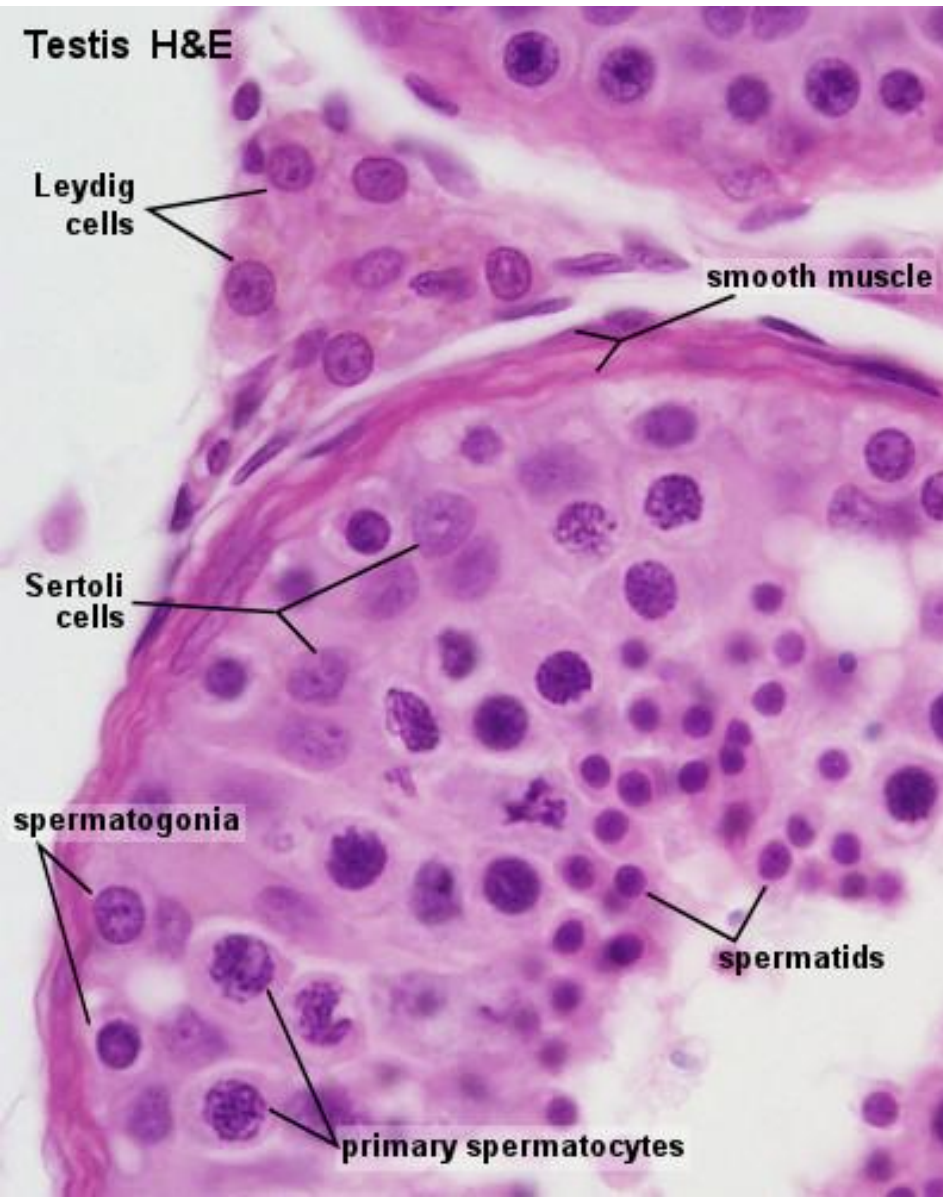


Διάμεσος χώρος

Λειτουργίες όρχεως

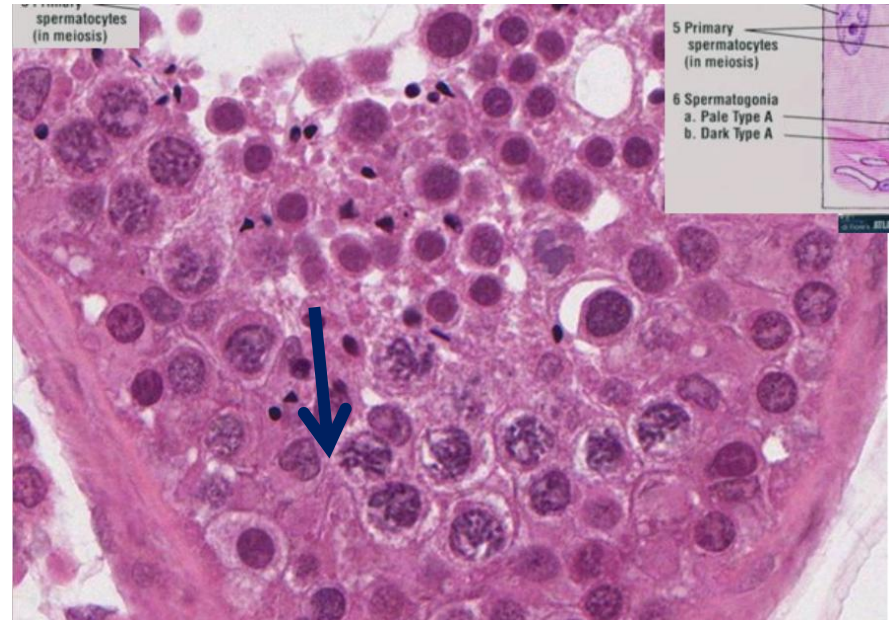
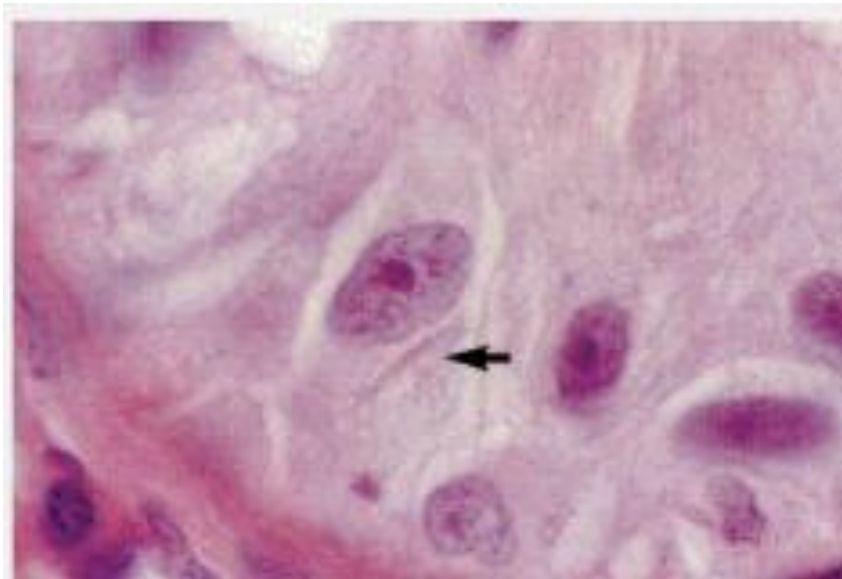
- Παραγωγή γαμετών (σπερματογένεση) (ορχικά σωληνάρια)
 - Παραγωγή ανδρογόνων (κύτταρα Leydig)
-
- ❑ Σπερματογένεση: Η παραγωγή γαμετών του άρρενα (ορχικά σωληνάρια)
 - ❑ Σπερμιογένεση: Η ωρίμανση των γαμετών σε κινούμενα σπερματοζωάρια (η τελική ωρίμανση λαμβάνει χώρα στην επιδιδυμίδα)

Ιστολογία



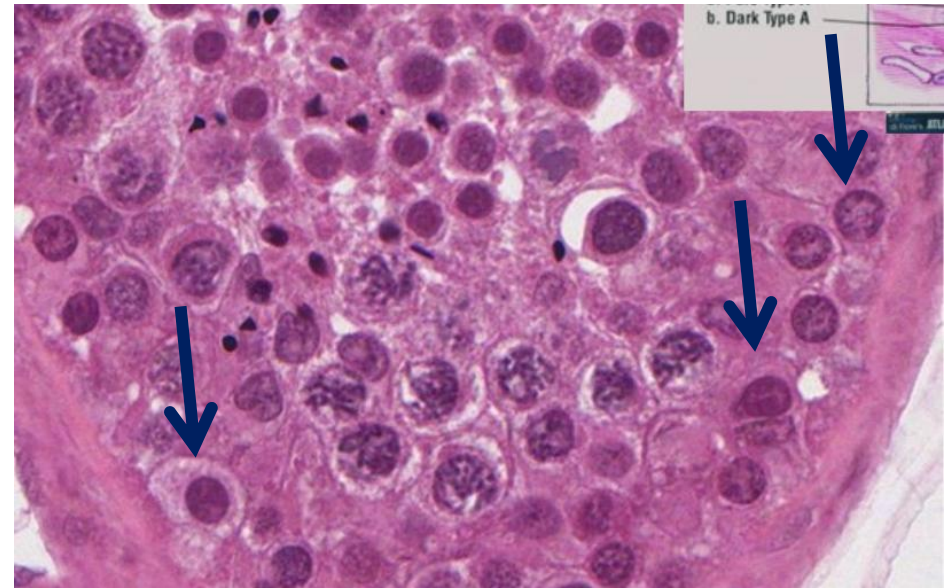
Ιστολογία

- Κύτταρο Sertoli: Τριγωνικός πυρήνας με κεντρικό πυρήνιο, κοντά στη βάση του σωληναρίου



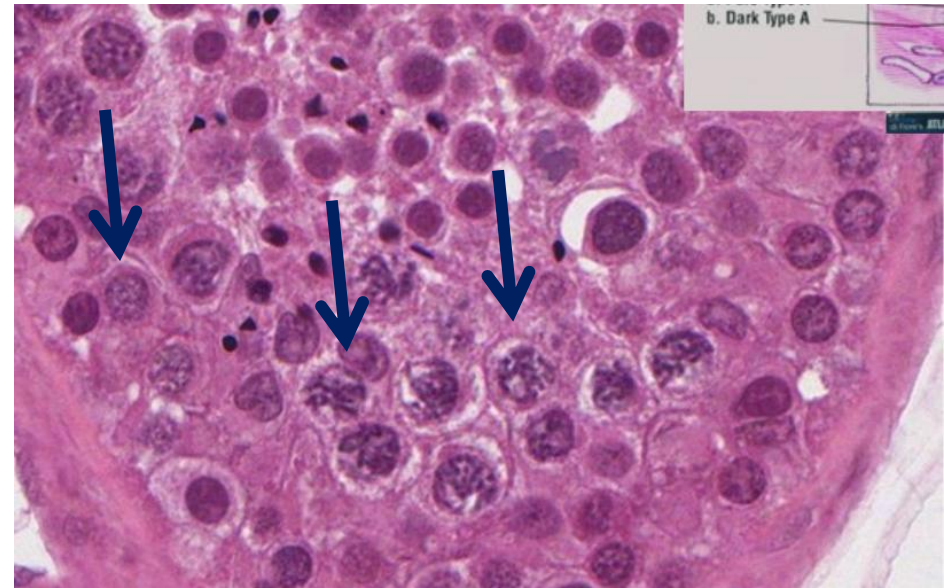
Ιστολογία

- Σπερματογόνια: Τοποθετημένα στη βάση του σωληναρίου (σε επαφή με τη βασική μεμβράνη)
 - Τύπου A: Μεγάλοι ωοειδής πυρήνες με πυκνή χρωματίνη και περιφερικό πυρήνιο (διακρίνονται σε σκοτεινό και ωχρο σπερματογόνιο τύπου A)
 - Τύπου B: Αραιή χρωματίνη και κεντρικό πυρήνιο



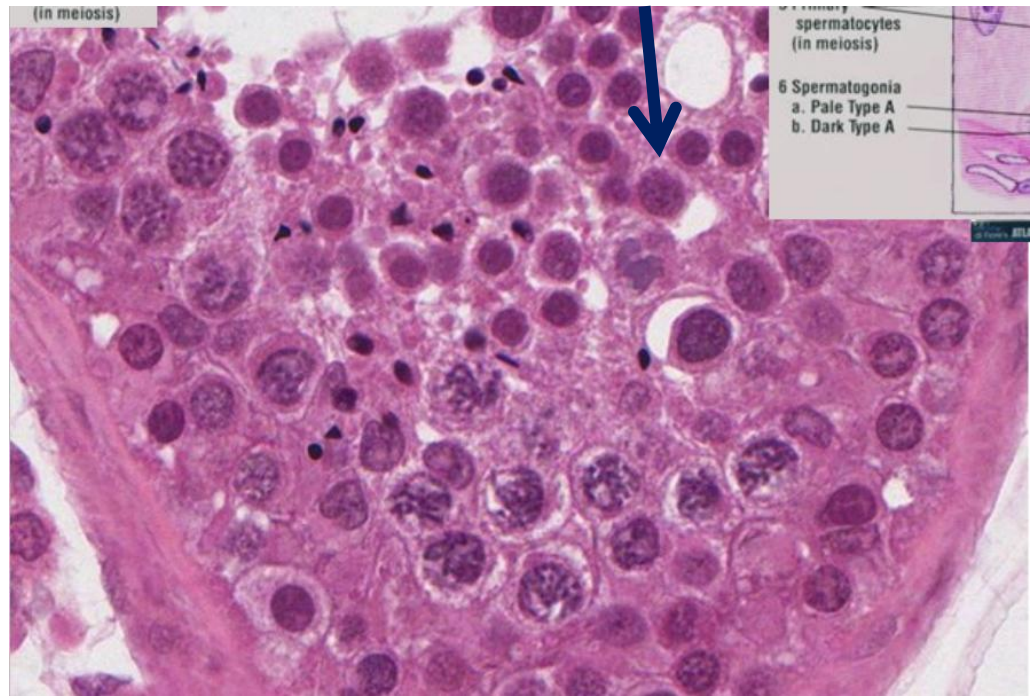
Ιστολογία

- Πρωτογενή σπερματοκύτταρα: άφθονο κυτταρόπλασμα και μεγάλοι πυρήνες με χρωματίνη σε χοντρές συστάδες ή λεπτά νημάτια (πρώτη μειωτική διαίρεση)



Ιστολογία

- Δευτερογενή σπερματοκύτταρα: το λιγότερο άφθονα κύτταρα καθώς διαιρούνται ταχέως



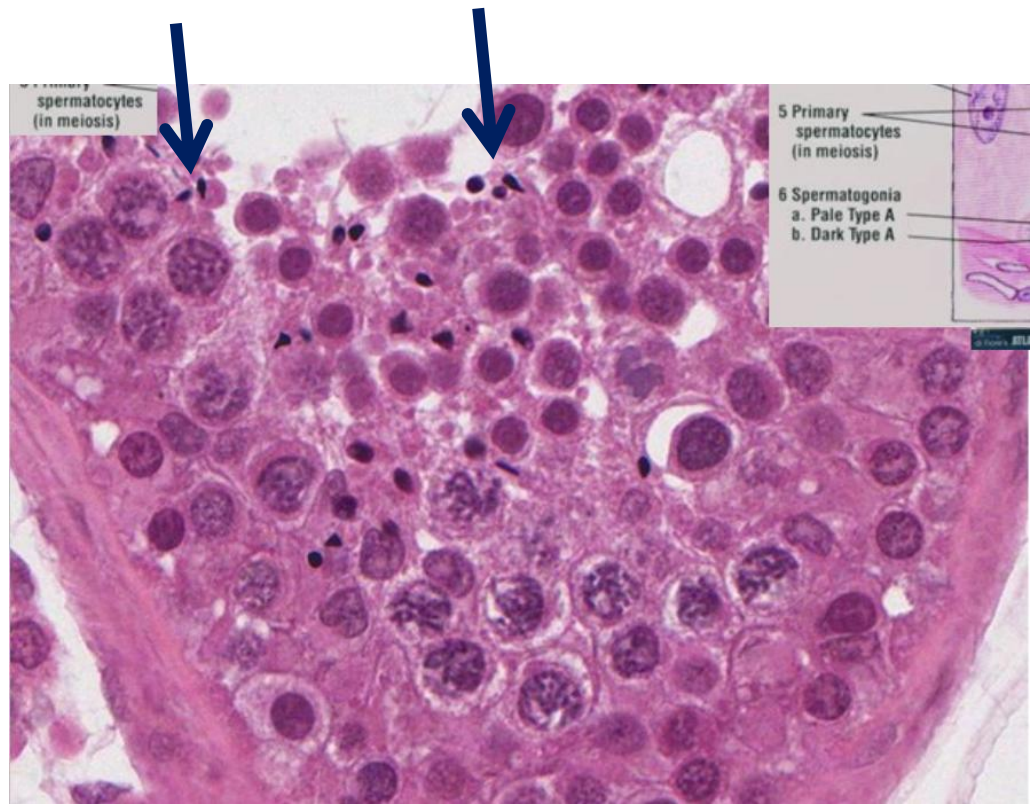
Ιστολογία

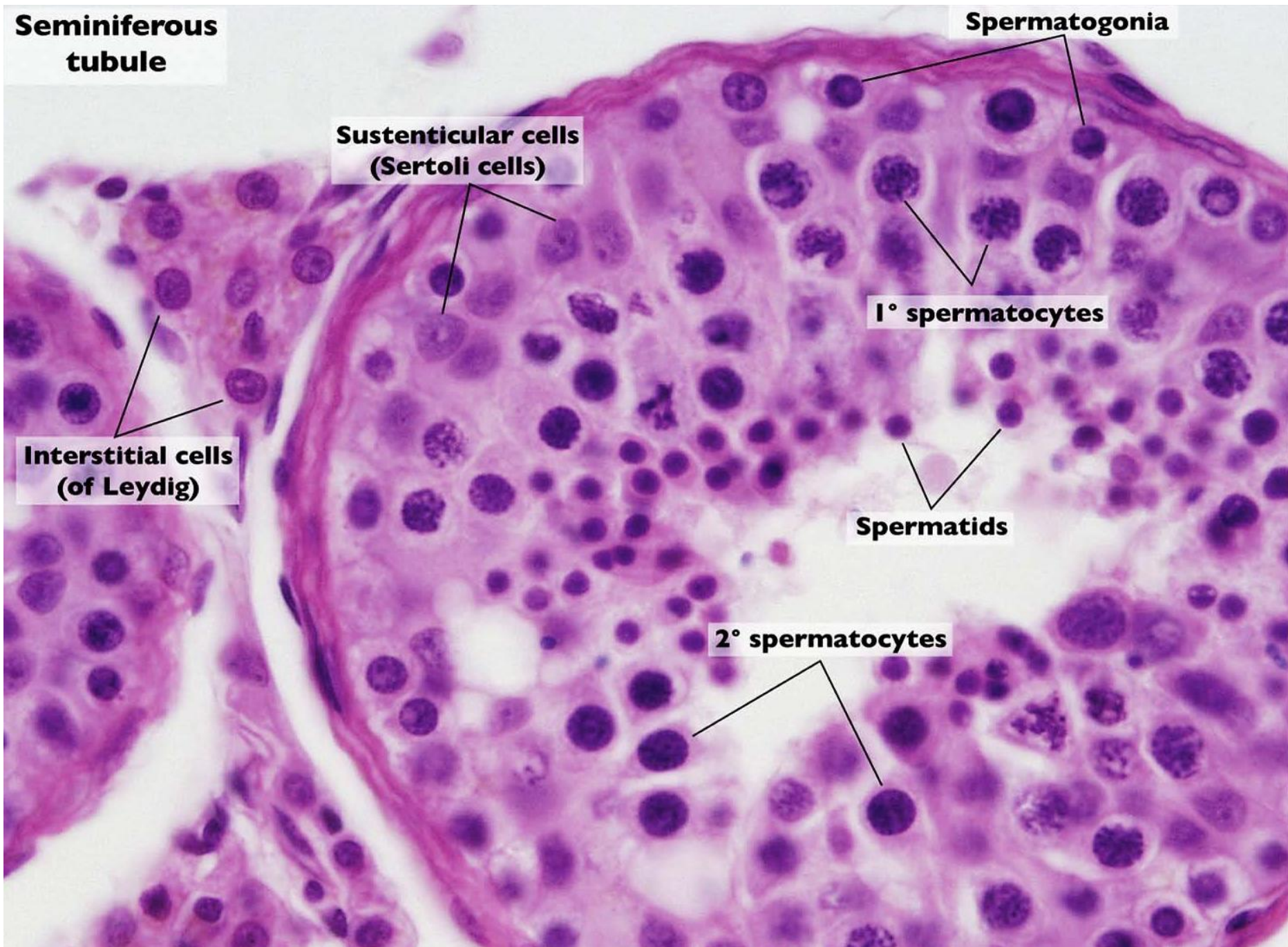
- Σπερματίδες: Μικροί στρογγυλοί πυρήνες



Ιστολογία

- Σπερματίδες: Μικροί στρογγυλοί πυρήνες οι οποίοι σταδιακά επιμηκύνονται (ώριμες σπερματίδες)





Seminiferous tubule

Spermatogonia

Sustenticular cells (Sertoli cells)

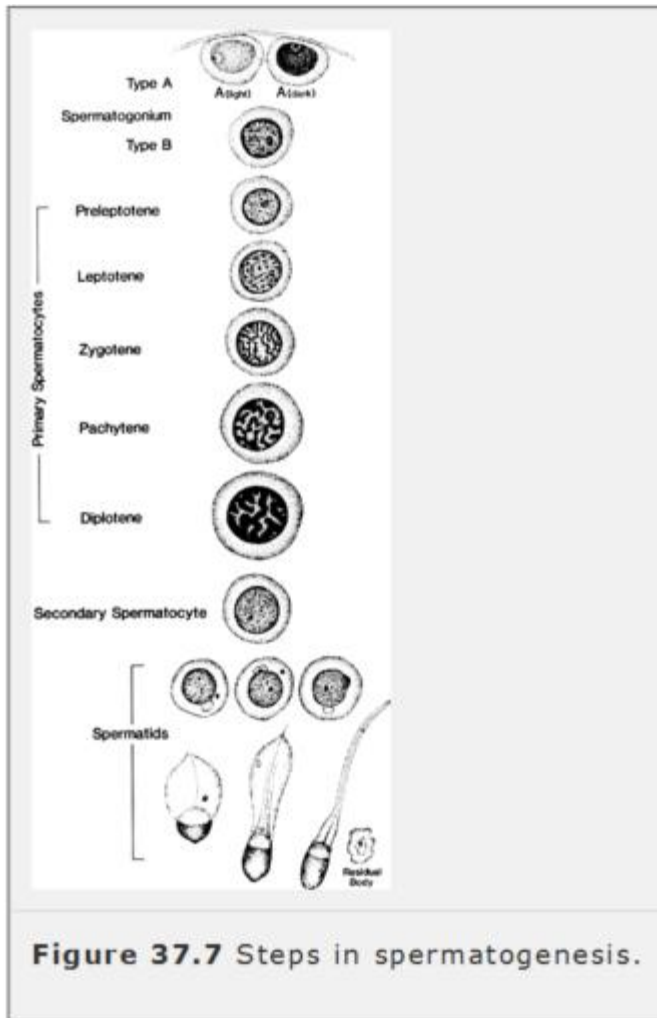
1° spermatocytes

Interstitial cells (of Leydig)

Spermatids

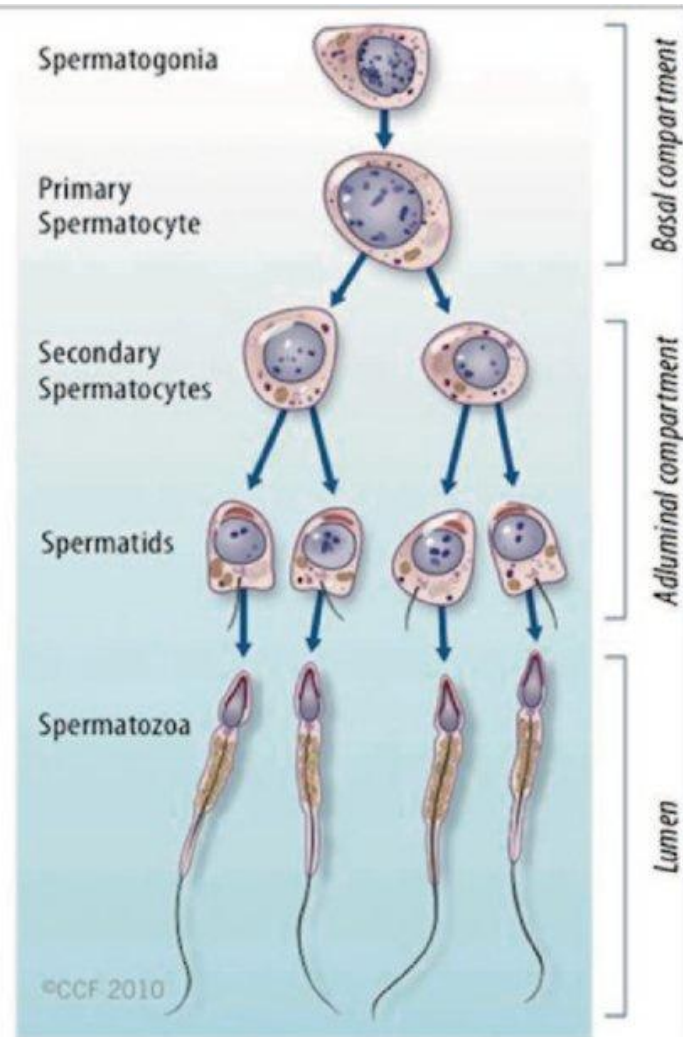
2° spermatocytes

Σπερματογένεση

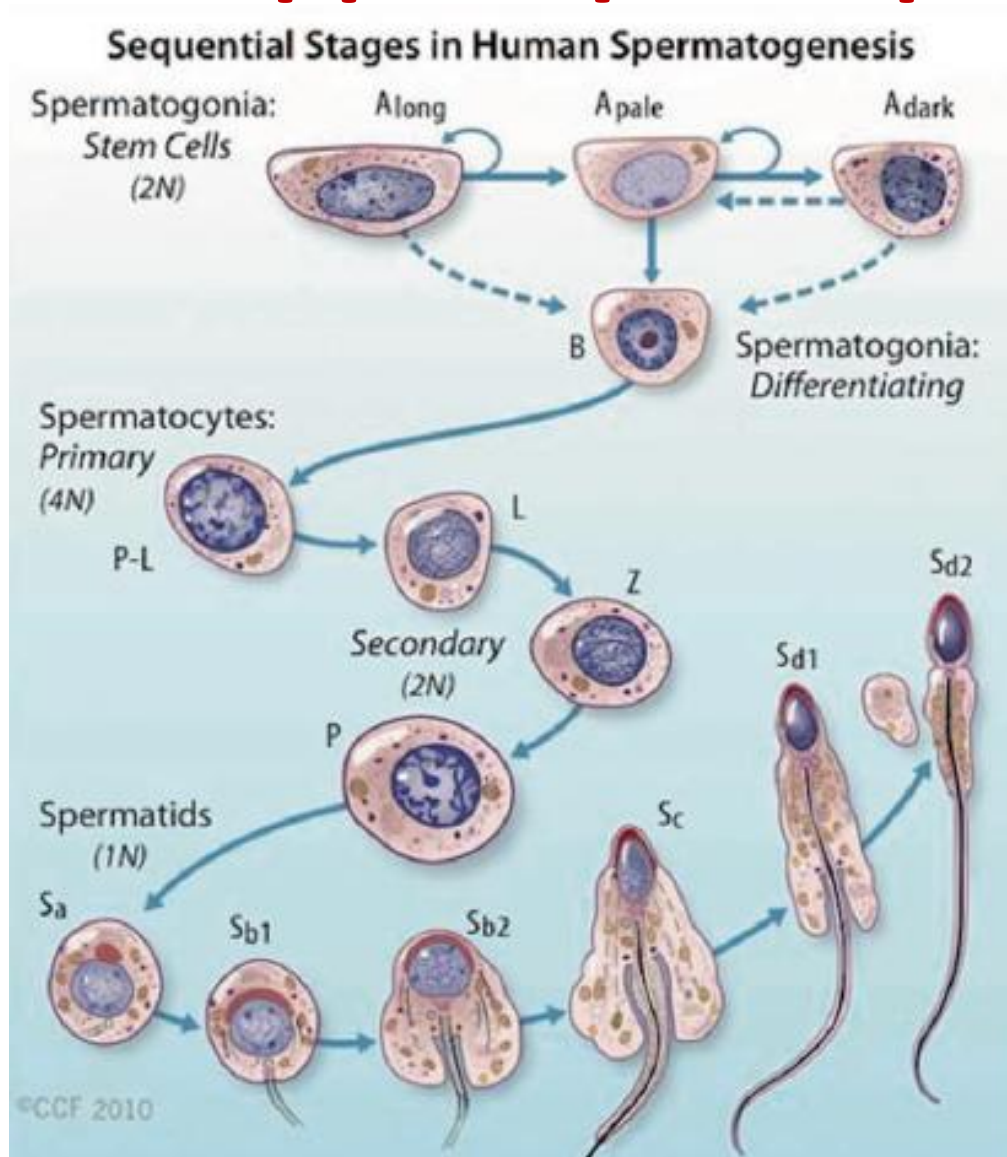


Major Events in the Life of a Sperm

- Spermatogenesis
- Mitosis
- Meiosis
- Spermiogenesis
 - » Head
 - » Midpiece
 - » Tail
- Capacitation
- Lifespan of a spermatozoa
 - » Puberty through life
 - » 30×10^6 per day
 - » 60 to 75 days for sperm production
 - » 10 to 14 days transport (epididymis)
 - » 20 to 100 million per milliliter of ejaculate



Σπερματογένεση



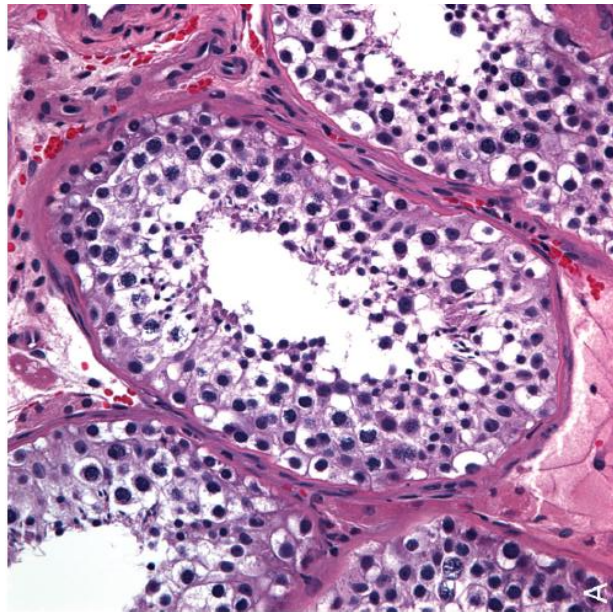
Ενδείξεις βιοψία όρχεως

- Εκτίμηση υπογονιμότητας (ΔΔχ απόφραξης από παθολογία ορχικού παρεγχύματος)
- Εκτίμηση της βαρύτητας και του είδους των αλλοιώσεων του ορχικού παρεγχύματος (προγνωστική αξία για επιτυχία επακόλουθης TESE/ICSI)
- Εκτίμηση βιωσιμότητας σε συστροφή
- Παρακολούθηση ασθενών με υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη κακοήθειας (από γεννητικά κύτταρα)
- Παρακολούθηση ασθενών με λευχαιμία (και προσβολή του όρχεως) μετά από ΧΜΘ

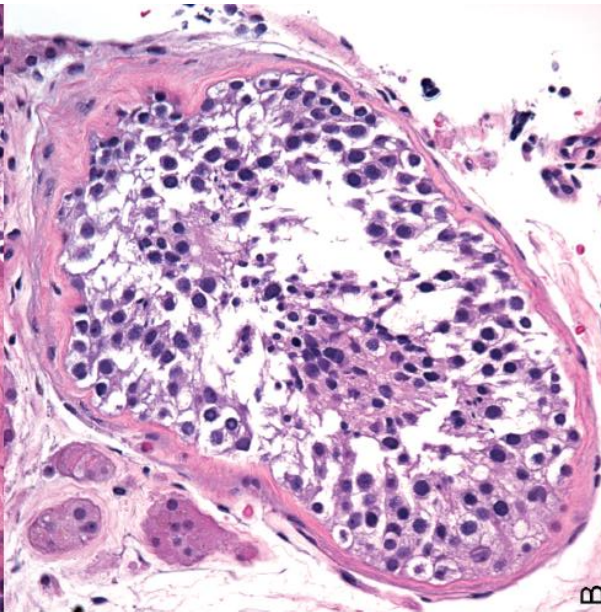
Βιοψία όρχεως

- Οι χειρισμοί τους ιστού της βιοψίας όρχεως πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί για αποφυγή artifacts
 - Αποφυγή χρήσης λαβίδων για το δείγμα
- Το δείγμα ΔΕΝ πρέπει να μονιμοποιείται σε φορμόλη
 - Χαμηλής ποιότητας διατήρηση των κυταρολογικών χαρακτηριστικών των γεννητικών κυττάρων και τεχνητή συρρίκνωση/αποφολίδωση κυττάρων στον αυλό
- Σύνηθες μονιμοποιητικό διάλυμα: Bouin's solution
 - Σημείωση για τον παθολογοανατόμο: Καλό ξέπλυμα του δείγματος μετά την μονιμοποίηση με νερό και συχνές αλλαγές διαλυμάτων αλκοόλης (50%) για απομάκρυνση του πικρικού οξέος
 - Μειονέκτημα: Σε παρατεταμένη μονιμοποίηση ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στην ανοσοϊστοχημεία (σημαντικό βοήθημα στην αναγνώριση νεοπλασίας γεννητικών κυττάρων in situ)

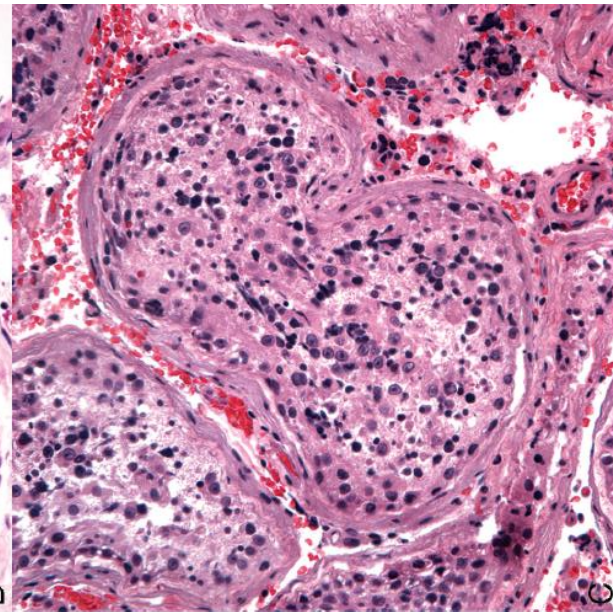
Bouin's



Φορμόλη



Σύνθλιψη

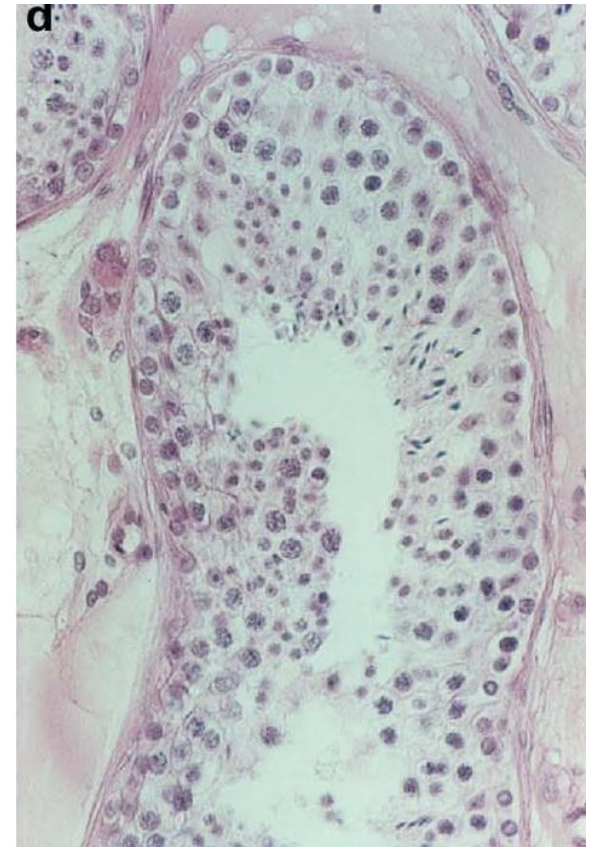
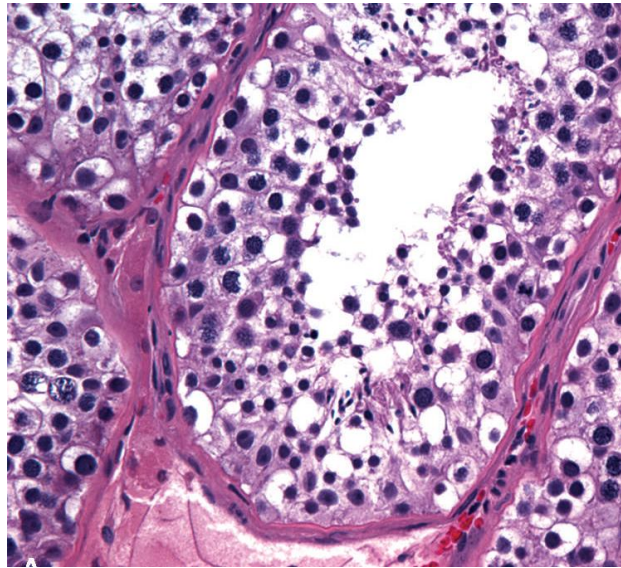
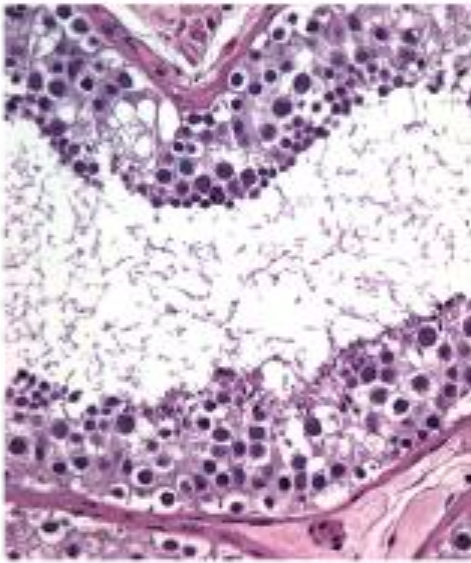


Μορφολογικά πρότυπα βιοψίας όρχεως

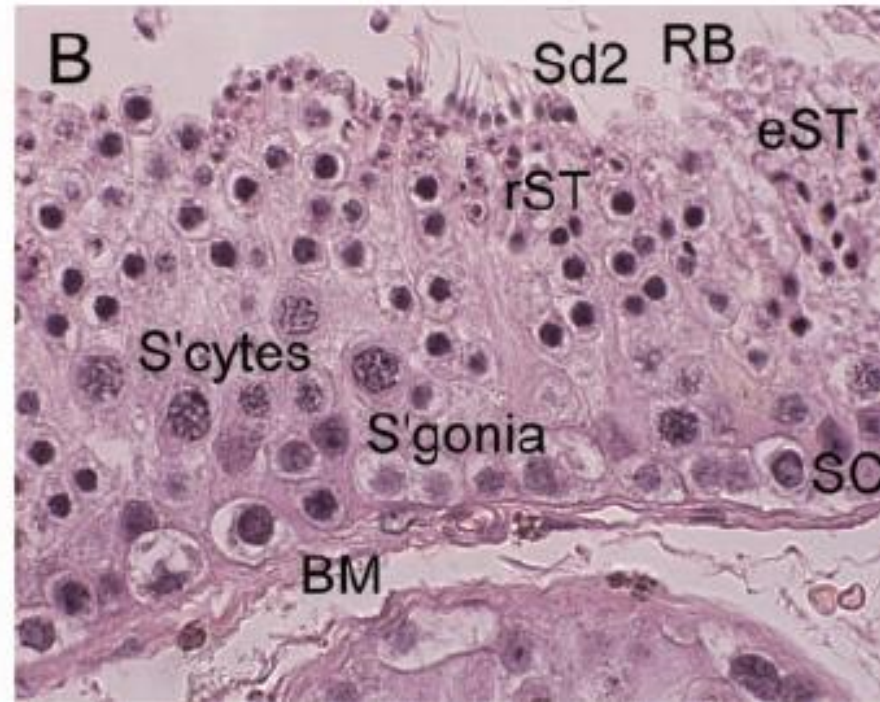
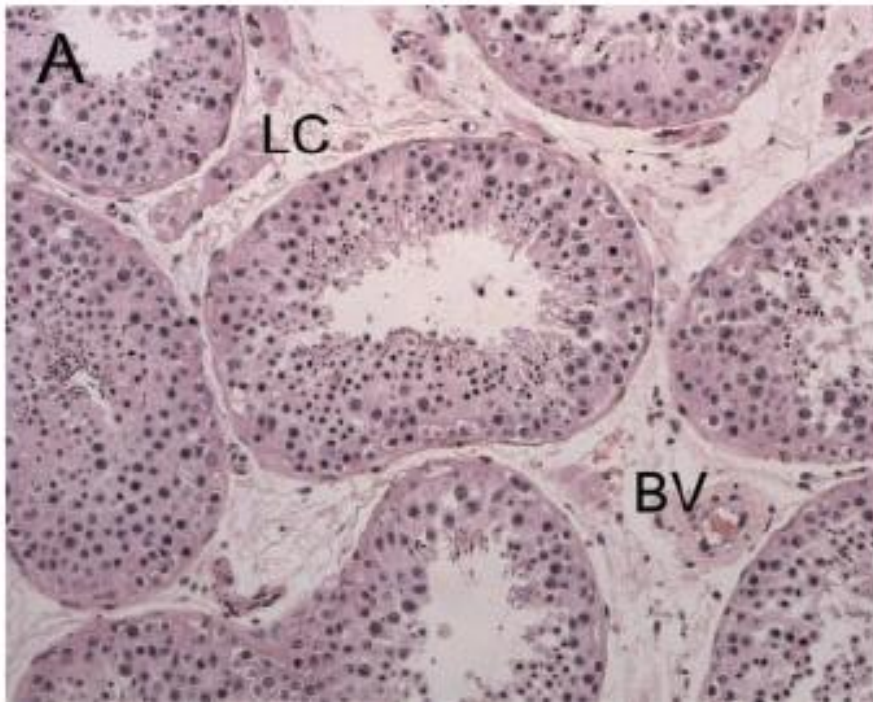
- Φυσιολογική σπερματογένεση
 - Υποσπερματογένεση
 - Αναστολή ωρίμανσης
 - Παρουσία μόνο κυττάρων Sertoli
 - Υαλοειδοποιημένα σωληνάρια
 - Συνδυασμός των παραπάνω
-
- ✓ Νεοπλασία γεννητικών κυττάρων in situ

Φυσιολογική σπερματογένεση

- Παρουσία ενεργού σπερματογένεσης στα περισσότερα σωληνάκια



Φυσιολογική σπερματογένεση

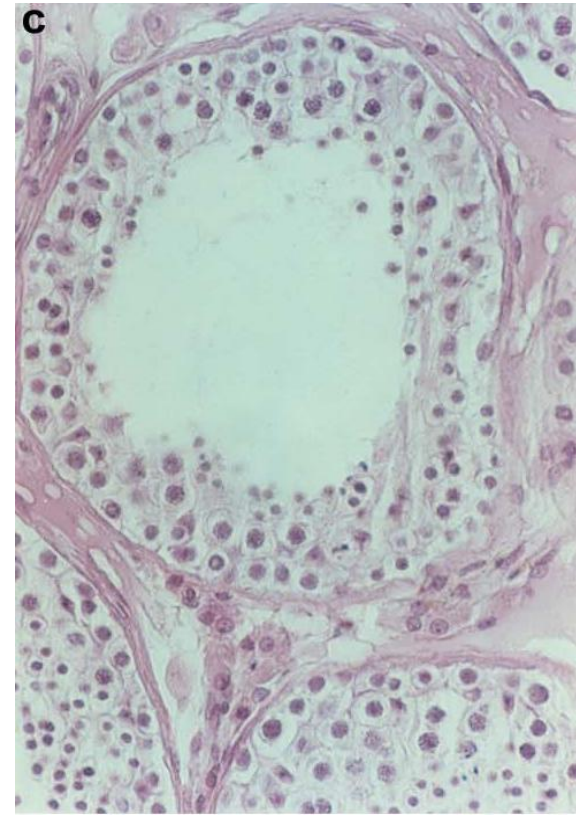
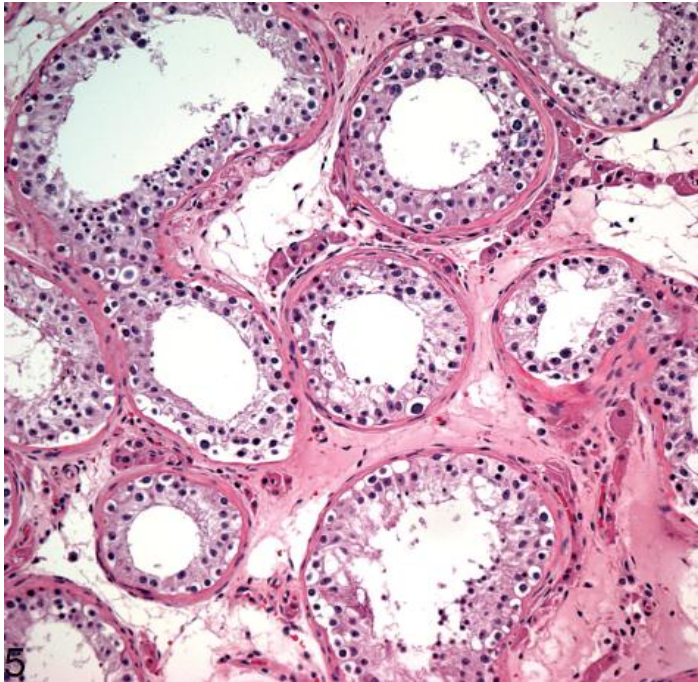


Αίτια υπογονιμότητας

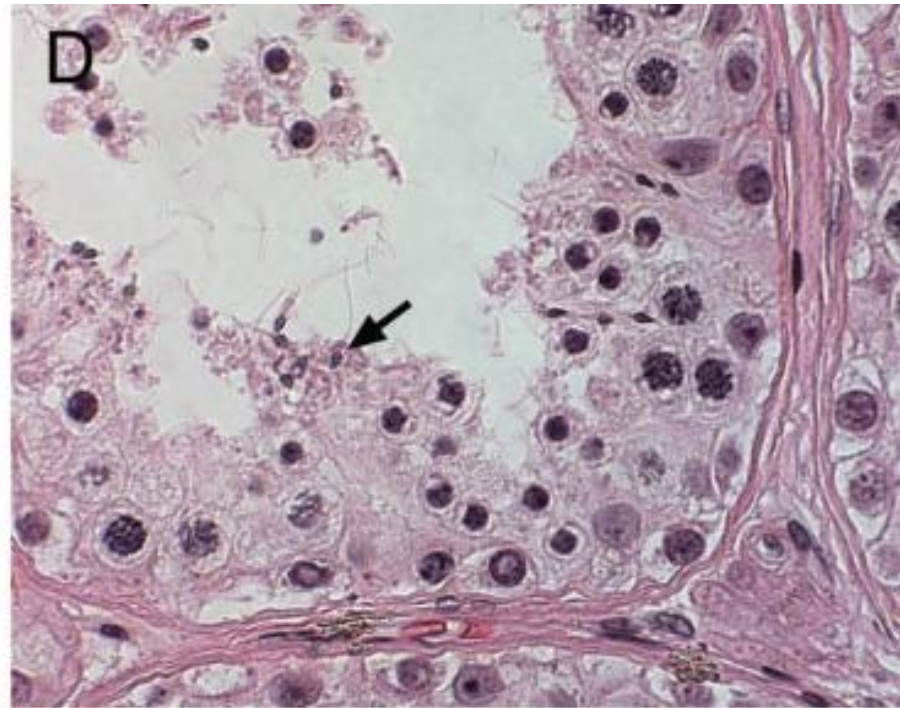
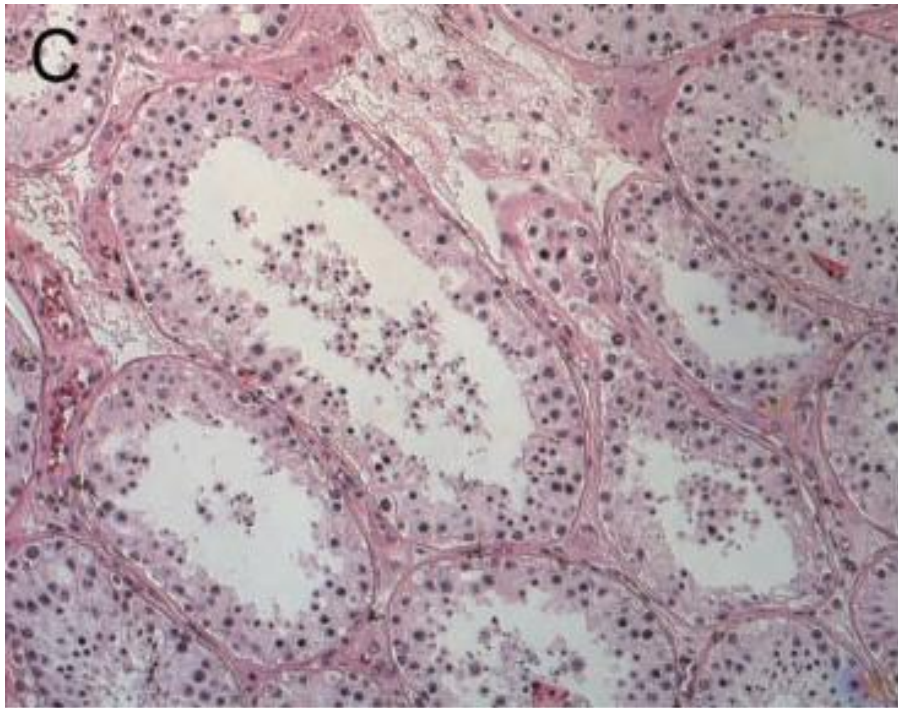
- Συνήθως μετα-ορχικά αίτια (αποφρακτική αζωοσπερμία)
- Άριστες προοπτικές γονιμοποίησης

Υποσπερματογένεση

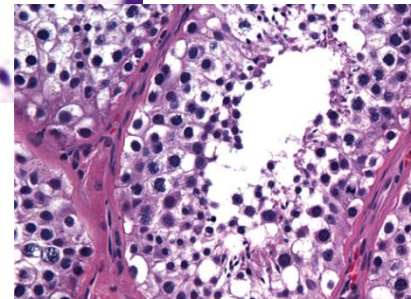
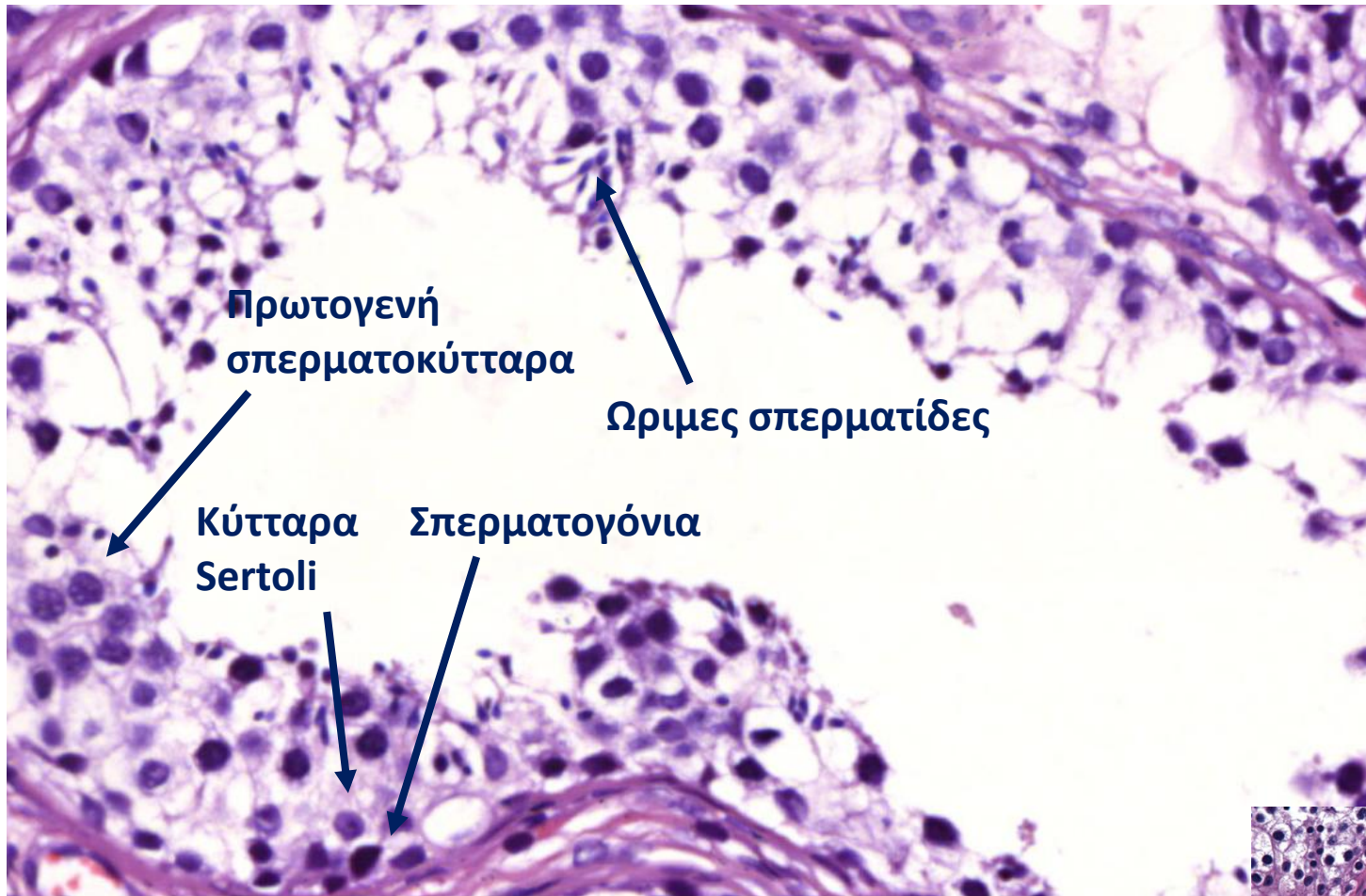
Όλα τα στάδια των γεννητικών κυττάρων είναι παρόντα, αλλά σε μειωμένο αριθμό (αναγνωρίζονται ώριμες σπερματίδες- μείωση στον αριθμό των πολλαπλασιαζόμενων σπερματογονίων)



Υποσπερματογένεση



Υποσπερματογένεση



Υποσπερματογένεση-αίτια

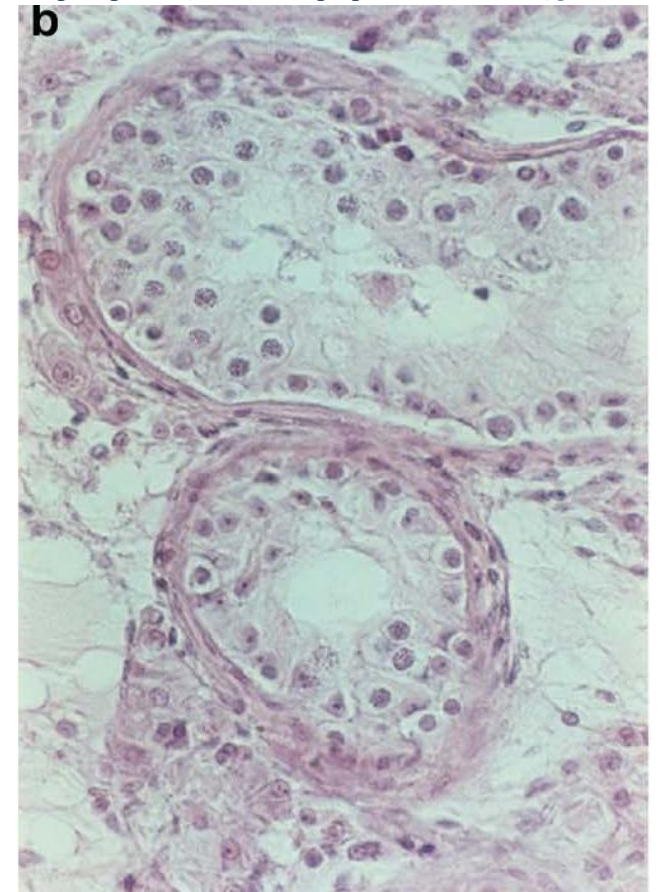
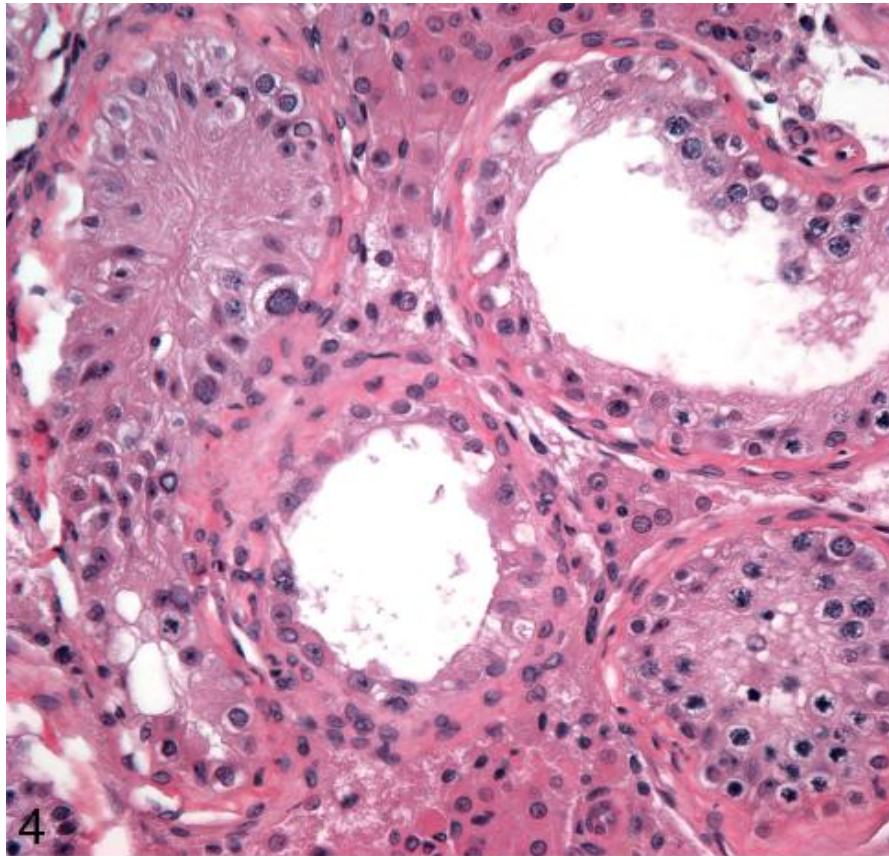
- Υπερπρολακτιναιμία
- Κίρρωση
- Διαβήτης
- Αλκοολισμός
- Κρυψορχία
- Κιρσοκήλη
- Φάρμακα
- Λοιμώδης ορχίτιδα
- Ακτινοβολία

✓ Καλή πιθανότητα για εξαγωγή σπέρματος

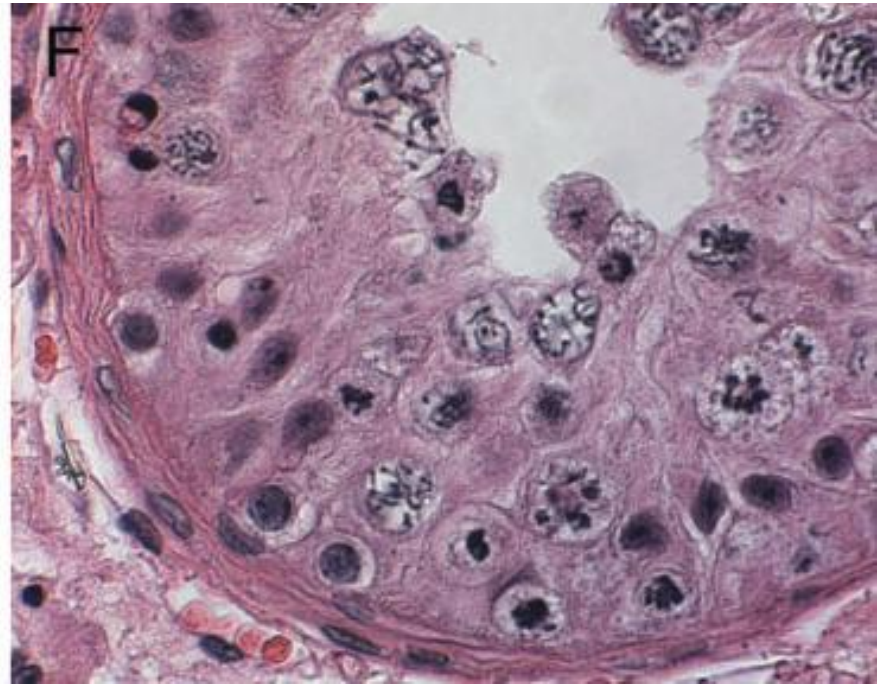
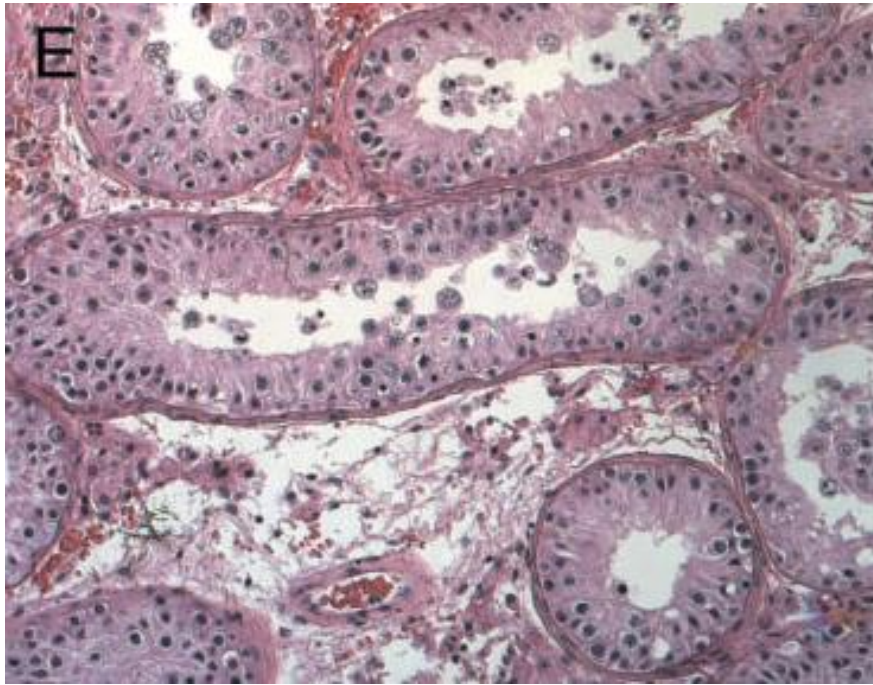
Αναστολή ωρίμανσης

(spermatogenic or maturation arrest)

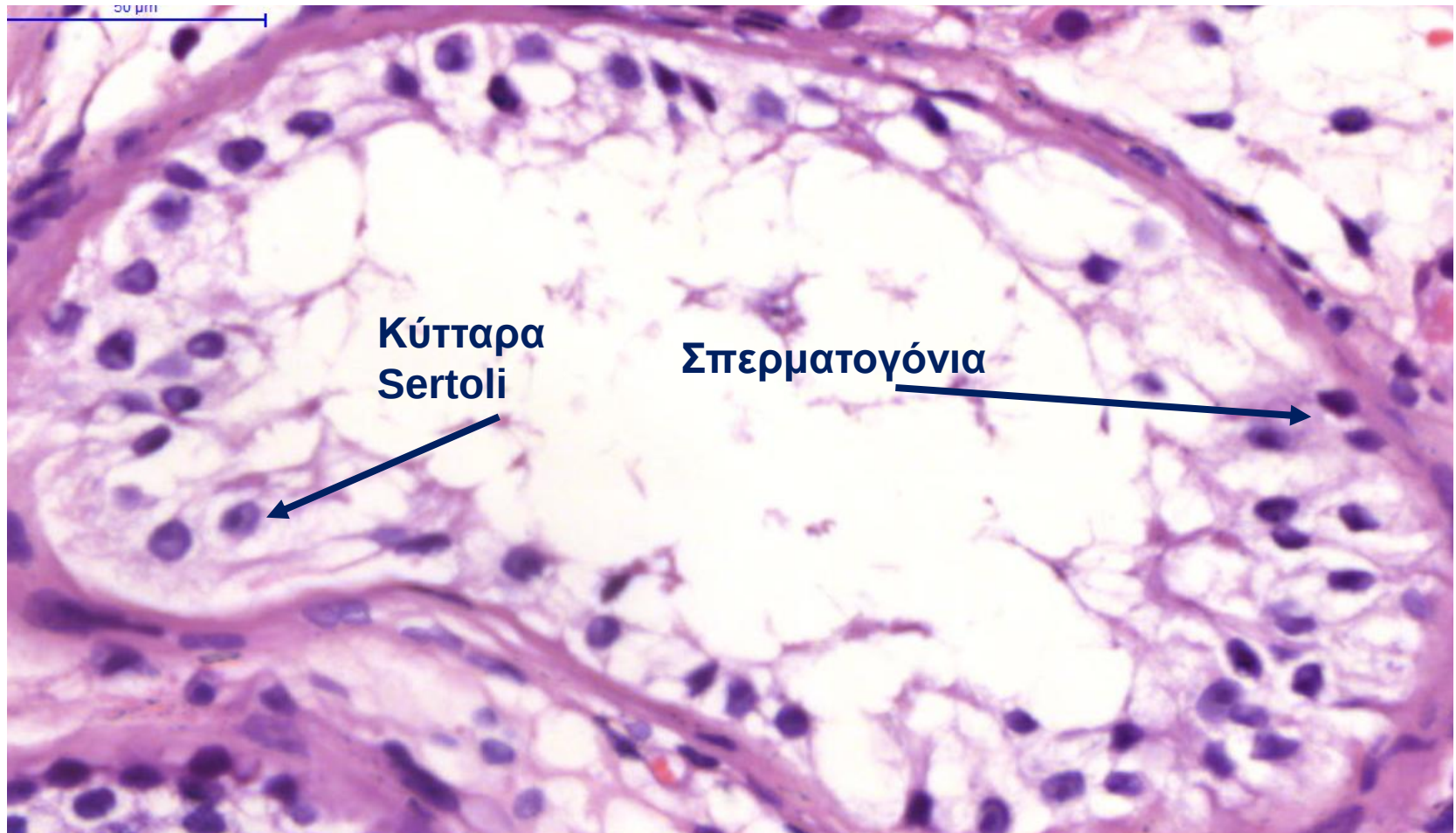
Η ωρίμανση δεν προχωράει πέρα από το στάδιο του σπερματοκυττάρου (δεν αναγνωρίζονται ώριμες σπερματίδες)



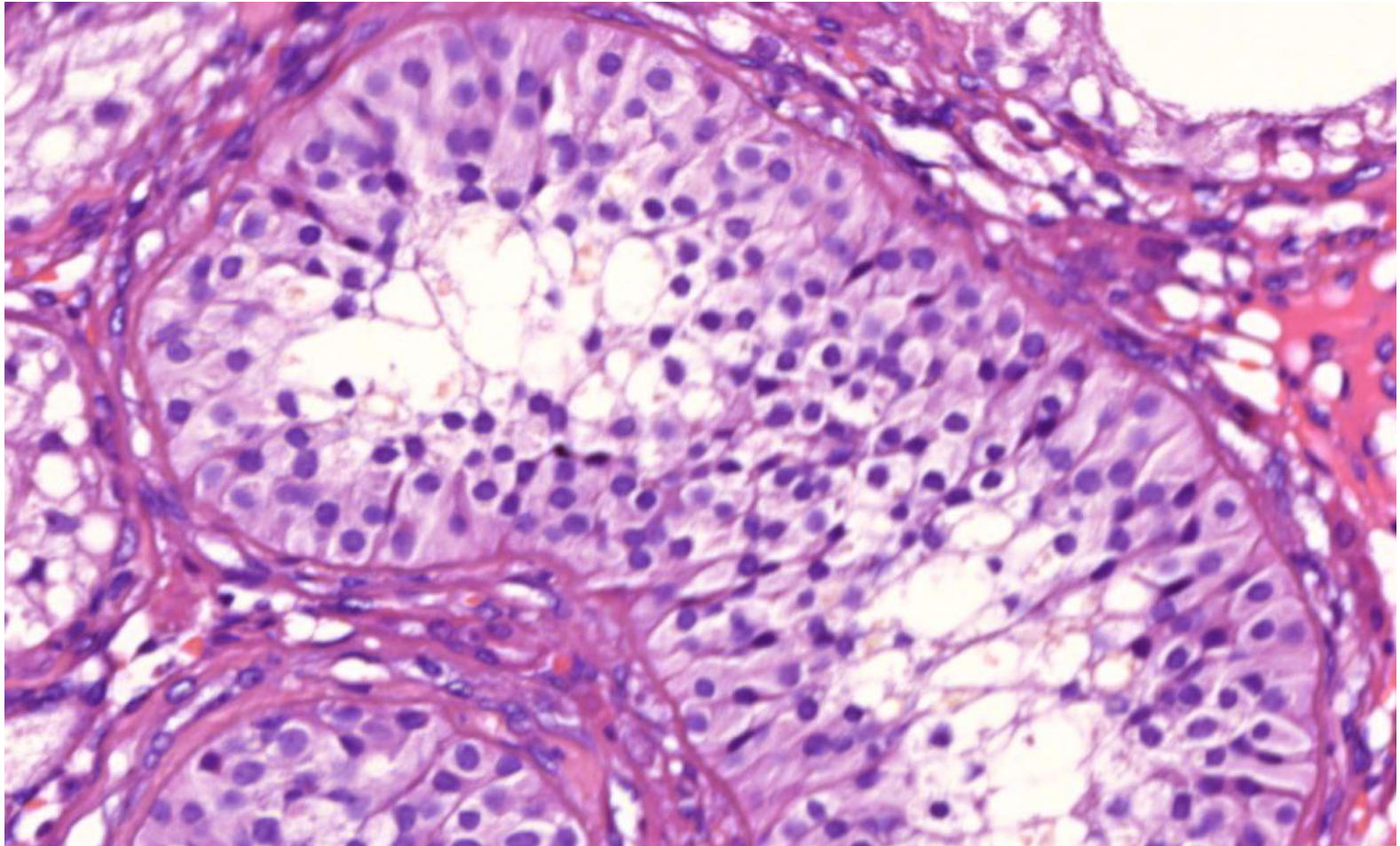
Αναστολή ωρίμανσης



Αναστολή ωρίμανσης (πρώιμη)



Αναστολή ωρίμανσης (όψιμη)



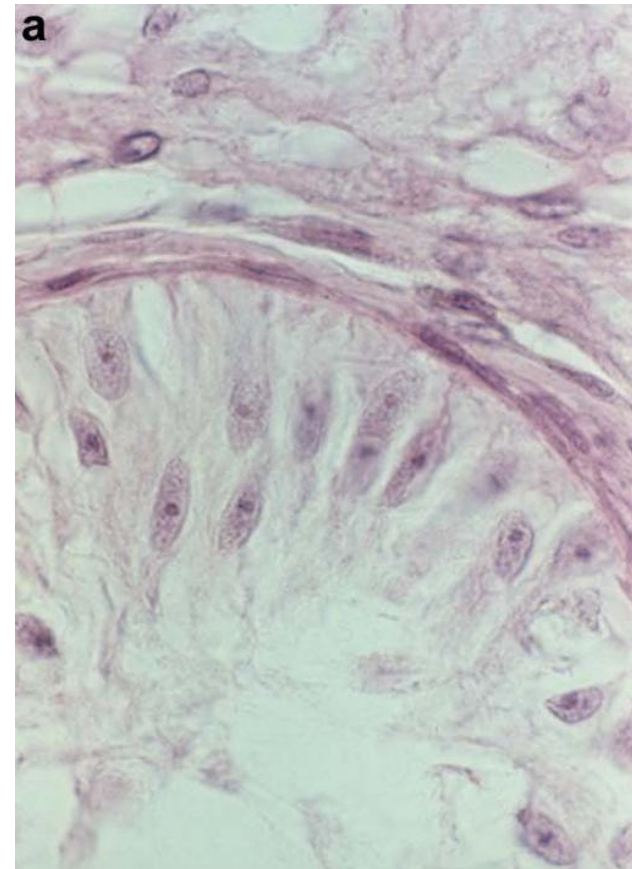
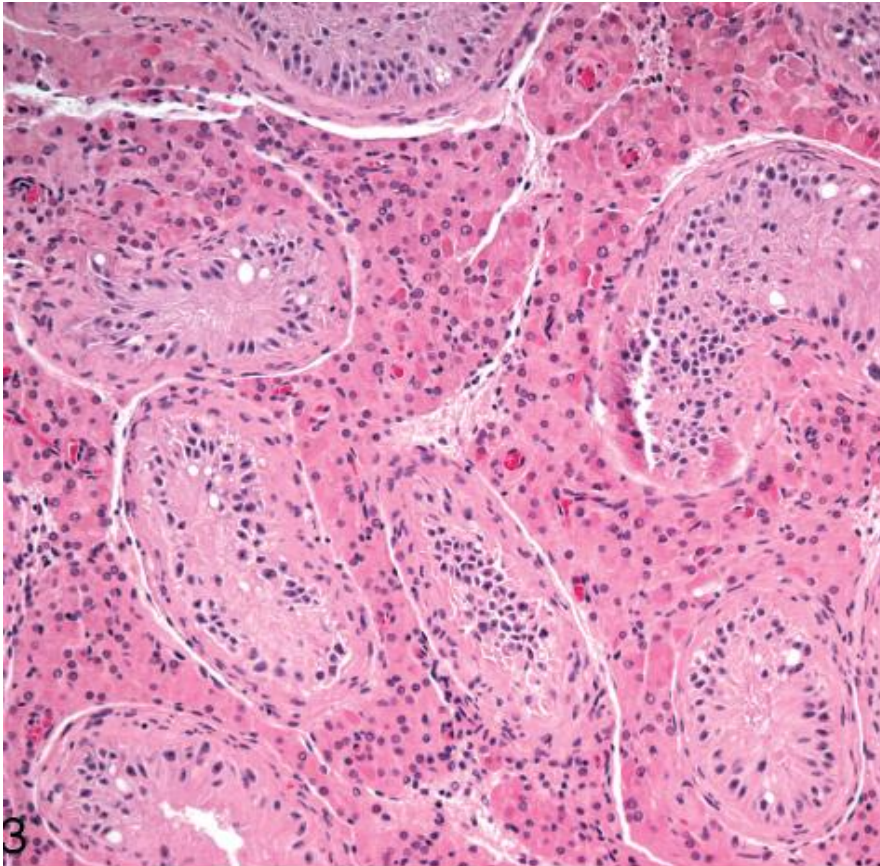
Αναστολή ωρίμανσης

- Ανεπάρκεια γοναδοτροπινών, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, διαταραχή της σύζευξης των χρωμοσωμάτων, θερμότητα, λοιμώξεις, χρωσωμικές ανωμαλίες

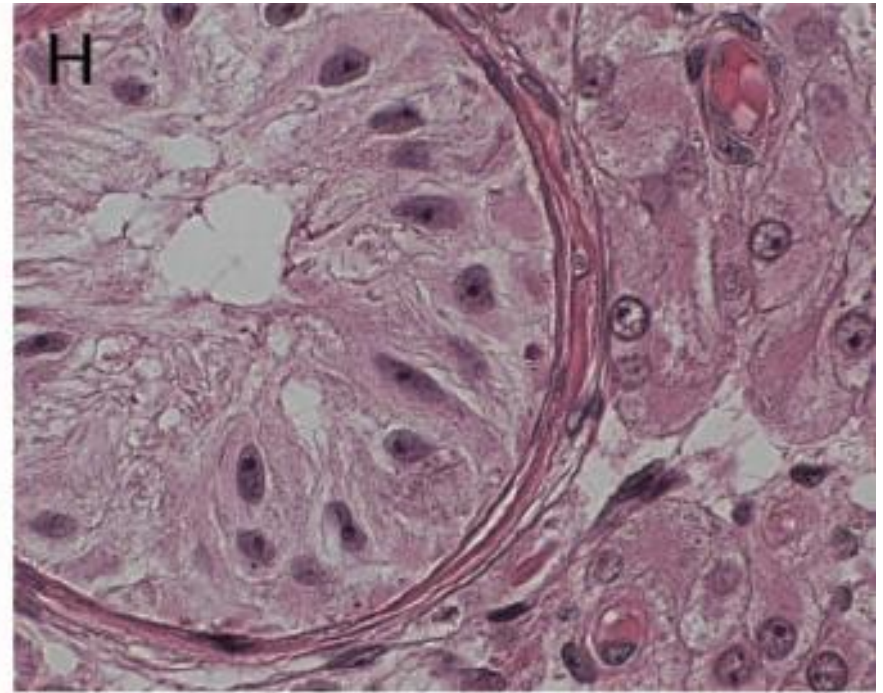
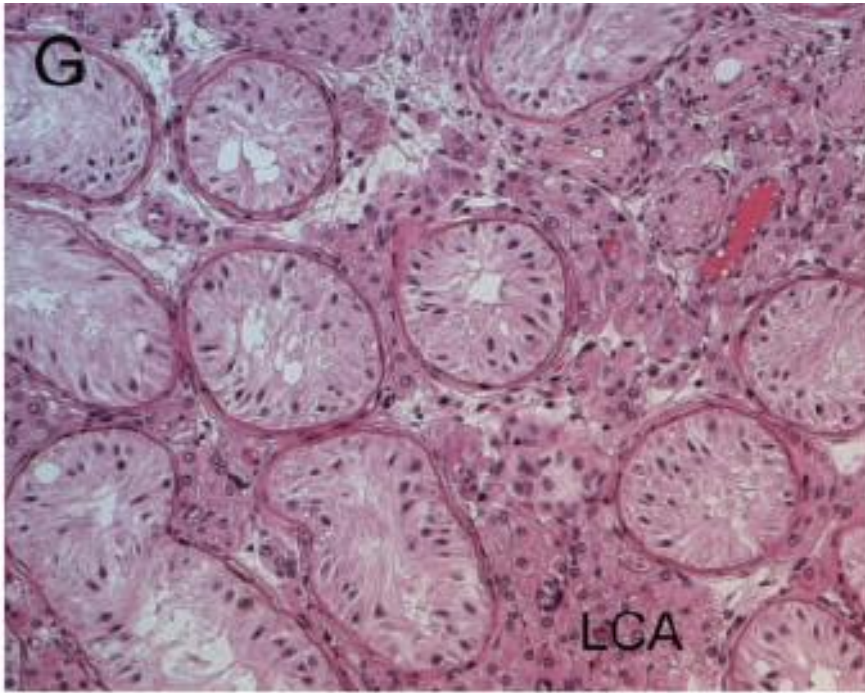
✓ Πιθανότητα για εξαγωγή σπέρματος: 14-46%, ανάλογα με το επίπεδο της αναστολής

Μόνο Κύτταρα Sertoli

Πλήρης απουσία γεννητικών κυττάρων



Μόνο Κύτταρα Sertoli

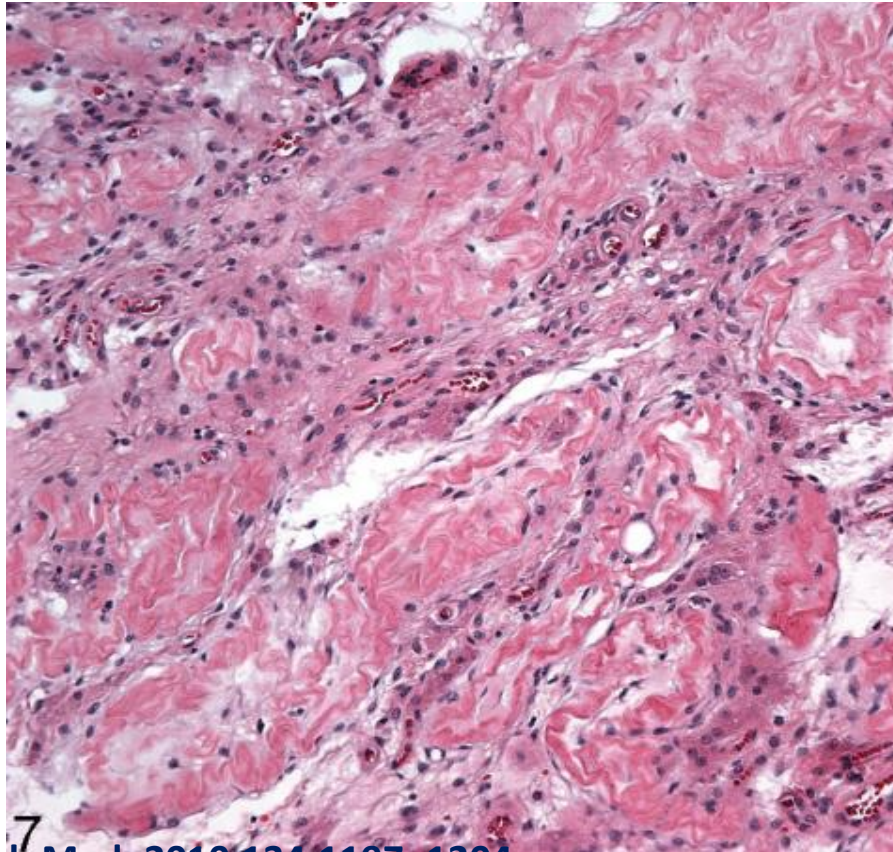


Μόνο Κύτταρα Sertoli-αίτια

- Στην αμιγή του μορφή (σύνδρομο με κύτταρα Sertoli μόνο) σχετίζεται με σύνδρομο Klinefelter, έκθεση σε χημικά/τοξίνες, αντιανδρογονική θεραπεία για καρκίνο προστατη, ιογενή ορχιτιδα, ακτινοβολία, μικροαπαλείψεις του Y χρωμοσώματος ή είναι ιδιοπαθές
- ✓ Στην αμιγή του μορφή χαμηλή πιθανότητα για εξαγωγή σπέρματος

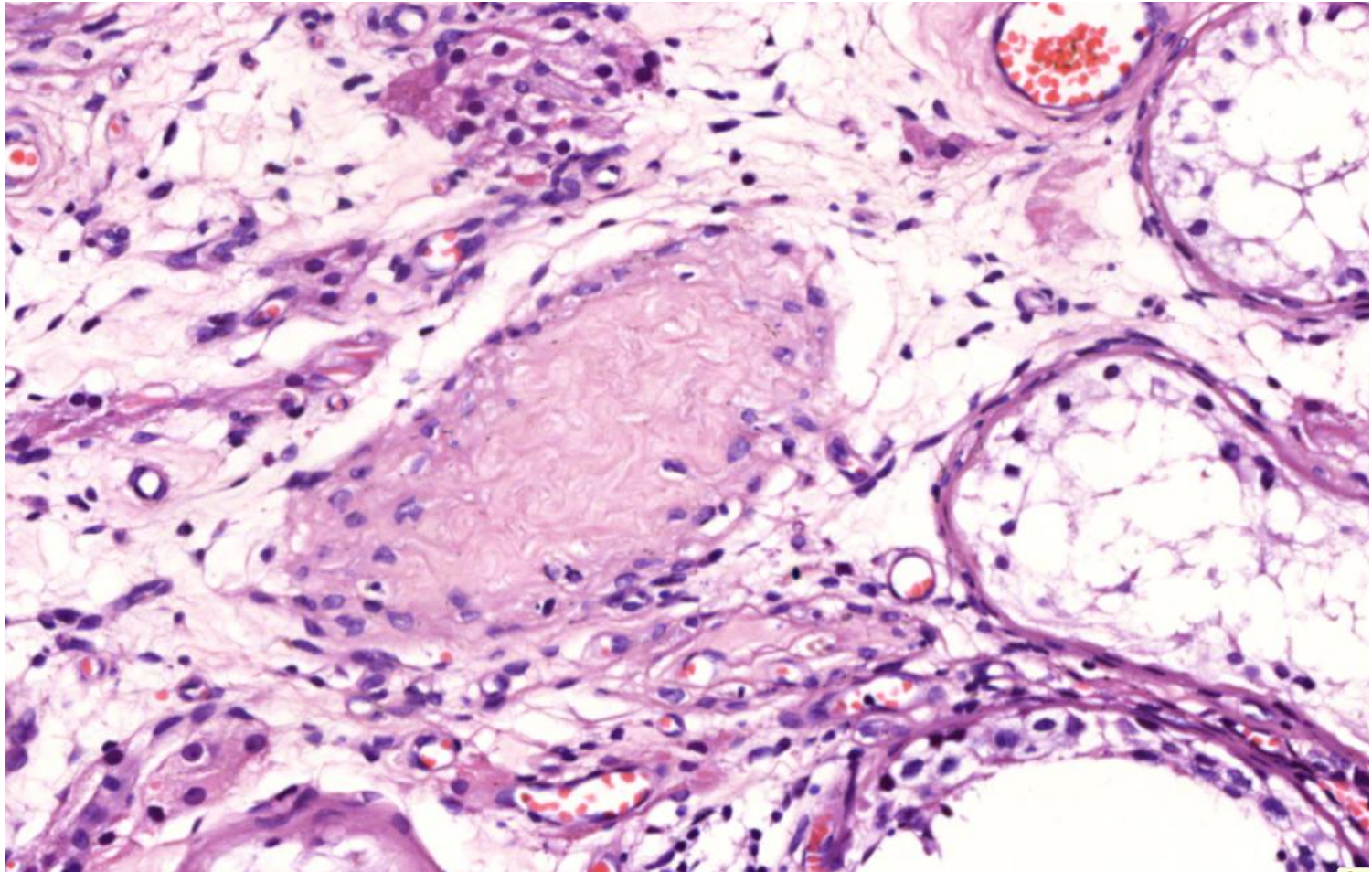
Σκλήρυνση σωληναρίων Υαλοειδοποιημένα σωληνάρια

Πλήρης απουσία κυττάρων στα σωληνάρια-
ανάπτυξη ινώδους ιστού



7

Υαλοειδοποιημένα σωληνάρια

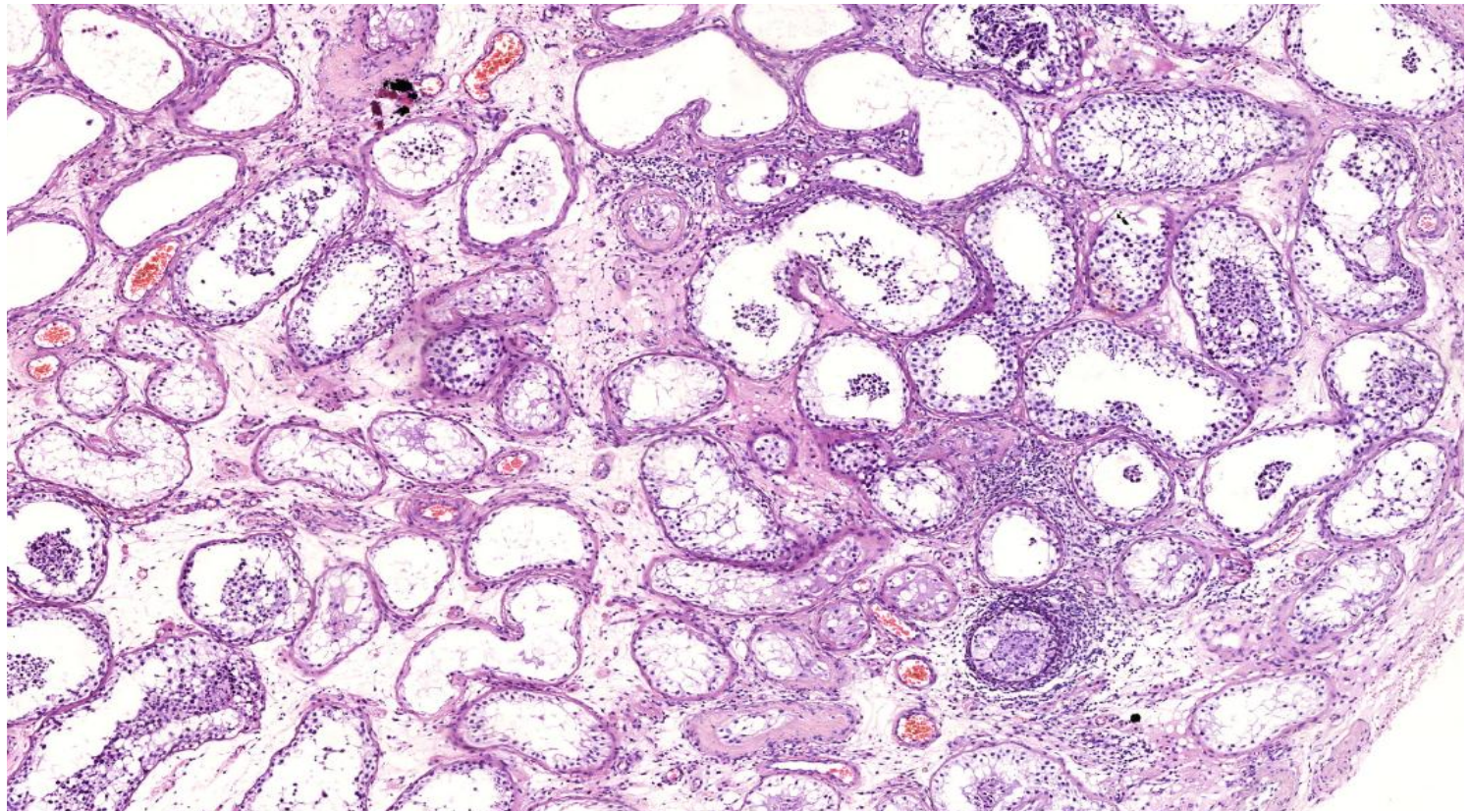


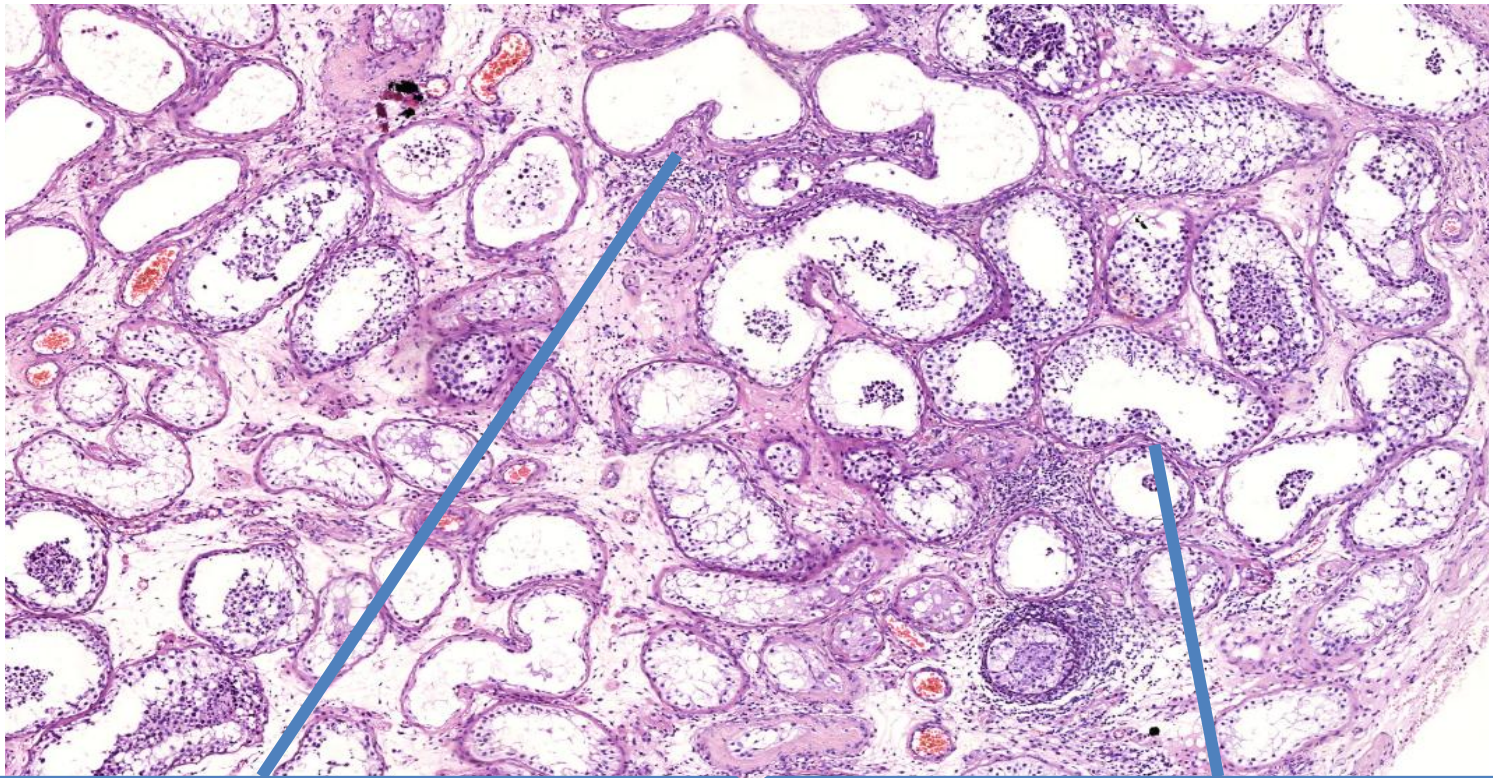
Υαλοειδοποιημένα σωληνάρια-αίτια

- Χρόνια ορχίτιδα, κρυψορχία, ισχαιμία, ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ανεπάρκεια γοναδοτροπινών, σύνδρομο Klinefelter , ιδιοπαθής
- ✓ Αν πλήρης: όρχις τελικού σταδίου
- ✓ Ελάχιστες πιθανότητες για εξαγωγή σπέρματος

Μεικτά πρότυπα

- Συχνότερο πρότυπο
- Παρουσία περισσότερων του ενός από τα παραπάνω πρότυπα
- Συνήθως αναφέρεται ως υποσπερματογένεση, καθώς τα υπόλοιπα πρότυπα για να διαγνωστούν πρέπει να είναι αμιγή
- Σε μια βιοψία όρχεως όλα τα πρότυπα που αναγνωρίζονται πρέπει να αναφέρονται με το σχετικό ποσοστό τους

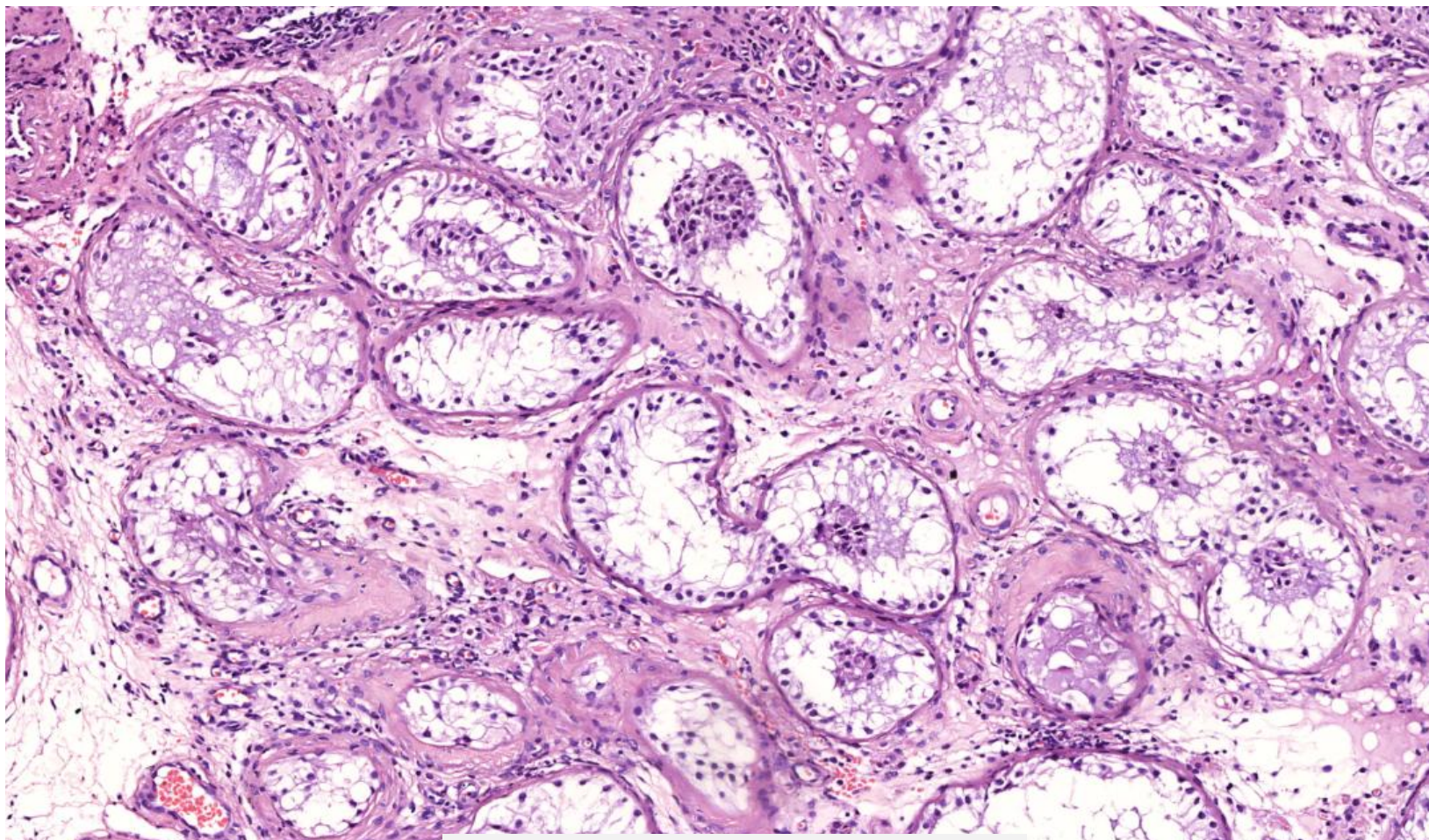




Μόνο κύτταρα Sertoli



Υποσπερματογένεση



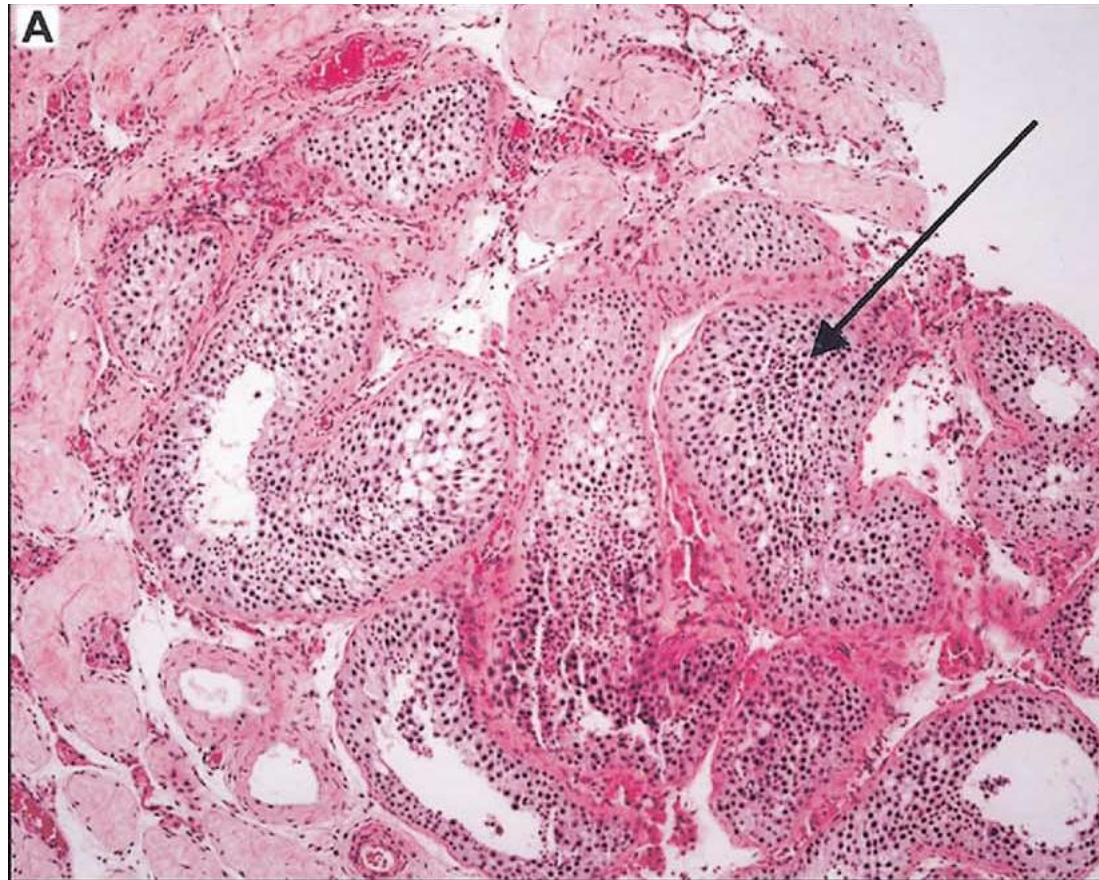
**Αναστολή τη ωρίμανσης και
αρχόμενη υαλοειδοποίηση**

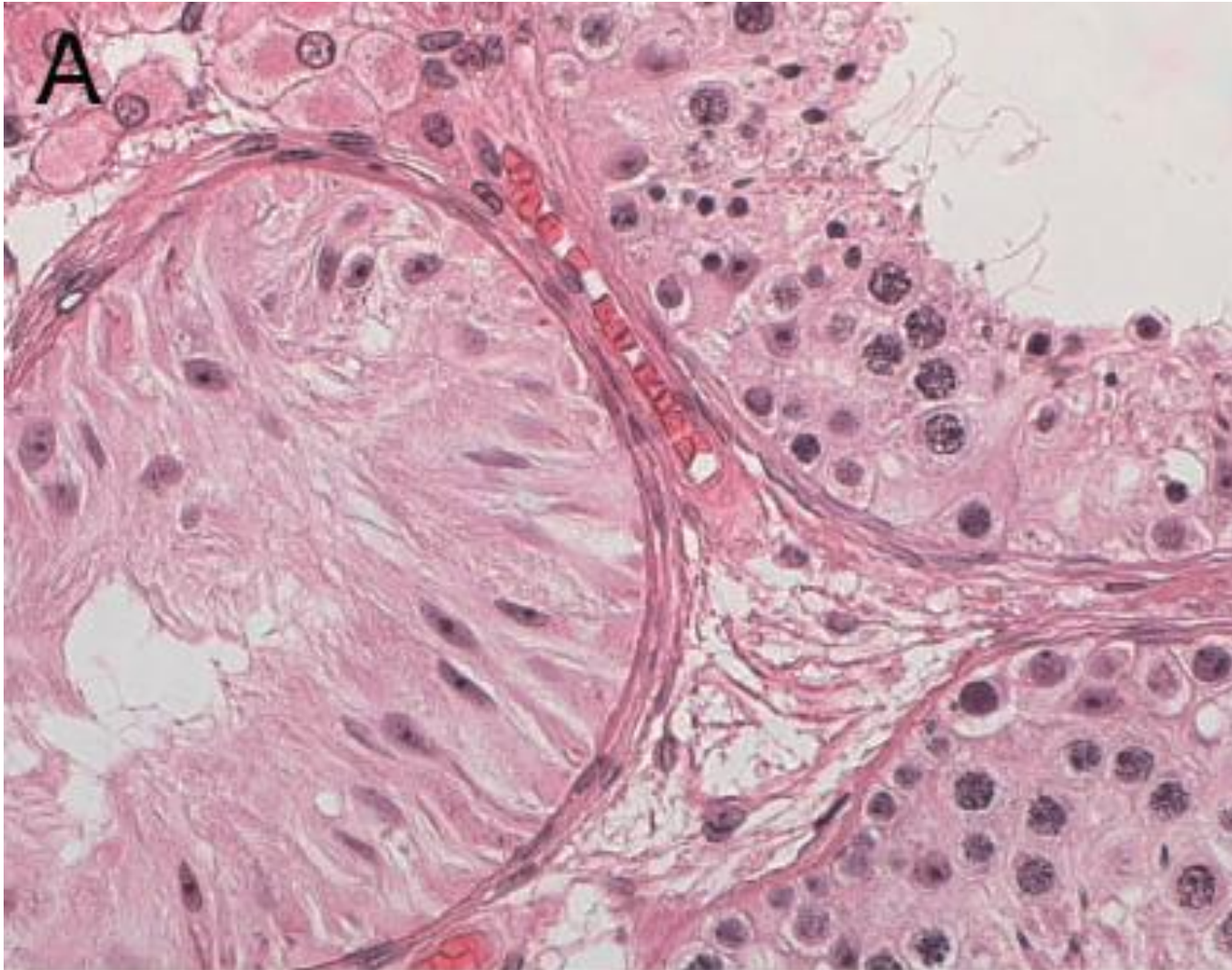
Διάγνωση

- Σοβαρή υποσπερματογένεση με λίγα σωληνάκια με ώριμες σπερματίδες (30%), παρουσία σωληναρίων με αναστολή της ωρίμανσης (60%), σωληναρίων με κύτταρα Sertoli μόνο (5%) και υαλοειδοποιημένων σωληναρίων (5%)
 - Πιθανότητα για εξαγωγή σπέρματος από τον όρχι (testicular sperm extraction) για εξωσωματική γονιμοποίηση

Μεικτά πρότυπα

- Η μεγαλύτερη διαφωνία μεταξύ των παθολογοανατόμων έγκειται στην αναγνώριση των μεικτών προτύπων
- Οι διαφορές στην ανάκτηση σπερματοζωαρίων μεταξύ των μελετών συνήθως οφείλονται σε διαφορετικά κριτήρια για τη διάγνωση των προτύπων (πχ. διάγνωση ως ‘Παρουσία μόνο κυττάρων Sertoli’, ενώ υπάρχουν και σωληνάρια με υποσπερματογένεση)



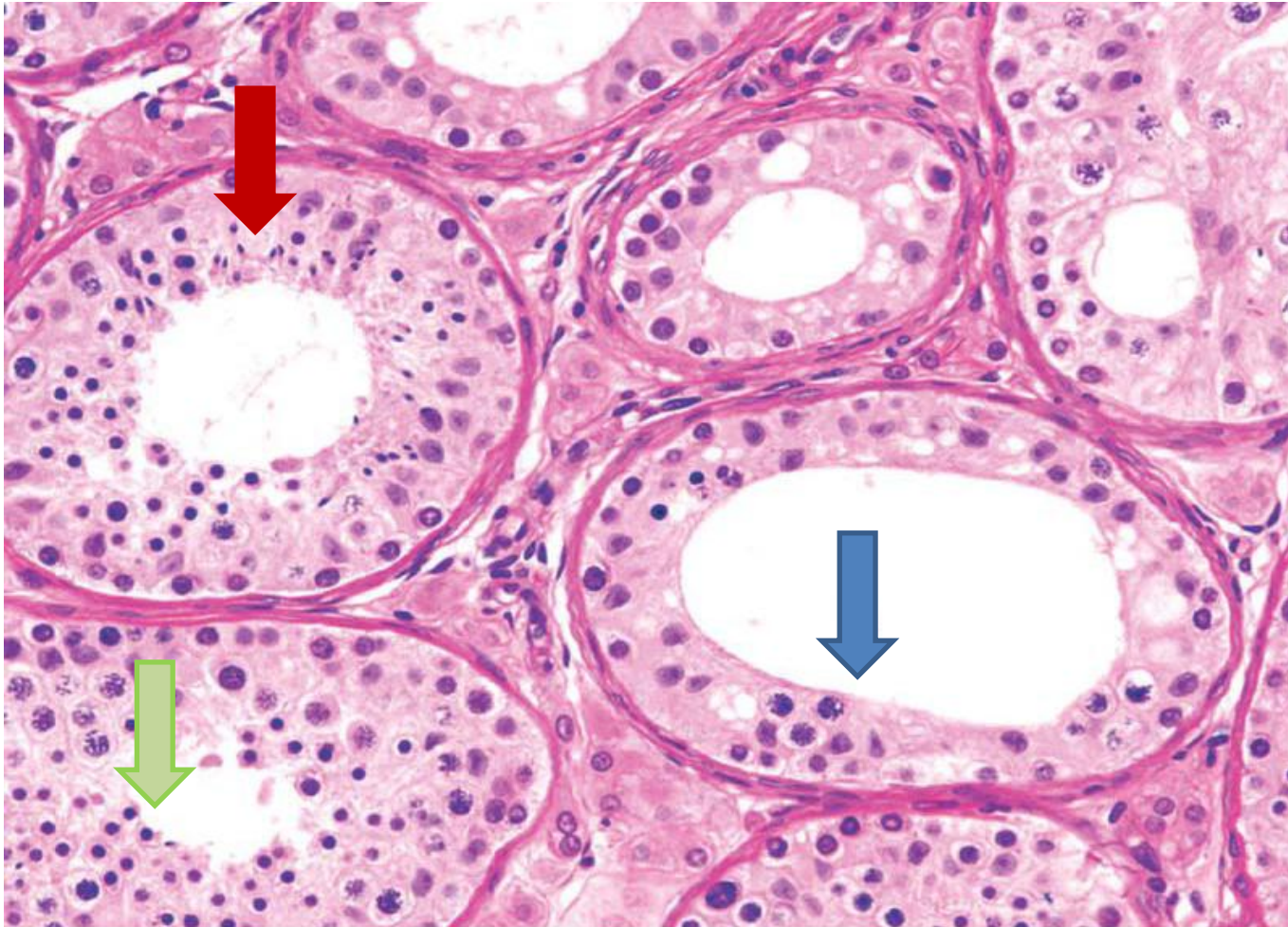


Υπόσπερματογένεση (αποκατάσταση κρυφορχίας σε ηλικία 2 ετών)

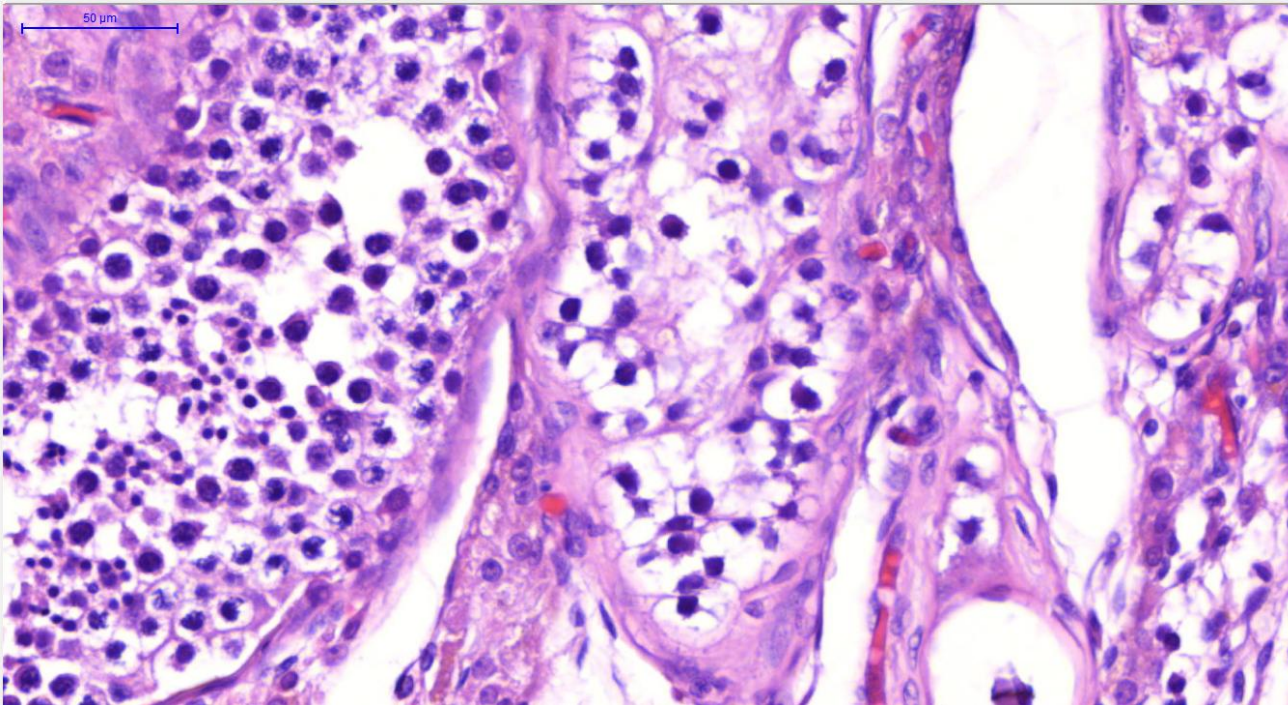
Ώριμες σπερματίδες 

Αναστολή της ωρίμανσης σε επίπεδο σπερματοκυττάρου 

και της ανώριμης σπερματίδα 



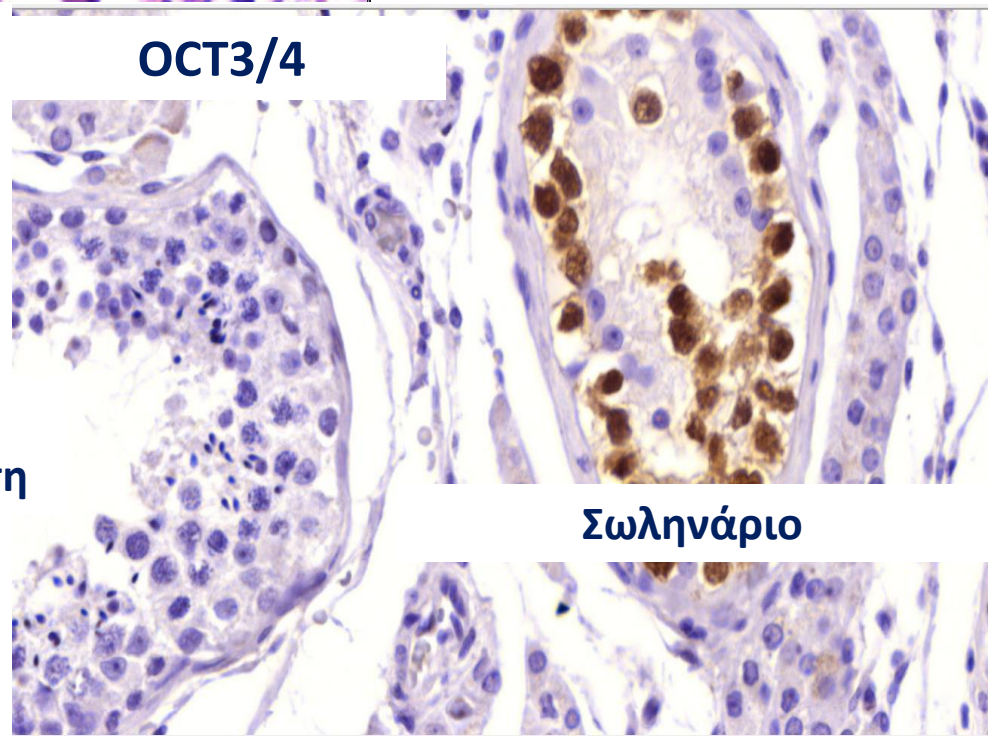
- Το πιο 'προχωρημένο' σωληνάριο (από πλευράς σπερματογένεσης) καθορίζει την πιθανότητα για επιτυχή εξαγωγή σπέρματος
- Υπάρχει ετερογένεια στο ορχικό παρέγχυμα και η βιοψία είναι ευάλωτη σε 'sampling error'



Νεοπλασία γεννητικών κυττάρων in situ

OCT3/4

Σωληνάριο με
σπερματογένεση



Σωληνάριο

Ευχαριστώ για την προσοχή σας