

Metody chirurgické extrakce spermií u azoospermických pacientů

MUDr. Lukáš Bittner, FEBU, FECSM

Andrologická klinika, Praha

Chirurgická extrakce spermií je v současnosti poslední možností pro pacienty s azoospermii na dosažení geneticky vlastního potomstva. Rozvoj reprodukční medicíny přináší neplodným párům stále pravděpodobnější naději na dosažení těhotenství. Úkolem urologa či androloga v tomto procesu je vyšetřit a léčit neplodného muže a také zvolit optimální metodu extrakce, která přinese co největší šanci na získání kvalitních spermií s minimálními riziky pro pacienta.

Klíčová slova: azoospermie, kryptozoospermie, PESA, TESA, MESA, TESE, miniMESA, mikroTESE, oncoTESE.

Methods of surgical sperm extraction in azoospermic patients

Surgical sperm extraction is currently the only option for patients with azoospermia to achieve genetically own offspring. The development of reproductive medicine brings infertile couples a more likely chance of achieving pregnancy. The task of urologist and andrologist in this process is to examine and treat the infertile man and also to choose the optimal extraction method, which will bring the greatest chance of obtaining quality sperm with minimal risks for the patient.

Key words: azoospermia, cryptozoospermia, PESA, TESA, MESA, TESE, miniMESA, microTESE, oncoTESE.

Úvod

Asi u 10 % neplodných mužů je diagnostikována neobstrukční azoospermie (nepřítomnost spermií v ejakulátu) a 60 % ze všech azoospermii má neobstrukční původ (1).

Chirurgická extrakce spermií je řešením pro muže s azoospermii, případně s kryptozoospermii (dle WHO stav, kdy spermie nemohou být nalezeny v ejakulátu bez centrifugace, další definicí je koncentrace spermií pod 100 000 spermií na mililitr (2)), jak dosáhnout geneticky vlastního potomka. Mnohé studie naznačují, že spermie získané chirurgicky z varlat při kryptozoospermii mají lepší fertilizační potenciál než ty ejakulované (3), ale metaanalýza publikovaných dat z roku 2016 tyto závěry nepotvrzuje (4).

Příčiny azoospermie a nutná vyšetření

Základní dělení azoospermii je na **obstrukční** a **neobstrukční**. Obstrukční azoospermie (OA)

je zapříčiněna neprůchodností ejakulatořního traktu, ať už v oblasti nadvarlat – stavy po zánětu, stavy po chirurgických výkonech, v oblasti chámovodů, například stav po vazektomii či ve vyšších etážích způsobených například útlakem prostatické cysty. Muži s OA mají většinou dobrou velikost i rigiditu varlat, normální hladinu testosteronu a nízké FSH. Pohmatově a sonograficky lze ve většině případů identifikovat zbytnění nadvarlat. V těchto případech spermatogeneze ve varlatech běží normálním způsobem a získání spermií je velmi pravděpodobné.

U neobstrukční azoospermie (NOA) nalézáme ve většině případů snížený objem i rigiditu varlat, sníženou hladinu testosteronu a vysoké hladiny FSH i LH. Pohmatově i sonograficky identifikujeme nezvětšená, často fibrotická nadvarlata. Příčin neobstrukční azoospermie je celé spektrum, od stavu po zejména virových zánětech varlat, po azoospermii způsobenou

kryptorchismem nebo jeho pozdní léčbou, až po hormonální a genetické vlivy, stavy po chemoterapii, radioterapii a podobně.

Tedy pro rozlišení typu azoospermie a nastínění vhodného řešení je nejprve nutné vyšetření pacienta, které by mělo obsahovat podrobnou anamnézu zaměřenou na rizikové faktory, pohmatové a sonografické vyšetření genitálu a prostaty, hormonální a genetické vyšetření. Diagnóza azoospermie by se měla stanovovat po nejméně dvou vyšetřeních spermioqramu s centrifugací materiálu.

Prediktivní faktory pro chirurgické získání spermií

Sníženou šanci na získání spermií vidíme u pacientů s nízkou hladinou inhibinu B a s vysokým FSH, při mikrolecích Y chromozomu AZFa, b je šance na získání výrazně snížena, naopak při mutacích CFTR a AZFc je pravděpodobnost nálezu spermií slušná (5). Taktéž věk pacienta



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Lukáš Bittner, FEBU, FECSM, bittner@andrologickaklinika.cz
Andrologická klinika, Českomoravská 2510/19, 190 00 Praha 9

Cit. zkr: Urol. praxi 2020; 21(1): 31–33

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2019

Článek přijat k publikaci: 8. 12. 2019

negativně koreluje s šancí na nález spermií a přítomnost předchozích pokusů o extrakci spermií, vzhledem k jizvení ve varleti a pravděpodobně vyššímu titru antispermatických protilátek.

Příprava před chirurgickou extrakcí spermií

Hormonální příprava má smysl u neobstrukčních azoospermii, nebo v případech, kde se o obstrukci/neobstrukci nedá jednoznačně rozhodnout. Dle hormonálního vyšetření je indikována cílená léčba, pokud je možná, zejména řešení hyperprolaktinémie, případně hyper- či hypotyreózy. Při hypofyzárním selhání musí být nahrazena sekrece FSH a LH, případně GnRH. Taktéž léčba testosteronem či jinými anaboliky musí být před snahou o početí vysazena.

Nepřímo jsme schopni ovlivnit produkci testosteronu a tlak na spermatogenezu užíváním SERMs (selective estrogen receptor modulators) – tamoxifen, clomifen, případně užitím inhibitoru aromatázy – anastrozol, nebo přímým podáváním hCG (human chorionic gonadotropin) a rhFSH (recombinant human FSH), případně hMG (human menopausal gonadotropin). Tato léčba by měla trvat nejméně tři měsíce, spíše déle, u nefunkční hypofýzy i rok a více, a měla by být nastavena a monitorována dle specifických potřeb pacienta.

Studie ukazují, že hormonálně indukovaní pacienti s neobstrukční azoospermii mají vyšší šanci na získání spermií než ti bez hormonální přípravy (6).

Podávání antioxidantů je nespecifickou možností, jak ovlivnit plodnost muže, případně zvýšit fertilizační potenciál chirurgicky získaných spermií. Přítomnost vysokých hladin volných radikálů v průběhu spermatogeneze, které je způsobeno mnoha faktory, jako je kouření, varikokéla a další, vede ke změnám na DNA, a tím i nižší schopnosti oplodnit vajíčko za pomoci ICSI. Léčba antioxidanty je jednou z možností, jak oxidační stres spermií snížit, a tím dosáhnout lepší kvality DNA spermií (7).

Možnosti ultrazvukové navigace při chirurgickém odběru spermií z varlete

V posledních letech stále probíhá výzkum s cílem zvýšit šanci na nález spermií za pomoci power Doppler ultrazvukového mapování tkáně varlete (8), případně využitím mapování perfuze za pomoci ultrazvukové kontrastní látky (9).

Tyto pokusy jsou slibné, ale narážejí na nutnost kognitivní fúze získaných dat a odběru, dále není potvrzena korelace mezi místy nejlepší perfuze varleťní tkáně a okrsky spermatogeneze (10). Využití ultrazvukové navigace při odběru spermií je tedy pouze jen okrajové.

PESA, TESA

PESA (percutaneous sperm aspiration) je perkutánní odběr tekutiny z nadvarlete tenkou jehlou naslepo. Metoda je vhodná pouze pro pacienty s OA, ale výtěžnost tohoto přístupu je malá a často jsou vzorky použitelné pouze k ICSI, ale ne ke kryo-konzervaci materiálu. To znamená nutnost opakování celého procesu při dalším cyklu fertilizace.

TESA (Testicular Sperm Aspiration) je variantou slepého odběru z varlete tenkou jehlou, její výtěžnost je 2× horší než konvenční TESE (11), z tohoto důvodu ji není vhodné provádět zejména u pacientů s NOA.

MESA/TESE

MESA/TESE (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration/Testicular Sperm Extraction) je považován za klasický přístup v chirurgickém odběru spermií, ale v dnešní době je již v mnoha ohledech překonaný. Výkon probíhá v celkové anestezii, po incizi skrota je varle vypreparováno z obalů, luxováno ze skrota a následně provedena mikroaspirace spermií z kanálků nadvarlete (MESA) nebo incize tunica albuginea a následná vyšetření získané tkáně (TESE).

Nevýhodou této metody je přílišná invazivita pro pacienty s OA oproti miniMESA a nemožnost cíleného odběru tkáně, a tím i nižší úspěšnost nálezu použitelných spermií pro pacienty s NOA.

MiniMESA/TESE

Je miniinvazivní formou odběru, probíhá buď v lokální, nebo v celkové anestezii, ale z řezu menšího než je varle a bez luxace varlete. Z malé incize kůže a obalů je identifikováno nadvarle a za použití retraktoru, bez luxace varlete mimo skrotum, je provedena mikroaspirace z nadvarlete, případně incize tunica albuginea varlete a odběr tkáně. Tento přístup je optimální pro pacienty s OA, zkracuje operační čas, zrychluje rekonvalescenci a má stejnou výtěžnost jako MESA/TESE (12).

MikroTESE

V roce 1999 Schlegel popsal princip mikrochirurgického odběru spermií z varlete (13).

MikroTESE spočívá v širokém otevření varlete v ekvatoriální, avaskulární linii a prozkoumání varlete pod optickým zvětšením operačního mikroskopu, ideálně až 15×, a identifikaci zvětšených a bělejších kanálků varlete a jejich odběru. Při mikroTESE jsou po optické identifikaci suspektních míst cíleně odebrány velmi malé vzorky tkáně, a tím může být vyšetřeno jejich velký počet, a přesto je celkové množství odstraněné tkáně menší než u konvenční TESE. Výtěžnost mikroTESE u pacientů s NOA je 1,5× vyšší než klasické TESE a mikrochirurgický přístup s sebou přináší i menší počet pooperačních komplikací (11).

OnkoTESE

Jedná se o chirurgický odběr spermií u pacientů s tumorem varlete a nádorově indukovanou azoospermii nebo kryptozoospermii. Spermie lze odebrat během radikální orchiektomie z kontralaterálního „zdravého“ varlete aspirací TESA nebo extrakcí TESE (14), případně lze spermie získat z lemu zdravé tkáně z postiženého varlete, pokud není nádorem spotřebováno celé (15).

Zkušenosti autora

V posledních pěti letech jsem provedl 158 chirurgických extrakcí, z toho byly spermie nalezeny v 98 případech. U jednoho z pacientů byla nutná chirurgická revize pro infikovaný hematoma, v osmi případech byla indikována pooperační terapie antibiotiky. Nikdy nebylo nutné odstranění varlete v důsledku operace, ani nedošlo k pooperační atrofii varlete.

V nejasných případech je možno k extrakci spermií přistupovat flexibilně, nejprve začít mini-málním výkonem na „lepší“ varleti – miniMESA, při absenci spermií řez rozšířit a provést TESE, pokud stále spermie nejsou nalezeny přistoupit k oboustranné mikroTESE.

Závěr

Optimálním přístupem u pacienta s neobstrukční azoospermii po jeho řádném vyšetření je hormonální léčba s užíváním antioxidantů a při přetrvávání azoospermie chirurgický odběr spermií metodou mikroTESE.

U obstrukční azoospermie je ideální provedení miniMESA s dobrou šancí na nález velkého množství spermií spojené s malou invazivitou zákroku.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *The Journal of urology* 1989; 142(1): 62–65.
2. Zvěřina J. Azoospermie v reprodukční medicíně. *Urology for Practice* 2010; 11(6): 313–315.
3. Cui X, Ding P, Gao G, Zhang Y. Comparison of the clinical outcomes of intracytoplasmic sperm injection between spermatozoa retrieved from testicular biopsy and from ejaculate in cryptozoospermia patients. *Urology* 2017; 102: 106–110.
4. Abhyankar N, Kathrins M, Niederberger C. Use of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with cryptozoospermia: a meta-analysis. *Fertility and sterility* 2016; 105(6): 1469–1475. e1.
5. Bonarriba C, Burgués J, Vidana V, Ruiz X, Pizá P. Predictive factors of successful sperm retrieval in azoospermia. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)* 2013; 37(5): 266–272.
6. Janosek-Albright KJ, Schlegel PN, Dabaja AA. Testis sperm extraction. *Asian journal of urology* 2015; 2(2): 79–84.
7. Bittner L, Chocholatý M, Čechová M, Zima T, Grill R. Vliv volných radikálů na fertilitu muže a možnosti léčby. *Ces Urol* 2015; 19(1): 11–18.
8. Har-Toov J, Eytan O, Hauser R, Yavetz H, Elad D, Jaffa AJ. A new power Doppler ultrasound guiding technique for improved testicular sperm extraction. *Fertility and sterility* 2004; 81(2): 430–434.
9. Herwig R, Tosun K, Pinggera G-M, Soelder E, Moeller K, Pallwein L, et al. Tissue perfusion essential for spermatogenesis and outcome of testicular sperm extraction (TESE) for assisted reproduction. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2004; 21(5): 175–180.
10. Xue H, Wang S-Y, Cui L-G, Hong K. Can Contrast-Enhanced Ultrasound Increase or Predict the Success Rate of Testicular Sperm Aspiration in Patients With Azoospermia? *American Journal of Roentgenology* 2019; 212(5): 1054–1059.
11. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, Schlegel PN. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility* 2015; 104(5): 1099–1103. e3.
12. Nudell DM, Conaghan J, Pedersen RA, Givens CR, Schriock ED, Turek PJ. The mini-micro-epididymal sperm aspiration for sperm retrieval: a study of urological outcomes. *Human Reproduction* 1998; 13(5): 1260–1265.
13. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Human reproduction* 1999; 14(1): 131–135.
14. Schrader M, Miller M, Sofikitis N, Straub B, Krause H, Miller K. „Onco-tese”: testicular sperm extraction in azoospermic cancer patients before chemotherapy – new guidelines? *Urology* 2003; 61(2): 421–425.
15. Roque M, Sampaio M, de Oliveira Salles P, Geber S. Onco-testicular sperm extraction: birth of a healthy baby after fertility preservation in synchronous bilateral testicular cancer and azoospermia. *Andrologia* 2015; 47(4): 482–485.

KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Urol. praxi 2020; 21(1): 33

Metody chirurgické extrakce spermií u azoospermických pacientů

MUDr. Karel Kočí, CSc.

Andromeda, Praha

V úvodu článku je správně upozorněno na to, že chirurgická extrakce je až tou poslední možností získání spermií. Operace by neměla být pacientovi prezentována jako jediná možnost řešení, jak se bohužel téměř pravidelně děje. Dochází tím k porušení základních medicínských zásad, podle kterých by operační výkon měl být vždycky až posledním krokem, ke kterému přistupujeme teprve tehdy, když konzervativní metody léčby selhaly. Kromě toho dochází k matení pojmů – tyto operace nemají u mužské neplodnosti žádné léčebné účinky, jde pouze o mechanické získání spermií nejkratší cestou. Za skutečnou léčbu mužské infertility lze považovat pouze farmakoterapii, z operačních metod mikrochirurgickou operaci varikokély nebo rekonstrukční operace obliterovaných vlivodných semenných cest (epididymovasostomy, vasovasostomy).

Za naprosto neomluvitelný prohrěšek proti zásadě „primum non nocere“ považuji provádě-

dění extrakčních operací u pacientů s míšní lézí, u kterých se touto cestou obchází problém s anejakulací. U para- či quadruplegiků je možno během několika desítek vteřin či pár minut dosáhnout ejakulace vibrační stimulací, která je jednoduchá, pacienta nezatěžuje ani poškozením tkání, ani celkovou anestezií jako operace. Nemá prakticky žádné komplikace, má několikanásobně vyšší výtěžnost, což umožňuje volbu méně rizikové a méně zatěžující metody následné léčby ženy, a nákladově činí zlomek ceny operace.

Podle mých třicetiletých zkušeností reálně existuje v cca 25 % případů testikulární azoospermie možnost úspěšné indukční farmakoterapie. V lepším případě není po této léčbě žádná operace nutná, protože se spermie objeví v ejakulátu. V horším případě sice přetrvává azoospermie, ale významně se touto farmakoterapií zvyšuje výtěžnost následné operace. Tamoxifen, který je uveden ve výčtu použitelných léků na prv-

ním místě, není v ČR schválen pro léčbu mužů. V zahraničních publikacích se rutinně objevuje v tomto kontextu klomifen, který naopak v ČR pro léčbu mužů schválený je. Je však třeba důsledně respektovat, že jeho dávkování je přísně individuální a že léčbu je nutno pečlivě monitorovat.

Požadavek na použití operačního mikroskopu s patnáctinásobným zvětšením považuji za zbytečný. Vysoké náklady na pořízení operačního mikroskopu velmi pravděpodobně odradí řadu pracovišť od záměru tyto výkony provádět. Stejně dobrou službu poskytnou lupové brýle se zvětšením 5–6×, které identifikaci funkčních kanálků umožňují naprosto spolehlivě a které jsou bezesporu ekonomicky mnohem výhodnější. Jejich použití je také mnohem pružnější z hlediska operačního času.

MUDr. Karel Kočí, CSc.

Andromeda, Praha

Národní 1 010/9, 110 00 Praha 1

koci@andromeda.cz