

Z. Mucha¹, A. Sobek², F. Zátura¹,
J. Perníčka¹, J. Scheinar¹, K. Hrbková²

¹Urologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc
přednosta doc. MUDr. F. Zátura

²Fertimed Centrum pro léčbu neplodnosti
Olomouc
doc. MUDr. A. Sobek, CSc.

VÝZNAM UROLOGICKÉHO VYŠETŘENÍ U MUŽŮ S AZOOSPERMIÍ

KLÍČOVÁ SLOVA:

Azoospermie
Diagnóza
Léčba
TESE-testicular sperm extraction

SOUHRN:

Azoospermie byla a zůstává vážnou překážkou pro dosažení gravidity. Mužský faktor je příčinou infertilního manželství až v 50 % případů. V minulosti byla neobstrukční azoospermie neřešitelná a případy azoospermie obstrukční měly nevelkou naději v rekonstrukčních operačních výkonech na semenných cestách. V současné době dochází k rozvoji nových léčebných metod, které významně zvyšují možnosti dosažení gravidity i u testikulárního selhání, t.j. u neobstrukční azoospermie, a jejich zavádění do praxe. Autoři na vlastním souboru 27 mužů léčených v Centru pro léčbu neplodnosti FERTIMED a na Urologické klinice v Olomouci prezentují své zkušenosti s urologickým vyšetřením azoospermiků a získáváním spermií z varlat metodou TESE-testicular sperm extraction. Ve třiceti cyklech získali spermie u 57 % mužů s neobstrukční azoospermii. Dosáhli tří těhotenství. Porod zdravých dvojčat je prvním vícečetným těhotenstvím v ČR, kterého bylo dosaženo pomocí spermií získaných z varlat. Ověřili, že žádné z prováděných urologických vyšetření (palpační, ultrazvukové, hormonální) nedokáže předpovědět či vyloučit zisk spermií.

ÚVOD:

Oligospermii a azoospermii nacházíme u stále většího množství mužů a pokles mužské fertility se stává problémem současné doby spolu s dalšími, tzv. civilizačními chorobami. Některé nemoci (vrozené vývojové vady, záněty, traumata, cystická fibróza) vedou ke vzniku obstrukční azoospermie (OA). Zárodečný epitel kanálků varlete produkuje dostatečné množství spermií, které se hromadí ve vývodných cestách a nadvarleti. U neobstrukční azoospermie (NOA) jde o testikulární selhání, které může být zapříčiněno proběhlou parotitidou, asymptomatickou orchitidou, imunologickými pochody. Mnohdy jde o geneticky podmíněnou atrofii tkáně (Klinefelterův syndrom). Do této skupiny patří i Sertolli cells only syndrom, tedy histologicky prokázaná absence spermiogeneze. Moderní metody umělého oplodnění - IVF a ET (in vitro fertilization a embryotransfer) - řeší problém ženského faktoru neplodnosti a ICSI (intracytoplasmic sperm injection) umožňuje dosažení gravidity pomocí jediné spermie. Pokud nejsou spermie v ejakulátu, lze je hledat přímo ve varleti nebo nadvarleti. U OA je pravděpodobnost zisku spermií vysoká, jejich získání snadnější a vzhledem k dobré kvalitě spermií je i vysoké procento fertilizací oocytů (5).

U NOA jde mnohdy pouze o fokální spermiogenezi, kterou nemusí zastihnout histolog ani biolog preparující tkáň varlete. Je nutno odebrat větší množství tkáně varlete, což umožňuje pouze otevřená multifokální biopsie varlete. Zde je nutná spolupráce urologa, gynekologa a embryologa. Úkolem urologa je provést všechna dostupná urologická vyšetření ke stanovení typu azoospermie a vlastní odběr tkáně.

U OA lze epididymální spermie odebrat perkutánní punkcí nadvarlete (PESA - percutaneous sperm aspiration) nebo mikrochirurgickou cestou (MESA - microsurgical sperm aspiration). Spermie z varlete lze odebrat perkutánní aspirací tkáně (TESA - testicular sperm aspiration). U NOA je vhodnější použít "otevřený" přístup (TESE - testicular sperm extraction).

CÍL STUDIE:

Cílem studie je zhodnotit výsledky urologického vyšetření a úspěšnost TESE u 27 mužů s azoospermii léčených od roku 1996 v Centru pro léčbu neplodnosti FERTIMED a na Urologické klinice v Olomouci a dále vyhodnotit prediktivní hodnotu urologického vyšetření pro předpověď přítomnosti spermií ve varleti.

MATERIÁL A METODY:

V období posledních 20 měsíců (1996 - 1997) bylo v Centru pro léčbu neplodnosti FERTIMED a na Urologické klinice v Olomouci vyšetřeno 33 mužů s opakovaně prokázanou azoospermii. Všichni byli vyšetřeni podle speciálně k tomuto účelu sestaveného protokolu, který obsahoval následující údaje:

- věk nemocného
- spermioqram
- hladina testosteronu
- hladina FSH
- rodinná anamnéza (pátralo se po dědičných nemocech - polycystóze, nádorech, poruchách intelektu....)
- osobní a urologická anamnéza (zjišťovalo se prodělání parotitidy, traumat genitálu...)
- klinické vyšetření (hodnotily se sekundární pohlavní znaky, palpační kvalita varlat a nadvarlat, přítomnost chámovodu, varikokély..)
- sonografie ledvin (důvodem bylo vyloučení tumoru ledvin jako možné příčiny sekundární varikokély, ale i jako faktu, který může výrazně změnit názor páru na plánované početí. Z toho důvodu jsme sonografii ledvin indikovali i u manželek azoospermiků).
- sonografie varlat (vylučoval se nádor varlat, hodnotila se echogenita, hledal se event. možný marker přítomnosti spermií, prováděla se biometrie varlat. Klinickým a sonografickým vyšetřením jsme určovali parametr "kvalita varlete" - viz dále v tab II.
- sonografie nadvarlat (k odlišení obstrukční a neobstrukční azoospermie)
- Doppler scrota (provádělo se u nemocných se zjištěnou varikokélou k určení jejího stupně a ke stanovení operační indikace - laparoskopického podvazu testikulární žíly)
- TRUS (transrektální ultrasonografie) k posouzení semenných váčků a možné změny echogenity prostaty při jejím chronickém zánětu. Obstrukce jednoho či obou váčků semenných nekoreluje s nálezem obstrukční azoospermie, ale je možnou příčinou sníženého množství a kvality semene.
- mikroskopie prostatického exprimátu (k prokázání chronické prostatitidy a infekce v semenných cestách)
- sérologie a kultivace stěru z uretry na chlamydie a mykoplasmata (hledání příčin snižujících kvalitu semene) u exprimát pozitivních

Biopsii varlat jsme prováděli v celkové anestézii. Pouze jedenkrát jsme byli nuceni operovat v anestézii lokální, když pro

subfebrilie anesteziolog považoval celkovou narkózu za rizikovou. Vzhledem k nákladnosti a náročnosti přípravy ženy a primárnímu nesouhlasu páru s použitím spermií dárce tedy nebylo vhodné od výkonu ustoupit. Výkon jsme začínali kožní incizí a po otevření obalů varlete jsme toto luxovali z rány. Pokud byl přítomen appendix testis či epididymidis, provedli jsme jeho snesení či koagulaci. Posoudili jsme, zda se i peroperačně jedná o NOA, t.j. zda nenacházíme dilatované kanálky nadvarlete. V jednom případě jsme dilataci našli, provedli jsme cílenou punkci a protože jsme v punktátu spermie nenalezli, postupovali jsme dále jako u NOA. Po potvrzení diagnózy NOA jsme prováděli standardně 5 incizí v tunica albuginea v délce asi 3 milimetry, ze kterých jsme vybavovali germinativní tkáň. Incize byly vedeny takto:

1. na konvexitě varlete,
2. a 3. po stranách hlavy nadvarlete (nad rete testis je největší pravděpodobnost nálezu spermií),
4. a 5. po stranách ocasu nadvarlete.

Podminováním tuniky albuginei a expresí pak byla získána a ostře snesena část vyhrzlé germinativní tkáně. Objem jednotlivých vzorků činil přibližně 25 mm³. Vzorky s popisem místa odběru (pro eventuální potřebu znalosti místa zisku spermií do budoucna k možné reoperaci) jsme předali biologovi. S cílem srovnání výtěžnosti metod TESE a TESA jsme vždy odebrali z varlete zárodečnou tkáň i speciální punkční jehlou Cook. Incize jsme ošetřili catgutovým atraumatickým stehem, dbali jsme pečlivě na hemostázu. Varle jsme vrátili do obalů a provedli jejich suturu stejným stehem. V případě nedokonalé hemostázy jsme operační pole drenovali gumovým proužkem, který jsme vyvedli ranou. Podkoží a kůže byly opět šity catgutem. Pokud jsme ve varleti nenalezli žádné nebo našli málo spermií, stejným způsobem jsme operovali na druhé straně. Výkon byl prováděn ve cloně Augmentinu.

VÝSLEDKY:

Kompletní urologické vyšetření jsme provedli u 33 mužů. Dvacet sedm z nich prodělalo odběr testikulární tkáně metodou TESE v 30 léčebných cyklech. Tři muži byli operováni opakovaně. U pěti mužů doposud k operativnímu zákroku nedošlo nebo od něho ustoupili. Celkem jsme provedli biopsii 60 varlat. U jednoho pacienta jsem našli kombinovanou azoospermii (NOA vpravo a OA vlevo). U ostatních jsme našli neobstrukční azoospermii. V jednom případě bylo při UZ nadvarlat vysloveno podezření na dilataci, která se však peroperačně nepotvrdila. Palpačně byl chámovod bez defektu. Vzhledem k tomu, že považujeme peroperační nález za přesvědčivější, zařazujeme i tohoto muže do skupiny NOA. Průměrný věk v souboru byl 29,6 roku s rozmezím 22 až 39 let.

V tabulce č. I uvádíme procentuální výskyt normálních a abnormálních nálezů v našem souboru. Hladinu testosteronu jsme považovali za normální v rozmezí 10 - 40 nmol/l, hladinu FSH v rozmezí 1 - 8 nmol/l a pH ejakulátu v rozmezí 7,36 - 7,44. Všichni muži měli normálně vyvinuté sekundární pohlavní znaky. Varle jsme považovali za normální při rozměrech větších než 20 x 10 mm. Za abnormální jsme považovali nižší turgor varlete. Při ultrazvukovém vyšetření varlete jsme našli žádné ložiskové změny ani odchylky v denzitě testikulární tkáně. Žádné ložiskové změny nebo známky chronického zánětu jsme nenalezli ani při ultrazvukovém vyšetření prostaty. U 4 mužů jsme zaznamenali

dilataci semenných váčků a u dvou zvýšený výskyt leukocytů (více než 2 leukocyty/ZP) v exprimátu z prostaty. Vzhledem k tomu, že tento nálezu byl přelčen, dále ho nehodnotíme. Nezaznamenali jsme abnormální nálezy v pH spermatu, při ultrazvukovém vyšetření varlete a TRUS prostaty.

Tab. I.: Výskyt normálních a abnormálních klinických nálezu v souboru všech vyšetřených mužů

hodnoceno	normální	abnormální
hladina testosteronu	25 (76 %)	8 (24 %)
hladina FSH	14 (42 %)	19 (78 %)
pH ejakulátu	33 (100 %)	-
kvalita varlete	40 (61 %)	26 (39 %)
sono varlete	66 (100 %)	-
sono nadvarlete	65 (98 %)	1 (2 %)
TRUS - prostata	33 (100 %)	-
TRUS - váčky	58 (88 %)	8 (12 %)
exprimát z prostaty	29 (88 %)	4 (12 %)

V tabulce II vyhodnocujeme procentuální výskyt některých onemocnění v celém vyšetřeném souboru. Výskyt varikokély jsme prokazovali souborem několika vyšetření - palpační a ultrazvukové vyšetření jsme doplnili měřením teploty varlete speciální fólií s tekutými krystaly "Varicoscreen" a v případě pozitivního nálezu Dopplerovskou sonografií. Ve dvou případech jsme našli významnou varikokélu, kde je indikováno její operační laparoskopické řešení. U jednoho pacienta byl proveden laparoskopicky podvaz testikulární žíly, druhý ale nabízenou operaci odmítl. V jednom případě jsme kultivačně prokázali infekci v exprimátu z prostaty, kterou jsme podle citlivosti přelčili Deoxyomykoinem.

Tab. II.: Výskyt některých urologicky závažných onemocnění u mužů s azoospermii

onemocnění	ANO	NE
parotitis v anamnéze	12 (36 %)	21 (64 %)
varikokéla	2 (6 %)	31 (94 %)
chlamydiová či mykoplasmatická infekce prostaty	1 (3 %)	32 (97 %)

V tabulce III vyhodnocujeme vztah některých patologických nálezu k zisku spermií metodou TESE. Při statistickém hodnocení jsme nezaznamenali signifikantní rozdíl mezi nálezem či absencí spermií v jednotlivých případech. Nález hypotrofického varlete nesnižuje naději na získání spermií v testikulární tkáni. Anamnestický údaj prodělané parotitidy je bezvýznamný. Ultrazvukově i peroperačně prokázanou dilataci nadvarlete jsme našli pouze u jednoho pacienta s CAVD (congenital atrophía vas

deferens) při pozitivním nálezu mutace delta F 508 cystické fibrózy (CF). Ultrazvukový nálezu dilatovaných semenných váčků nemá vztah k nálezu spermií ve varleti.

Tab III.: Vztah některých vyšetření a nálezu spermií

Hodnocený parametr		celkem	spermie nalezeny	spermie nenalezeny
Varle	normální	37	20 (54 %)	17 (46 %)
	hypotrof.	23	12 (52 %)	11 (48 %)
	celkem	60	32 (53 %)	28 (47 %)
Varle	Parotitis v anamnéze ANO	11	6 (54 %)	5 (46 %)
	Parotitis v anamnéze NE	19	11 (58 %)	8 (42 %)
Nadvarle	UZ nadvarlete norm.	59	31 (53 %)	28 (47 %)
	UZ nadvarl. dilatace	1	1 (100 %)	
Váčky semené	TRUS norm.	54	28 (52 %)	26 (48 %)
	TRUS abn.	6	4 (67 %)	2 (33 %)

Normální hladina testosteronu, LH a FSH zvyšuje pravděpodobnost zisku spermií v biopsii (tabulka IV.). U PRL je vyšší zisk spermií u vyšší hladiny. Vzhledem k velkému kolísání hladin PRL jde pravděpodobně o chybu malých čísel. Z tabulky vyplývá, že ani vysoká hladina gonadotropinů (FSH, LH) ani nízká hladina testosteronu nevylučují zisk spermií. Žádný z uvedených rozdílů není statisticky významný.

Tab. IV.: Hormonální vyšetření mužů ve vztahu k nálezu spermií

Hodnocený parametr	celkem	spermie nalezeny	spermie nenalezeny
testosteron normální	23	82,4 %	69,3 %
testosteron abnormální	7	17,6 %	30,7 %
FSH norm.	13	58,8 %	23,1 %
FSH abn.	17	41,2 %	76,9 %
PRL norm.	16	47,1 %	61,6 %
PRL abn.	14	52,9 %	38,4 %
LH norm.	25	94,2 %	59,3 %
LH abn.	5	5,8 %	30,7 %

V tabulce V. porovnáváme získání spermií při dvou způsobech odběru testikulární tkáně. Při odběru otevřenou cestou jsme získali spermie ve vyšším procentu než při punkci speciální biopsií jehlou Cook. Vysvětlení vidíme v mnohonásobně vyšším množství germinativní tkáně získané z varlete otevřenou biopsií, což se projevuje i větším získáním spermií po promytí v Earlově mediu.

Tab. V.: Porovnání dvou technik odběru testikulární tkáně.

metoda odběru	získání spermií/odběr	počet spermií/ZP
otevřená biop.	17/30/56 %	7,7
punkce jehlou	8/30/26 %	3

Všichni muži byli po výkonu krytí preventivním podáváním antibiotik. Ve třech případech došlo k 1 - 3 dennímu výskytu subfebrilií. V jednom případě jsme museli po 12 hodinách revidovat ránu pro větší krvácení z podkožní žíly. Postačilo naložení dalšího kožního stehu.

V tabulce č. VI uvádíme souborně výsledky. Z celkového počtu 30 biopsií jsme našli spermie v 17 případech, tedy v 57 %. Ve dvou případech spermie byly nalezeny, ale jejich morfologická kvalita nebyla podle našeho názoru dostatečná a nebyly na přání manželského páru pro oplodnění použity. U jedenácti párů, u kterých došlo k oplodnění testikulárními spermiemi, byla transferována embrya. Ze tří těhotenství již došlo v jednom případě k porodu dvojčat v 35. týdnu těhotenství (hoch 1 800 g, děvče 1 550 g), další dvě těhotenství se fyziologicky vyvíjejí. Procento úspěšnosti v našem souboru na jeden embryotransfer je 27 %. U manželských párů, u kterých jsme nenalezli spermie, jsme provedli oplození spermiemi dárce a dosáhli dalších deseti gravidit.

Tab. VI.: Výsledky oplození oocytů spermiemi získanými z varlat

Počet vyšetřených pacientů	33
Počet mužů s provedenou biopsií	27
Počet provedených biopsií	30
Počet úspěšných biopsií	17 (57 %)
Počet cyklů s aplikací testikulárních spermií	15
Počet transferů	11
Počet gravidit	3
Úspěšnost (grav/ET)	27 %
Počet plodů	4

DISKUSE:

Vždy existovala bezdětná manželství, ale "vina" se dříve hledala většinou u ženy. Dnes mužský faktor jako příčinu infertility nacházíme až v 50 % případů. Byl zaznamenán pokles mužské fertility, za posledních 50 let klesl průměrný počet spermií v mužské populaci na polovinu. Klesá počet mužů s normospermií (více jak 20 krát 10^6 spermií v 1 ml semene) a naopak přibývá mužů s oligospermií (mezi 1 - 20 krát 10^6 spermií v 1 ml semene), těžkou oligospermií (pod 1 krát 10^6 spermií v 1 ml semene) a aspermií (žádné spermie v semeni).

Oligospermie, i její těžká forma, jsou léčebně korigovatelné tam, kde je nalezena příčina. Tou může být infekce prostaty, vaskulární semenných, varikokéla nebo tvorba autoprotilátů.

Jiná je situace u azospermie, která byla donedávna považována za neřešitelnou překážku na cestě k biologickému otcovství. Muži s testikulárním selháním neměli možnost stát se biologickým otcem vůbec. Jako příčiny tohoto stavu byly označovány různé faktory, jako např. prodělaní parotitidy v dospělém věku či vrozená absence spermiogeneze ve formě Sertoli cells only syndromu. Nově se uvažuje o imunologické sterilizaci. Těmto mužům se nabízelo pouze otcovství "arteficiální" - tedy adopce nebo donogenní inseminace. U mužů s obstrukční příčinou azospermie (vrozené vývojové vady, záněty nadvarlat, traumata, iatrogenní příčiny...) byla situace jen o málo lepší. Důvodem byla nízká úspěšnost operací s cílem rekonstrukce obturovaných semenných cest. Nyní jsou zaváděny nové léčebné metody, které situaci azospermiků výrazně mění k lepšímu. Metoda ICSI (intracytoplasmic sperm injection) umožňuje dosažení gravidity u páru, kde je možné získat alespoň jeden oocyt a alespoň jednu spermii. Důležitá jsou však i jiná hlediska!

My sami pohlížíme na infertilní pár jako na biologickou jednotku, jejímž cílem není jenom dítě počít, ale zajistit mu i, pokud je to možné, optimální podmínky pro dynamický rozvoj do doby, kdy se může osamostatnit a stát se nezávislým jedincem. Proto doporučujeme a provádíme vyšetření, která mají vyloučit vážná onemocnění obou partnerů, zejména taková, která by vedla k narušení ekonomického zázemí nebo ztrátě harmonického rozvoje rodiny v době plánovaného početí předvídatelnou invalidizací či smrtí jednoho či obou partnerů.

Všechny páry, které mají zájem podstoupit metody asistované reprodukce, se vyšetřují geneticky s cílem včasného odhalení rizik genetické zátěže. Provádí se chromozomální vyšetření z periferní krve, určují se chromozomální mozaiky a hledají se geny determinující nejčastější vážná onemocnění.

Významná změna v možnosti dosažení biologického otcovství byla zaznamenána u mužů s Klinefelterovým syndromem (47 XXY). Podrobnější vyšetření odhaluje asi u 50 % těchto mužů přítomnost mozaiky (46 XY, 47 XXY) a byla popsána (15) spontánní spermiogeneze i porody zdravých dětí počatých těmito muži, což dříve známo nebylo.

Vždy vyšetřujeme nosičství nejčastějších mutací genů pro cystickou fibrózu, které se vyskytují hlavně u mužů. Celkově nacházíme asi u 15 % mužů genetické abnormality. V našem souboru jsme prokázali nosičství genu pro cystickou fibrózu třikrát. U jednoho muže s pozitivním nálezem mutace deltaF508 na lokusu CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance re-

gulator) genu CF šlo o kombinovanou azoospermii. Jednostrannou přítomnost CAVD (congenital atrophía vas deferens) popisuje i Mansour (10). Silber (12) udává, že většina mužských přenašečů CF nemusí mít CAVD. V našem souboru jsme našli další dva muže s pozitivním nálezem mutace CF, ale bez přítomnosti CAVD a obstrukce. Peroperačně byl nalezen normální funiculus spermaticus a ductus deferens. V jednom případě jsme spermie našli, ve druhém ne.

Dalším problémem je dosažení otcovství u mužů, kteří prodělali úspěšnou onkologickou léčbu vedenou zářením a kombinovanou chemoterapií. Zde dochází k dočasné či trvalé zástavě spermiogeneze a tito muži jsou vždy ve skupině NOA, pokud před terapií nebyli obstrukční. Tento fakt ale zůstává neznámý, protože nemocní před léčbou dosud nebyli z tohoto pohledu vyšetřováni. V našem souboru tři muži po úspěšné léčbě hematologické malignity a bez známek pokračování základního onemocnění prodělali vyšetření a byla zjištěna NOA. Provedená biopsie (TESE) zde byla vždy neúspěšná. I když podle literárních údajů asi ve 20 % případů dochází ke spontánní obnově spermiogeneze, dochází po onkologické léčbě pravděpodobně k plošnému poškození zárodečného epitelu. U mladých mužů je proto dobře na tuto možnost myslet a doporučit provedení autokryo-konzervace spermií před zahájením onkologické léčby (14).

Sami jsme zvláště intenzivní pozornost věnovali pátrání po přítomnosti prediktivních znaků během sonografického vyšetření varlat, nadvarlat, prostaty a vajíčků semenných. Z tohoto pohledu jsme zhodnotili i další parametr - "kvalitu varlat" ve smyslu dříve vysvětleném a přítomnost infekce v prostatickém exprimátu. Opět v souladu s písemnictvím jsme zjistili srovnatelnou úspěšnost nálezu spermií bez ohledu na to, zda hodnocení zjištěných nálezů bylo příznivé či nikoliv.

Můžeme tedy konstatovat, že operační výkon je indikován vždy. Nelze předem vyloučit nález spermií ve varleti, ať je toto normální či hadrovité, malé či velké, zdravé či postižené záněty, traumaty a podobně. Hypotrofii jsme našli u 39 % varlat. U více než poloviny z nich jsme našli spermie. Procento nálezů spermií je dokonce paradoxně vyšší než u normálně utvářeného varlete. Snížené procento zisku spermií u hypotrofických varlat pozoroval Ezech (5). Friedler (6) a Tournaye (15) tuto závislost v souladu s námi popírají. Vysoké hladiny gonadotropinů byly dříve považovány za obraz vymizelé spermiogeneze. V naší práci je sice procento získaných spermií menší u hypergonadotropních stavů, ale i při vysokých hladinách FSH lze nalézt v kanálcích varlete dozrálé spermie. I malé okrsky fokální spermiogeneze dokáží zajistit zisk spermií, ale ne již zpětnou vazbou dostatečně ovlivnit produkci gonadotropinů (5, 15). Hodnota testosteronu spolu s rozvojem sekundárních pohlavních znaků hovoří spíše o potentia coeundi, než aby dokázala predikovat nález spermií ve varleti. V našem souboru jsme normální hodnotu testosteronu našli v 86 %. U zbývajících byly hodnoty nižší, vždy jsme ale spermie našli. Nenalezli jsme přímou korelaci mezi počtem promytých spermií a absolutní hladinou některého hormonu.

V našem souboru jsme dosáhli většího procenta zisku spermií "otevřenou" biopsií s odběrem tkáně těsně pod tunikou albugineou. Punkce dává možnost odběru z hlubších vrstev varlete, ale množství získané tkáně je mnohonásobně nižší. Vzhledem k většímu množství zpracované tkáně byl vyšší i zisk spermií. Aboujaoudé (1) dosahuje pomocí transkutánní punkce tenkou jehlou u OA 100 % zisku spermií, ale u NOA získává spermie pouze v 20 %. Friedler

(6) udává u NOA punkcí zisk spermií pouze v 11 %. Procento komplikací po operačním odběru tkáně varlete považujeme za malé. Friedler (6) popisuje u 37 pacientů v jednom případě krvácení po punkci tenkou jehlou a dva extratunikální hematomy po TESE.

Procento těhotenství na embryotransfer (27 %) při použití testikulárních spermií v našem souboru je vyšší než celostátní průměr úspěšnosti mimotělního oplodnění. Jde však o malou skupinu. U pacientek, u kterých bylo nutno použít spermie dárce, byla úspěšnost 62,5 % na embryotransfer, tedy několikanásobně vyšší. Porozená dvojčata jsou prvním publikovaným porodem vícečetného těhotenství v ČR po použití testikulárních spermií.

Vzhledem k tomu, že jsme ve více než 50 % biopsií u NOA schopni nalézt spermie a u OA je procento získaných spermií ještě vyšší, nedoporučujeme diagnostické punkce ke stanovení histologického nálezu. V naší práci jsme našli spermie i v případech, kde histolog popsal zástavu spermiogeneze či "Sertolli cells only syndrom". Jednoho těhotenství jsme dosáhli spermiemi muže, u kterého histolog při předchozí diagnostické biopsii popsal Sertolli cells only syndrom. Pokud tedy bude diagnostická punkce přece jenom indikována, doporučujeme ji provést pouze v místě, kde je možno současně s odběrem materiálu pro histologa zajistit i terapeutickou využitelnost získaných spermií pro mimotělní oplodnění. Pokud histolog spermie nalezne v diagnostické biopsii a materiál není dále uchován, není žádná jistota, že i při následné TESE či jiné metodě IVF opět budou spermie nalezeny.

Přes veškerou snahu se nám nepodařilo nalézt jakýkoliv spolehlivý prediktivní znak, podle kterého by bylo možné odhadnout či předpovědět, zda varle obsahuje použitelné spermie či nikoliv. Podrobné vyšetření v dříve uvedeném schématu nám umožní určit typ azoospermie a stanovit nejvhodnější operační postup. U obstrukční azoospermie lze jako metodu volby užít PESA nebo MESA. V případě neúspěchu je možno spermie získat pomocí TESA nebo TESE. U non obstrukční azoospermie provádíme TESA či TESE. Není vhodné provádět žádný pokus o odběr spermií z nadvarlete, abychom nezpůsobili iatrogenní obstrukci, která by mohla v dalším cyklu bránit zisku spermií u tzv. virtuální azoospermie (spermie jsou přítomny pouze v některých ejakulátech) nebo nálezu spermatid (nezralých, ale již haploidních spermií) v ejakulátu. Uvedená fakta hovoří o významné změně v možnostech pomoci infertilnímu páru k dosažení gravidity a zároveň upozorňují na nutnost změny v myšlení lékařů, kteří s těmito páry přicházejí do styku jako první. Dosavadní postupy a metody se jeví jako přežitě, budoucnost skýtá naději i v případech dosud považovaných za zcela beznadějně.

ZÁVĚR

Klesající fertilita lidské populace a zejména nárůst podílu mužského faktoru lze v současné době úspěšně řešit moderními metodami umělého oplodnění. I v případech neobstrukční azoospermie lze najít ložiska zachované spermiogeneze a metodou TESE nalézt spermie vhodné pro oplodnění oocyty metodou ICSI. Prokázali jsme, že žádný závěr urologického vyšetření muže s azoospermii nedokáže vyloučit zisk spermií metodou TESE. I u mužů s vysokou hladinou FSH, nízkou hladinou testosteronu či hypotrofickými varlaty lze zastihnout spermie vhodné pro oplodnění. Prokázali jsme, že i u NOA lze v 57 % nalézt spermie metodou TESE. Domníváme se, že metoda "otevřené" biopsie je u NOA vhodnější než metoda punkční. Získáme větší množství tkáně, a tím

je větší pravděpodobnost zisku spermií zastižením fokální spermio-
geneze. Podle dostupných publikací jsme dosáhli prvního porodu
dvojčat metodou IVF-TESE-ICSI v ČR.

LITERATURA:

1. Aboujaoudé, I., Sassini, A., Awar, M.: Transcutaneous testicular biopsies: needle versus biopsy gun. Hum. Reprod. Abstract book 1, 12, 122, 1997.
2. Abuzeid, N., Sasy, N., Salen, H.: TESE and ICSI: a simplified method for treatment of obstructive azoospermia. Fertil Steril USA. Aug 1997 68/2/p 328 - 333.
3. Bourne, H., Watkins, W., Speirs, A., Baker, H. W. G.: Pregnancies after intracytoplasmic injection of sperm collected by fine needle biopsy of testes. Fertil. Steril., 64, 433 - 436, 1995.
4. Bourrouillou, G., Calvas, P., Bujan, J., Mieusset, R., Mansat, A., Pontonnier, F.: Mitotic chromosomal anomalies among infertile men. Hum. Reprod., 12, 2337, 1997.
5. Ezeh, U. I., John, J. S., Barratt, C. L. R., Moore, H. M. D., Cooke, I. D.: Prediction of testicular pathology and sperm extraction with Johnsen's score, biophysical and endocrine profiles in non-obstructive azoospermia. Fertil. Steril. Abstr., S217 - S218, 1997.
6. Friedler, S., Raziell, A., Strassburger, D., Soffer, Y., Komarovskiy, D., Ron-El, R.: Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non obstructive azoospermia. Hum. Reprod., 12, 1488 - 1495, 1997.
7. Gomez, E., Martinez, M. C., Amorochio, B., Ballesteros, A., Remohí, J., Gil-Salomon, M., Pellicer, A.: Preliminary results of a routine study of chromosome abnormalities among infertile men. Hum. Reprod. Abstract book 1, 12, 309, 1997.
8. Kočí, K.: Aktuální stav léčby mužské neplodnosti v CAR ISCARÉ IVF - výsledky za 18 měsíců. 7. sympozium asistované reprodukce Brno 1997.
9. Kubíček, V.: Mužská infertilita a erektilní dysfunkce, Galén, Praha 1996.
10. Mansour, R. T., Kamal, A., Fahmy, I., Tawab, N., Serour, G. I., Aboulghar, M. A. A.: Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. Hum. Reprod., 12, 1974 - 1979, 1997.
11. Schlegel, P., Palermo, G., Goldstein, M., Nenendes, S., Zanicovic, N., Veeck, L., Rosenwaks, Z.: TESE with ICSI for nonobstructive azoospermia Urology (US) Mar 1997 49(3) p 435 - 440.
12. Silber, S. J., Nagy, Z., Liu, J., Tournaye, H., Lissens, W., Ferec, C., Liabaers, I., Devroey, P., Van Steirteghem, A. C.: The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implications for male infertility. Hum. Reprod., 10, 2031 - 2043, 1995.
13. 49. Sobek, A., Mucha, Z., Hrbková, K., Pernička, J., Zátura, F., Vodička, J., Dokoupilová, M., Scheinar, J.: Léčba neplodnosti mužů po onkologické léčbě: preventivní autokonzervace versus biopsie varlete a oplodnění oocyty testikulárními spermii (TESE). Čes. Gynec. v tisku.
14. Sobek, A., Mucha, Z., Hrbková, L., Pernička, J., Zátura, F., Vodička, J., Dokoupilová, M., Scheinar, J.: Léčba neplodnosti mužů po onkologické léčbě: preventivní autokonzervace versus biopsie varlete a oplodnění oocyty testikulárními spermii (TESE). Čes. gynecologie - v tisku.
15. Tournaye, H., Verheyen, G., Nagy, P., et al.: Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? Hum. Reprod., 12, 80 - 86, 1997.
35. Tournaye, H., Staessen, C., Liebaers, I., Van Assche, E., Devroey, P., Bonduelle, M., et al.: Testicular sperm recovery in nine 47 XXY Klinefelter patients. Hum. Reprod., 11, 1644 - 1649, 1996.
16. Ubaldi, F., Camus, M., Tournaye, H., Clasen, K., Nagy, Z., Smits, J., Van Steirteghem, A., Devroey, P.: Results of MESA and TESE in azoospermic men using ICSI. Andrologie Germany 1996, 28 Suppl 1 p71 - 75
17. Werthman, P., Hamilton, M., Yes, L., Meldrus, L., Rajfer, J.: PESA of a spermatocele for ICSI j. Urol (US) oct 1997, 158(4) p.1524
18. Kočí, K., Lachman, M., Mayer, Z., Teplá, O., Míka, J.: První těhotenství v České republice dosažené kombinací MESA-ICSI: předběžné sdělení. Čes. Gynec., 61, 1996, 302 - 303.

Řešeno s podporou grantu MZ ČR 3438-2