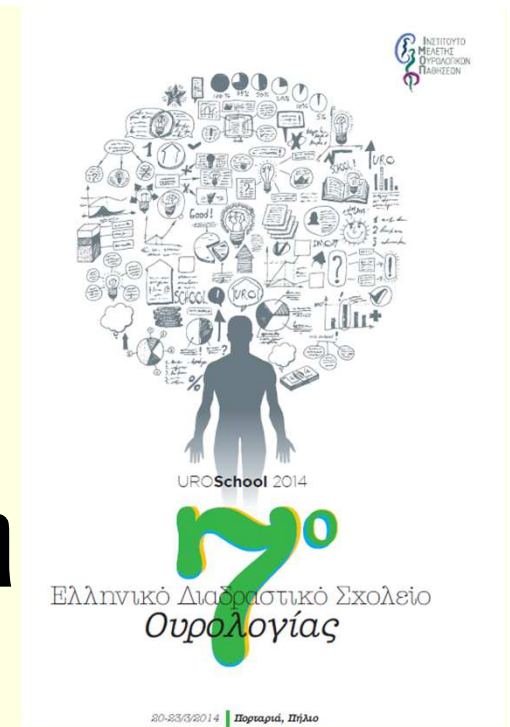


Uro-Swords II

Η ορμονική πρόκληση σπερματογένεσης ΔΕΝ αποδίδει!

Φώτης Δημητριάδης MD, PhD, FEBU



Δήλωση Συμφερόντων

Περιγραφή οφέλους	Υφίσταται τώρα ; Εάν όχι, συμπληρώστε έτος διακοπής
<p align="center">I1A-MC-BPAE (a)</p> <p>1) Κλινική μελέτη φάσης II για την αξιολόγηση ημερησίων από του στόματος δόσεων του φαρμακευτικού σκευάσματος με κωδικό LY500307 για 24 εβδομάδες σε άνδρες με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα (LUTS) και διόγκωση του προστάτη αδένου, δευτερογενή στο πλαίσιο Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη (ΚΥΠ, Benign Prostate Hyperplasia, BPH). Χορηγός εταιρία Eli Lilly.</p>	2010
<p align="center">H6D-EW-LVIJ (a)</p> <p>Κλινική μελέτη φάσης IV Επίδραση της Ταδαλαφίλης (LY450190) χορηγούμενης άπαξ ημερησίως ή της Ταδαλαφίλης χορηγούμενης κατ' επίκληση σε σύγκριση με την κιτρική Σιλδεναφίλη χορηγούμενη κατ' επίκληση στη διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία που δεν έχουν λάβει κατά το παρελθόν αναστολείς PDE5. Χορηγός εταιρία Eli Lilly.</p>	2010
<p align="center">H6D-CR-LVIW (a)</p> <p>Τυχασιοποιημένη, φάσης III, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλου σχεδιασμού κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ταδαλαφίλης, συγχρηγούμενης με φιναστερίδη επί 6 μήνες, σε άνδρες με συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού και δευτεροπαθή διόγκωση του προστάτη, οφειλόμενη σε καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Χορηγός εταιρία Eli Lilly.</p>	2010
<p align="center">FDC114615</p> <p>Μελέτη σύγκρισης της αποτελεσματικότητας του Duodart σε συνδυασμό με συμβουλές για τον τρόπο ζωής έναντι της προσεκτικής παρακολούθησης (Watchful Waiting) σε συνδυασμό με συμβουλές για τον τρόπο ζωής και δυνατότητα προσθήκης ταμσουλοσίνης, σε άνδρες με διόγκωση του προστάτη και μέτρια συμπτώματα καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη οι οποίοι δεν έχουν λάβει αγωγή στο παρελθόν. Χορηγός εταιρία Eli Lilly.</p>	2011

EAU Guidelines

9.3	Recommendations	LE	GR
Exoge hypott consid	The patient should be fully informed about expected benefits and side effects of each treatment option. The selection of the preparation should be a joint decision by an informed patient and the physician.	1a	A
admini	Short-acting preparations may be preferred to long-acting depot administration when starting the initial treatment.	3	B
Norma intram	hCG treatment can only be recommended for hypogonadal patients with simultaneous fertility treatment.	1b	B

7.4 Conclusion and recommendation for hypogonadism

Conclusion	LE
It is generally agreed that patients with primary or secondary hypogonadism associated with hypoandrogenism should receive testosterone substitution therapy.	1b

Recommendation	GR
Effective drug therapy is available to achieve fertility in men with hypogonadotropic hypogonadism (4).	A*
Testosterone replacement is strictly contraindicated for the treatment of male infertility (13).	A*

**Upgraded following panel consensus*

Table 21–15.

Empiric Pharmacologic Therapy

Gonadotropin-releasing hormone

Gonadotropins

 Luteinizing hormone (human chorionic gonadotropin)

 Follicle-stimulating hormone (human menopausal gonadotropin)

Antiestrogens

 Clomiphene citrate

 Tamoxifen citrate

Aromatase inhibitors

 Testolactone

 Anastrozole

Other

Antioxidant vitamins

 L-carnitine

 Kallikrein

 Thyroid hormone

 Dopamine agonist for hyperprolactin-associated infertility

 Bromocriptine

 Cabergoline

Table 21–15.

Empiric Pharmacologic Therapy

Gonadotropin-releasing hormone

Gonadotropins

Luteinizing hormone (human chorionic gonadotropin)

Follicle-stimulating hormone (human menopausal gonadotropin)

Antiestrogens

Clomiphene citrate

Tamoxifen citrate

Aromatase inhibitors

Testolactone

Anastrozole

Other

Antioxidant vitamins

L-carnitine

Kallikrein

Thyroid hormone

Dopamine agonist for hyperprolactin-associated infertility

Bromocriptine

Cabergoline

Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists.

- Αποτελεσματική θεραπεία για hypogonadotropic hypogonadism
- Μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα
- Δύο μικρές controlled μελέτες δεν έδειξαν σημαντική βελτίωση στις σπερματικές παραμέτρους
(Badenoch et al, 1988; Crottaz et al, 1992)
- Most studies have **not** shown **significant increases in pregnancy rates**, further reinforcing the conclusion that the expense of **the therapy is not justified by improvements in fertility outcomes**
Campbell's Urology – Male Infertility

Table 21–15.

Empiric Pharmacologic Therapy

Gonadotropin-releasing hormone

Gonadotropins

Luteinizing hormone (human chorionic gonadotropin)

Follicle-stimulating hormone (human menopausal gonadotropin)

Antiestrogens

Clomiphene citrate

Tamoxifen citrate

Aromatase inhibitors

Testolactone

Anastrozole

Other

Antioxidant vitamins

L-carnitine

Kallikrein

Thyroid hormone

Dopamine agonist for hyperprolactin-associated infertility

Bromocriptine

Cabergoline

Gonadotropins

- Μελέτες με hCG, hMG και recombinant forms of gonadotropins είχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα
- Μία Cochrane meta-analysis έδειξε αύξηση μόλις 9% σε pregnancy rates μετά από τρίμηνη GnRH treatment
(Attia et al, 2006)
- Μελέτες με GnRH treatment σε άνδρες πριν την ICSI δεν έδειξαν σημαντική βελτίωση σε ότι αφορά pregnancy rates
(Ashkenazi et al, 1999; Baccetti et al, 2004)

Table 21–15.

Empiric Pharmacologic Therapy

Gonadotropin-releasing hormone

Gonadotropins

Luteinizing hormone (human chorionic gonadotropin)

Follicle-stimulating hormone (human menopausal gonadotropin)

Antiestrogens

Clomiphene citrate

Tamoxifen citrate

Aromatase inhibitors

Testolactone

Anastrozole

Other

Antioxidant vitamins

L-carnitine

Kallikrein

Thyroid hormone

Dopamine agonist for hyperprolactin-associated infertility

Bromocriptine

Cabergoline

Antiestrogens

Antiestrogens (clomiphene citrate και tamoxifen citrate) είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα της ιδιοπαθούς ανδρικής υπογονιμότητας

Αντικρουόμενα αποτελέσματα:

-Βελτίωση σπερματικών παραμέτρων

(Ronnberg, 1980; Wang et al, 1983; Micic and Dotlic, 1985)

-Μη στατιστικά σημαντικές αλλαγές

(Abel et al, 1982; Sokol et al, 1988; WHO, 1992)

Μία meta-analysis με θεραπεία clomiphene δεν έδειξε σημαντική αλλαγή σε ότι αφορά το pregnancy rate (Liu, 2003)

Άλλες randomized controlled trials με tamoxifen δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική αύξηση των σπερματικών παραμέτρων ή του pregnancy rate (Torok, 1985; Krause et al, 1992)

Μία Cochrane metaanalysis αναλύοντας 10 clomiphene και tamoxifen randomized controlled studies δεν έδειξε σημαντική αλλαγή σε ότι αφορά το pregnancy rate (Vandekerckhove et al, 2000)

Table 21–15.

Empiric Pharmacologic Therapy

Gonadotropin-releasing hormone

Gonadotropins

Luteinizing hormone (human chorionic gonadotropin)

Follicle-stimulating hormone (human menopausal gonadotropin)

Antiestrogens

Clomiphene citrate

Tamoxifen citrate

Aromatase inhibitors

Testolactone

Anastrozole

Other

Antioxidant vitamins

L-carnitine

Kallikrein

Thyroid hormone

Dopamine agonist for hyperprolactin-associated infertility

Bromocriptine

Cabergoline

Aromatase Inhibitors

Aromatase inhibitors (Testolactone and anastrozole) θεωρήθηκε ότι μπορεί να έχουν θεραπευτικό αποτέλεσμα σε παχύσαρκους άνδρες με λόγο testosterone / estradiol <10.

Aromatase Inhibitors

Μία μελέτη με θεραπεία testolactone έδειξε σημαντική αύξηση των σπερματικών παραμέτρων σε άνδρες με βαριά ιδιοπαθή ολγοσπερμία

(Pavlovich et al, 2001)

Ωστόσο μία controlled crossover μελέτη δεν έδειξε σημαντικό αποτέλεσμα σε σχέση με την ομάδα placebo

(Clark and Sherins, 1989)

Σε υπογόνιμους άνδρες με μη φυσιολογικό λόγο T/E2 η θεραπεία με testolactone ή anastrozole βελτίωσε τα χαρακτηριστικά του σπέρματος αλλά δεν αναφέρεται βελτίωση σε pregnancy rates

(Raman and Schlegel, 2002)

Although these reports are intriguing, the expense of these agents and the absence of large controlled studies will limit use until further study.

Campbell's Urology – Male Infertility

Στόχος της φαρμακευτικής θεραπείας του υπογόνιμου άνδρα

1. Να βοηθήσει το ζευγάρι στο να πετύχει αυθόρμητη σύλληψη.
2. Να χρησιμοποιηθεί μία λιγότερο επεμβατική μέθοδος για την σύλληψη όπως η IUI ή η IVF αντί της ICSI
3. Να βελτιωθεί το ποσοστό επιτυχίας της οποιαδήποτε μεθόδου χρησιμοποιηθεί τελικά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Δυστυχώς υπάρχουν **πολύ λίγες randomized controlled μελέτες** με pregnancy rate ως κύριο στόχο.

Αυτός είναι ο λόγος που στην κλινική πράξη μέχρι τώρα ακολουθούνται κυρίως **authority-based guidelines**.

Η απουσία σημαντικών φαρμακευτικών πρωτοκόλλων στην ανδρική υπογονιμότητα είναι ο λόγος που οι **ART** προσφέρονται να δώσουν την «θεραπεία».

Αυτό που ονομάζεται «**Good medical practice**» προϋποθέτει διάγνωση αιτιολογικού παράγοντα που ακολουθείται από μία αποτελεσματική, ασφαλή και ειδική για τη νόσο θεραπεία

Δυστυχώς το **40%** των υπογόνιμων ανδρών μένει αδιάγνωστο ενώ για το **50%** δεν υπάρχει ειδική για τη νόσο θεραπεία με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα.

Table 1 Summary of the Current Consensus on the Treatment of Unexplained Male Subfertility^a

Studies with pregnancy as an outcome measure	
HMG / FSH	No benefit
Androgens	No benefit
Antiestrogens	No benefit in general, but need for more research in subgroups
Dopamine agonists	No benefit
Glucocorticoids	No benefit
Kalitrein	No benefit
Aromatase inhibitors	No benefit, based on only one RCT
Mast cell blocker	Potential benefit but needs further evaluation
Antioxidants	Potential benefit but needs further evaluation
Studies with sperm parameters as an outcome measure	
GnRH	No benefit
Growth hormone	No benefit

^aBased on the Cochrane Library data, the NICE guidelines and the EAU guidelines on male infertility.