



I prelievi chirurgici di spermatozoi: non solo azoospermia

Fabrizio I. Scropo

UO di Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Ospedale San Paolo, Polo Universitario

Milano

L'azoospermia, definita come totale assenza di spermatozoi nell'eiaculato, anche dopo citocentrifugazione ed in almeno due campioni, è condizione tutt'altro che rara, potendosi rinvenire nell'1% della popolazione maschile e nel 15% dei maschi infertili. L'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI) con utilizzo di spermatozoi prelevati dal testicolo costituisce l'unica possibilità di paternità biologica per chi ne è affetto. L'azoospermia viene classificata in ostruttiva (OA) e non ostruttiva (NOA): nel primo caso la spermatogenesi è normale, con ottime chance di recupero, prossime al 100%, mentre, nel secondo, la spermatogenesi è assente o gravemente deficitaria con tassi di recupero compresi tra il 30% e il 60%. Numerose sono le tecniche chirurgiche ideate per il recupero di spermatozoi ponendosi, di fatto, due alternative: le metodiche percutanee di semplice aspirazione e le tecniche 'a cielo aperto', siano esse chirurgiche o microchirurgiche. In questo contesto non si ritiene di addentrarsi in una disamina tra i numerosi acronimi attribuiti a ciascuna tecnica, ma è opportuno chiarire che, mentre le tecniche percutanee vengono comunemente utilizzate nelle OA, per le NOA è il prelievo 'a cielo aperto' ad offrire maggiori chance di successo e crioconservazione di un numero adeguato di spermatozoi.

In questo contesto l'Andrologo è chiamato, nella sua pratica clinica, ad affrontare con la coppia la tematica relativa alla tipologia di intervento più idoneo al singolo caso illustrando le caratteristiche tecniche dell'intervento, le chance di successo, tempi di recupero e relativi costi. Purtroppo, però, nelle NOA ancora oggi non esistono parametri clinici e laboratoristici di riferimento altamente efficaci nel predire il recupero di spermatozoi: i valori di FSH e inibina come pure il volume testicolare, soprattutto se analizzati singolarmente, risultano essere di limitata utilità. Unico elemento determinante sono le microdelezioni del cromosoma Y, nella sua sottoregione denominata AZFc, per la quale si può virtualmente escludere la presenza di spermatozoi. Fatta salva questa eccezione di fatto l'unico elemento in grado di fornire elementi di maggiore accuratezza ad indicare il successo delle diverse tecniche rimane l'esame istologico della polpa testicolare ma, evidentemente, il dato non è noto prima di procedere alla fase operativa del prelievo di polpa testicolare. Più precisamente esistono quadri istologici quali l'ipospematogenesi più frequentemente associabili ad un recupero positivo ed altri più ostici, quali la presenza di sole cellule di Sertoli senza evidenza di cellule della linea germinale. In questi ultimi casi sono le tecniche microchirurgiche, specificatamente la micro-TESE, a



consentire migliori tassi di recupero prelevando minori quantità di polpa testicolare. Ciò è possibile grazie all'ausilio del microscopio operatore che consente al chirurgo di identificare quei tubuli con diametro e caratteristiche di colore tali da lasciar presagire la presenza di spermatozoi al loro interno. L'altra faccia della medaglia è rappresentata dal fatto che la micro-TESE, rispetto all'estrazione convenzionale (cTESE) è tecnica più complessa che richiede esperienza microchirurgica, maggior impiego di tempo e costi più elevati, risultando non accessibile in molti centri di procreazione medicalmente assistita (PMA).

Negli ultimi anni la letteratura scientifica internazionale ha posto il prelievo chirurgico di spermatozoi quale opzione percorribile finalizzata ad ottenere migliori risultati nelle tecniche di riproduzione assistita, non unicamente in maschi azoospermici, ma anche qualora la quantità e la qualità degli spermatozoi risulti molto scadente, vale a dire nelle oligo-asteno-teratozoospermie severe. In maggior dettaglio si registra un crescente interesse per un utilizzo di spermatozoi testicolari dopo il fallimento recidivo idiopatico della ICSI con spermatozoi eiaculati, soprattutto qualora il partner maschile abbia parametri spermatici severamente alterati, cromatina spermatica anormale o scarsa integrità del DNA che, dal punto di vista seminologico e di laboratorio si traduce in un elevato indice di frammentazione del DNA (DFI). È questa una condizione attribuibile a svariati fattori che comprendono infiammazioni e infezioni seminali, la presenza di varicocele, stili di vita inappropriati ed esposizione ad inquinamento ambientale. La causa di tale condizione non è sempre rilevabile e le terapie con anti-ossidanti, per quanto utili, non sempre risultano efficaci nel ripristino del danno. In questi casi le ricerche indicano che gli spermatozoi recuperati mediante aspirazione (TESA) o estrazione (TESE) dimostrano indici di frammentazione del DNA più contenuti ponendosi quale ragionevole alternativa all'impiego di spermatozoi eiaculati, soprattutto qualora precedenti tecniche di riproduzione medicalmente assistita siano risultate infruttuose e nei casi di poliabortività.

Un ulteriore possibile indicazione al prelievo di spermatozoi è costituita dai disordini dell'eiaculazione. Anejaculazione ed eiaculazione retrograda ne costituiscono la presentazione clinica più importante. Cause più frequenti sono alterazioni neurologiche e psicogene, chirurgia pelvica, neuropatie periferiche e assunzione di psicofarmaci che alterano l'equilibrio dei neurotrasmettitori centrali, quali dopamina, istamina e serotonina. Sebbene in questi casi esistano possibili alternative di terapia medica al prelievo chirurgico quali la vibrostimolazione, l'elettroeiaculazione, farmaci alfa-agonisti o il recupero di spermatozoi in vescica opportunamente preparata, i prelievi chirurgici rappresentano una valida alternativa, soprattutto qualora l'anejaculazione persista da molti anni, considerando che la stessa spermatogenesi è soggetta a un deterioramento progressivo nel tempo.



In conclusione: per quanto ad oggi non si possa ancora porre il prelievo chirurgico di spermatozoi quale metodica di impiego routinario al di fuori delle azoospermie si vanno accumulando dati in favore del loro impiego in casi selezionati, a mettere in dubbio il vecchio assioma che, per la ICSI, 'uno spermatozoo vale l'altro'.

Bibliografia

Akhavizadegan H, Sadighi Gilani MA, Amirjannati N, Heidari M. Sperm Retrieval in Non-azoospermic Patients with Persistent Ejaculation Dysfunction. *J Reprod Infertil.* 2022 Jul-Sep;23(3):141-147.

Esteves SC, Myaoka R, Orosz JE, Agarwal A. An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males. *Clinics* 2013; 68: 99-110.

Herrero MB, Lusignan MF, Son WY, Sabbah M, Buckett W, Chan P. ICSI outcomes using testicular spermatozoa in non-azoospermic couples with recurrent ICSI failure and no previous live births. *Andrology.* 2019 May;7(3):281-287.

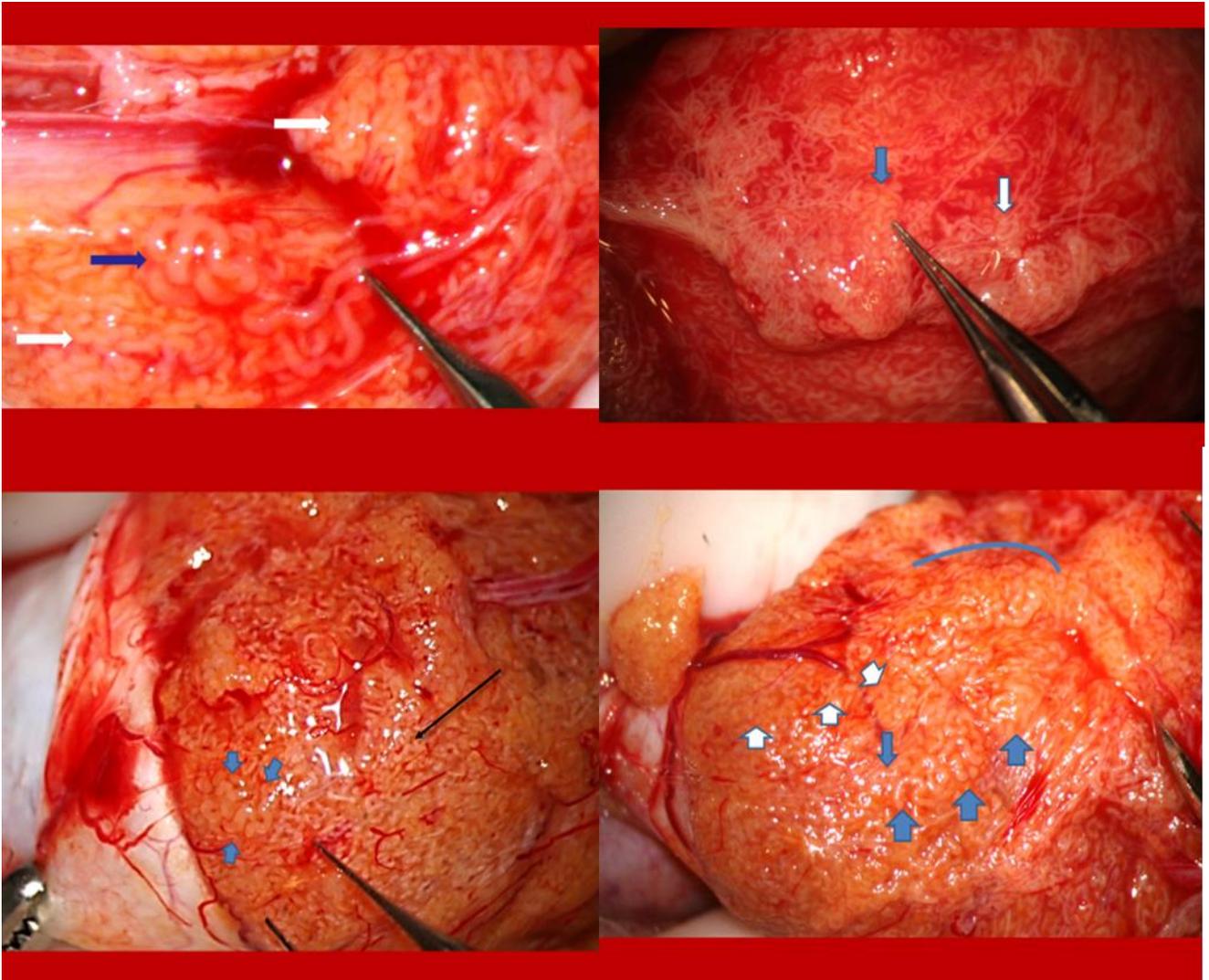
Ishikawa T, Nose R, Yamaguchi K, Chiba K, Fujisawa M. Learning curves of microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril.* 2010 Aug;94(3):1008-11.

Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol* 1989; 142: 62–5.

Khoo CC, Cayetano-Alcaraz AA, Rashid R, Tharakan T, Yap T, Sofikitis N, Salonia A, Corona G, Giwercman A, Jayasena CN, Minhas S. Does Testicular Sperm Improve Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes for Nonazoospermic Infertile Men with Elevated Sperm DNA Fragmentation? A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2024 May;10(3):410-420.

Tournaye H, Camus M, Vandervorst M, Nagy Z, Joris H, Van Steirteghem A, Devroey P. Surgical sperm retrieval for intracytoplasmic sperm injection. *Int J Androl.* 1997;20 Suppl 3:69-73. PMID: 9466189.

lowe in s a l u t e



Micro-TESE: i tubuli più idonei al recupero appaiono di maggior calibro, spessi ed opachi.