



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# ناباروری در مردان علل و بیماری های شایع ضرورت مشاوره




- 
- To categorise infertility, **both partners** should be investigated simultaneously.
  - In the diagnosis and management of male infertility, the fertility **status of the female** partner must be considered, as this might determine the final outcome
  - The urologist/andrologist should **examine** any male with fertility problems for urogenital abnormalities. This applies to all males diagnosed with reduced sperm quality. A diagnosis is mandatory to initiate appropriate therapy (drugs, surgery, assisted reproduction)

- 
- About **15% of couples** do not achieve pregnancy within 1 year and seek medical treatment for infertility.
  - Eventually **5%** remain unwillingly childless.
  - **In 50% of involuntarily** childless couples a **male** infertility associated factor is found together with abnormal semen parameters

# Prognostic factors

- **duration of infertility;**
- **primary or secondary infertility;**
- **results of semen analysis;**
- **age and fertility status of female partner.**

- 
- **Female age** is the most important single variable influencing outcome in assisted reproduction
  - Compared to a woman at **25 years** old, the fertility potential is reduced to 50% at age **35**,
  - to 25% by **38** years and
  - < 5% at over **40** years.

# Semen analysis

- **WHO**
- **1980**
- **6 ys**
- **5<sup>th</sup> edition: 2010**
- **Lower reference limits (5th centiles and their 95% confidence intervals)**
- **Pregnancy during 12m**
- **Other groups**
- **No guarantee**

- شرح حال
- **PMH/Sex H/DH/Material Abuse/**
- معاینه



# آزمایش آنالیز منی یا اسپرموگرام یا Semen Analysis

- حداقل دو یا سه آزمایش منی برای تصمیم گیری وجود داشته باشد. با توجه به حساسیت این آزمایش باید در آزمایشگاهی انجام گردد که به طور تخصصی این آزمایش را انجام می دهند.
- بررسی ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک

- **CASA**

- آزمایش اسپرم حداقل برای دو بار آروسپرم

# بررسی هورمونی

۱- شرح حال و یا معاینه بیمار حاکی از احتمال اشکال هورمونی باشد. (کاهش میل و توانایی جنسی- وجود ژنیکوماستی)

۲- آزو اسپرمی یا اولیگواسپرمی زیر ۱۰ میلیون در میلی لیتر

**FSH, LH, T, TFT, PRL**



# آزمایش های ژنتیک

بررسی کاریوتیپ در مردان آزواسپرم  
یا با اولیگو اسپرمی شدید


سقط مکرر

# Collection and Timing

There should **be 2 to 7 days** of sexual abstinence before collection.

**Two** separate samples at least **7 days** apart should be analyzed

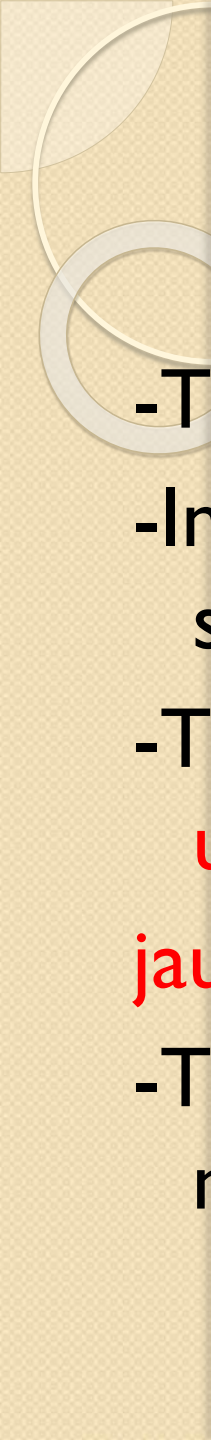
(Rowe, 2000; Jeyendran, 2003).


- 
- **Masturbation** in a clinical setting is the recommended procedure. Collection is done in a private room in the same facility where the semen will be analyzed.
  - No **soap** or Lubricant
  - oral **medications**
  - Cavernosal and subcutaneous injections of prostaglandins
  - Seminal pouches that do not contain any spermicides

- Vacuum erection devices
- Vibratory stimulation (SCI)
- Rectal probe electro-stimulation


-semen is placed in a **37° C** gently shaking incubator for 30 minutes.

The semen sample should be examined within **1 hour** of production and receipt in the laboratory.

- 
- The specimen usually liquefies within 30 min
  - In event of **urine** contamination, the semen sample has a **yellow** discoloration.
  - The semen may appear pink in patients with **urethral bleeding** and yellowish in **jaundice** patients.
  - The specimen usually liquefies within 30 minutes.

- 
- However, semen obtained from patients with **CBVAD** usually does not form a coagulum and is acidic.
  - Liquefaction is aided by the proteolytic enzyme **fibrinolysin**, secreted by the prostate.
  - Improper or **prolonged liquefaction** indicates an ejaculatory duct obstruction or poor prostatic secretion.





Increased **viscosity** is often associated with infertility because it is known to impair sperm movement.



Sperm adhesion to nonsperm elements  
(nonspecific agglutination) may indicate  
accessory gland **infection**.

Sperm-to-sperm agglutination (site-specific  
agglutination) can be secondary to ASA;  
however, it should be kept in mind that a small  
degree of agglutination is normal  
(WHO, 1999).

- When agglutination is observed, semen cultures and antibody assessment should be performed.

# SA

- **one test** should be sufficient.
- **If the results are abnormal in at least two tests, further andrological investigation is indicated.**



-Semen Volume: **1.5-2cc**

- **Low Volume:** Obstruction, Low androgene levels, Ret Ej

**Count : 15-20 mil/ml or 40 mil/ej**

**motility**

**Morphology**

# Motility

<b>A</b>	<b>4</b>
<b>B</b>	<b>3</b>
<b>C</b>	<b>2</b>
<b>D</b>	<b>1</b>

**A > 25%**

**A + B > 50%**

**Systematic (manual method) :**

Grade **a** → rapid progressive motility (  $\geq 25 \mu\text{m/s}$  at 37 °C )

Grade **b** → slow progressive motility ( 5-25  $\mu\text{m/s}$  at 37 °C )

Grade **c** → non progressive motility (  $< 5 \mu\text{m/s}$  )

Grade **d** → immotile

# Motility

**Progressive motility (PR)**

**Non-Progressive motility (NP)**

**Immotile (IM)**



# Sperm morphology classification systems

## Normal reference range

- |   |      |
|---|------|
| 1) Macleod  | >60% |
| 2) WHO manual 2nd edition                               | >50% |
| 3) WHO manual 3rd edition                               | >30% |
| 4) ASCP (American society clinical pathology )          | >80% |
| 5) Strict (menkveld & kruger ) / WHO manual 4th edition | >14% |
| 6) WHO 2010   | >4%  |

Lower reference limits (5th centiles and their 95% confidence intervals) for semen characteristics.

Parameter	Lower reference limit	
Semen volume (ml)	1.5 (1.4–1.7)	
Total sperm number (10 <sup>6</sup> per ej)	39 (33–46)	40
Sperm concentration (10 <sup>6</sup> per mL)	15 (12–16)	20
Total motility (PR+NP, %)	40 (38–42)	
Progressive motility (PR, %)	32 (31–34)	
Vitality (live spermatozoa, %)	58 (55–63)	75
Sperm morphology (normal forms, %)	4 (3.0–4.0)	14
pH	≥ 7.2	

# DNA Damage/Fragmentation

may result from **intra- or extra-**testicular factors

can occur at **any step** of spermatogenesis

may result from aberrant chromatin packaging during spermiogenesis, defective apoptosis before ejaculation or excessive production of reactive oxygen species (ROS) in the ejaculate


# Extra testicular factors

Drugs, Chemotherapy, RT

Cigarette smoking (accumulation of toxic agents including the products of cigarette smoke such as **cadmium**)

Genital tract inflammation,

Occupational Exposures




initially described in **1993** and has since been researched as a test to aid fertility prediction in subfertile males.

DNA damage is **multifactorial** and theories on its etiology include protamine deficiency and mutations that may affect DNA packaging or compaction during spermiogenesis (Agarwal and Said, 2003).

tobacco use, chemotherapy, testicular carcinoma, and other systemic cancers (Agarwal and Said, 2003).

DNA damage is correlated positively with poor semen parameters, especially low sperm concentration and low sperm motility, leukocytospermia, and oxidative stress (Erenpreiss et al, 2002; Agarwal and Said, 2003; Zini and Libman, 2006).

Approximately 8% of subfertile men who have normal semen parameters will have high



Sperm DNA damage can be measured **directly** (fragmentation, oxidation) or **indirectly** (sperm chromatin compaction).

A cutoff rate of greater than **30%** has been shown to be associated with a significant decrease in in-vivo fertilization rates (Evenson and Wixon, 2002).



A DFI of **greater than 30%** has a sensitivity of 15% and a specificity of 96%.

Meta-analyses by Evenson and Wixon (2002) and Li and colleagues (2006) showed that couples are **twice** as likely to become pregnant with regular IVF methods if the DFI is **less than 30%**.



# Commonly Used Tests of Sperm DNA Damage

Sperm chromatin structure assay (SCSA)

Comet assay (by single-cell gel electrophoresis)

**TUNEL** assay 15% 20%

DNA oxidation

Aniline blue

Toluidine blue

# Indications

**Predicting ART outcome**

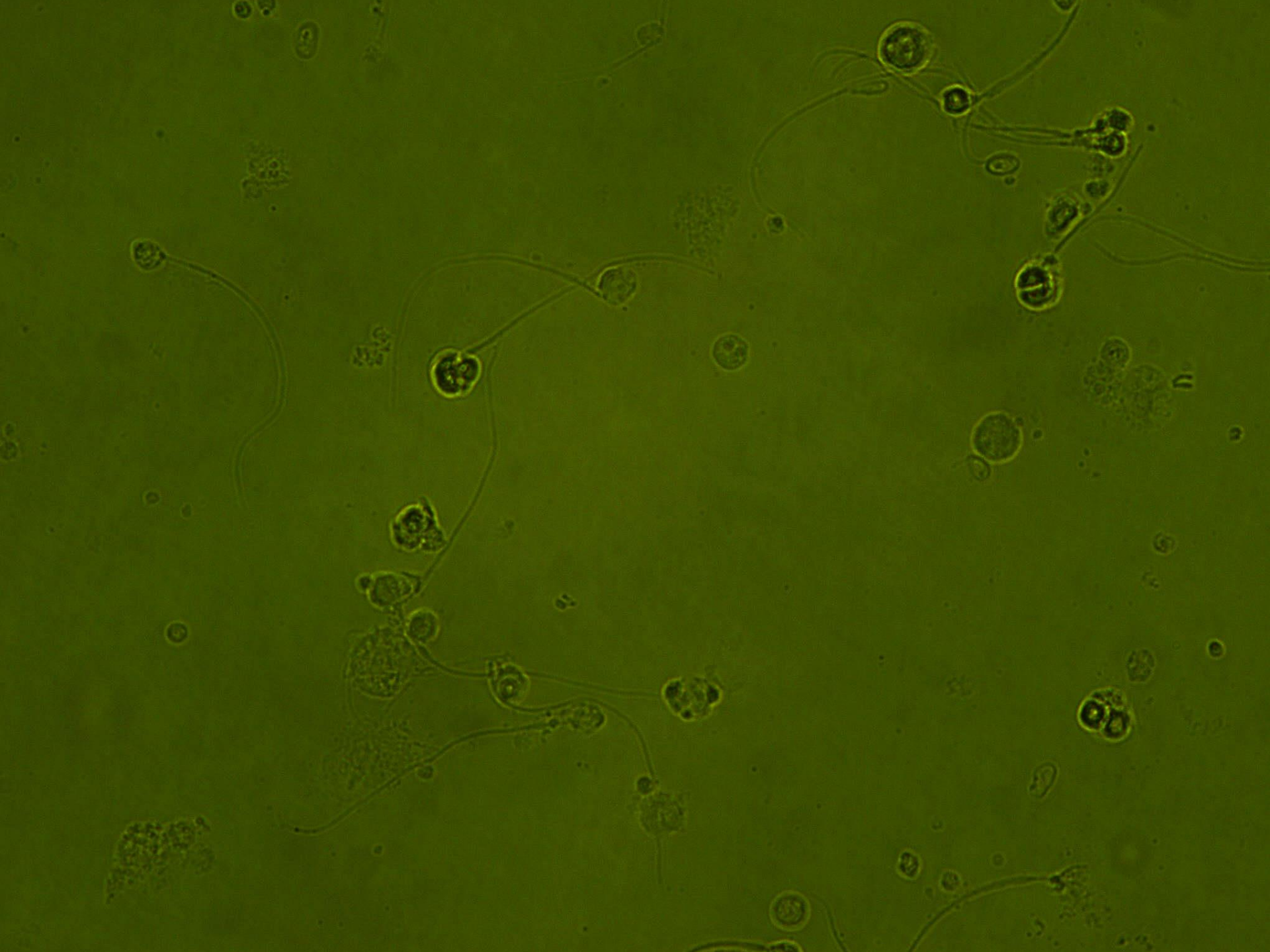
**Idiopathic Infertility**

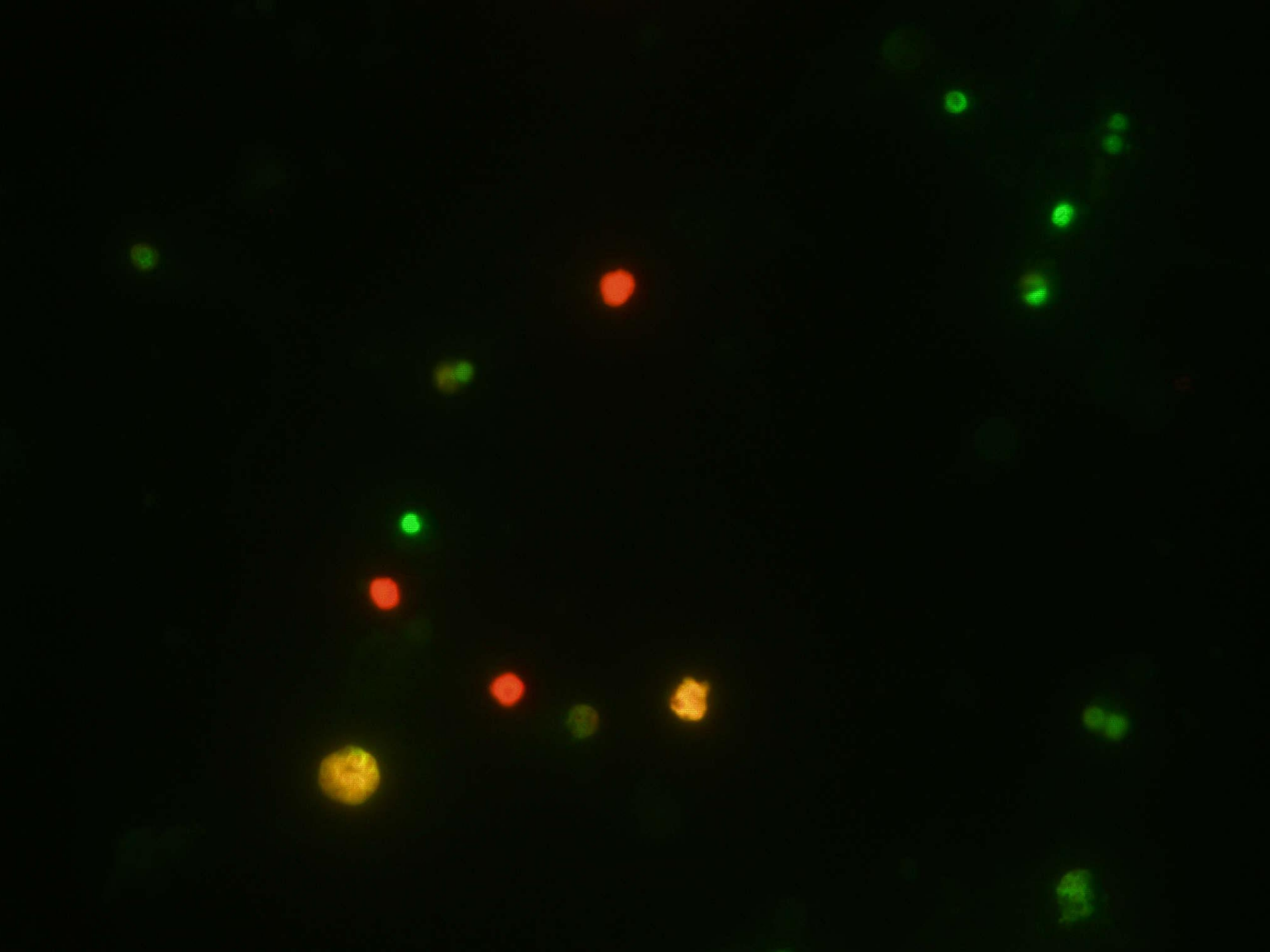
**Older than 40y**

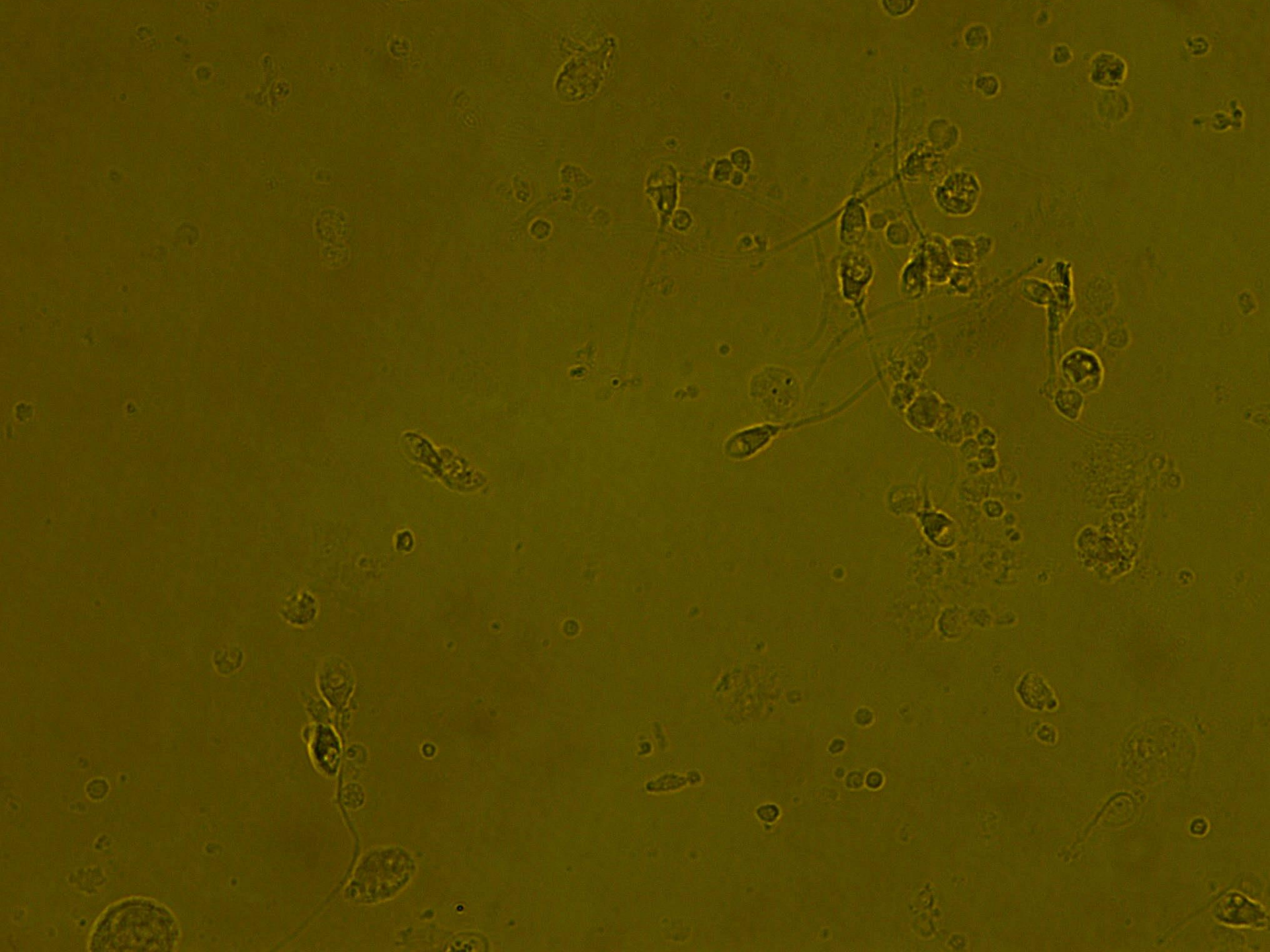
**Exposure to toxins and chemical agents**

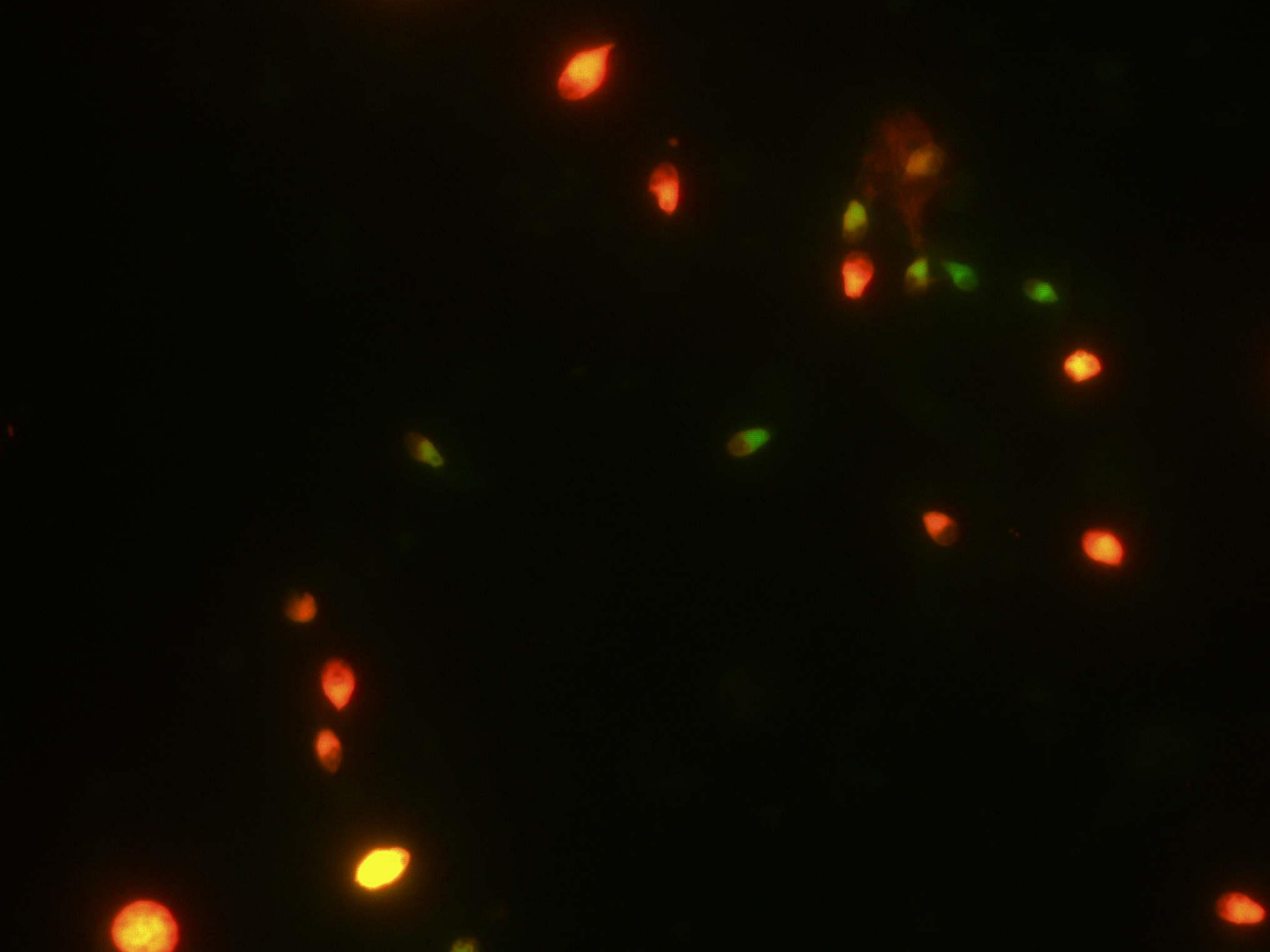
**High risk groups (Testicular tumor,  
Varicocele, Smoking, alcohol or opium  
abuse, )**


**Abortion**












بیماری های شایع ناباروری  
مردان  
تشخیص و درمان



علل قبل از بیضه ها  
علل مربوط به بیضه ها  
علل پس از بیضه ها




# TESTICULAR DEFICIENCY (SPERMATOGENIC FAILURE)

- **Congenital factors**
  - Anorchia, Testicular dysgenesis/cryptorchidism, Genetic abnormalities (Klinefelter's syndrome; Y chromosome microdeletions;)
- **Acquired factors**
  - Trauma, Testicular torsion, Post-inflammatory (orchitis) forms, Exogenous factors (medications, cytotoxic drugs, irradiation, heat), Systemic diseases (liver cirrhosis, renal failure) Varicocele, Surgeries that can damage vascularisation of the testes
- **Idiopathic forms** • Unknown aetiology

# History and physical examination

- • cryptorchidism;• testicular torsion;• genito-urinary infection;• testicular trauma;• exposure to environmental toxin(s);• gonadotoxic medication;• exposure to radiation or chemical(s);• testicular cancer;• absence of testes;• abnormal secondary sexual characteristics;• gynaecomastia;• cryptorchidism;• abnormal testicular volume and/or consistency;• varicocele.



واریکوسل  
عدم نزول بیضه  
تومورهای بیضه  
علل انسدادی  
اختلالات هورمونی

# واریکوسل

واریکوسل شایعترین علت قابل اصلاح ناباروری در مردان میباشد.

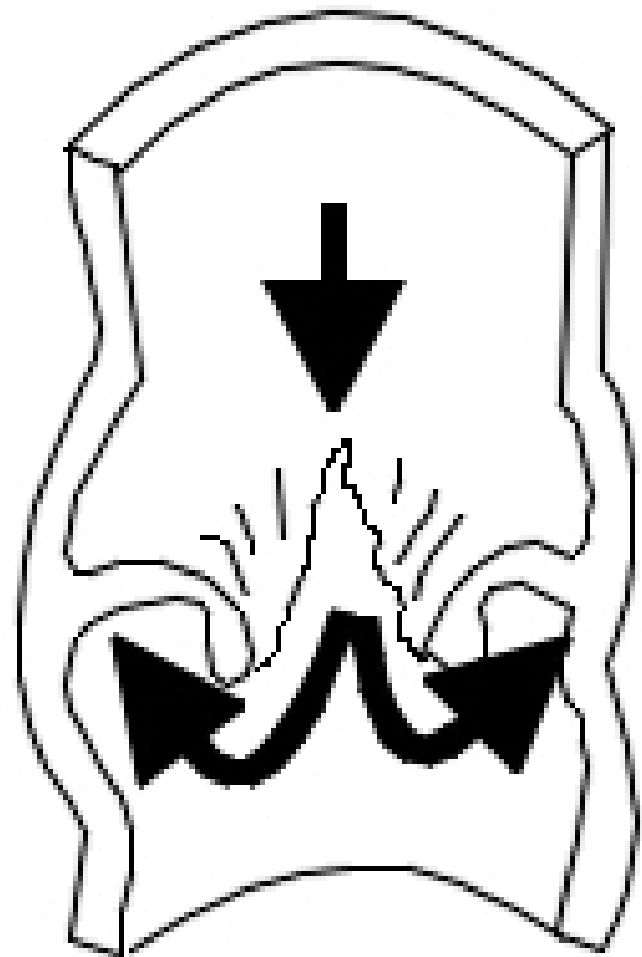
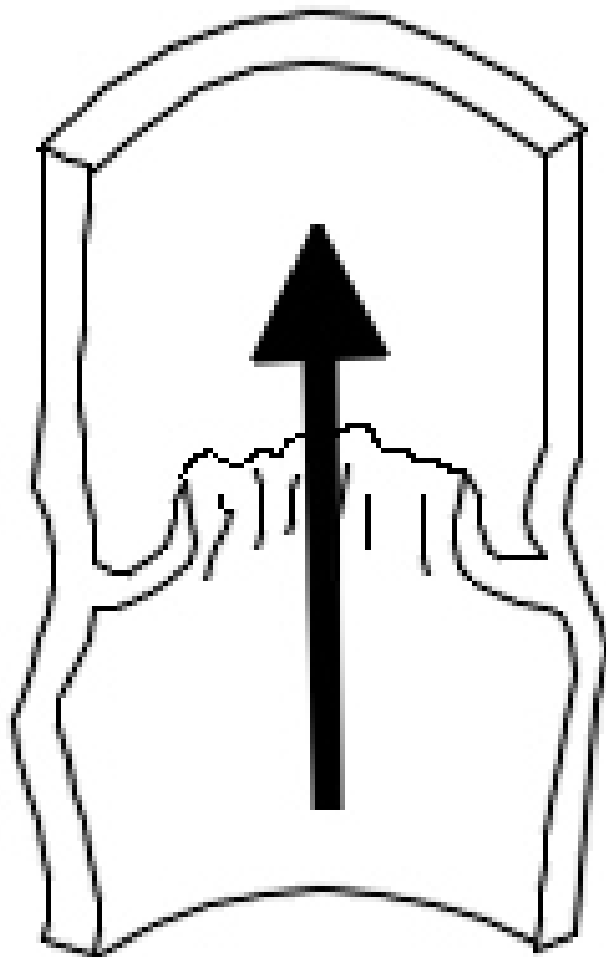
شیوع آن زیر ۱۰ سال نادر است ولی در بالغین جوان ۱۵٪ و در مردان نابارور ۲۰ تا ۴۰٪ میباشد.

در کسانی که با ناباروری ثانویه مراجعه می نمایند شیوع آن به ۷۰٪ میرسد.

۹۰٪ موارد طرف چپ و در ۱۰٪ موارد دو طرفه است

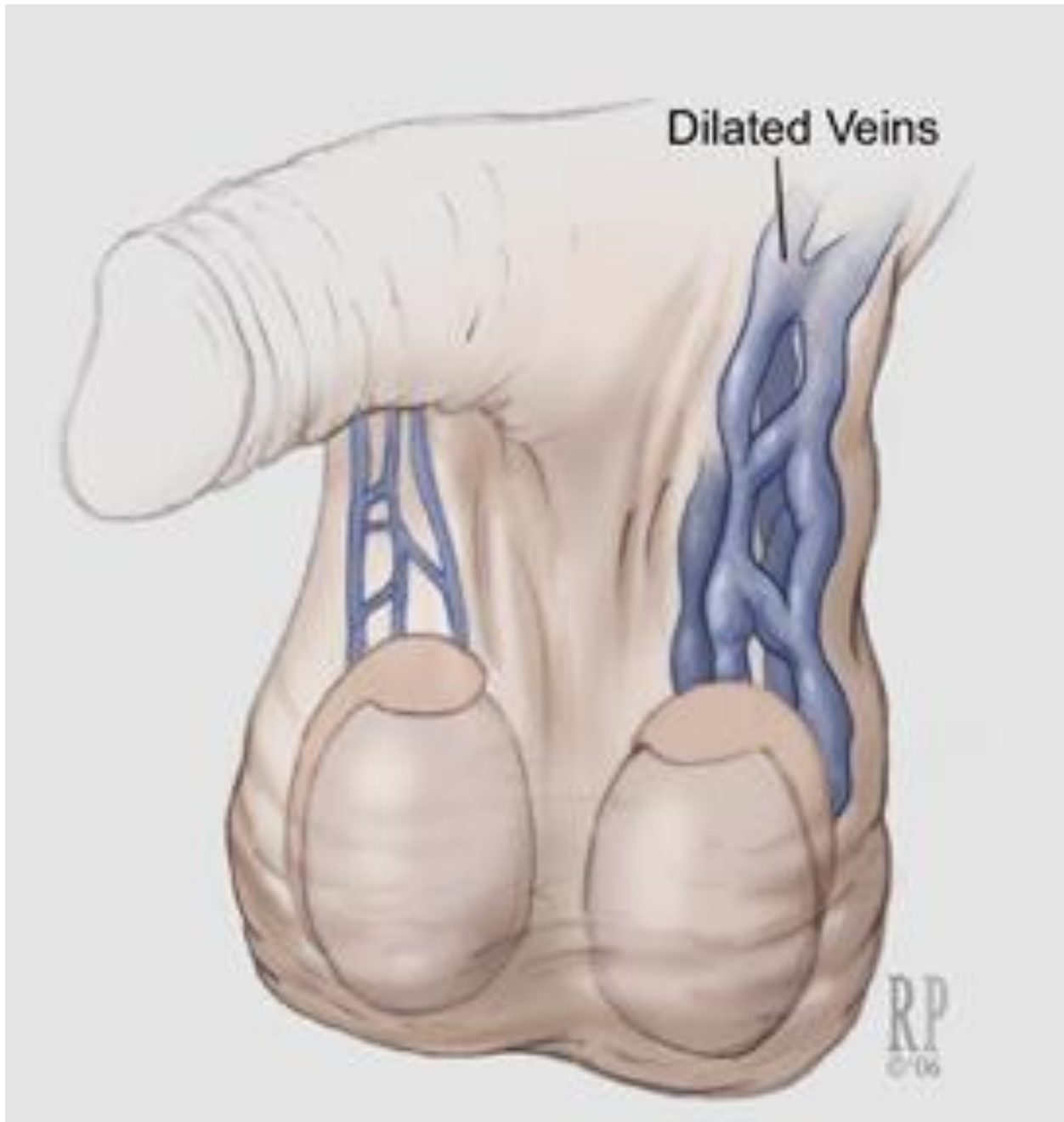
علت ایجاد آن اختلال در تخلیه وریدی یا نارسایی دريچه های وریدی بيضه است.

نظريه های گوناگونی در مورد مکانيسم اسيب بيضه ها وجود دارد که مهمترين آنها عبارتند از: افزايش دمای بيضه ها يا کاهش جريان خون و اکسيژن رسانی يا انتقال مواد و متابوليتهاي کلیه ها و غدد فوق کلیه به بيضه ها و يا ترکیبی از اينها.



### **Veins in Varicocele**

The valves do not function properly. Backflow of blood is not prevented and 'pooling' of blood causes the vein to enlarge



Dilated Veins

RP  
©'06

واریکوسل میتواند باعث آتروفی بیضه گردد.

همچنین باعث کاهش حرکت و تعداد اسپرم ها و تغییر مورفولوژی آنها خواهد شد.

واریکوسل به طور مستقیم اثری بر توانایی جنسی یا ایجاد انزال زودرس ندارد.



معاینه باید با دست و ابتدا در حالت ایستاده و سپس در حالت خوابیده انجام گردد

سونوگرافی شکم و لگن برای بررسی بیشتر انجام گردد کیسه پر از کرم

در تشخیص واریکوسل معاینه بالینی حرف اول و آخر را می زند و سونوگرافی برای مواردی به کار می رود که معاینه مشکل باشد مانند بیماران بسیار چاق یا موارد خفیف.

البته از سونوگرافی داپلر یا رنگی می توان برای تایید عود پس از عمل کمک گرفت.

# گریدینگ و اریکوسل

گرید ۳ : وریدها در حالت ایستاده قابل مشاهده اند

گرید ۲ : وریدها در حالت ایستاده قابل لمس میباشند

گرید ۱ : وریدها هنگام زور زدن قابل لمس میباشند

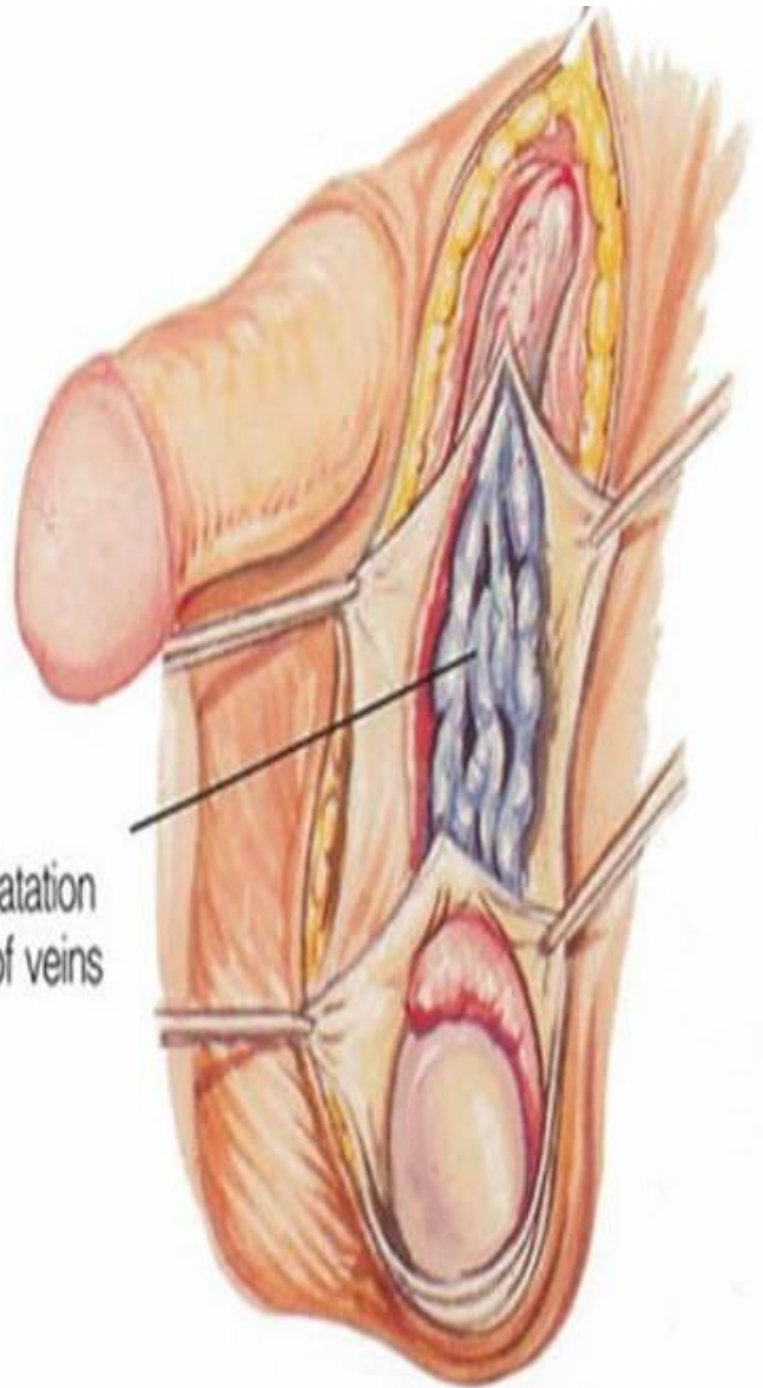
واریکوسل ساب کلینیکال: که با معاینه قابل لمس نیستند ولی با سونوگرافی تشخیص داده می شود.







Abnormal dilatation  
and torsion of veins



# در چه مواردی واریکوسل نیاز به درمان دارد؟

شدت واریکوسل و سن بیمار و وضعیت باروری (تاهل و داشتن یا نداشتن فرزند) دارد.

در مواردی که بیمار واریکوسل گرید دو یا سه داشته باشد و با ناباروری مراجعه نموده باشد نیاز به عمل جراحی واریکوسلکتومی دارد.

اگر واریکوسل با اختلال در آزمایش منی همراه باشد باز هم نیاز به عمل دارد

در مورد جراحی واریکوسل های بسیار خفیف یا ساب کلینیکال اختلاف نظرهای بسیاری وجود دارد.

# درمان واریکوسل

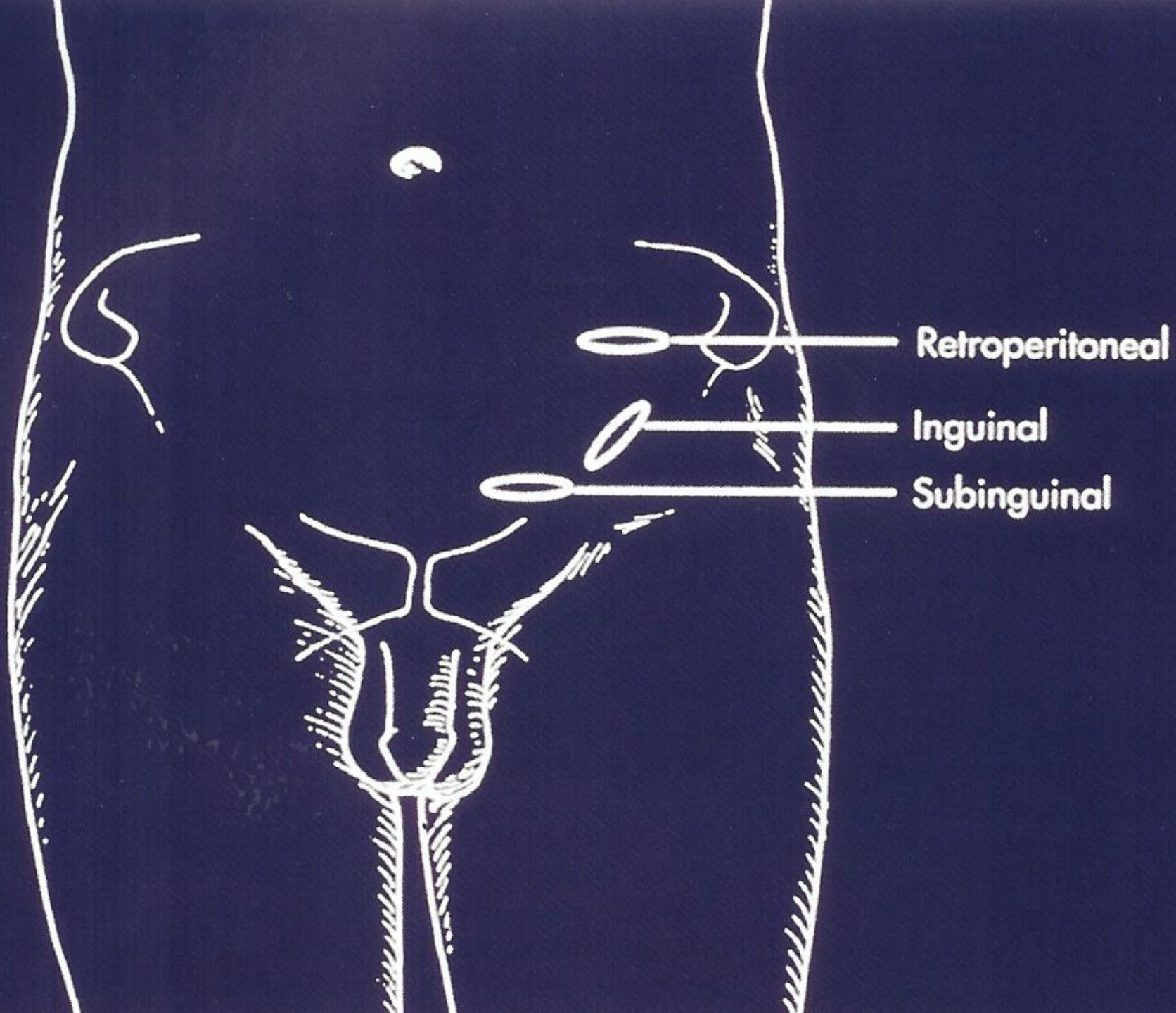
واریکوسل درمان دارویی ندارد و تنها روش درمان آن جراحی است.

۱) روش استاندارد طلایی جراحی واریکوسل روش اینگوینال **میکروسکوپیک** می باشد که با برش کوچک پایین شکم نزدیک خارج ریشه آلت و بالای بیضه و با کمک میکروسکوپ انجام میشود. مزیت این روش حفظ شریان (سرخرگ) و عروق لنفاوی و عصب می باشد و میزان عود نیز کمتر است (حدود ۱ تا ۲٪).

۲) روش جراحی **اینگوینال** که تقریباً مانند روش اول است اما بدون میکروسکوپ انجام می شود و بنابراین عوارض آن بیشتر است (عود ۹ تا ۱۶٪ و هیدروسل ۳ تا ۳۹٪).

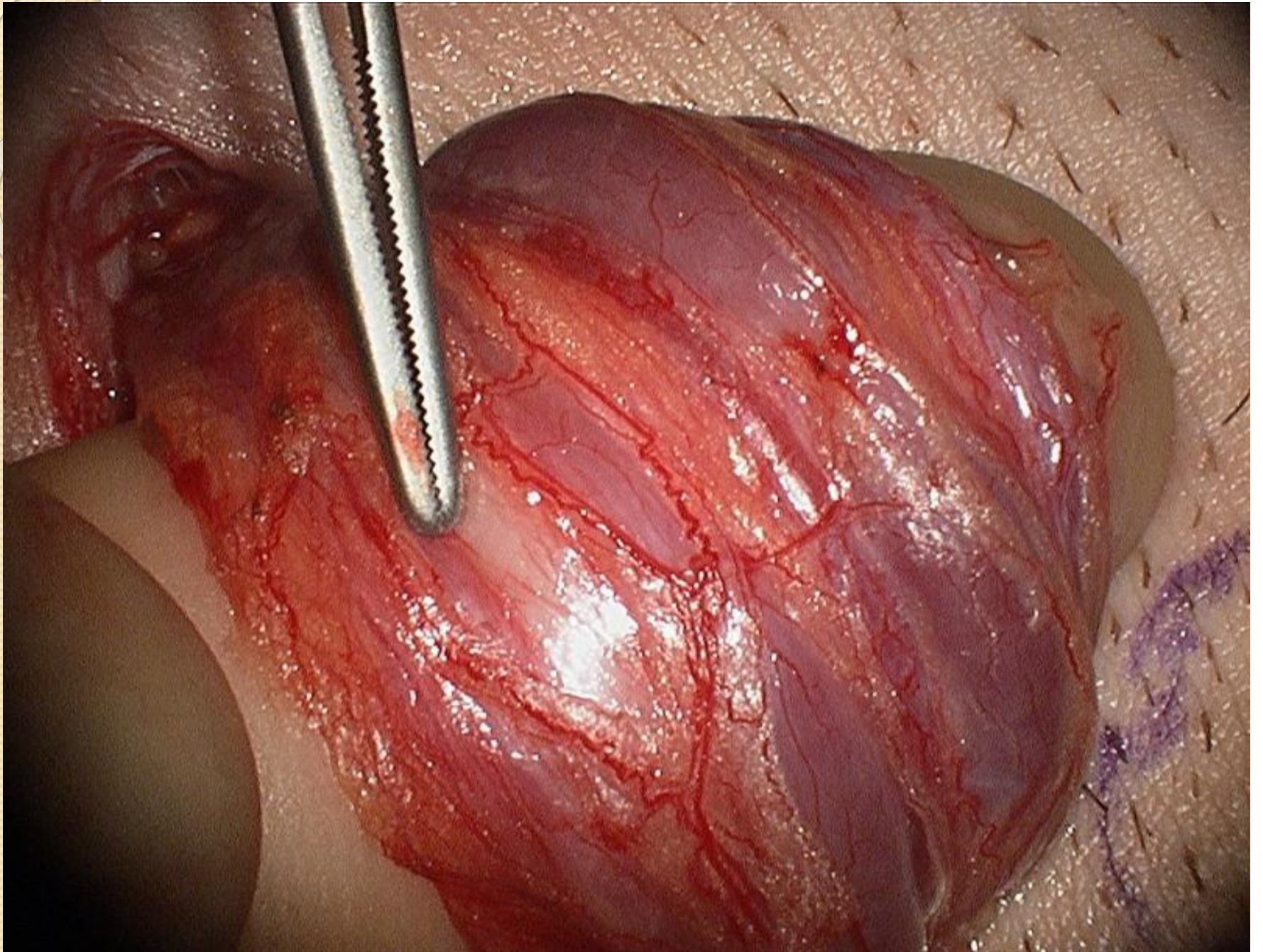
۳) روش جراحی **رتروپریتوان** که با برشی بالاتر از روش قبلی انجام می شود. عود ۱۱ تا ۱۵٪ و هیدروسل ۷٪ ممکن است ایجاد گردد.

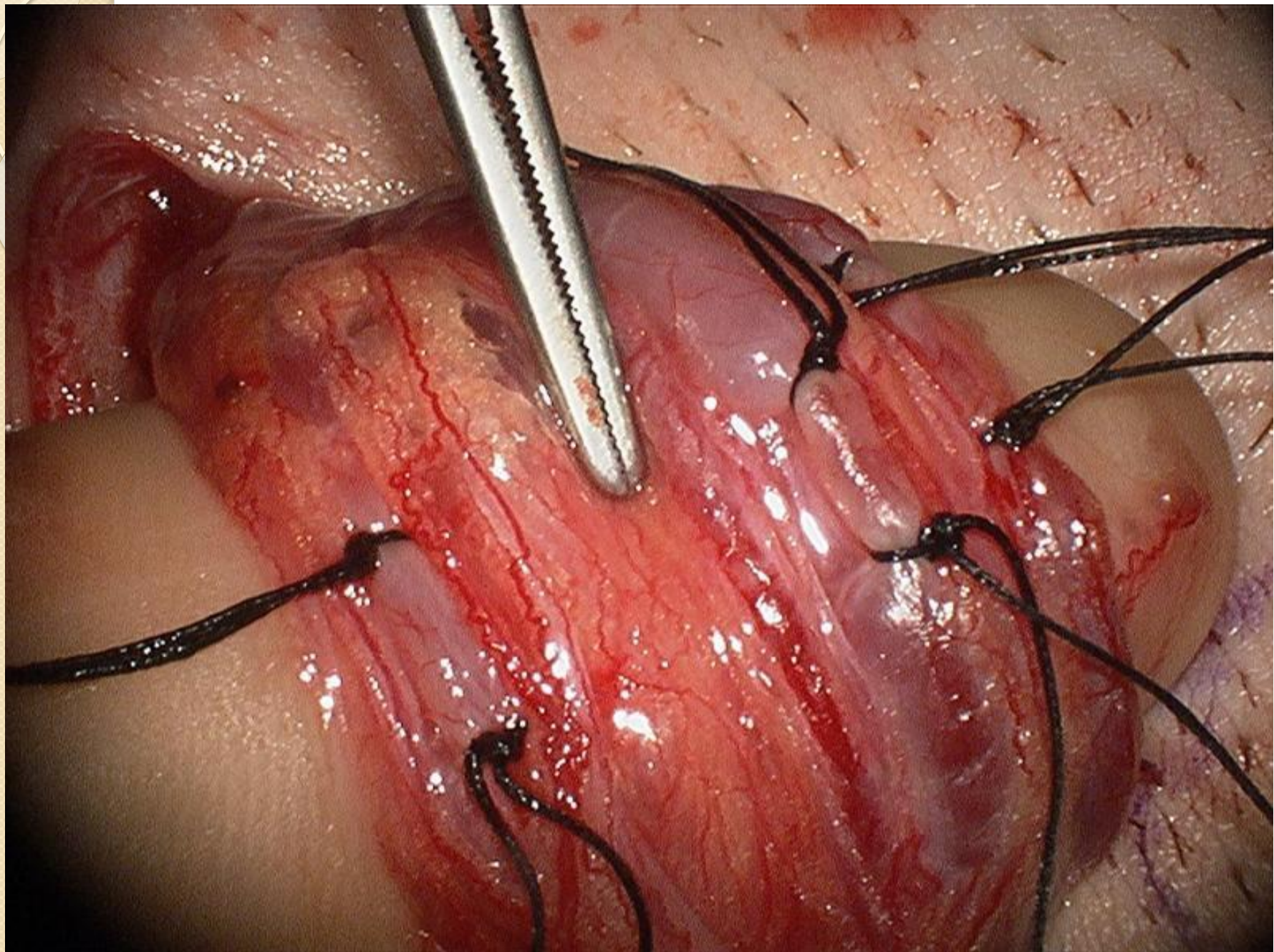







Copyright 1998 Cornell Medical Center,  
Department of Urology. All rights reserved.









SCIENCEphotOLIBRARY

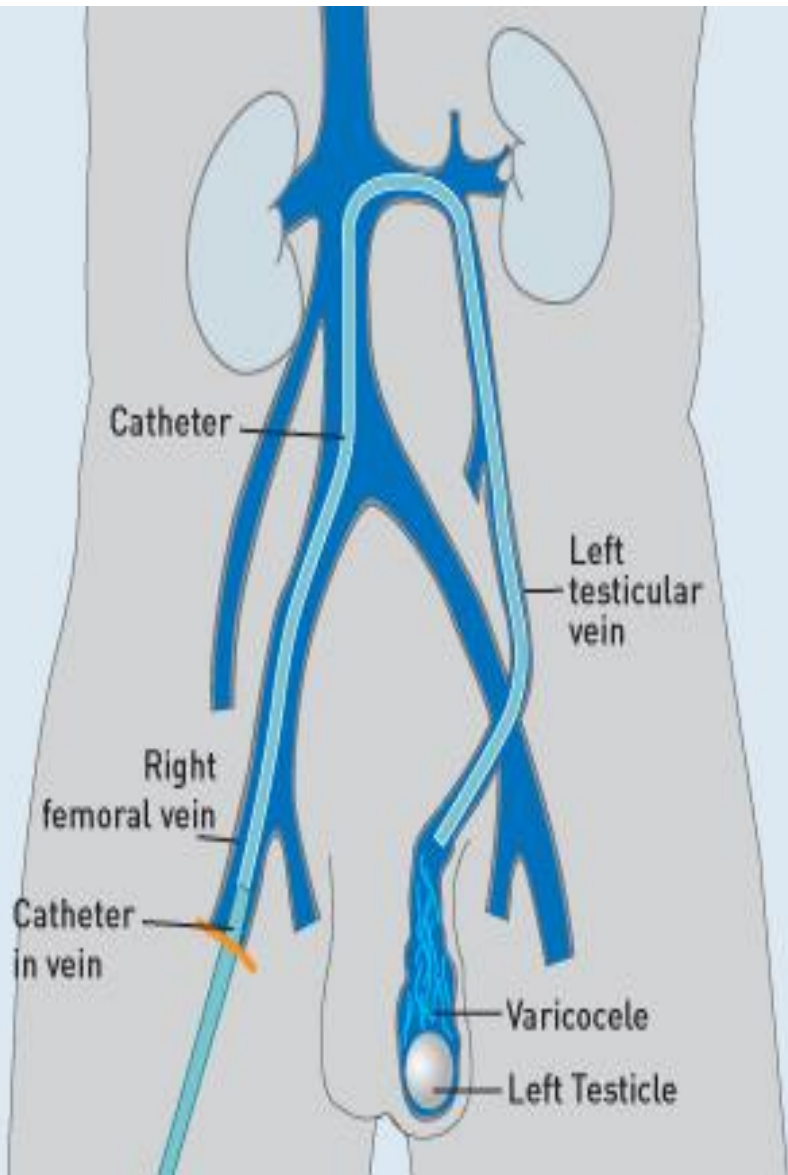
۴) روش جراحی با **لاپاروسکوپ**: اما در این روش احتمال آسیب عروق بزرگ یا روده ها یا مثانه و... هر چند ناشایع وجود دارد. هیدروسل ۵ تا ۸٪ و عود کمتر از ۲٪ است و احتمال آسیب شریان نیز وجود دارد.

۵) روش **آمبولیزاسیون** پرکوتانئوس که از راه ورید فمورال به صورت موضعی لخته خون خود بیمار یا کویل یا مواد سنتتیک و مصنوعی دیگر به داخل وریدها فرستاده می شوند. این روش نیاز به متخصص رادیولوژی ماهر در این زمینه و تجهیزات پیشرفته دارد. عود ۴ تا ۱۱٪ دارد. این روش در مواردی که بیش از دو بار واریکوسل عود کرده باشد توصیه می شود.

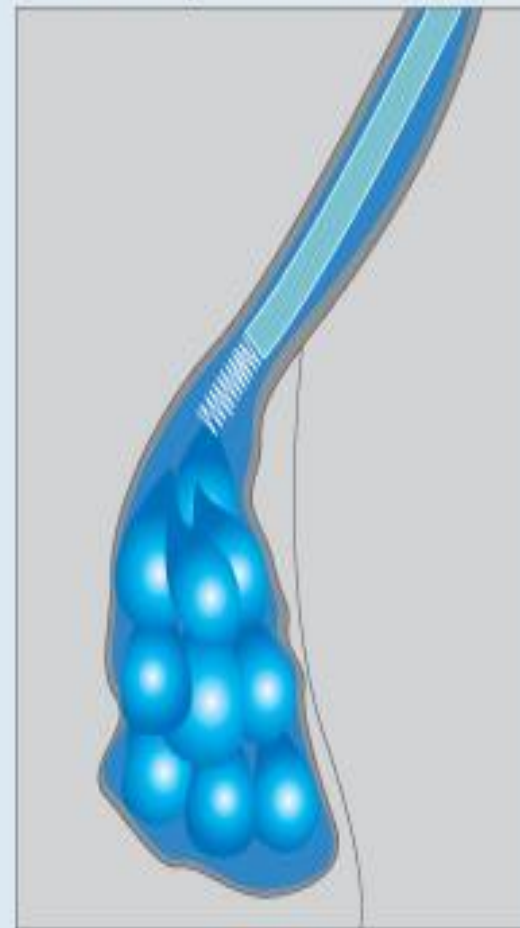
Las

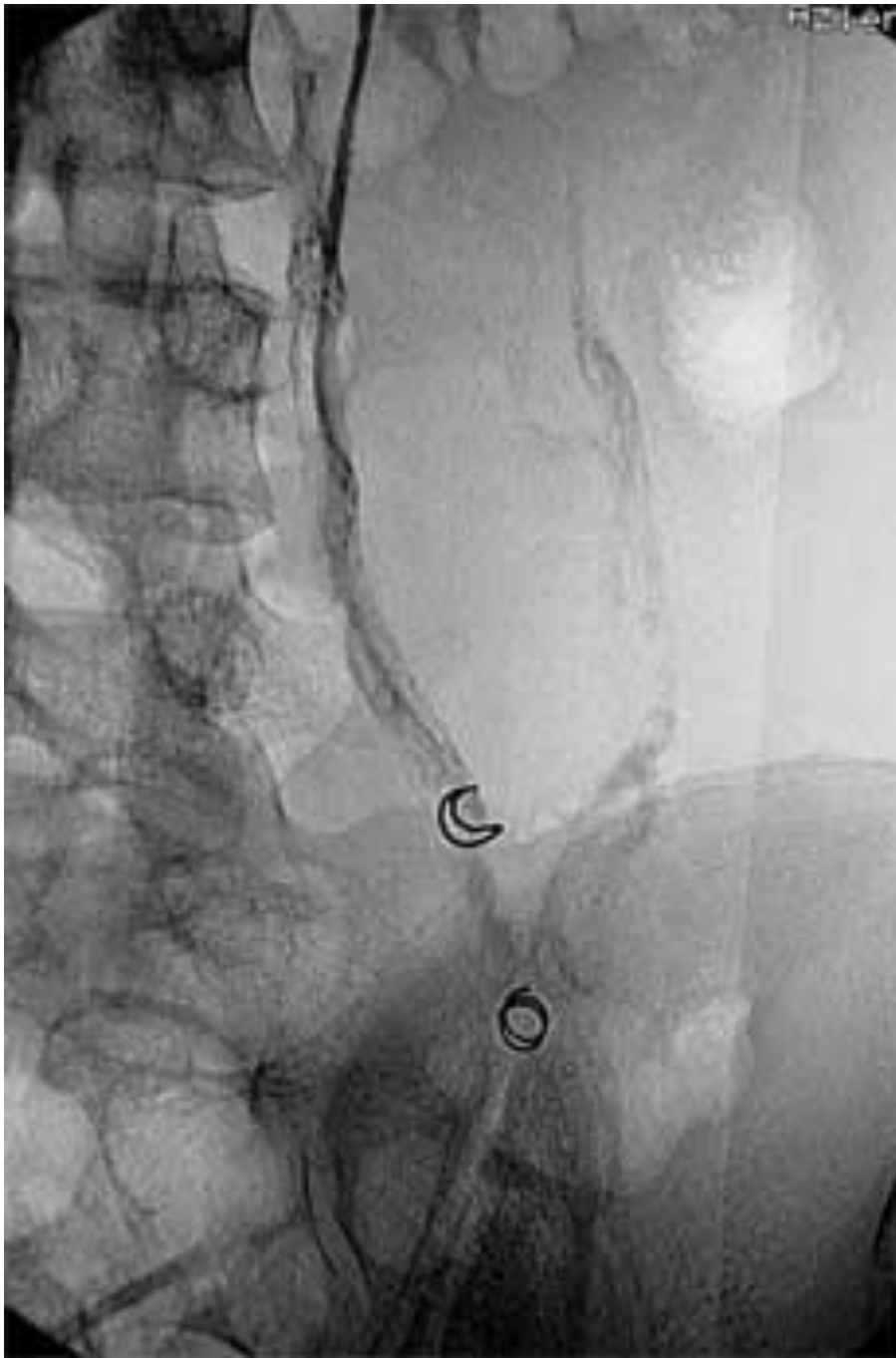






Coil placed in vein





## مراقبت پیش و پس از عمل

آزمایشات روتین خون و بررسی اسپرموگرام  
عمل با بیهوشی عمومی یا بیحسی اسپاینال  
مدت حداقل ۷ تا ۱۴ روز استراحت پزشکی  
خواهد داشت.

بهتر است نزدیکی از روز هفتم به بعد انجام  
گردد.

## عوارض کوتاه مدت

درد یا عفونت زخم یا خونریزی یا خونمردگی  
اطراف ناحیه

درد مزمن

بی حسی اطراف ناحیه عمل یا پوست کیسه  
بیضه

عوارض بلندمدت

عود واریکوسل

هیدروسل

آتروفی بیضه (کمتر از ۱٪).

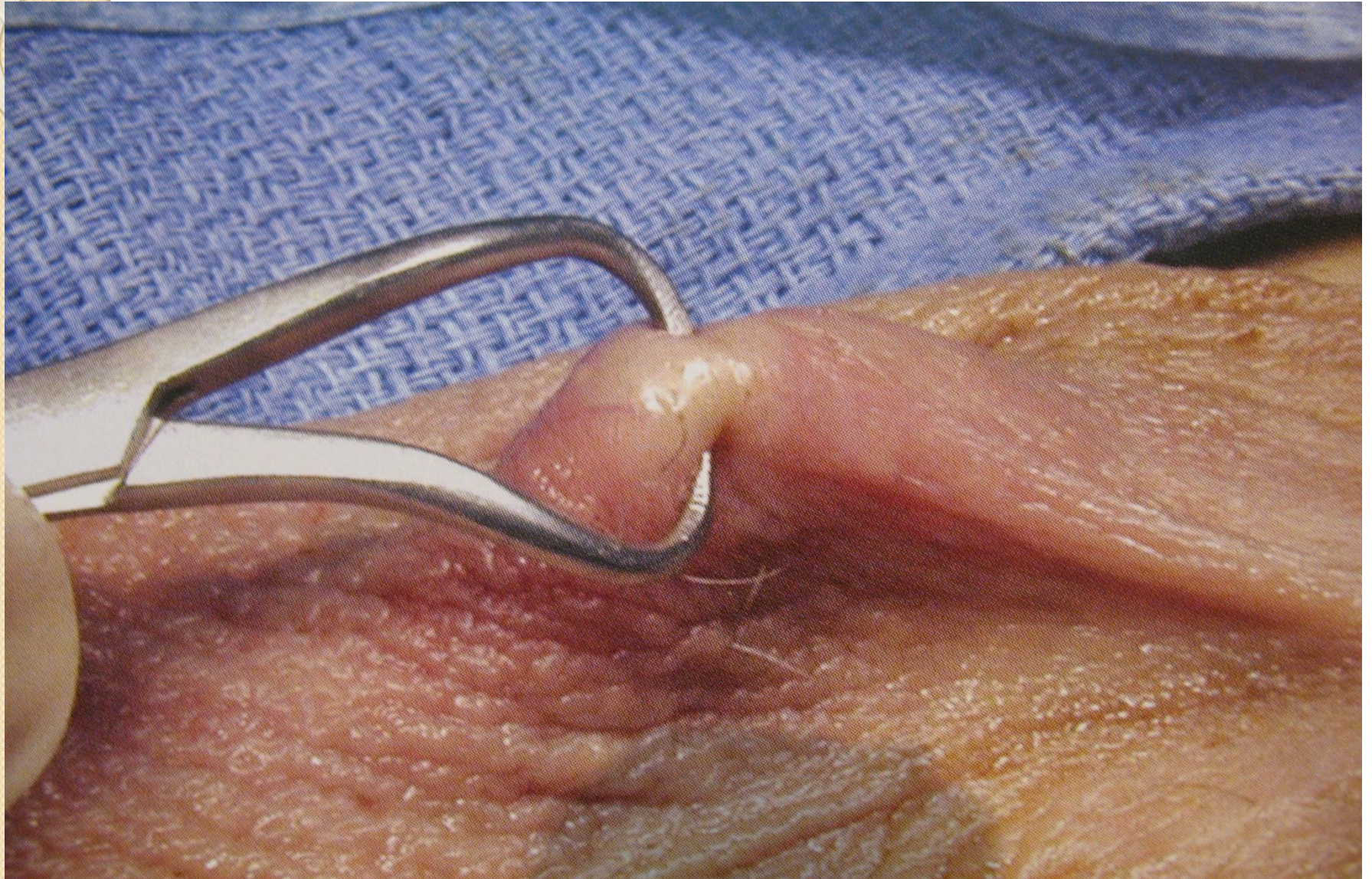
# پیگیری

حدود ۳ تا ۴ ماه پس از عمل اولین آزمایش اسپرم انجام می شود و پس از آن با همین فاصله تا یکسال یا تا زمان بارداری همسر آزمایش انجام می گردد.

میزان بارداری پس از عمل در مطالعات مختلف بین ۳۰ تا ۶۰٪ گزارش شده است.

اگر زوج پس از درمان همچنان نابارور باشند توصیه به انجام روش های کمک باروری می شود.

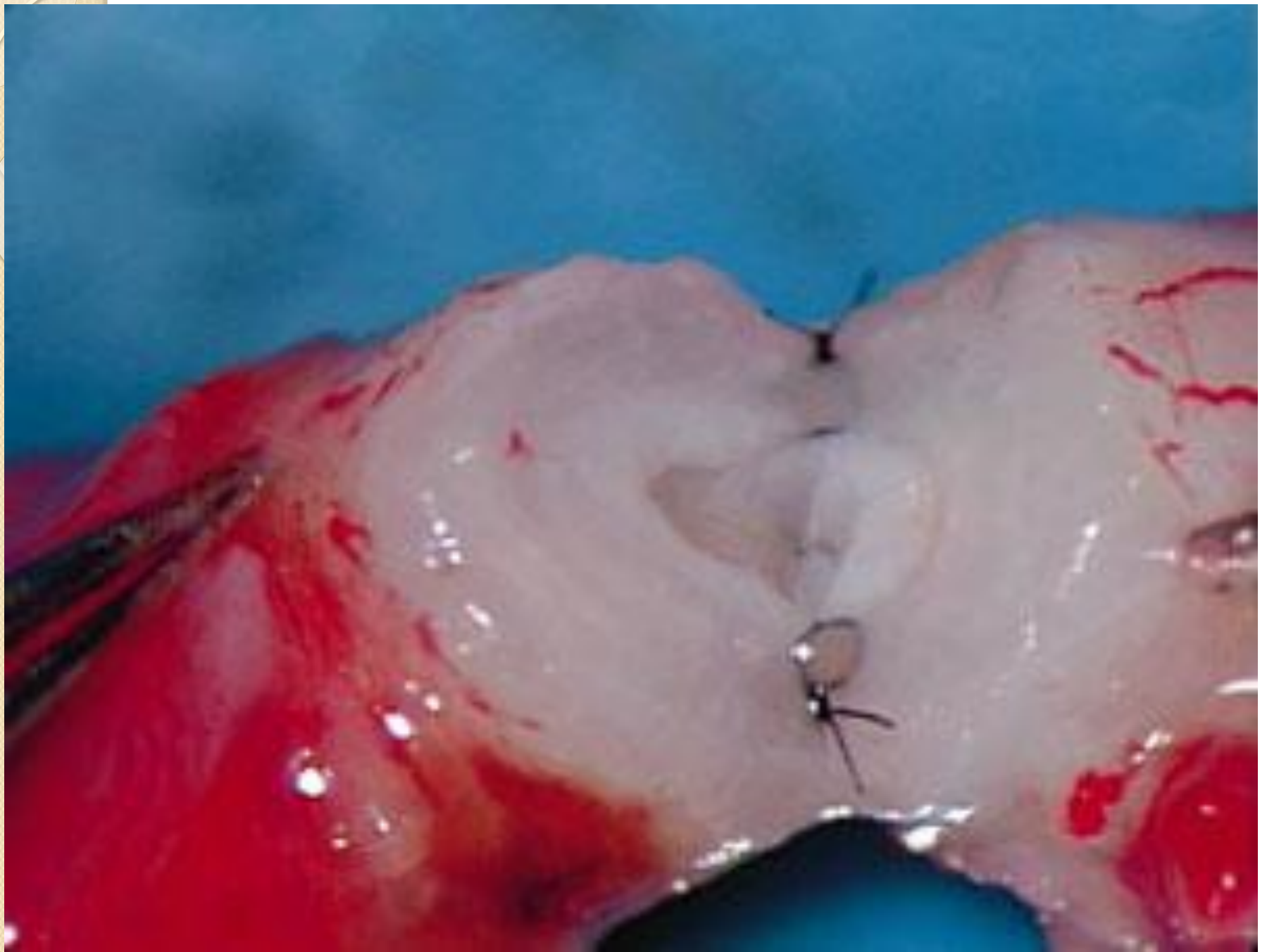
آیا باز گرداندن وازکتومی ممکن است؟  
موفقیت آن چقدر است؟

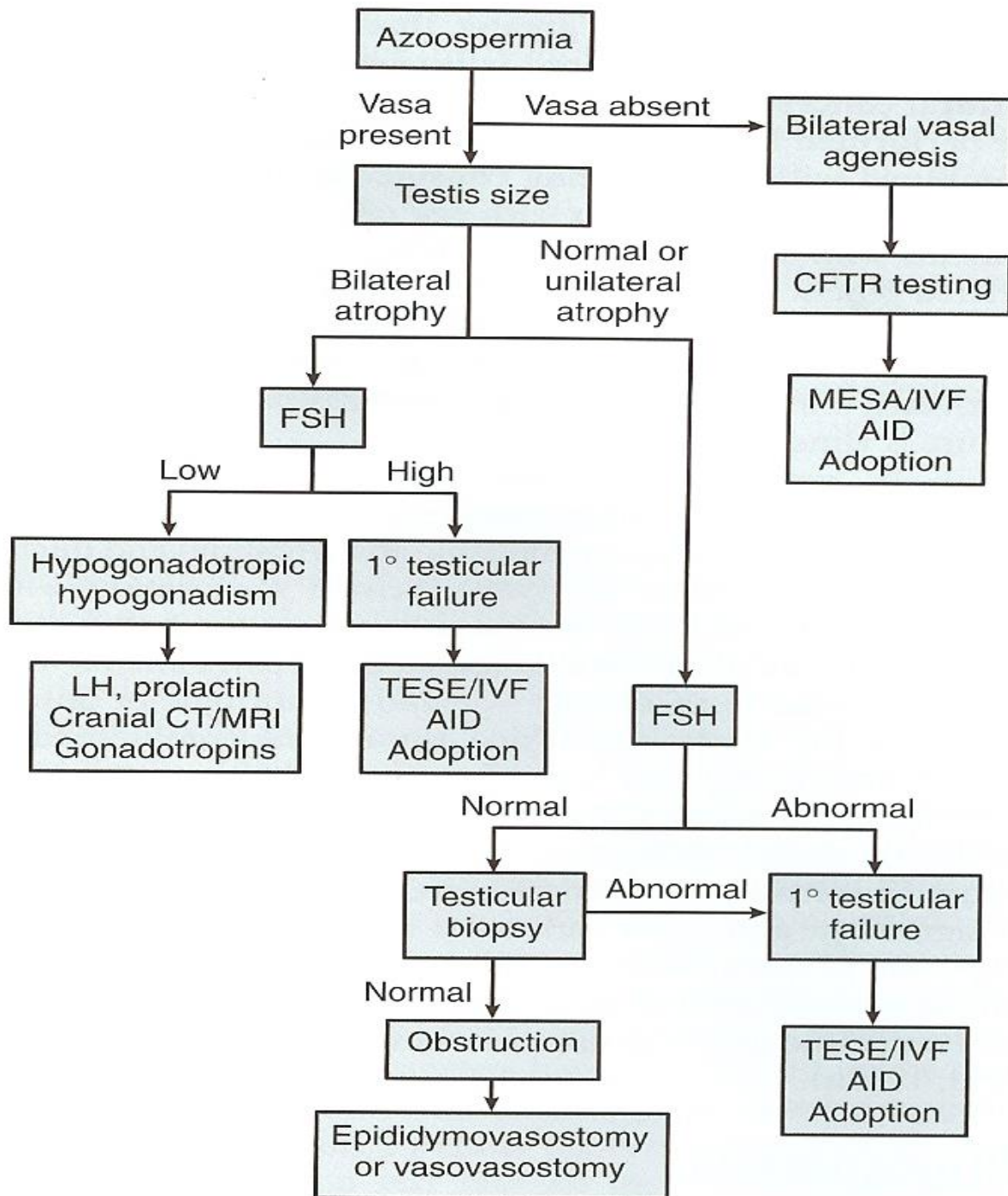


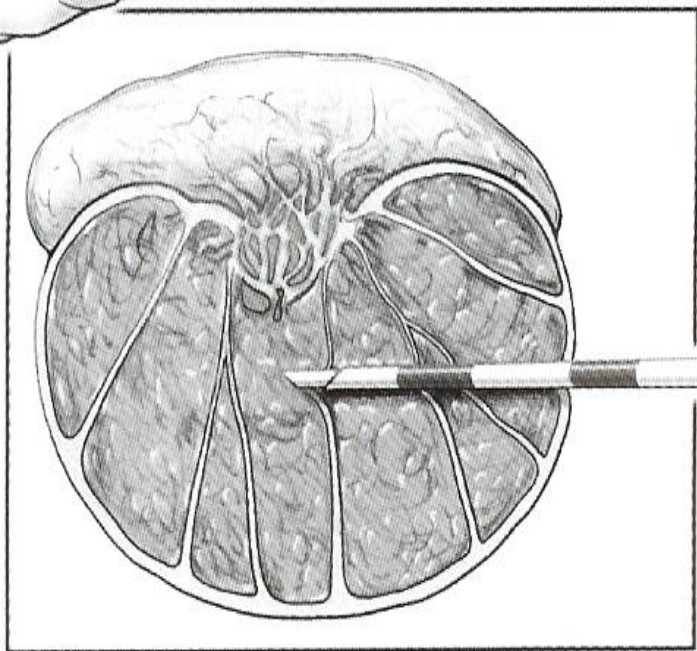
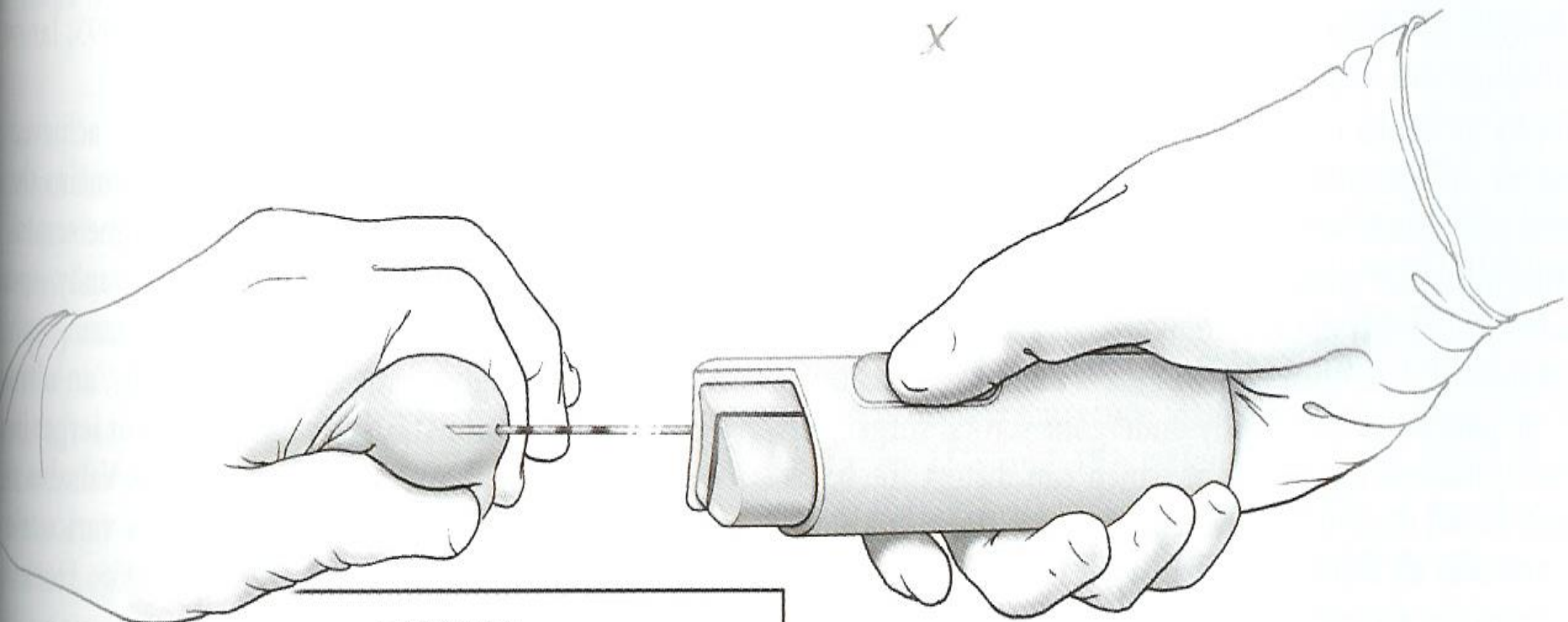
## Table 20-3. Results from Vasovasostomy Study Group Indicating Patency and Pregnancy Rates Related to the Time of Vasal Obstruction

<i>Years of Obstruction</i>	<i>Patency (%), Sperm Present</i>	<i>Pregnancy (%)</i>
<3	86/89 (97)	56/74 (76)
3-8	525/600 (88)	253/478 (53)
9-14	205/261 (79)	92/209 (44)
≥15	32/45 (71)	11/37 (30)

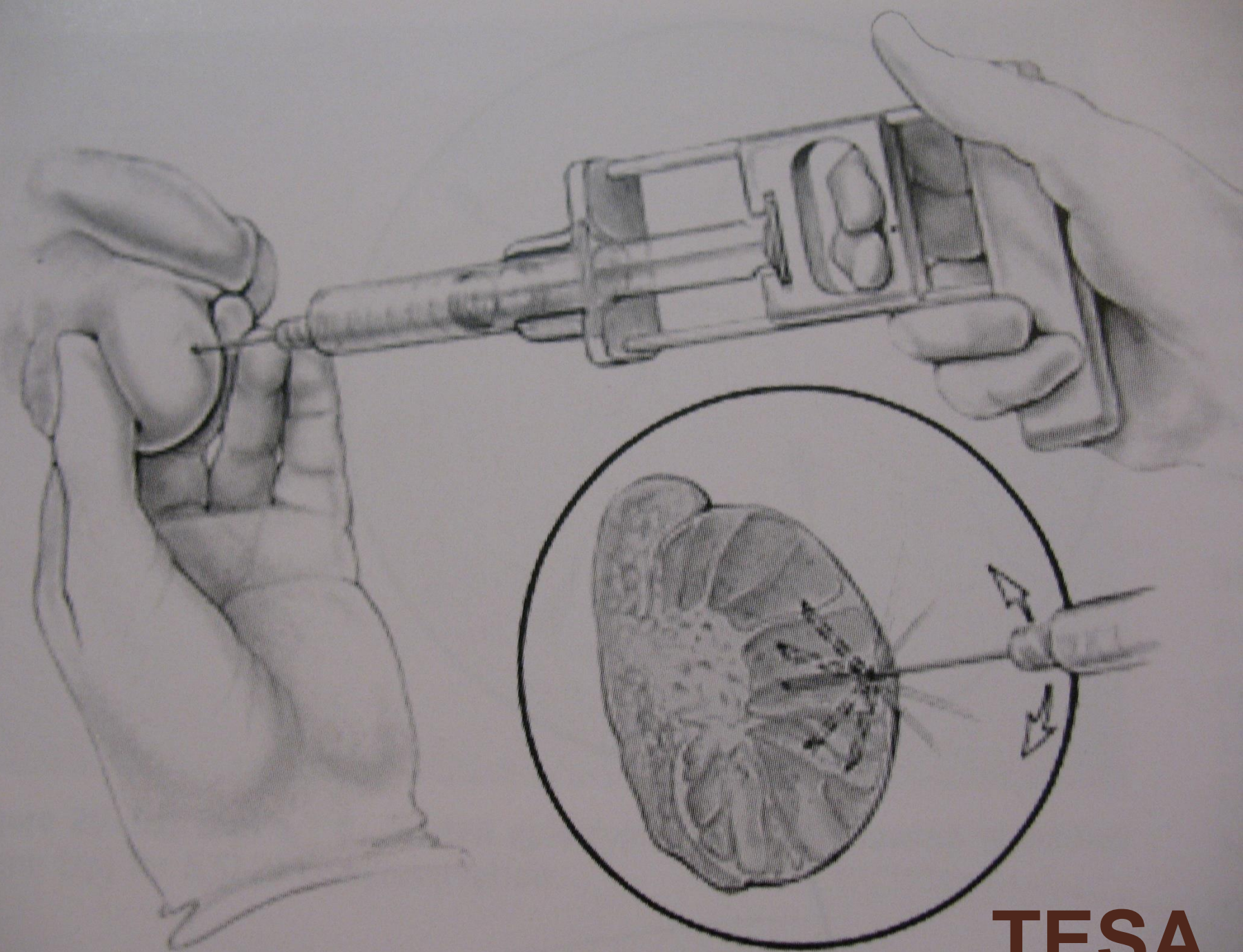




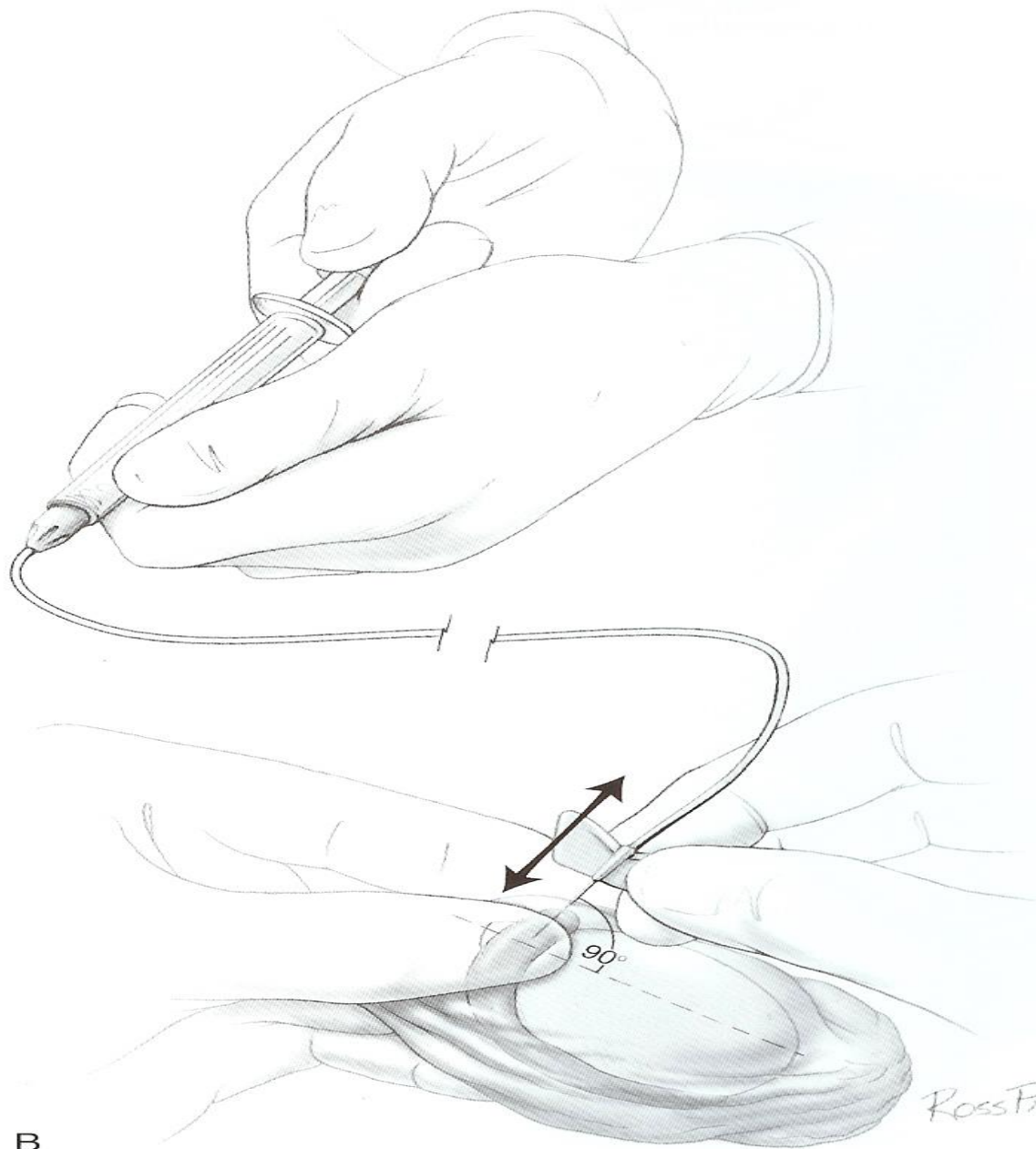




R. PAVLARDO  
CCF  
© 2005

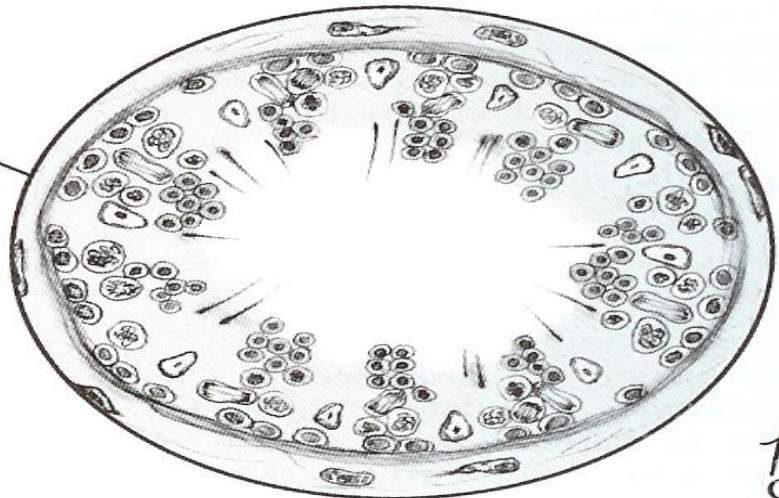
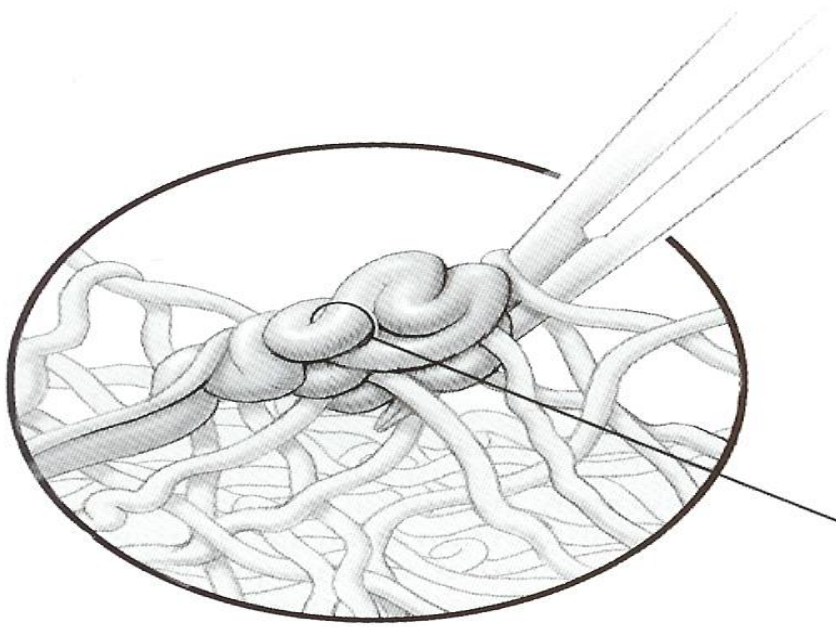
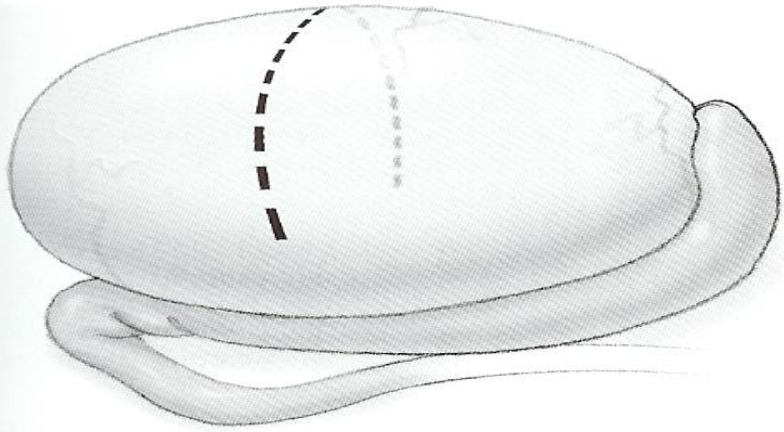


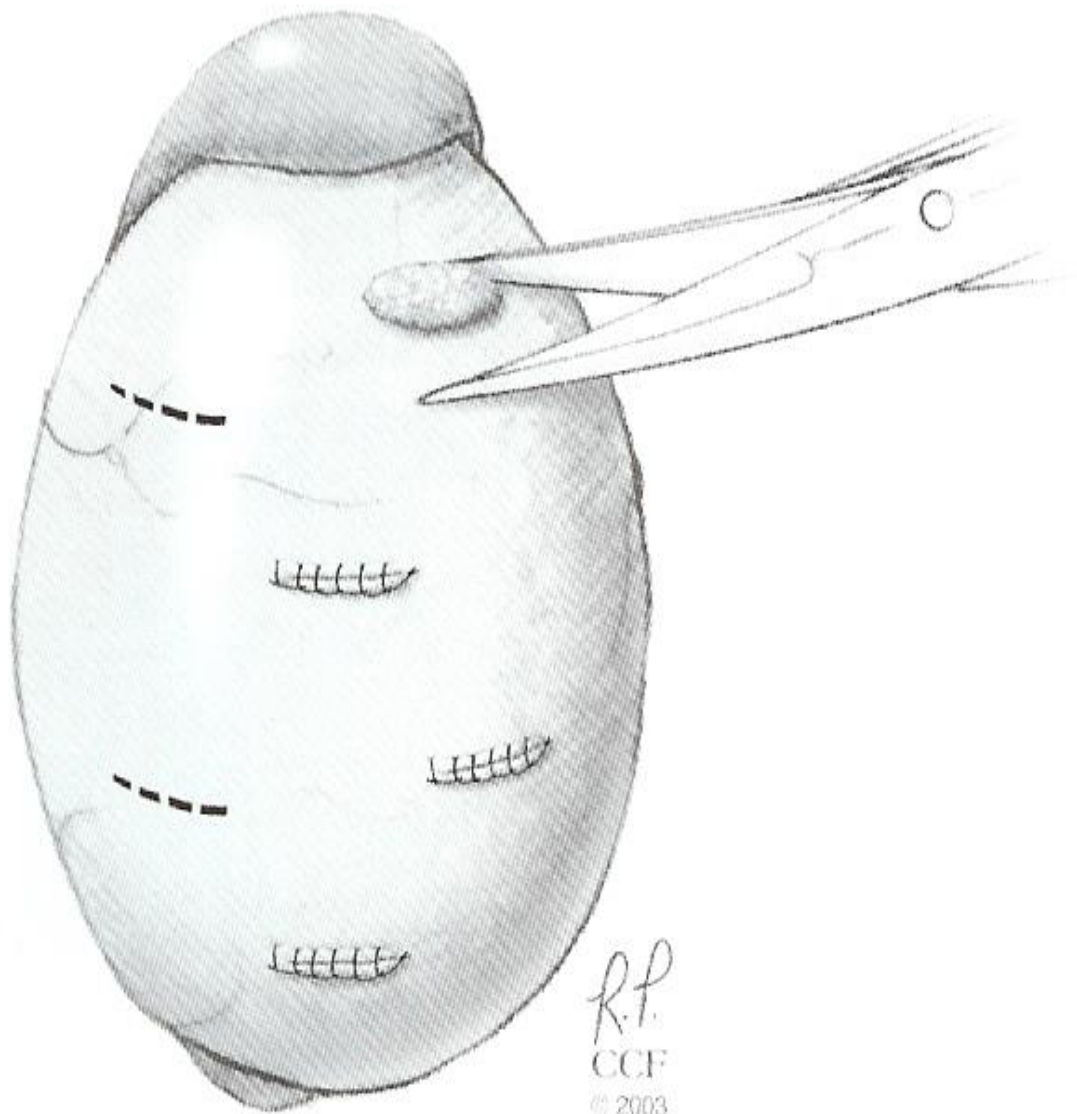
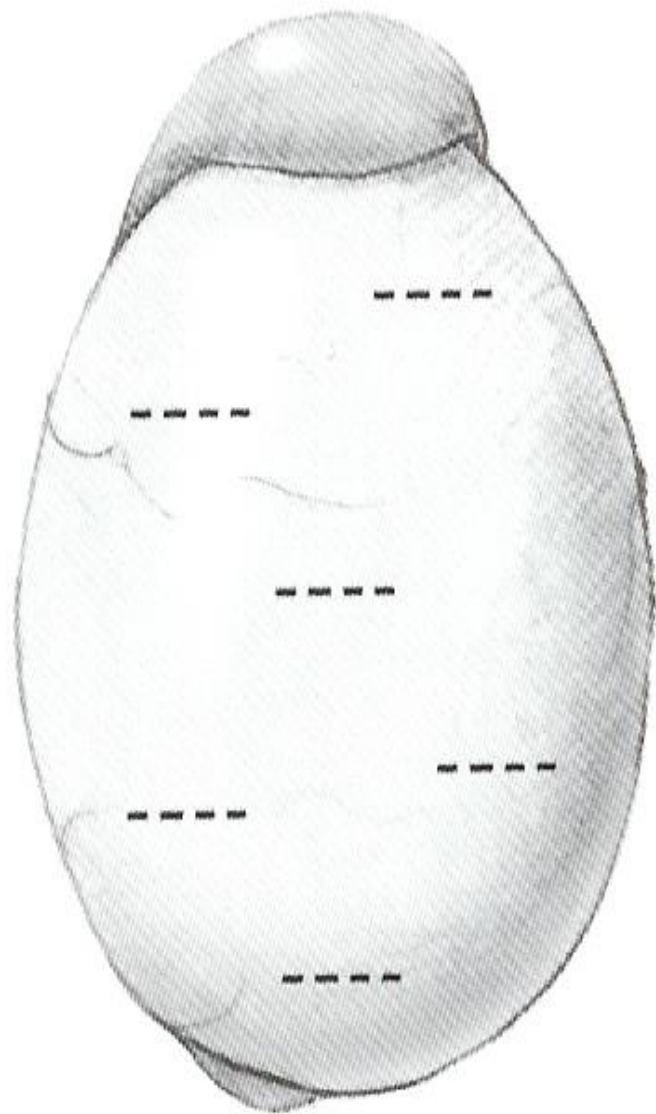
**TESA**




B

ROSS PAPALARDO  
CCF  
© 2003

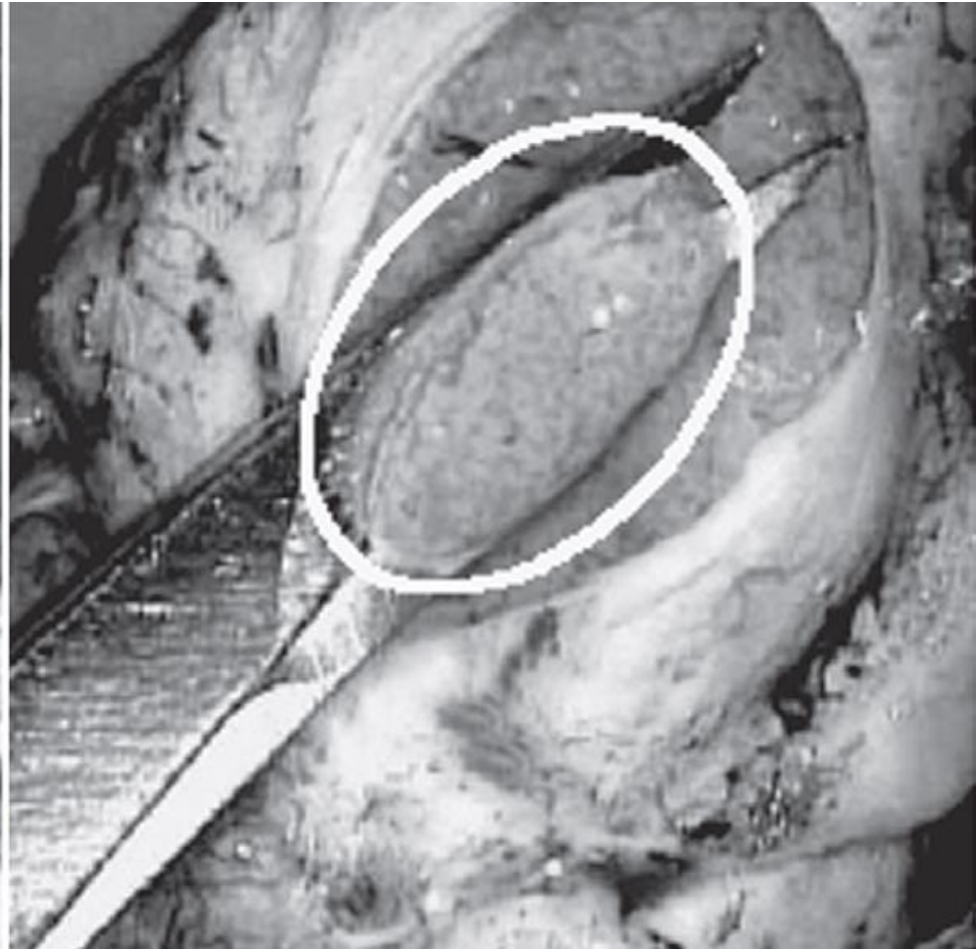
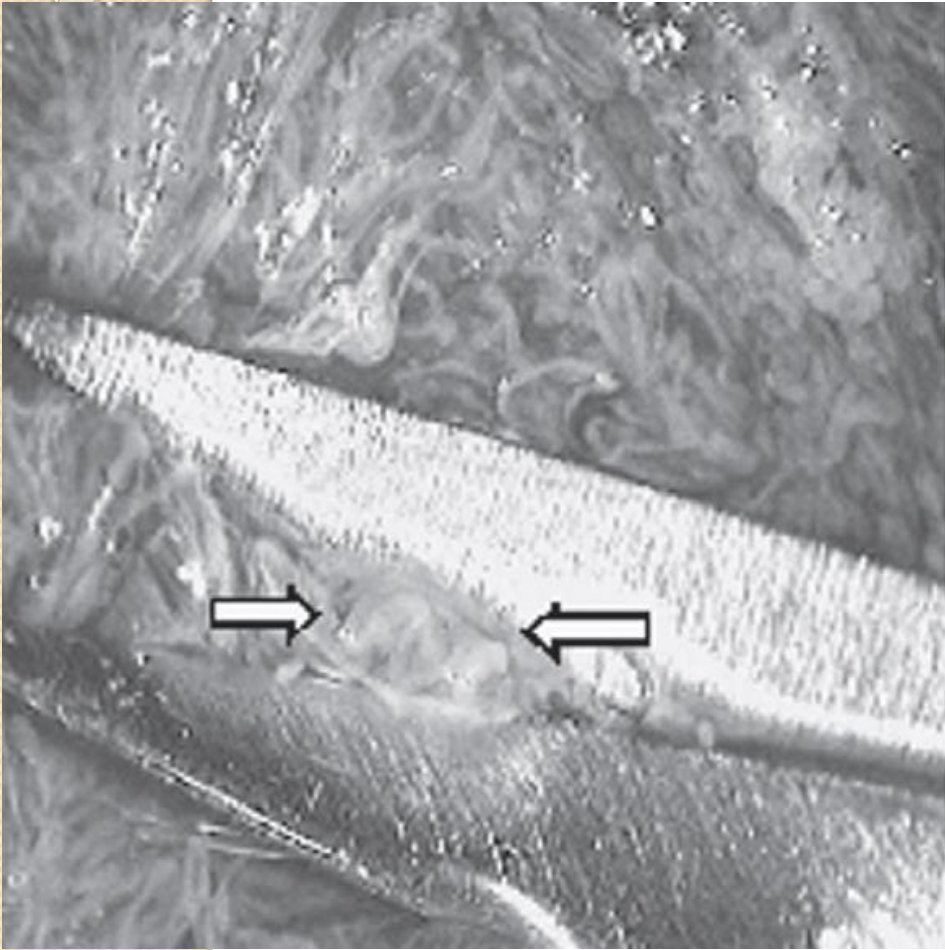




R.P.  
CCF  
© 2003

- 
- **Micro TESE + Sperm freeze**





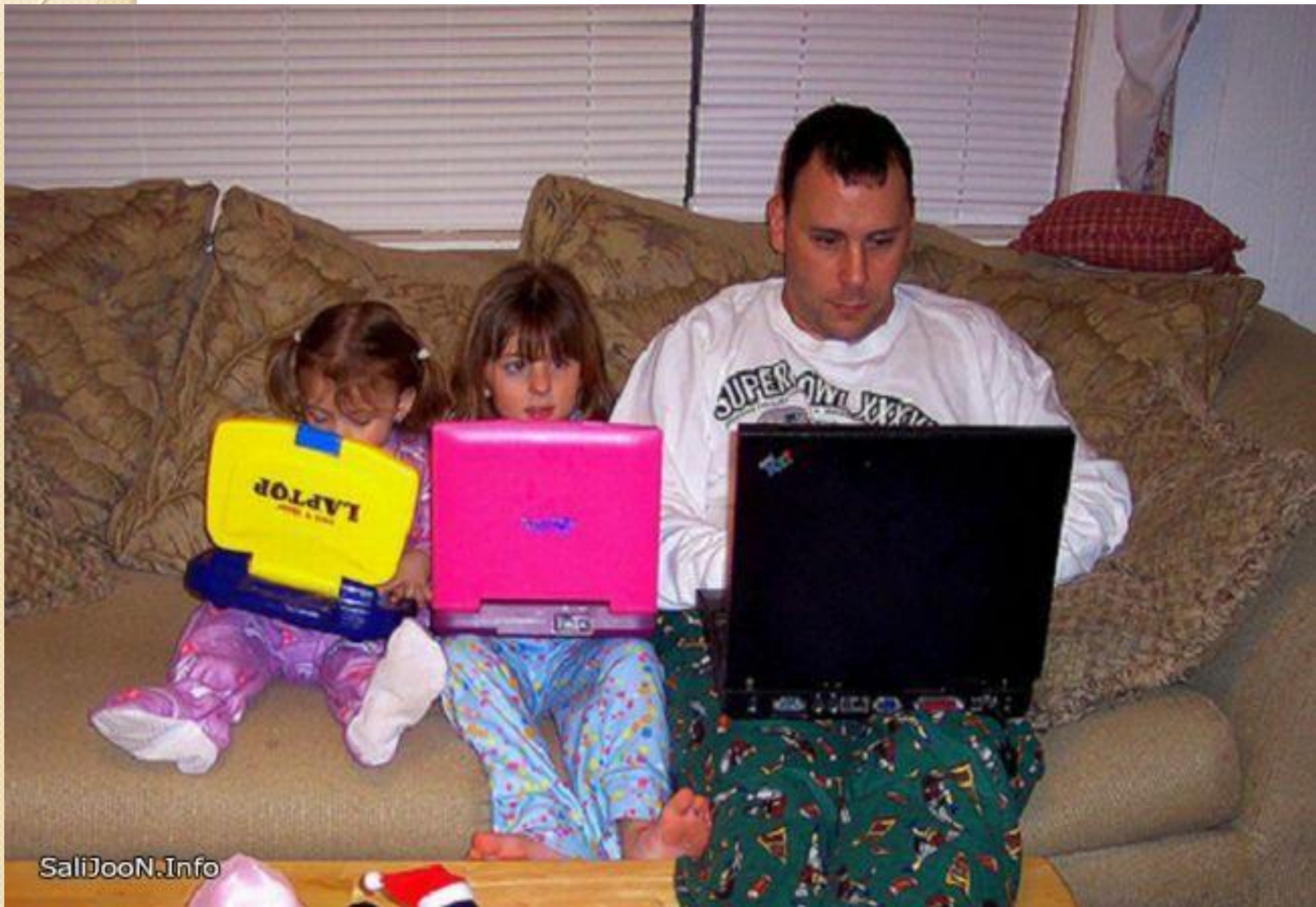
# **Environmental Factors**

- **Occupational Exposure (chemical, thermal)**
- **Cell phone**
- **PC, Lap Top, Wi Fi**
- **Agriculture**
- **Air Pollution (traffic workers)**
- **Heat**

# Cell Phone



- **Mobile Phone Radiation Induces Reactive Oxygen Species Production and DNA Damage in Human Spermatozoa In Vitro**
- Geoffrey N. De Iuliis<sup>1,2</sup>, Rhiannon J. Newey<sup>2</sup>, Bruce V. King<sup>3</sup>, R. John Aitken<sup>1,2\*</sup>
- PLoS ONE; July 2009 | Volume 4 | Issue 7
- decreasing the **motility** and **vitality** of these cells while stimulating DNA base adduct formation and, ultimately **DNA fragmentation**



SaliJooN.Info



# **Use of Laptop Computers Connected to Internet Through Wi-Fi Decreases Human Sperm Motility and Increases Sperm DNA Fragmentation**

Avendaño C, Mata A, Sanchez Sarmiento CA,  
Doncel GF

Fertil Steril 2012;97:39–45.e2

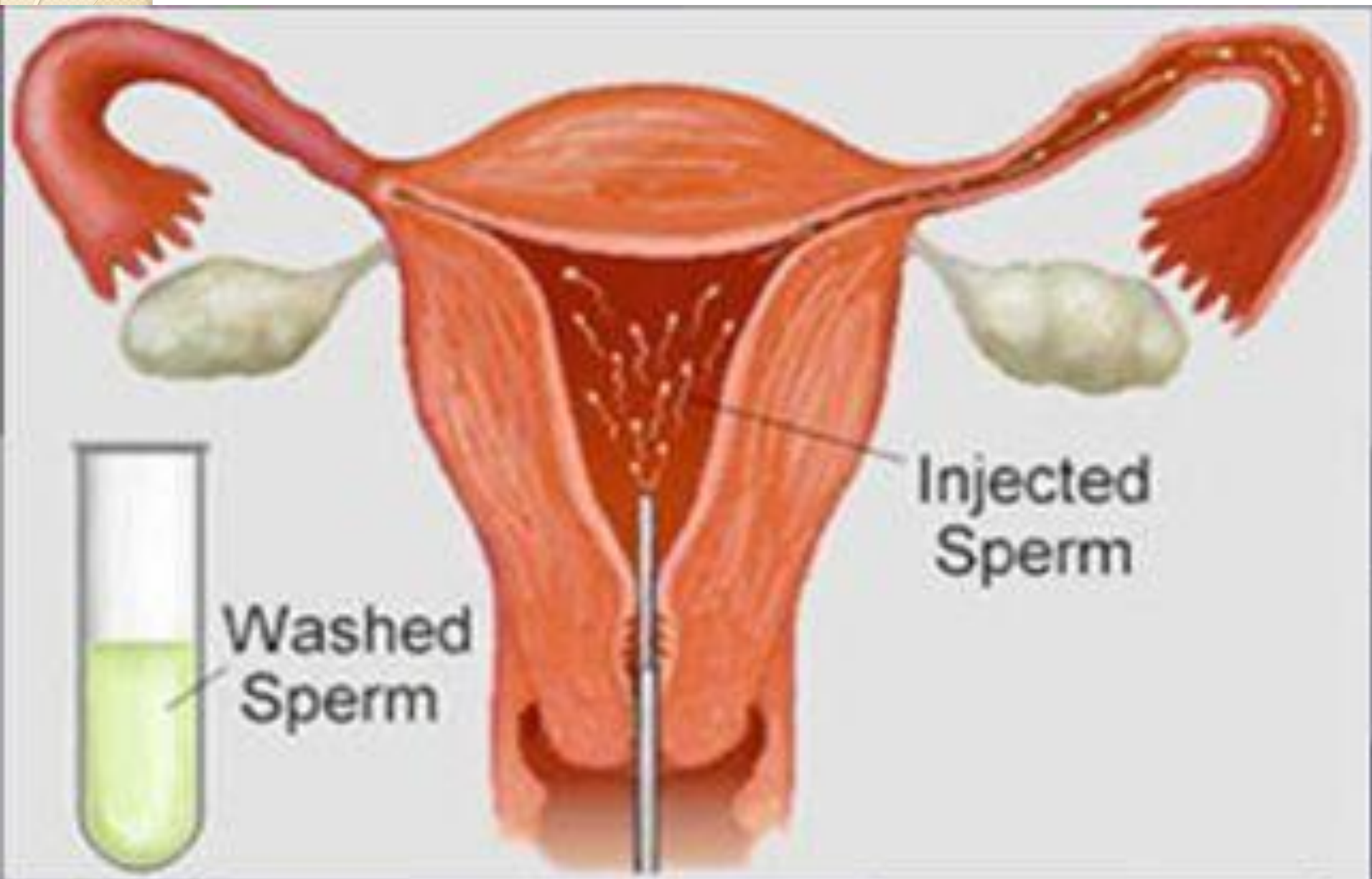


# ART

# IUI

- Unexplained infertility
- Low sperm count
- Decreased sperm mobility
- Thick cervical mucous
- Cervical scar tissue
- Ejaculation dysfunction



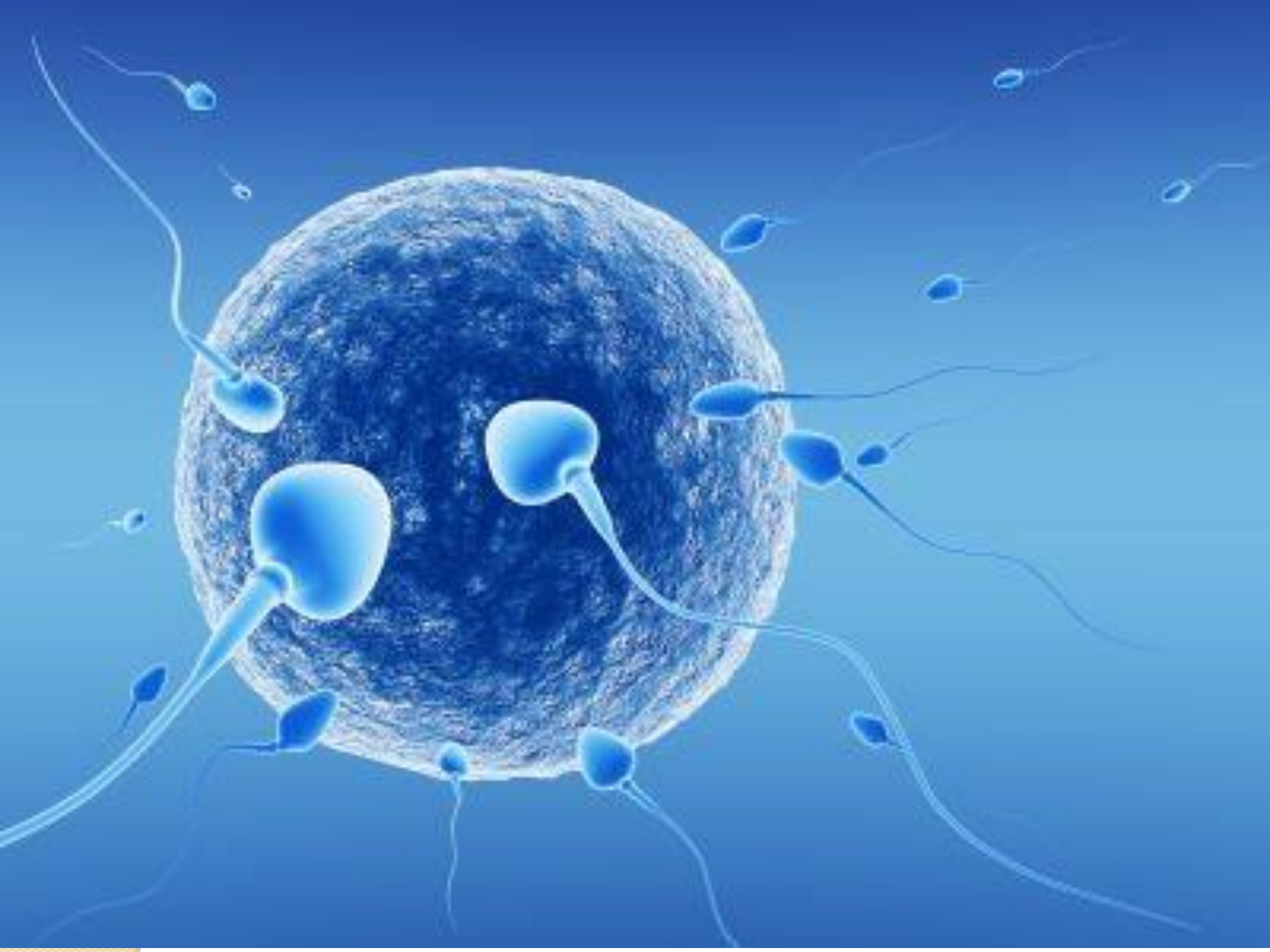


Washed Sperm

Injected Sperm

# IVF

- Unexplained infertility/ Failed conventional Therapy
- Male infertility
- Endometriosis
- Tubal factor
- Cervical factor
- Genetic testing (PGD) for inheritable diseases
- Genetic testing (PGD) for possible reasons for multiple miscarriage

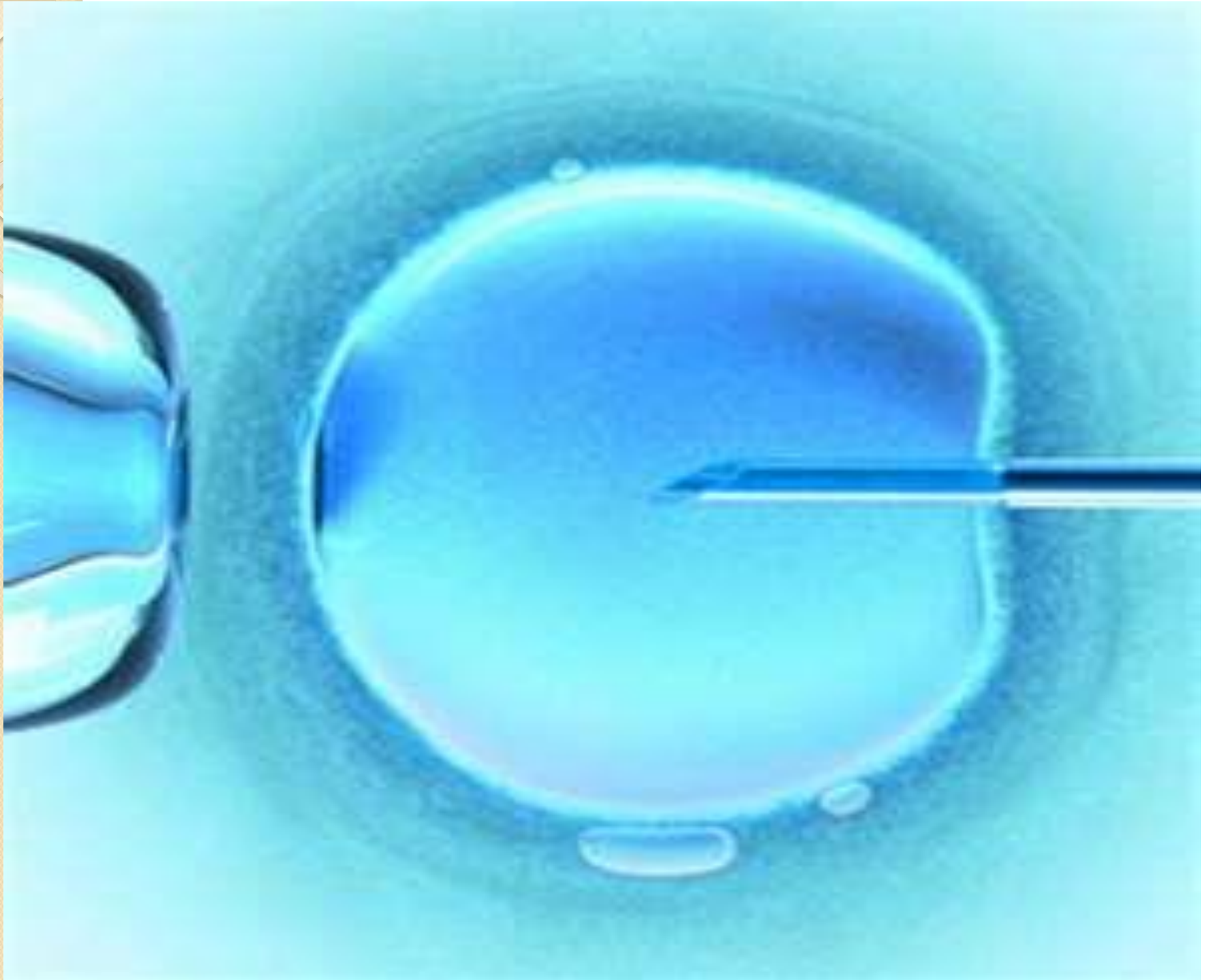




# ICSI

- Low sperm concentration or count
- Poor motility
- Inadequate percentage of normal sperm morphology
- Absence of sperm in ejaculated semen sample
- Sperm inability to penetrate zona pellucida
- Failed fertilization in prior IVF cycles
- Irreversible vasectomy
- Cancer survivors
- Spinal cord injuries
- Anti sperm antibodies in vagina

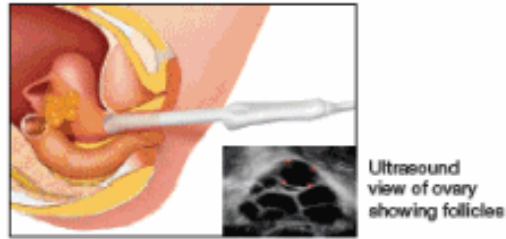




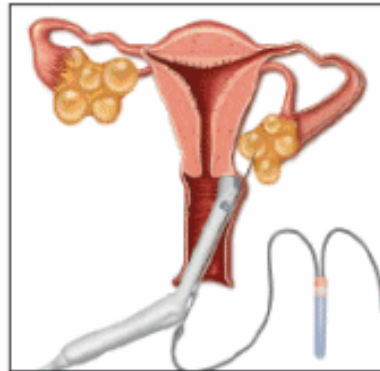




**1** Ultrasound Imaging To Monitor Follicle Development Following Ovarian Stimulation



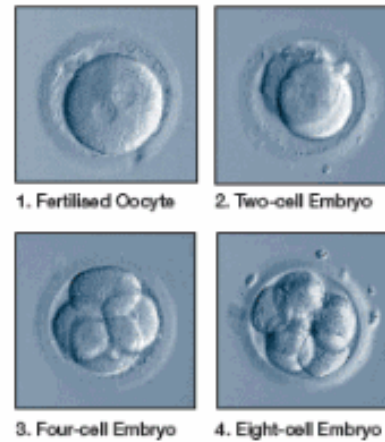
**2** Transvaginal Oocyte Retrieval



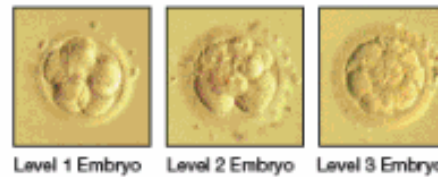
**3** Mixing of Sperm and Oocytes Together



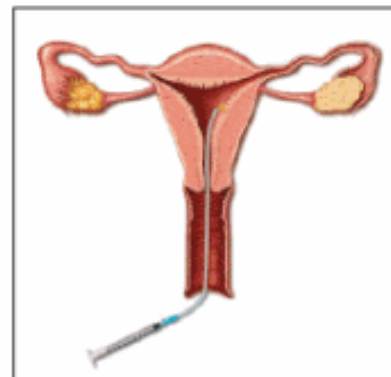
**4** Embryo Cell Division



**5** Monitoring Embryo Cell Quality




**6** Intrauterine Transfer of Embryos



# Case Presentation

- Complicated
- Missed
- NI Female
- Positive Points

- 
- **M:40 y/o**
  - **F: 33y/o**
  - **2<sup>nd</sup> Inf/ Duration: 8y no ab**
  - **Decreased libido & Potency**
  - **I/20days**
  - **PMH: Neg**
  - **DH: E, Clom, ...**
  - **Smoking:Neg**

# SA


- **25 mil/ml**
  - **55% immotile, 0% rapid**
  - **NI morphology: 20%**
- 
- **7 Physicians**


# PH/E

- **L Varicocele G3**
- **LT Atrophy**
  
- **L Vx + Psychiatric consultation**

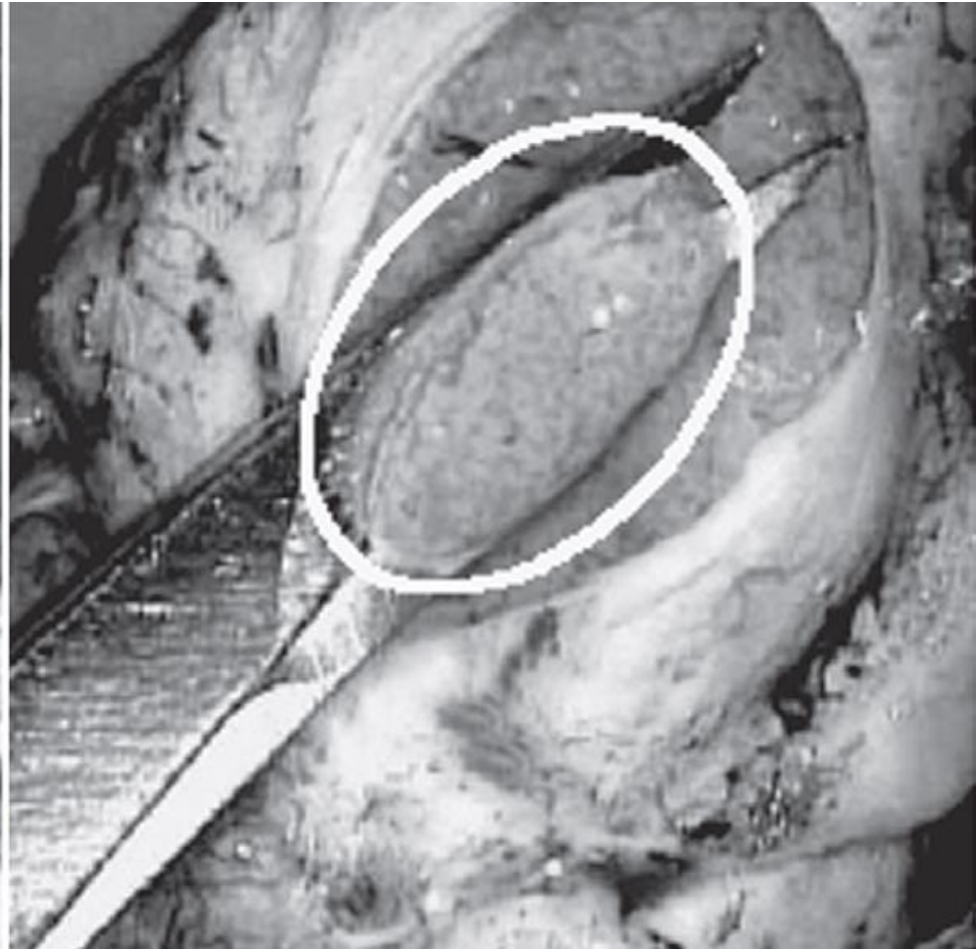
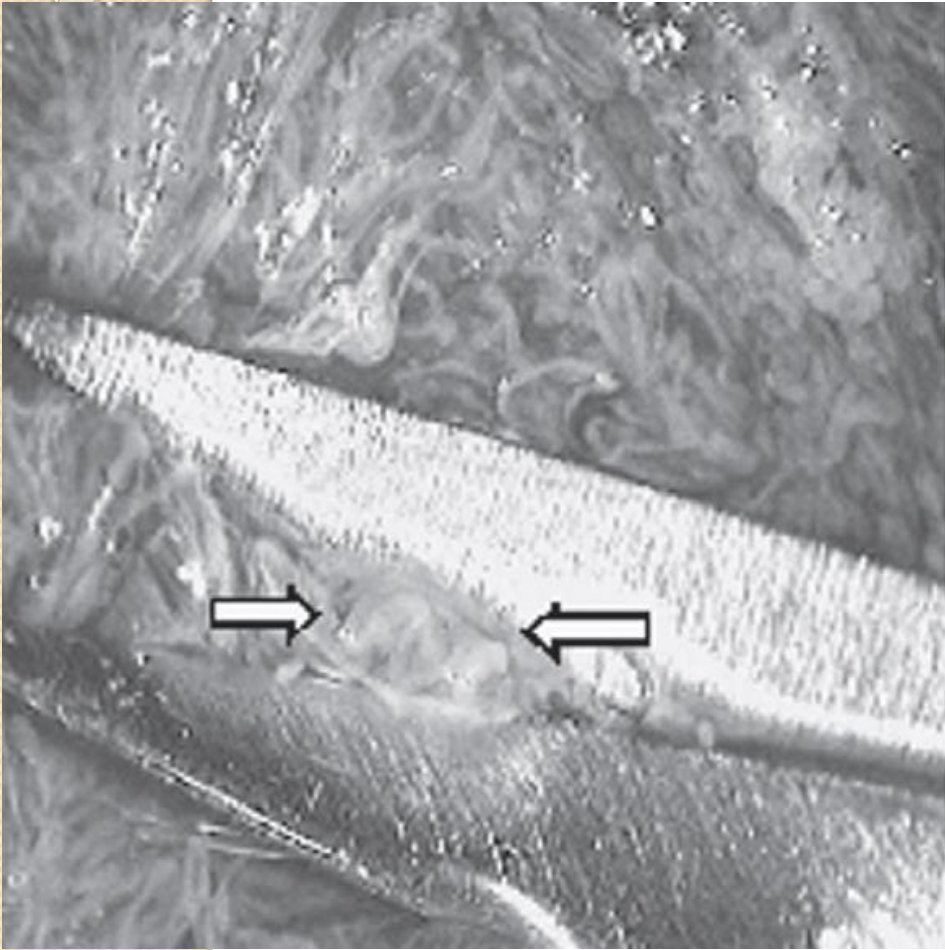
## 2

- **M: 35**
- **F: 26**
- **Primary Inf: 1 ly**
- **Bilateral Atrophic testes**
- **Azoospermia FSH: 10**
- **Biopsy: Maturation arrest**
- **No sperm**

- 
- **Embryo Donation**
  - **Sperm Donation**


- 
- **Micro TESE + Sperm freeze**

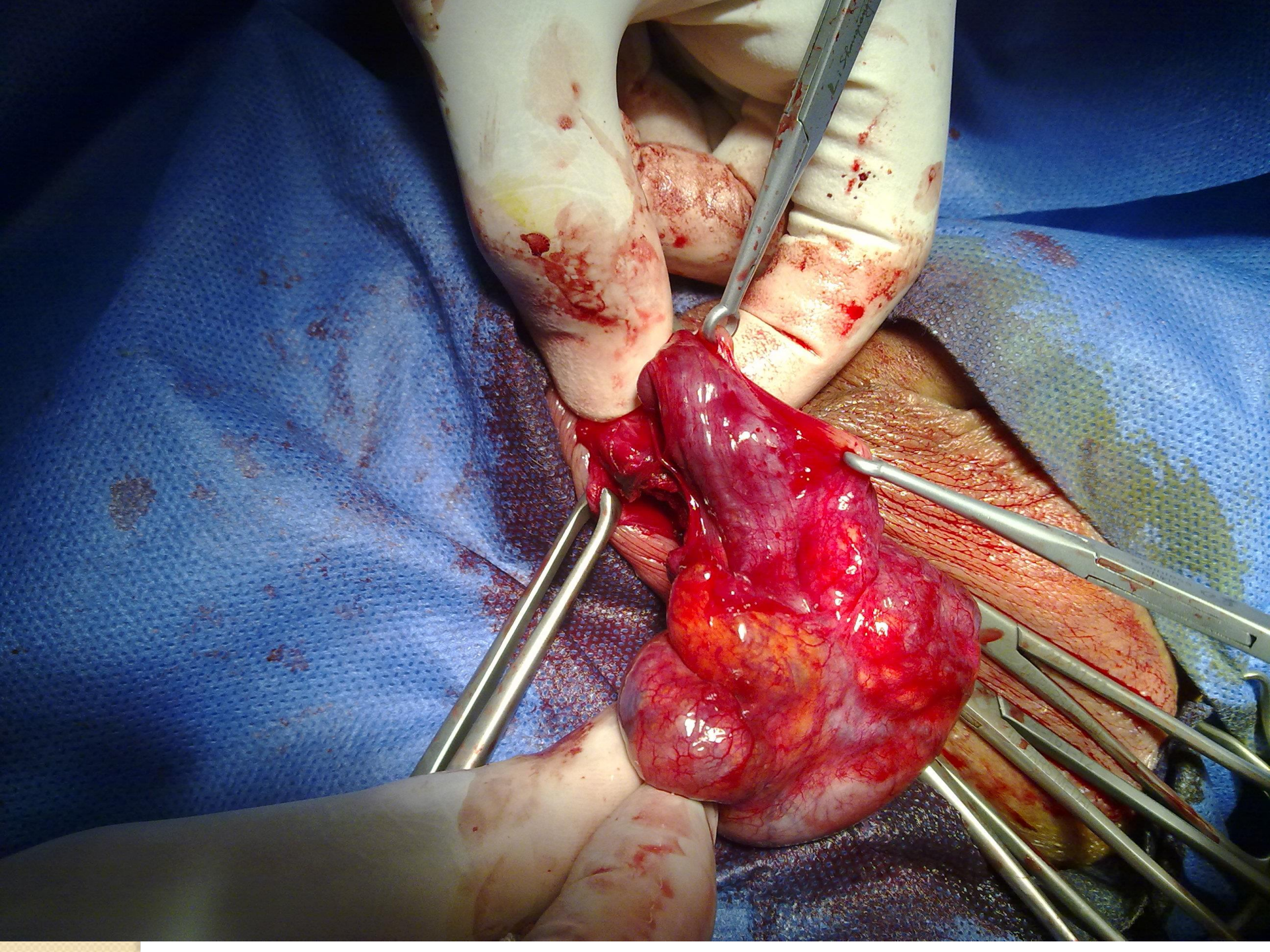




# 3

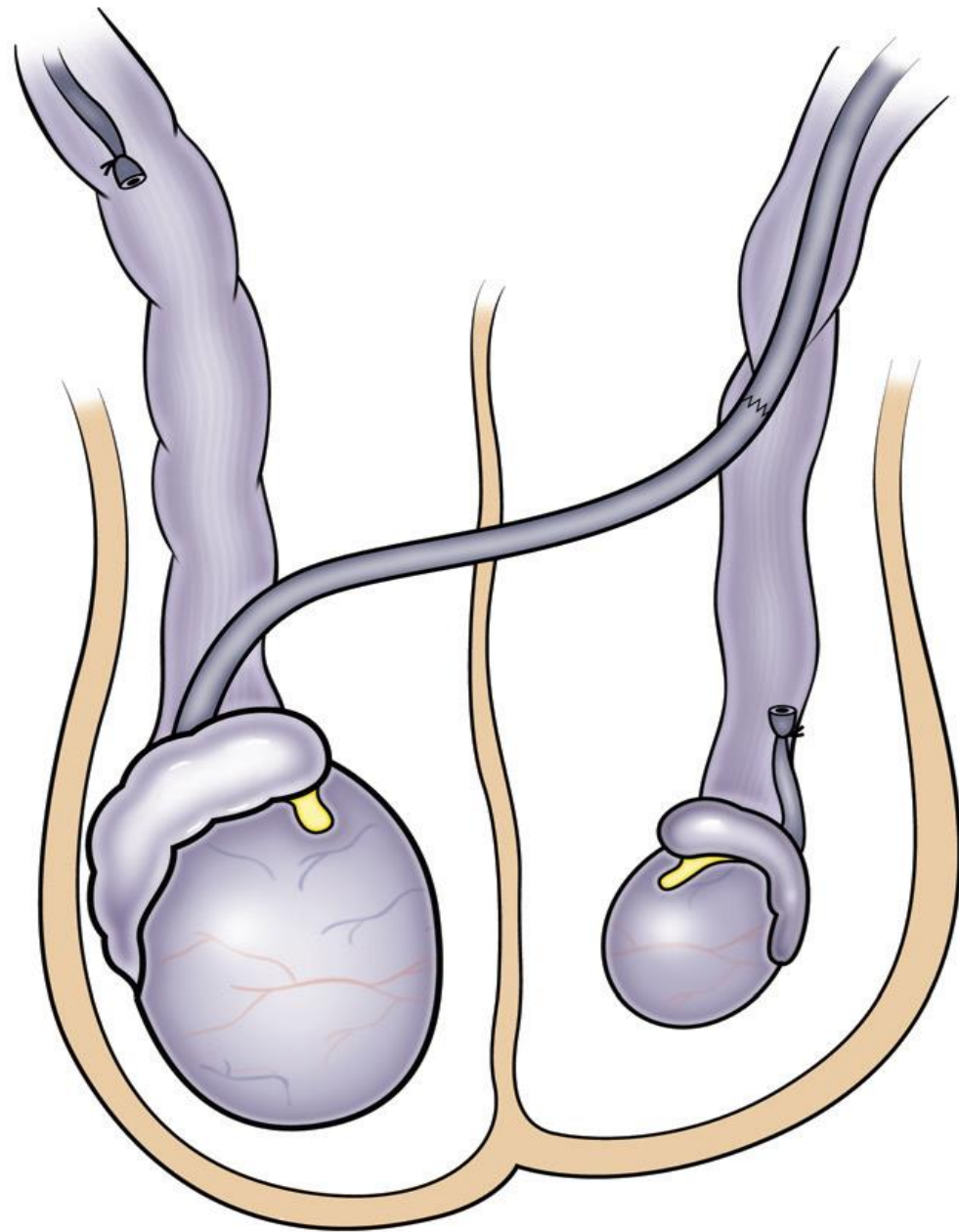
- **M: 33 y/o**
- **F: 32 y/o**
- **Primary Infertility: 5/9 y**
- **Appendectomy+ RIH in childhood**
- **L Varicocelelectomy 85**
- **85: Azoo      87: 1.5mil**
- **LT: Atrophic Bilat Enlarged Epid**
- **ICSI\*4 HCG, hMG**

- 
- **Positive PESA**
  - **Exploration, Vasography**





- **Cross Vasovasostomy**



# 4

- **M: 28 y/o**
- **F: 22 y/o**
- **Primary Infertility: 1.5 y**
- **Female: HCG, hMG for 1 y**

- 
- **SA: Azoo**
  
  - **Ph/E: L Varicocele G3**



# 5

- **M: 27**
- **F: 22**
- **Marriage: 87**
- **Infertility Duration: 6m**
- **Other: NI (M & F)**

# SA

- **45 mil/ml**
- **A: 15**
- **B: 45**
- **C: 20**
- **D: 20**
- **NI morphology: 30%**



- **IUI\*3**

- **Drug?**

# 6

- **M: 35**
- **F: 33**
- **Primary Infertility: 5y**
- **Other NI**
- **SA Severe Oligo**
- **1mil, 2mil**
- **80%, 70% Immotile**
- **5% NI morphology**



- **IUI?**

- **3 times**

# 7


- **M: 38 y/o**
- **F: 33 y/o**
- **Primary Infertility: 12y no ab**
- **Smoking: Neg**
- **Occupational Exposure**
- **Decreased Libido & Potency (I/m)**
- **SA: 2.6 mil 68% immotile**
- **FSH: 1.5      LH: 1.8      T: 5**
- **L Varicocele G3**

- **HA**
- **NL TFT but Prolactine: 3250**
- **Endocrine consultation:**
- **20\*23 mm Adenoma in MRI**
- **Cabergoline**
- **After 3m: 20mil/ml**
- **Vx**

# 8

- **M: 29 y**
- **F: 28 y**
- **No abortion**
- **PMH: neg**
- **E, Zinc**
- **No ART**
- **Mild L Varicocele**
- **NI Female Factor**



- 
- **80 & 100 mil/ml**
  - **98 & 100% immotile**
  - **20% NI morphology**

- 
- **Recurrent Sinusitis**
  - **Atopic Face**



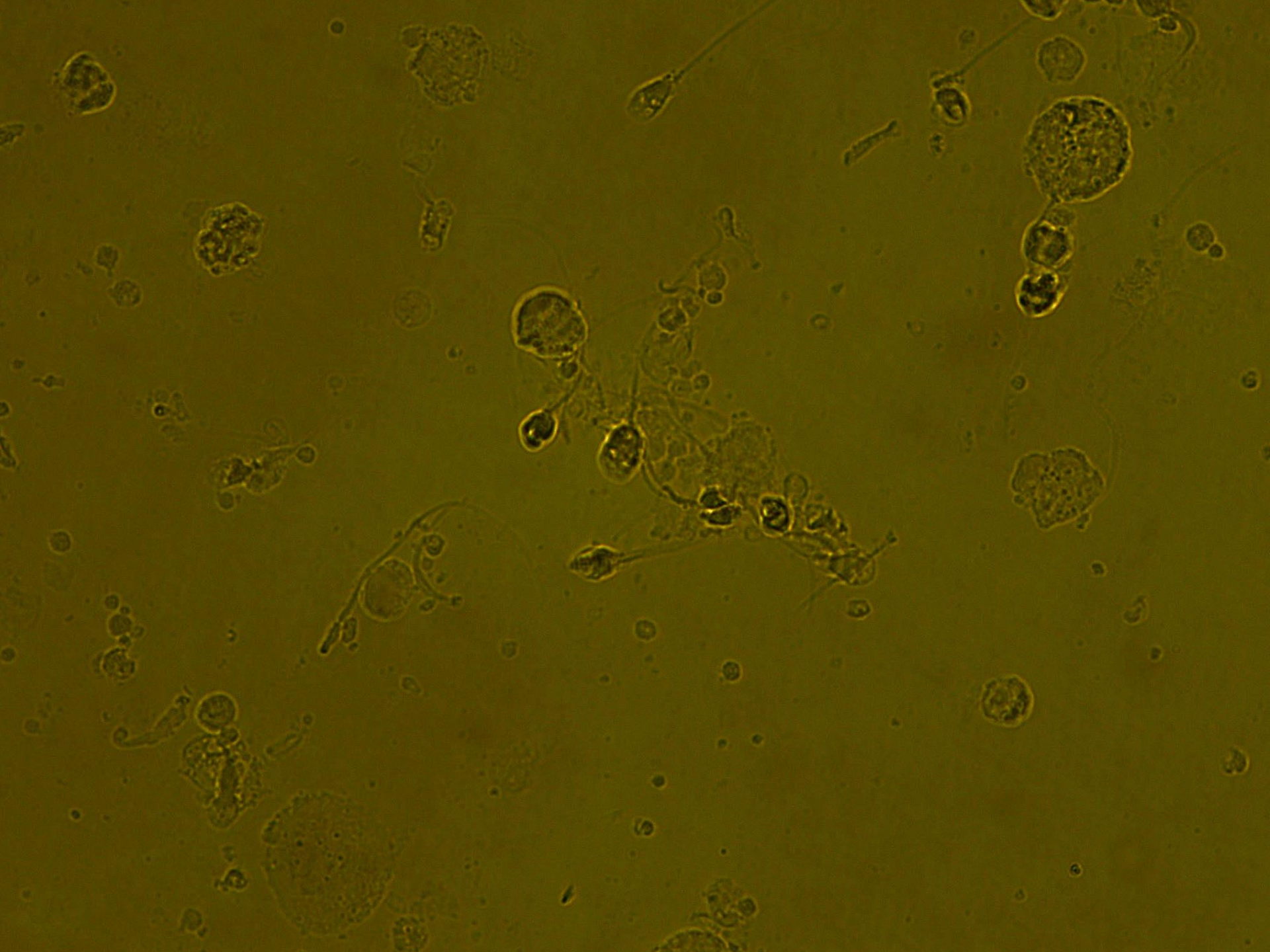
- **Immotile Cilia Syndrome**

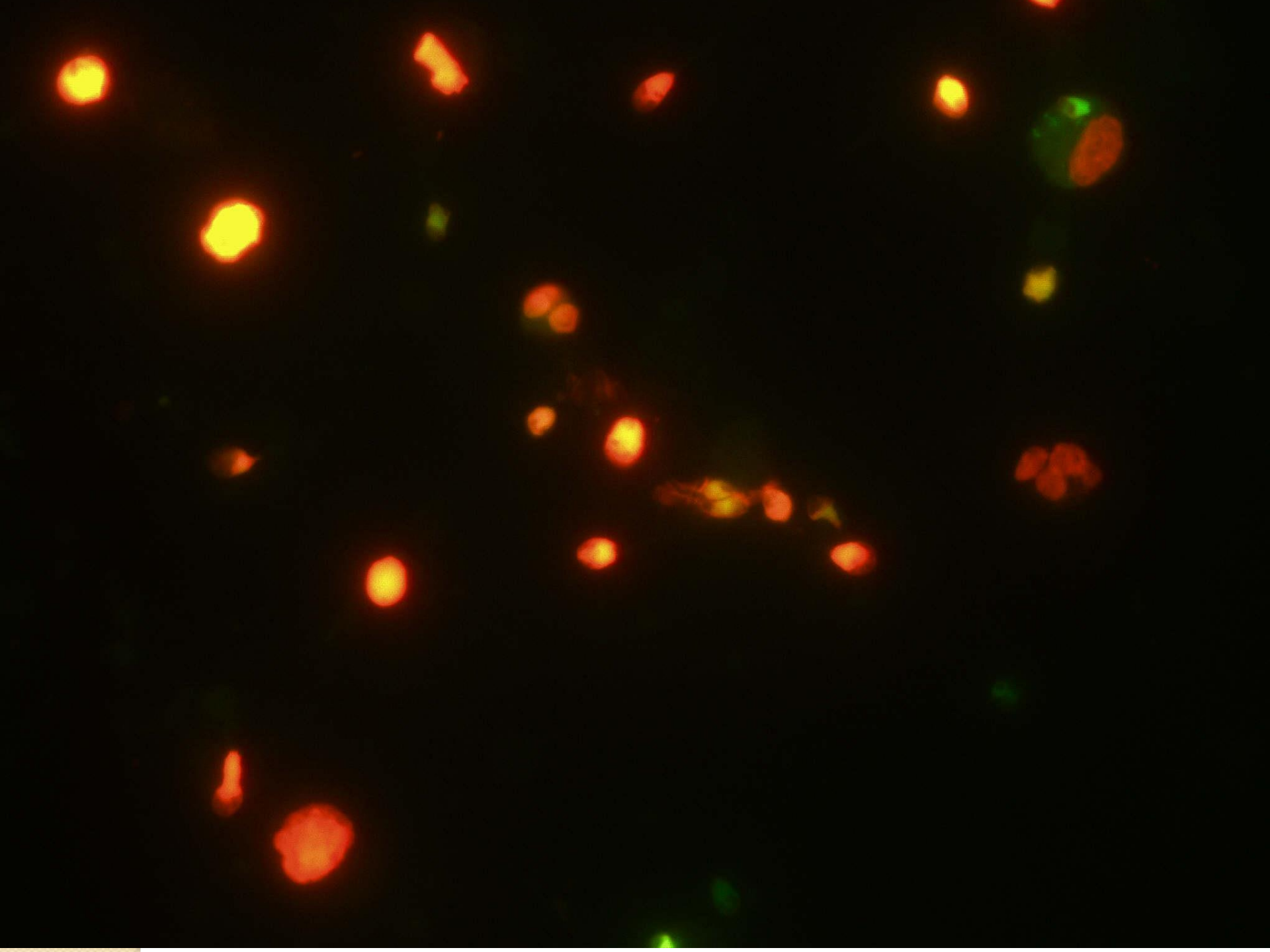
# 9

- **M: 35**
- **F: 30**
- **Primary Infertility: 8y 1 abortion**
- **Smoking, Exposure, Bilat Varicocelectomy**
- **Ph/E: within NL limits**
- **SA: 20-100 mil**
- **0% progressive      40% Non Progressive**
- **60% immotile**

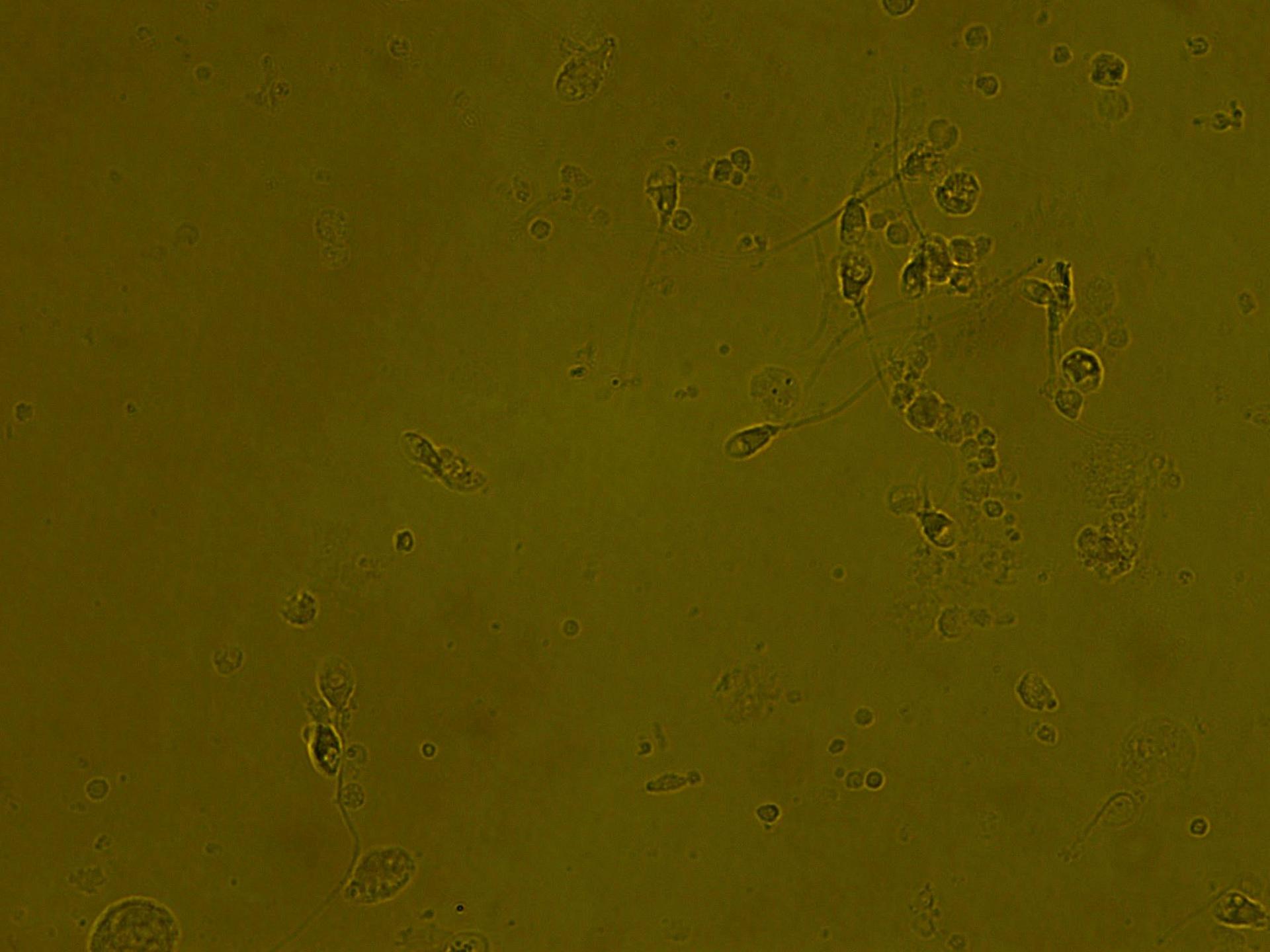
- 
- **IUI\*4    IVF\*2    ICSI\*3**

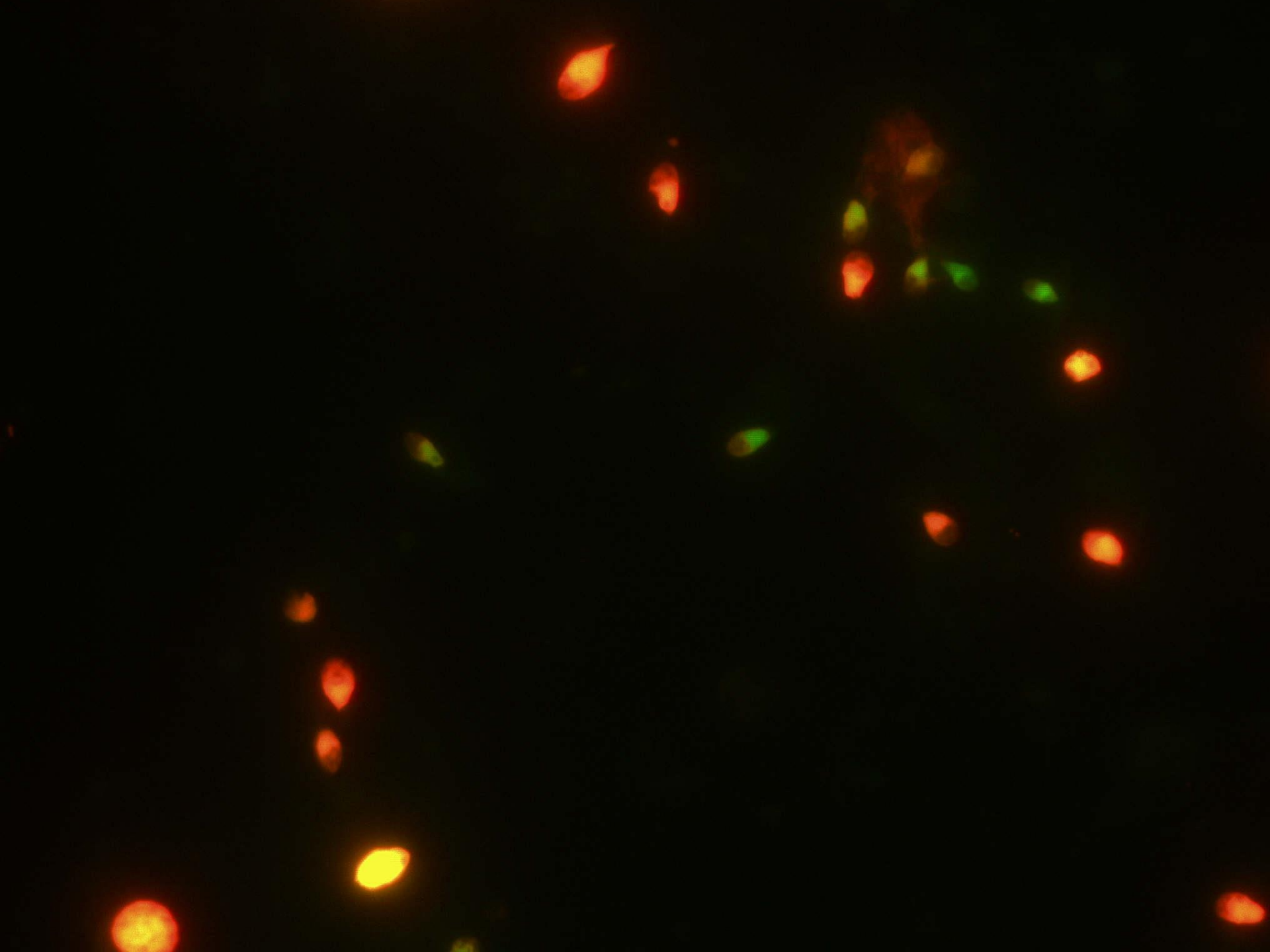
- 
- **DFI: 58%**











# THANK YOU

**Dr. Peyman  
Salehi**  
Urologist

**Infertility Certification  
Royan Institute & Yazd  
Infertility Center**

