

## «Η γονιμότητα στους άνδρες με ρευματικές παθήσεις: ο ρόλος της νόσου και των φαρμάκων»

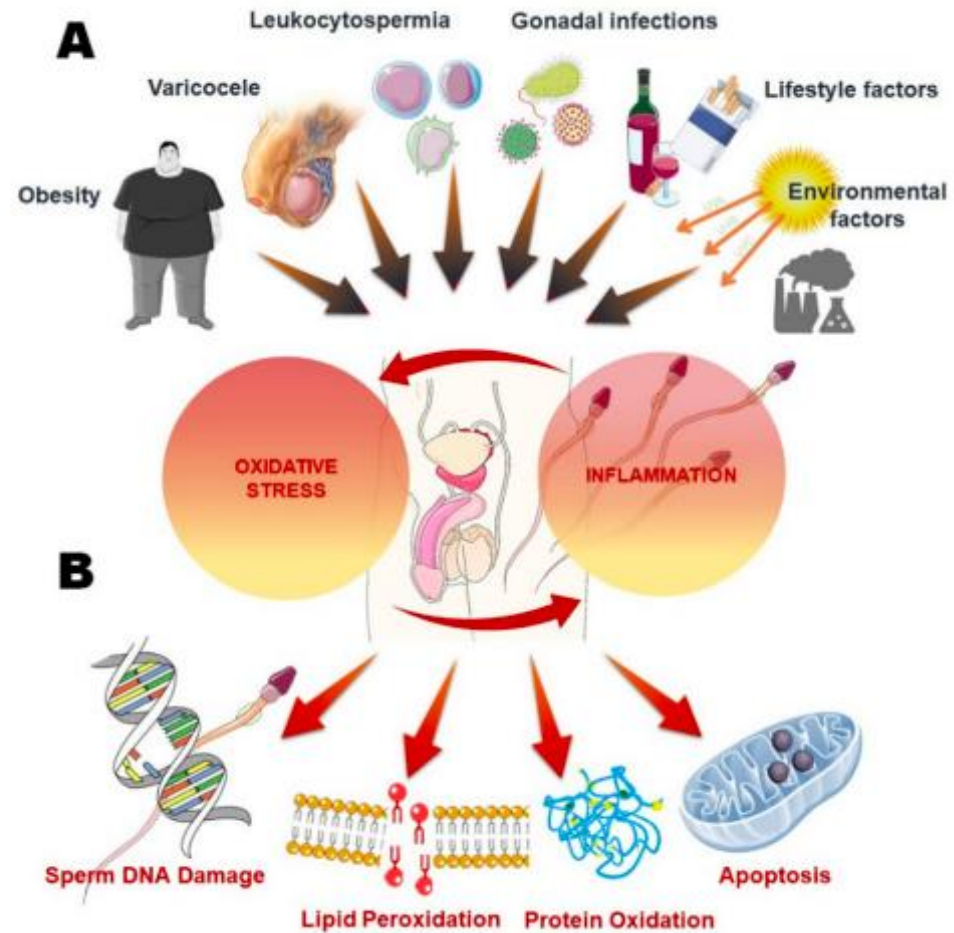
Ντάλη Στέλλα

Ρευματολόγος

Επιστημονική συνεργάτιδα Δ Παθολογικής Κλινικής, Ιπποκράτειο,  
Θεσσαλονίκη

# Ανδρική υπογονιμότητα: πολυπαραγοντική

Η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες αποτελούν τον κύριο μηχανισμό της ανδρικής υπογονιμότητας





Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: A systematic review

Επίδραση των ρευματικών νοσημάτων στη αναπαραγωγική υγεία των ανδρών  
Συστηματική ανασκόπηση , 87 άρθρα

ευρηματα	ΡΑ	ΣΕΛ	ΑΦ	ΣΠΑ	ΣΣκλ.	Behcet
Σεξουαλική δυσλειτουργία	+	+	+	+	+	+
Διαταραχή ορμονών αναπαραγωγής	+	+		+		
Διαταραχή σπέρματος	-	++	+	+		+
Διαταραχές στα παιδιά						-

# Μέγεθος της οικογένειας

Μέγεθος οικογένειας σε άντρες ασθενείς με ρευματικά νοσήματα

**Αριθμός παιδιών** ↓

*Perez-Garcia LF, 2021:*

Cross-sectional study

n=628, ( RA, JIA, SpA)

Αριθμός παιδιων ↓ σε άντρες που διαγνωστηκαν < 30 χρόνια

**Αριθμός παιδιών** ↑

*Sigmo GD, 2024:*

nationwide registry cohort study (NO)

n=10865, ( RA, PsA, SpA)

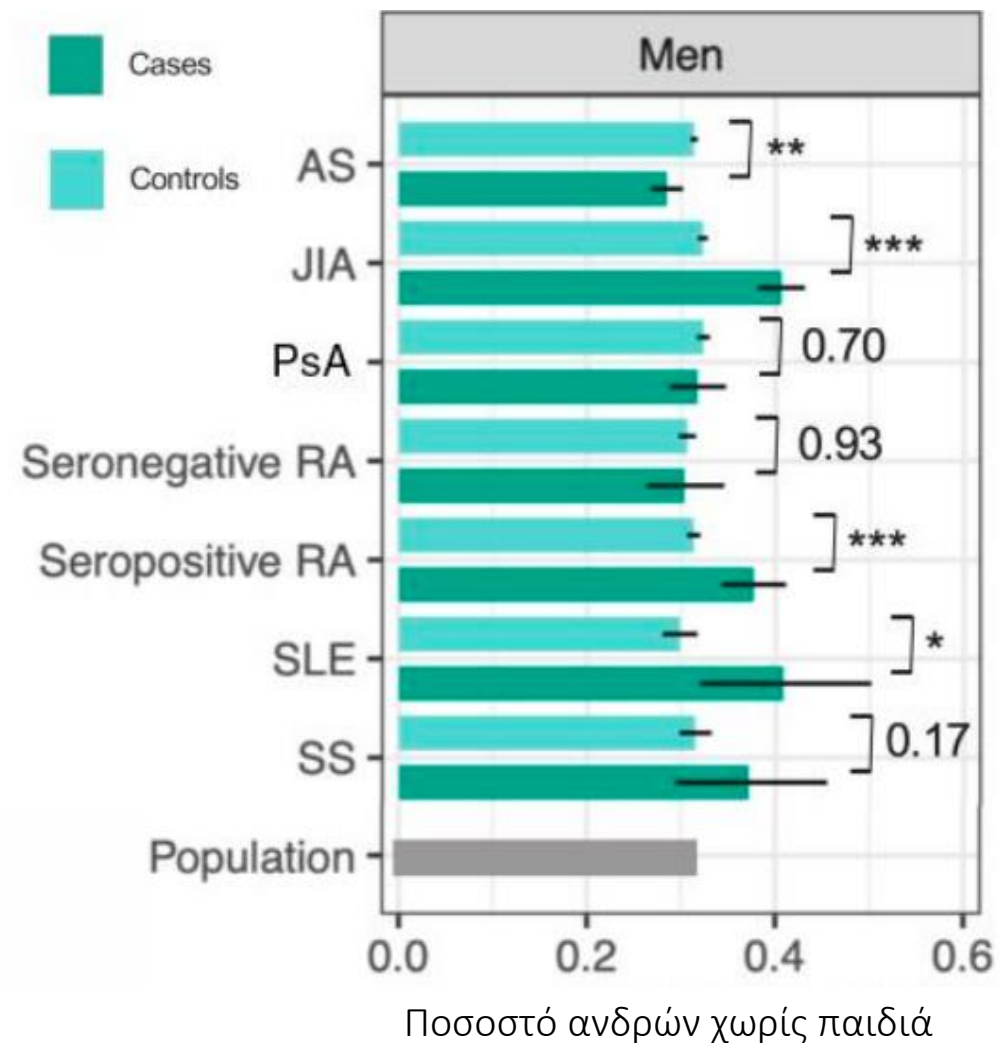
αριθμός παιδιών ↑ σε ασθενείς από τους controls

## Ποσοστό ανδρών χωρίς παιδιά

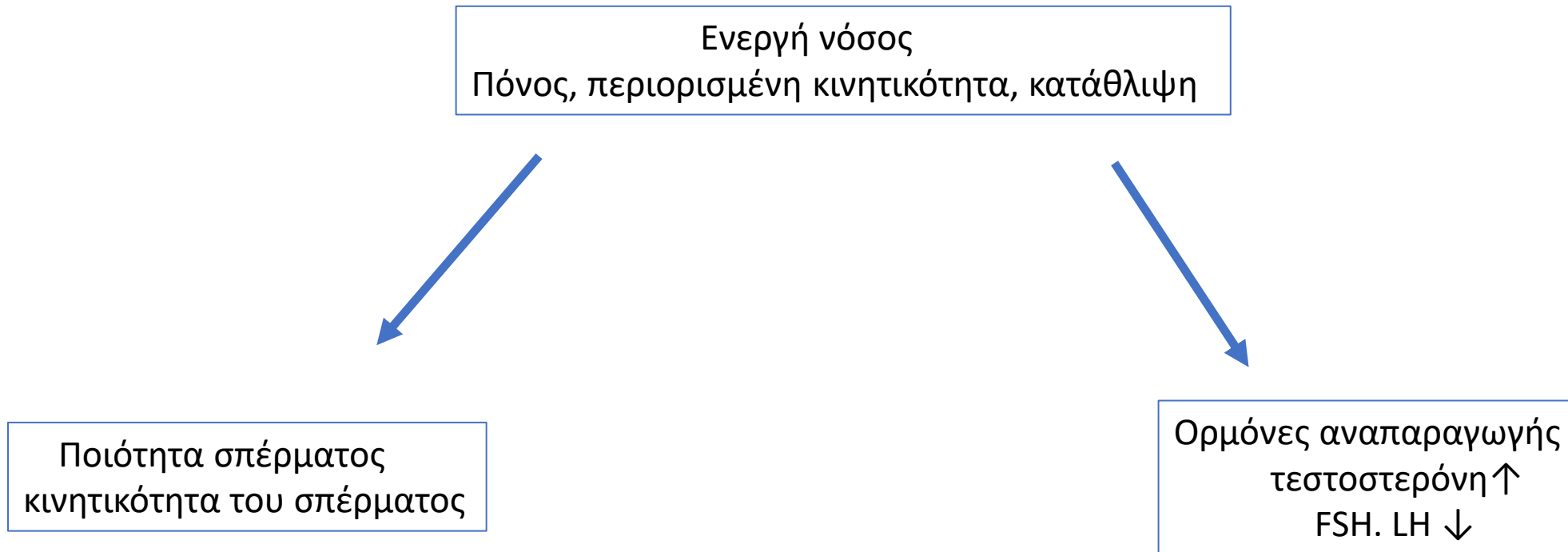
Μεταξύ των ανδρών με αυτοάνοσα νοσήματα, αυξημένο ποσοστό ανδρών χωρίς παιδιά σε ασθενείς με

- JIA
- Οροθετική RA
- SLE

Μελέτη Εθνικού registry Φιλανδίας  
με n= 5 εκατομμύρια πολίτων γεννημένοι 1964-1984



# Η ενεργή νόσος επιδρά αρνητικά στην αντρική γονιμότητα;



**Φάρμακα που έχουν ευεργετική δράση στην  
ποιότητα του σπέρματος**  
σε υπογόνιμους ασθενείς , χωρίς ρευματικά νοσήματα

# Αντιοξειδωτικά

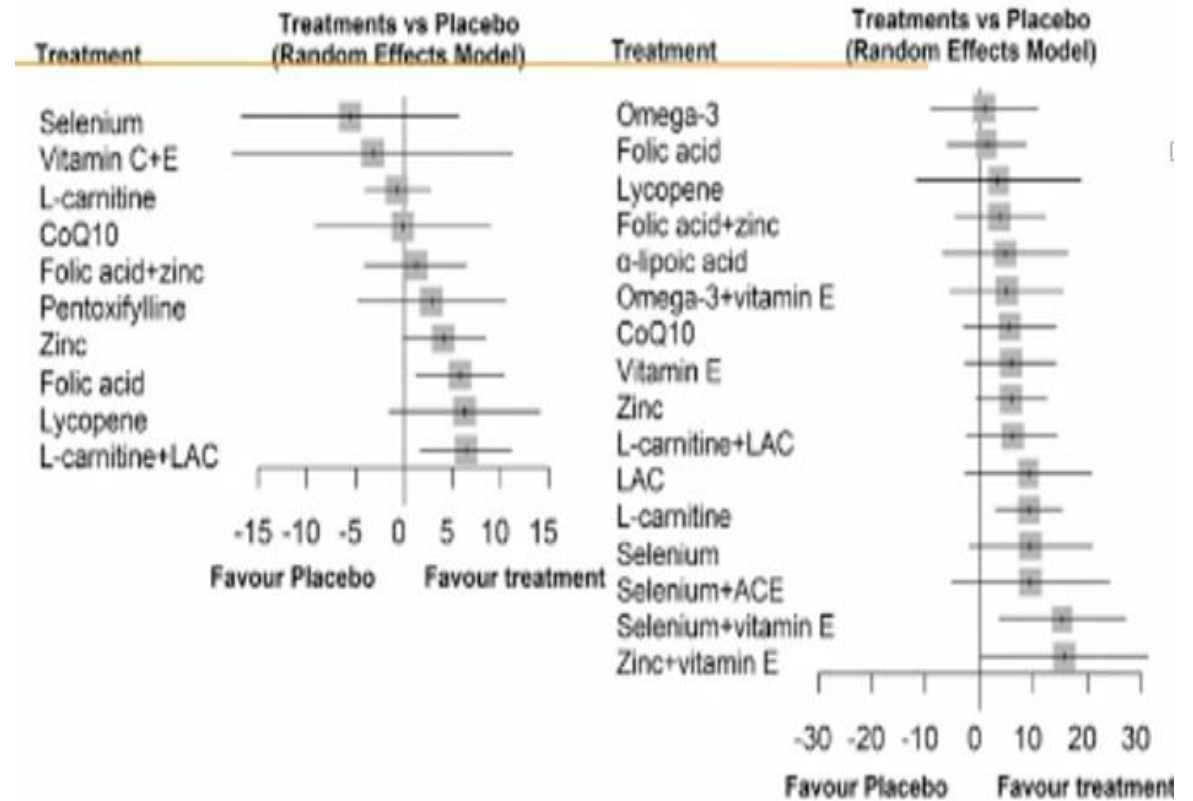
Θετικό αποτέλεσμα των αντιοξειδωτικών σε παραμέτρους του σπέρματος, σε ασθενείς με oligo-ασθενο-τερατοσπρεμία

## Network metanalysis

- 29 RCTs, 2045 men
- Θετικό αποτέλεσμα στη συγκέντρωση, κινητικότητα και μορφολογία

συγκέντρωση σπέρματος

κινητικότητα σπέρματος





# The Effect of Oral Phosphodiesterase-5 Inhibitors on Sperm Parameters: A Meta-analysis and Systematic Review



PDE5i ( sildenafil, tadalafil ) βελτιώνουν την κινητικότητα του σπέρματος

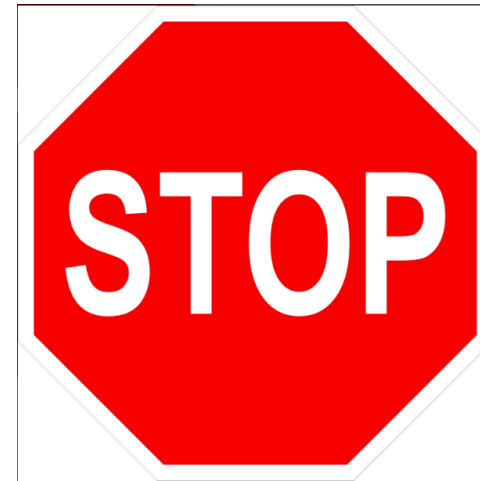
**Conclusion :** Oral PDE5 inhibitors treatment could modestly increase the sperm motility and morphology in infertile men.

Φάρμακα που **πρέπει να διακόπτονται** σε ασθενείς που σχεδιάζουν να κάνουν οικογένεια

## Κυκλοφωσφάμιδη

Πιθανός κίνδυνος για μη αναστρέψιμη υπογονιμότητα και δευτεροπαθή ανεπάρκεια ανδρογόνων

- Όριο δόσης > 4000mg /m<sup>2</sup> ( 80 Kg, 188cm → 8 g
- Σύσταση για κρυοσυντήρηση σπέρματος



# JAΚ αναστολείς

## Φάρμακα με λίγα δεδομένα

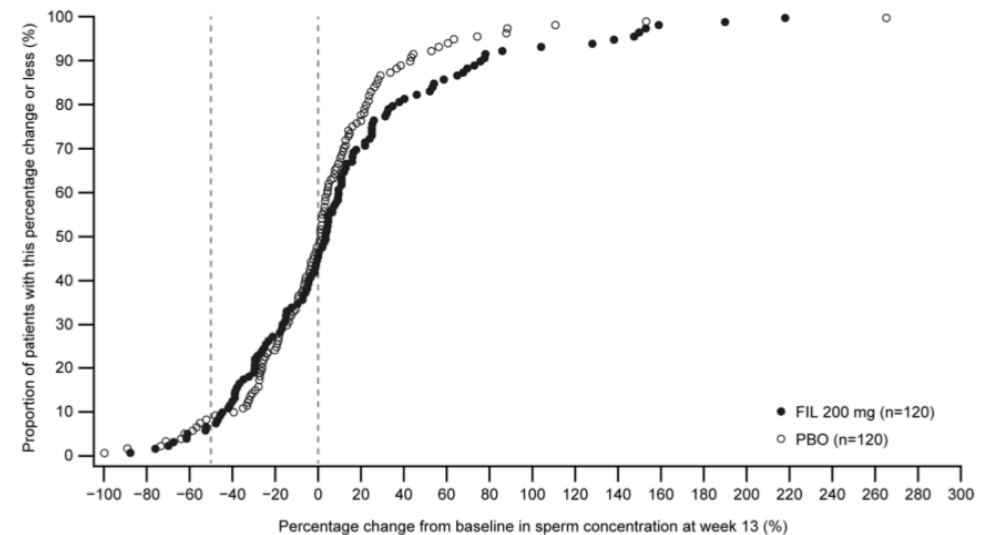
- Filgotinib

RCT n= 120 , καμία επίδραση στη ποιότητα του σπέρματος

- Tofacitinib

84 κυήσεις με πατρική έκθεση στο Tofacitinib

χωρίς αύξηση στις συγγενείς διαμαρτίες



# Φάρμακα που επιτρέπεται η πατρική έκθεση

## Συμβατικά DMARDs και άλλα φάρμακα

prednisolone

HCQ

MTX < 25mg/week

SSZ

Leflunomide

AZA

MMF

CyS

Tacrolimus

IVG

Colchicine

## bDMARDs

- antiTNF
- non antiTNF
- Rituximab
- Abatacept
- IL 17
- IL 6
- IL 1
- IL 17/23

## SSZ συμβατή με πατρική έκθεση, αλλά..

- Μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα 40-100%, αλλά είναι αναστρέψιμη
  - μειώνει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων
  - μειώνει την κινητικότητα
  - πιθανότατα μέσω οξειδωτικού στρες
- Έχει νόημα η προσθήκη αντιοξειδωτικών
- Αν υπάρχει καθυστέρηση στη συνίσταται η διακοπή της , αλλά και ο έλεγχος άλλων πιθανών αιτιών υπογονιμότητας

## MTX συμβατή με πατρική έκθεση, δεν επηρεάζει το σπέρμα

Author, Year	Study type N=	Fertility	Pregnancy/Offspring's outcome
Perez-Garcia LF, 2023	Cohort study (RA, SpA, PsA)	n=20 pre vs 18 post MTX vs 25 HC No negative effect of MTX on sperm concentration, motility, morphology, and DNA fragmentation index	-
Grosen A, 2022	Cohort study (IBD)	n=14 MTX vs 40 HC No negative effect of MTX on sperm concentration, motility, morphology, and DNA fragmentation index	-
Zaren P, 2023	Multiregister cohort study	-	n=223 No increased risk of adverse pregnancy outcomes
Russel MD, 2022	BSR guideline, SLR up to 2020	-	n=2026 No increased risk of adverse pregnancy outcomes

# Λεφλουνομίδα

- Λίγα τα δεδομένα (3 περιπτώσεις )  
Χωρίς κακή έκβαση
  
- Περισσότερα δεδομένα από την τριφλουνομίδα  
Ενεργός μεταβολίτης της λεφλουνομίδης για MS  
82 πατρικές εκθέσεις χωρίς συμβάματα

## Οι TNF είναι συμβατοί με την πατρική έκθεση

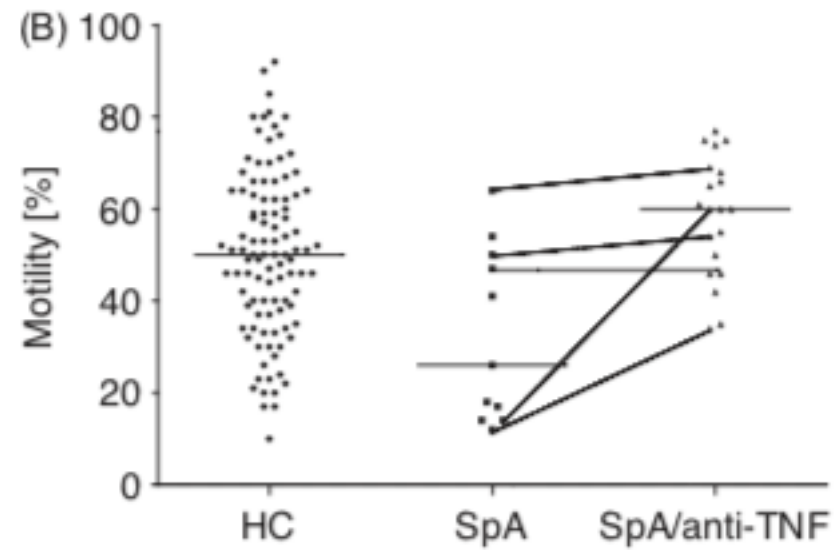
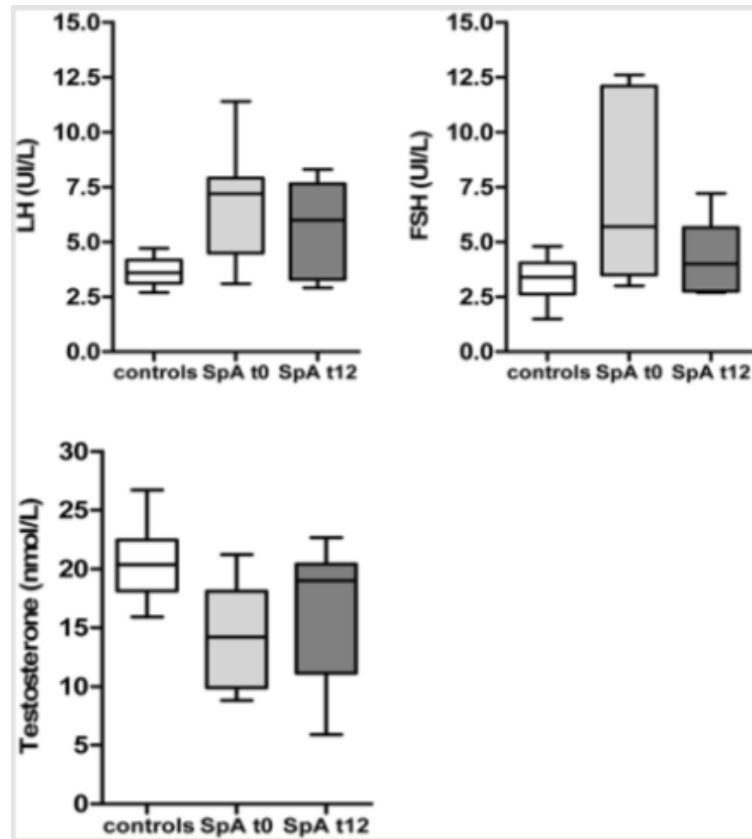
Δεν υπήρχε ρίσκο για κάποιο σύμβαμα

	Number of exposed cases	Preterm birth	Birth weight	Birth defects
<i>Meserve J, 2021, USA</i>	1082	aRR 1.10 (95% CI: 0.87-1.37)	LBW: aRR 1.10 (95% CI: 0.81-1.47)	aRR 1.14 (95% CI: 0.81-1.57)
<i>Larsen MD, 2016, Denmark</i>	372	aOR 0.97 (95% CI: 0.54-1.76)	SGA: aOR 1.70 (95% CI: 0.94-3.09)	aOR 0.92 (95% CI: 0.57-1.48)



# Οι TNF είναι συμβατοί με την πατρική έκθεση

Θεραπύοντας την ενεργή νόσο βελτιώνεται το σπέρμα και οι ορμόνες



Ramonda R. et al. *Fertil Steril* 2014;101:359–65.

Villiger PM, Caliezi G, Cottin V, et al. *Ann Rheum Dis* (2010).

***ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!!!***