

## 7.

# Diagnostyka laboratoryjna niepłodności

## 7.1. Diagnostyka laboratoryjna męskiej niepłodności

*Jolanta Słowikowska-Hilczer, Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jędrzejowska*

### 7.1.1. Wprowadzenie

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO – World Health Organization) za niepłodną uznaje się parę, u której w ciągu 12 miesięcy współżycia płciowego, bez stosowania antykoncepcji, nie doszło do zapłodnienia. W Europie około 15% par poszukuje pomocy medycznej z powodu niemożności uzyskania ciąży. Przyczyna po stronie męczyzny jest stwierdzana u około 20% niepłodnych par, a u kolejnych 25% stanowi przyczynę współwystępującą.

Diagnostykę przyczyn niepłodności pary rozpoczyna się zwykle po 12 miesiącach bezskutecznych starań o uzyskanie ciąży. Diagnostykę rozpoczyna się wcześniej u pacjentów, u których występują dodatkowe zaburzenia, potencjalnie zmniejszające **plodność**, oraz w przypadku gdy partnerzy mają ponad 30 lat. Diagnostyka powinna być prowadzona równocześnie u kobiety i męczyzny.

Lekarz przeprowadza dokładny wywiad medyczny i badanie fizykalne, ze szczególnym uwzględnieniem gonad i narządów płciowych, aby stwierdzić obecność chorób lub wpływ czynników środowiskowych, które mogą zaburzać plodność. Następnie kieruje męczyznę na badanie nasienia.

### 7.1.2. Diagnostyka laboratoryjna

#### Badanie nasienia

Podstawowe (ogólne) badanie nasienia jest pierwszym zlecanym badaniem laboratoryjnym. Ma ono na celu ogólną ocenę ejakulatu oraz jakości plemników.

Badanie nasienia wykonuje się metodą manualną według rekomendacji WHO (ostatnie rekomendacje wydano w 2010 roku). Niektóre laboratoria oferują wykonanie badania

nasienia za pomocą analizy wspomaganej komputerowo (CASA – *computer-assisted sperm analysis*). CASA daje precyzyjne i porównywalne z analizą manualną wyniki dla większości parametrów nasienia, jednak konieczne jest zachowanie odpowiednich standardów w przygotowaniu próbek ejakulatu oraz umiejętne posługiwanie się aparaturą.

Aby uzyskane wyniki były wiarygodne i porównywalne między laboratoriami, badanie nasienia powinno być wykonywane według rekomendacji WHO przez przeszkolonych diagnostów.

Wymagane jest spełnienie następujących **warunków wstępnych**:

- Okres wstrzemięźliwości płciowej (czas od ostatniego wytrysku nasienia) przed oddaniem nasienia do badania powinien wynosić co najmniej 48 godzin, ale nie dłużej niż 7 dni. Informacja o okresie abstynencji powinna znaleźć się na wyniku. Długość abstynencji płciowej wpływa na wartości takich parametrów, jak objętość ejakulatu oraz liczba, żywotność, ruchliwość i morfologia plemników.
- W przypadkach kolejnego badania nasienia okres wstrzemięźliwości płciowej powinien być podobny jak przy pierwszym badaniu.
- Nasienie powinno być oddane w pomieszczeniu blisko laboratorium, w warunkach zapewniających intymność, drogą masturbacji, do specjalnego jednorazowego pojemnika, nietoksycznego dla plemników. Naczynie powinno być ogrzane do temperatury pokojowej, ponieważ obniżenie temperatury ujemnie wpływa na ruchliwość plemników i może być źródłem fałszywych wyników.
- Nasienie powinno być oddane w całości, przy zachowaniu podstawowych zasad higieny.
- W przypadku problemów z oddaniem nasienia w laboratorium możliwe jest jego oddanie w warunkach domowych (do odpowiedniego pojemnika lub przy użyciu specjalnych prezerwatyw pozbawionych środka plemnikobójczego) i dostarczenie do laboratorium w czasie nie dłuższym niż 60 minut, gdyż analiza parametrów przyżyciowych plemników powinna być wykonana tuż po upłynięciu próbki w czasie do 1 godziny od ejakulacji. Nasienie powinno być transportowane w temperaturze 20–37°C. Czas dostarczenia próbki do laboratorium (czas od ejakulacji) powinien być zanotowany przez personel laboratorium.
- Wiarygodne dane o jakości nasienia uzyskuje się po wykonaniu co najmniej 2 lub 3 badań w odstępie od 7 dni do 3 tygodni.

Podczas badania jest przeprowadzana analiza makroskopowa ejakulatu oraz ocena mikroskopowa preparatów nasienia przyżyciowych i barwionych.

**Ocena makroskopowa** obejmuje takie parametry ejakulatu, jak:

- *Czas upłynięcia*. Po oddaniu nasienie jest półpłynną, skoagulowaną masą, która ulega procesowi upłynięcia. Koagulacja nasienia zależy od białka seminogeliny wydzielanego przez pęcherzyki nasienne. Za trawienie seminogeliny i upłynięcie nasienia odpowiada enzym proteaza serynowa, czyli tzw. swoisty antygen sterczowy (PSA – *prostate specific antigen*) produkowany przez gruczoł krokowy. W temperaturze

pokojoyej nasienie powinno się upłynnić w ciągu 60 minut (zwykle około 15 minut). Po upłynnieniu nasienie staje się homogenne i płynne. Brak upłynnienia może świadczyć o zaburzeniach czynności gruczołu krokowego.

- **Objętość.** Objętość ejakulatu < 1,5 ml może być spowodowana: utratą części próbki, zablokowaniem dróg wyprowadzających nasienie (np. gęstą wydzieliną w przebiegu zapalenia w układzie płciowym, mukowiscydozy), wrodzonym obustronnym brakiem nasieniowodów, niedorozwojem lub zaburzoną czynnością pęcherzyków nasiennych, niedorozwojem lub zaburzoną czynnością gruczołu krokowego, częściowym wytryskiem wstecznym, niedoborem androgenów.
- **Lepkość.** W przypadku zwiększonej lepkości nasienie nie wypływa z pipety kroplami, ale tworzy nici o długości > 2 cm. Przyczyny zwiększonej lepkości nasienia to m.in.: zaburzenia czynności prostaty, stan zapalny w układzie płciowym, odwodnienie, mukowiscydoza.
- **pH.** Wartość pH nasienia < 7,0 może świadczyć m.in. o niedorozwoju lub zaburzeniu czynności pęcherzyków nasiennych, niedrożności dróg wyprowadzających wydzielinę pęcherzyków nasiennych. pH nasienia > 8,5 i mała objętość nasienia mogą świadczyć m.in. o niedorozwoju/zaburzeniu czynności gruczołu krokowego oraz o niedrożności dróg wyprowadzających wydzielinę gruczołu krokowego.
- **Kolor.** Kolor nasienia jest szaroopalizujący, mlecznoszary. Nasienie powinno być nieprzezroczyste – jego przezroczystość świadczy o tym, że plemników nie ma lub że jest ich bardzo mało. Żółtawy kolor nasienia jest efektem zapalenia, żółtaczk, stosowania niektórych leków (np. witamin z grupy B) lub przedostawania się moczu z pęcherza moczowego do cewki moczowej w trakcie ejakulacji. Kolor czerwono-brunatny jest spowodowany obecnością krwinek czerwonych.
- **Zapach.** Nasienie ma zapach określany jako zapach kasztanów lub chloru. Podczas infekcji bakteryjnych pojawia się zapach odmienny, często nieprzyjemny.

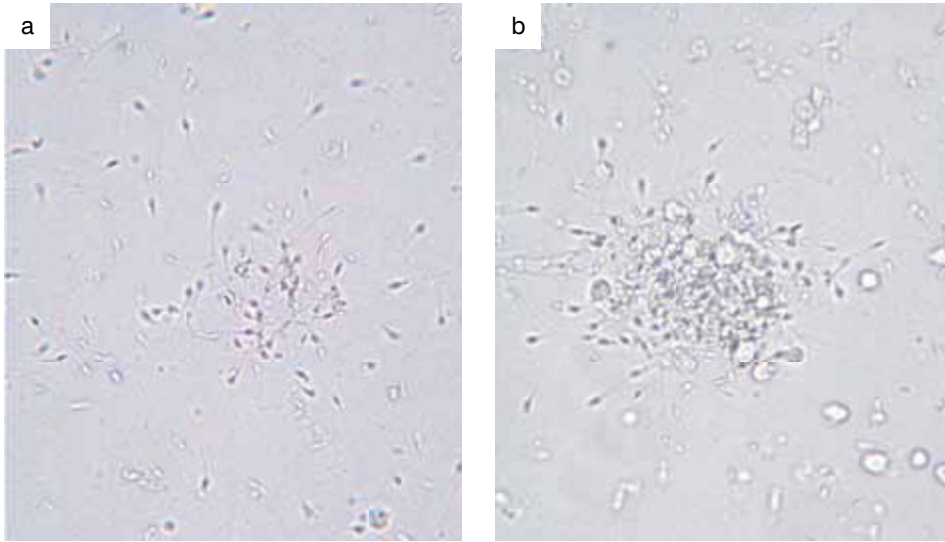
#### Ocena mikroskopowa ejakulatu obejmuje:

- *Wstępną ocenę preparatu przyżyciowego*, która umożliwia obserwację m.in. agregacji i aglutynacji plemników, pasm śluzu oraz innych elementów morfotycznych występujących w nasieniu (np. komórek okrągłych, erytrocytów, komórek nabłonkowych, kryształów sperminy itp.).

Agregacja jest to zjawisko polegające na tym, że zarówno nieruchome, jak i ruchome plemniki przylegają do siebie oraz do pasm śluzu, innych komórek lub ciałek resztkowych, tworząc skupiska.

Aglutynacja jest to zjawisko polegające na tym, że ruchome plemniki przylegają do siebie, tworząc skupiska. Wyróżnia się następujące stopnie aglutynacji:

- stopień 1. < 10 plemników tworzących skupiska; wiele plemników wolnych;
- stopień 2. 10–50 plemników tworzących skupiska; obecne wolne plemniki;
- stopień 3. > 50 plemników w skupiskach; obecne pojedyncze wolne plemniki;
- stopień 4. wszystkie plemniki tworzą skupiska; poszczególne skupiska łączą się ze sobą.



RYCINA 7.1.

Aglutynacja plemników (a) oraz agregacja plemników (b) obserwowane w preparacie przyżyciowym w mikroskopie świetlnym (powiększenie 400 ×).

Wyróżnia się ponadto 5 typów aglutynacji: główka-główka, witka-witka, koniec witki-koniec witki, główka-witka i splątany. Obecność aglutynacji może wskazywać na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych.

- *Ocenę całkowitej liczby plemników (liczba plemników w ejakulacie) i koncentracji plemników (liczba plemników w 1 ml ejakulatu).* Jeśli przy wstępnej ocenie w preparacie przyżyciowym w dwóch powtórzeniach nie znaleziono plemników, próbkę nasienia odwirowuje się. Powstały osad rozprawdza się na szkiełku podstawowym i ogląda w mikroskopie świetlnym w poszukiwaniu plemników.

Przyczynami braku plemników w nasieniu (azoospermii) mogą być m.in.: zaburzenia rozwoju jąder (najczęściej zespół Klinefeltera, dysgenезja jąder), zanik jąder (np. po zapaleniu, niedokrwieniu), mutacje genów odcinka AZF chromosomu Y, uszkodzenie nabłonka plemnikotwórczego substancjami toksycznymi (np. niektórymi chemioterapeutykami przeciwnowotworowymi) lub po radioterapii, hipogonadyzm hipogonadotropowy (niedoczynność podwzgórza lub/i przysadki), niedrożność przewodów wyprowadzających plemniki (np. spowodowana stanem zapalnym w układzie płciowym, obustronnym brakiem nasieniowodów, mukowiscydozą).

Przyczynami zmniejszonej liczebności plemników w nasieniu (oligozoospermii) mogą być m.in. mutacje genów odcinka AZF chromosomu Y, stan zapalny w układzie płciowym, żylaki powrózków nasiennych, obniżenie stężenia testosteronu, stres,