

Badanie nasienia w diagnostyce męskiej niepłodności

Znaczenie, metoda oznaczenia i wiarygodność domowych testów płodności dla mężczyzn

Semen analysis in diagnosis of male infertility.

Meaning, test method and reliability home fertility tests for men

mgr inż. Monika Byrska¹, prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak²

PDF www.lekwpolsce.pl

¹ LabHome, ZBADAJSIE. Sp. z o.o.

² Zakład Farmacji Szpitalnej, Katedra Biofarmacji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Słowa kluczowe: domowe testy diagnostyczne, niepłodność, badanie nasienia, diagnostyka niepłodności, jakość nasienia, ruchliwość plemników.

Streszczenie: Problem niepłodności przez wiele lat był traktowany jednostronnie, a sama diagnostyka dotyczyła głównie kobiet. Weryfikacja poglądu o udziale czynnika męskiego w niepłodności pary nadeszła wraz z pojawieniem się pierwszych rekomendacji i norm badania jakości nasienia opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Z najnowszych badań wynika, że nawet u 18-20% par w Polsce stwierdza się problem z poczęciem dziecka trwający dłużej niż 12 miesięcy, co spełnia kryterium definicji niepłodności. Szacuje się, że czynnik męski jest odpowiedzialny nawet za 40-60% wszystkich diagnozowanych przypadków niepłodności. Obecnie na rynku medycznym obserwuje się dynamiczny rozwój technik wspomagania rozrodu oraz narzędzi pozwalających na rozpoznanie przyczyn niepłodności. Również sektor farmaceutyczny wychodzi naprzeciw pacjentowi z szeroką gamą testów płodności, które niejednokrotnie stają się pierwszym etapem diagnostyki. Wśród domowych testów diagnostycznych szczególne miejsce zajmują testy do badania ruchliwości plemników. Badania naukowe wskazują, że ruchliwość plemników (ruch progresywny) jest najlepszym pojedynczym wyznacznikiem męskiego potencjału rozrodczego.

Keywords: home diagnostic tests, infertility, semen analysis, infertility diagnosis, sperm quality, sperm motility.

Abstract: The problem of infertility has been treated unilaterally for many years, and the diagnosis mainly concerned about women. Verification of the view of male participation in couples infertility came with the appearance of the first recommendations and standards of semen quality testing developed by the World Health Organization (WHO). The latest research shows that even in 18-20% of couples in Poland has a problem with the conception of a child which lasts longer than 12 months. It is estimated that men are responsible for even 40-60% of all diagnosed cases of infertility. Currently, there is a dynamic development of reproductive technology and tools for diagnosing the causes of infertility. The pharmaceutical industry also faces a wide range of fertility tests, which are often the first stage of diagnostics. Among home diagnostic tests the sperm motility tests take a special place. Scientific studies show that sperm motility is the best single indicator of male reproductive potential.

Wprowadzenie

Niepłodność stwierdzana u osób w wieku prokreacyjnym to stale rosnący problem. Wynikiem takiego zjawiska jest coraz większe zainteresowanie nowymi możliwościami diagnozowania i leczenia niepłodności. Obecnie na rynku medycznym obserwuje się dynamiczny rozwój technik wspomagania rozrodu oraz narzędzi pozwalających na rozpoznanie przyczyn niepłodności. Również sektor farmaceutyczny wychodzi na przeciw pacjenta z szeroką gamą produktów wspomagających płodność oraz testów, które niejednokrotnie stają się pierwszym etapem diagnostyki.

Jeszcze do niedawna wśród społeczeństwa występowało powszechne przekonanie, że za problem niepłodności w głównej mierze odpowiedzialne są kobiety. Weryfikacja tego poglądu i kompleksowe podejście do zagadnienia niepłodności pary nadeszło wraz z pojawieniem się pierwszych rekomendacji i norm badania jakości nasienia opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO).

Protokół diagnostyczny niepłodności powinien obejmować oboje partnerów, ponieważ przebieg zapłodnienia w jednakowym stopniu zależy od jakości komórki jajowej, jak i jakości plemników w męskim nasieniu. Ze względu na dużo bardziej skomplikowaną procedurę oceny kobiecej płodności (m.in. czynniki hormonalne, zaburzenia owulacji, infekcje, czynniki immunologiczne, wady budowy anatomicznej układu rozrodczego) dużo bardziej efektywnym podejściem jest wykonanie u partnera w pierwszej kolejności badania nasienia. Gdy niepłodność determinuje czynnik męski, wykonanie badania nasienia skraca proces diagnostyczny, minimalizuje koszty oraz stres związany z wykony-

waniem kolejnych badań u kobiet.

Badanie nasienia w formie najbardziej powszechnej i rekomendowanej przez wiódące towarzystwa naukowe oraz lekarzy jest oparte na subiektywnej analizie nasienia metodą mikroskopową. W związku z koniecznością analizy nasienia najpóźniej po godzinie od pobrania, często pacjenci muszą pobrać nasienie w laboratorium. Jest to dla większości mężczyzn czynnością stresującą, powodującą dyskomfort i niejednokrotnie będącą przyczyną rezygnacji z badania. Alternatywą dla badań laboratoryjnych są testy nasienia do użytku domowego, które powinny stanowić wiarygodne źródło informacji o męskiej płodności. Należy podkreślić szczególnie, że badanie nasienia jest bardzo istotnym elementem diagnostyki niepłodności męskiej – pierwszym i często jedynym badaniem wykonywanym u pacjentów, którzy następnie są leczeni z powodu niepłodności [1,2].

Epidemiologia niepłodności

Z najnowszych badań wynika, że w Polsce nawet u 18-20% par (ok. 1 mln par) stwierdza się problem z poczęciem dziecka. Jedna na pięć par ma trudności w poczęciu pierwszego dziecka, natomiast jedna na sześć par ma trudności w poczęciu kolejnego dziecka.

Szacuje się, że tzw. czynnik męski niepłodności partnerskiej jest odpowiedzialny za 40-60% wszystkich wykrywanych przypadków niepłodności [3,4].

Definicja niepłodności według WHO to: *niemożność uzyskania spontanicznej ciąży w ciągu jednego roku przez seksualnie aktywną, niestosującą antykoncepcji parę.*

Po okresie 12 miesięcy nieskutecznych prób uzyskania ciąży, należy rozpocząć diagnostykę. Niepłodność jest zazwyczaj zjawiskiem odwracalnym, w przeciwieństwie do bezpłodności. Wyróżnia się 2 typy niepłodności:

- pierwotną (w przypadku niemożności uzyskania ciąży);
- wtórną (jeżeli dochodzi do ciąży, która kończy się poronieniem) [5].

Ograniczenie męskiego potencjału rozrodczego na przestrzeni ostatnich lat

Na przestrzeni niespełna 30 lat w męskiej części populacji zaszły niepokojące zmiany, które skutkują ogólnym spadkiem płodności oraz pogorszeniem jakości nasienia. Potwierdzeniem tego zjawiska jest fakt, że WHO obniżyło uznawaną za prawidłową wartość koncentracji nasienia aż o 75% – z 60 mln plemników w 1 ml ejakulatu w 1980 r., do 15 mln/ml w 2010 r. Raport WHO jako główną przyczynę męskiej niepłodności wskazuje czynniki środowiskowe oraz zmianę stylu życia [6].

Prawidłowa fizjologia męskiej płodności jest procesem skoordynowanym przez wzajemnie powiązane procesy, które zachodzą nie tylko na poziomie gonad. Prawidłowy przebieg okresu dojrzewania płciowego oraz produkcja plemników na drodze spermatogenezy zależy w głównej mierze od właściwej hormonalnej stymulacji jąder. Innymi istotnymi procesami mającymi wpływ na męską płodność są: wykształcenie drogi transportu gamet (gdzie również dojrzewają plemniki), właściwa funkcja gruczołów dodatkowych (których wydzieliny wchodzi w skład nasienia) oraz dróg wyprowadzają-

cych nasienie (funkcja erekcyjna i zdolność ejakulacji) [7].

- Do przyczyn męskiej niepłodności należą:
- wrodzone lub nabyte zaburzenia układu moczowo-płciowego (zaburzenia erekcji, ejakulacji, niedrożność dróg wyprowadzających nasienie);
 - nowotwory;
 - zła dieta, używki;
 - zakażenia układu moczowo-płciowego;
 - podwyższenie temperatury moszny (np. jako wynik żyłaków powrózka nasiennego);
 - zaburzenia hormonalne czy wady genetyczne;
 - czynniki immunologiczne (np. przeciwciała przeciwplemnikowe) [8,9].

Z raportu „Płodny Polak” (przeprowadzonego w 2015 r.) wynika, że 93% mężczyzn w wieku prokreacyjnym nigdy nie wykonywało badania nasienia [10].

Diagnostyka męskiej niepłodności – badanie nasienia

Podstawowe badanie nasienia jest pierwszym badaniem laboratoryjnym u mężczyzny z niepłodnej pary. Laboratoryjna analiza nasienia została wystandaryzowana – istnieje powszechny konsensus, że obecnie seminologia powinna być przeprowadzana zgodnie z rekomendacjami WHO. Ocenie podlega szereg parametrów nasienia, m.in.: pH, lepkość, czas upłynnienia oraz liczba, ruchliwość, żywotność i morfologia (budowa) plemników [11].

Ilość prawidłowo poruszających się plemników (mających ruch progresywny) jest najważniejszym pojedynczym czynnikiem świadczącym o męskiej płodności [12,13].

Obecnie podstawowe badanie nasienia w laboratorium (seminogram), wykonuje się dwiema metodami:

- **Metoda mikroskopowa** – badanie można podzielić na dwa etapy: ocenę makroskopową ejakulatu oraz ocenę mikroskopową preparatu nasienia. Rzetelność wyniku zależy w głównej mierze od subiektywnej oceny oraz doświadczenia diagnosty wykonującego badanie. Najważniejszy pojedynczy parametr, czyli ocena ruchliwości plemników przy zastosowaniu konwencjonalnej metody z użyciem mikroskopu, jest niestety mało precyzyjna.
- **Metoda komputerowa CASA** (*Computer-Assisted Semen Analysis*) – badanie spermy, w którym obraz mikroskopowy jest dodatkowo przetwarzany i analizowany komputerowo. Pozwala to na uzyskanie informacji dotyczących najważniejszych parametrów nasienia, w tym klasyfikacji ruchliwości plemników na ruch progresywny, niepostępowy oraz cyrkulacyjny. Metoda badania CASA zapewnia obiektywność wyników, eliminuje błędy diagnostyczne i umożliwia porównywanie wyników wykonanych w różnych laboratoriach.
- Wstyd przed wizytą w laboratorium i rozmową z personelem – wielu mężczyzn krępuje kontakt z personelem laboratorium, którym w przeważającej części są kobiety. Już samo dostarczenie materiału do laboratorium wiąże się z dużym stresem i często skutkuje odłożeniem lub rezygnacją z wizyty.
- Dojazd do ośrodka diagnostycznego – nie w każdym laboratorium wykonuje się badanie nasienia. Najczęściej trzeba się na nie umówić i w wyznaczonym terminie dostarczyć próbkę. Dla wielu pacjentów wiąże się to z dotarciem do odległego laboratorium.
- Limitowany czas na transport próbki – według zaleceń próbkę nasienia należy dostarczyć najpóźniej 30 min po pobraniu, pamiętając przy tym, że jest to materiał wrażliwy na zmiany temperatury. Czas jest niezwykle ważny, ponieważ analiza parametrów przyżyciowych, takich jak ruchliwość czy żywotność plemników, powinna być wykonana tuż po upłynięciu próbki, czyli maksymalnie do 1 godz. od ejakulacji.
- Krępujące oddanie nasienia w punkcie pobrania – jeżeli nie ma możliwości dostarczenia próbki w czasie 30 min, konieczne staje się pobranie nasienia w laboratorium. Pomimo zapewnienia pacjentowi odpowiednich warunków, dla większości z nich jest to mało komfortowe; czasem skrępowanie wręcz uniemożliwia pozyskanie próbki nasienia.

Testy płodności do użytku domowego – coraz częstszy wybór pacjentów

Wraz z rozwojem szybkich metod diagnostycznych oraz powstaniem szerokiej gamy testów do użytku domowego opracowano również domowe testy do badania płodności. Celem wprowadzenia takich produktów miało być zwiększenie liczby badań i szybsza diagnostyka męskiej niepłodności. Coraz więcej mężczyzn w pierwszej kolejności decyduje się na wykonanie badania nasienia testem płodności dostępnym w aptece. Na taką tendencję ma wpływ kilka zasadniczych czynników:

Wielu mężczyzn niestety bazuje na błędnym przekonaniu, że sprawność seksualna jest równoznaczna z płodnością. Uważają, że „problem mnie nie dotyczy, a na wyko-

nianie testu naciska partnerka”. Odmawiają wizyty w laboratorium, co powoduje przedłużającą się diagnostykę oraz często narażanie partnerki na zbędne badania i stres.

Domowe testy nasienia – różnice i charakterystyka pomiarowa

Większość z dostępnych domowych testów płodności dla mężczyzn dokonuje pomiaru tylko jednego parametru nasienia: całkowitej liczby plemników. Od niedawna dostępne jest również urządzenie testowe o zaawansowanej metodzie pomiarowej, mierzące ilość plemników o ruchu progresywnym. Innowacyjne rozwiązanie powoduje, że wynik testu pozwala na uzyskanie wiarygodności na poziomie badania laboratoryjnego!

1. Całkowita ilość plemników w nasieniu

Testy te mimo dużego rozpowszechnienia mają bardzo ograniczoną wartość diagnostyczną, co wynika bezpośrednio z oznaczanego parametru. Zgodnie z wytycznymi WHO oraz przeprowadzonymi badaniami, oznaczenie całkowitej ilości plemników jako pojedynczego parametru nasienia ma znikomą wartość prognostyczną dotyczącą męskiej płodności [14,15]. Co za tym idzie, oznaczenie całkowitej ilości plemników może generować błąd, ponieważ jest najczęściej sumarycznym wynikiem zliczenia w nasieniu również plemników niezdolnych do zapłodnienia, czyli: plemników martwych, plemników nieruchliwych lub o nieprawidłowym ruchu, plemników o nieprawidłowej morfologii (budowie) oraz innych komórek okrągłych (np. leukocytów).

Wiarygodność oceny męskiej płodności w przypadku takich testów pozostaje mocno ograniczona. Istnieje w tym przypadku możliwość zafałszowania wyniku, który

może mieścić się w zakresie referencyjnym dla norm nasienia – jednak jakość nasienia (ilość plemników zdolnych do zapłodnienia) może być niewystarczająca.

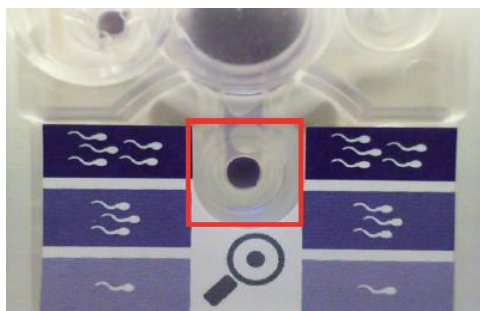
2. Liczba plemników o ruchu progresywnym (postępowym)

Badanie naukowe wskazują, że ilość ruchliwych plemników (ruch progresywny) jest najlepszym pojedynczym wyznacznikiem męskiej płodności [5,12,13,14]. To parametr, który w podstawowym badaniu nasienia (seminogram) jest oznaczany jako szczególnie istotny. Dodatkowo wykazano wzajemną korelację między prawidłową budową plemnika a jego prawidłową ruchliwością.

Do tej pory oznaczanie tego parametru wykonywały jedynie laboratoria diagnostyczne oraz kliniki leczenia niepłodności. Długoletnie badania specjalistów i lekarzy doprowadziły do powstania testu *point of care*, umożliwiającego zliczanie ruchliwych plemników (ang. *motile sperm cells*). **Wiarygodność wyniku ustalona na podstawie badań klinicznych wynosi 100% w odniesieniu do badania laboratoryjnego metodą CASA.** Testy tego typu jako jedyne są dopuszczone do używania przez laboratoria oraz kliniki leczenia niepłodności.

Zasada działania testu polega na naniesieniu upłynnionego nasienia (około 30 min po pobraniu) do dołka próbkowego, z którego przez system membran przedostają się jedynie zdolne do zapłodnienia plemniki. Pozwala to na wyodrębnienie frakcji plemników o prawidłowej ruchliwości – bez zliczania komórek o nieprawidłowej morfologii, martwych oraz o nieprawidłowym ruchu.

W komorze pomiarowej plemniki są barwione barwnikiem przeżyciowym, co po-



Rycina 1. Wynik testu pólnościowego

zwala na uzyskanie wyniku kolorymetrycznego (ryc. 1). Trzy poziomy intensywności odpowiadają kolejno stężeniom ruchliwych plemników: poniżej 5 mln/ml, od 5 mln/ml do 20 mln/ml, powyżej 20 mln/ml). Zgodnie z rekomendacjami WHO ilość ruchliwych plemników w nasieniu nie powinna być mniejsza niż 5 mln/ml.

Korzyści z samokontroli nasienia testem do użytku domowego

Z całej gamy testów nasienia pacjent powinien wybrać świadomie produkt, który spełnia wszystkie wymogi stawiane przez nowoczesną medycynę rozrodu i pozwala na uzyskanie wiarygodnego wyniku – porównywalnego z badaniem laboratoryjnym. Oczywiście zaletą testów domowych jest umożliwienie badania nasienia w sytuacji, gdy mężczyzna obawia się wykonania seminogramu w laboratorium. Pozwala to na uniknięcie stresu związanego z pobraniem materiału w punkcie pobrań oraz wizytą w laboratorium. Do korzyści wynikających ze stosowania testów do użytku domowego należą:

- Pewność przed rozpoczęciem starań o dziecko – ocena stosunku ruchliwych plemników o prawidłowej morfologii do tych niewykazujących pożądanego ru-

chu i martwych jest najlepszym czynnikiem predykcyjnym, określającym możliwość uzyskania naturalnej ciąży.

- Wczesne wykrycie niezdolności prokreacyjnej po stronie mężczyzny – umożliwia dalszą ukierunkowaną diagnostykę, rozpoznanie podłoża niepłodności oraz podjęcie skutecznej terapii.
- Optymalizacja czasu i kosztów diagnostyki – potwierdzenie udziału czynnika męskiego w niepłodności pary pozwala czasem uniknąć kosztownej i dużo trudniejszej diagnostyki partnerki.
- Łatwa dostępność – testy nasienia dostępne są w aptekach, co sprawia, że pacjent może wykonać badanie nawet wtedy, gdy mieszka daleko od ośrodków diagnostycznych.

Podsumowanie

Skala niepłodności spowodowała w ostatnich latach znaczny rozwój technik diagnostycznych oraz metod wspomagania rozrodu. Środowiska medyczne z niepokojem obserwują zmiany w potencjale reprodukcyjnym mężczyzn, który systematycznie się obniża. Został zweryfikowany mylny pogląd sugerujący, że większość przypadków niepłodności leży po stronie kobiety. Dziś wiadomo, że tzw. czynnik męskiej niepłodności partnerskiej jest odpowiedzialny za 40-60% wszystkich wykrywanych przypadków niepłodności.

Jednym z głównych problemów w wykrywaniu męskiej niepłodności jest ogólna niechęć mężczyzn do badania nasienia. Ponad 90% Polaków w wieku reprodukcyjnym nie wykonywało nigdy badania nasienia, co wskazuje, że mężczyźni mają niską świadomo-

mość roli badania nasienia w samokontroli zdrowia i płodności. Mimo wielu kampanii promujących badanie płodności, większość mężczyzn kojarzy badanie nasienia ze stresującym doświadczeniem. Za główne przyczyny unikania badania podaje się skrępowanie przed wizytą i pobraniem nasienia w laboratorium oraz trudność w dostarczeniu próbki nasienia do ośrodka diagnostycznego w czasie 30 min od pobrania.

W odpowiedzi na potrzeby pacjentów powstały testy diagnostyczne do użytku domowego, które różnią się typem parametrów oznaczanych w nasieniu. Najprostsze testy pozwalają na jakościowe lub ilościowe badanie całkowitej liczby plemników w nasieniu. Jest to wskaźnik o znacznie ograniczonej istotności diagnostycznej i według doniesień naukowych nie powinien jako pojedynczy parametr służyć do oceny męskiego potencjału rozrodczego. Dostępne są również testy do oznaczania ilości plemników o ruchu progresywnym, co według WHO stanowi wystarczający parametr do oceny męskiej płodności. Plemniki o ruchu postępowym są jedynymi komórkami zdolnymi do poruszania się w drogach rodnych kobiety i zapłodnienia.

Zaletami wprowadzenia testów nasienia do asortymentu aptek jest zwiększenie dostępności badania oraz komfort i dyskrecja wykonania przez pacjenta.

Piśmiennictwo:

1. Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności – skróct. Ginekol Pol. 2012;83:149-154.
2. Jędrzejczak P, Talarczyk J, Taszarek-Hauke G, Berger A, Hauke J, Pawelczyk L. Zewnętrzna ocena jakości badania seminologicznego w Polsce. Ginekol Pol. 2012;83:835-840.
3. Havrylyuk A, Chopyak V, Nakonechnyyj A, Kurpisz M. Nowe aspekty niepłodności partnerskiej: czynnik męski. Postępy Hig Med Dosw (online), 2015;69:1228-1238.
4. Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril. 1990;54 (6):978-983.
5. WHO 2010. WHO laboratory manual for the examination and

processing of human semen. Fifth edition. Cambridge: Cambridge University Press.

6. New 2010 WHO Standards (5th Edition) for the Evaluation of Human Semen.

7. Tkaczuk-Włach J, Robak-Chołubek D, Jakiel G. Niepłodność męska. Przegląd Menopauzalny 2006;5.

8. Jungwirth A, Diemer T, Dohle G, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Rekomendacje dotyczące postępowania w męskiej niepłodności, Postępowanie w Andrologii 2016;3 (2):17-54.

9. Björndahl L. What is normal semen quality? On the use and abuse of reference limits for the interpretation of semen analysis results. Hum Fertil (Camb) 2011;14:179-86.

10. Raport Płodny Polak. Podsumowanie badań opinii polskich mężczyzn nt. płodności 2015.

11. Podstawowe badanie nasienia wg standardów Światowej Organizacji Zdrowia z roku 2010. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Andrologicznego i Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych 2016.

12. Basu SC. 2nded. 2011. Male Reproductive Dysfunction. JaypeeBrothers Medical Publishers (P) Ltd 2011.

13. Tomlinson et al.: Sperm quality and its relationship to natural and assisted conception: British Fertility Society guidelines for practice. Hum Fertil (Camb) 2013 Sep;16(3):175-93.

14. Mortimer D. Practical Laboratory Andrology. Oxford University Press 1994.

15. Cooper T, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. 2010;16(3):231-45

Oddano do publikacji: 30.10.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
mgr inż. Monika Byrska
monika.byrska@labhome.pl