

Szanowni Państwo!

Poniżej zamieszczamy pracę poglądową dotyczącą męskiej niepłodności, która była tematem testu poprzedniego wydania *Przeгляdu Menopauzalnego*. Bieżący numer zawiera pytania, obejmujące swoim zakresem problem mięśniaków macicy.

Łączę wyrazy szacunku

Grzegorz Jakiel

Niepłodność męska

Male infertility

Joanna Tkaczuk-Włach, Dorota Robak-Chołubek, Grzegorz Jakiel

Przeгляд Menopauzalny 2006; 5: 333-338

W Polsce u ok. 18–20% par (ok. 1 mln par) nie dochodzi do poczęcia dziecka po roku regularnego współżycia bez stosowania środków antykoncepcyjnych, co spełnia kryteria definicji niepłodności [1–5].

Czynnik męski stanowi według różnych autorów o niepłodności pary w 30–60%, w tym azoospermie, czyli brak plemników w ejakulacie, stwierdza się u ok. 5% diagnozowanych mężczyzn [6].

Ograniczenie męskiego potencjału rozrodczego rozpoznaje się o wiele częściej. Niektórzy szacują, że niepłodność idiopatyczna dotyka ok. 39%, a nawet 60–70% szukających pomocy z powodu braku potomstwa [1, 6].

Etiologia i patogeneza

Fizjologia męskiej płodności jest związana z wieloma wzajemnie powiązаныmi procesami zachodzącymi nie tylko na poziomie gonady. Prawidłowy przebieg okresu pokwitania, później utrzymywanie spermatogenezy, zależy od właściwej endokrynologicznej stymulacji i możliwości właściwej odpowiedzi na nią na poziomie receptorowym w jądrach.

Wykształcenie drogi transportu gamet, gdzie komórki płciowe męskie również dojrzewają, właściwa funkcja gruczołów dodatkowych oraz dróg wyprowadzających nasienie – co wiąże się z funkcją erekcyjną oraz zdolnością ejakulacji w drogach rodnych kobiety – składają się również na istotne procesy mające wpływ na męską płodność.

W celu łatwiejszej diagnostyki różnicowej, literatura dzieli przyczyny męskiej niepłodności na przedjądrowe, jądrowe oraz pozajądrowe. Wśród przedjądrowych wy-

mienić należy zaburzenia hormonalne: hypogonadyzm – hypogonadotropowy, hiperprolaktynemię, hiperestrogenizm.

W grupie czynników jądrowych umieszcza się pierwotną niewydolność gonady o charakterze wrodzonym albo wywołaną przez szkodliwe działanie zewnętrzne, np. chemioterapię, leki, promieniowanie, wysokie temperatury, czynniki infekcyjne, immunologiczne – przeciwciała przeciwpłomnikowe, nieprawidłowości naczyniowe – żyłaki powróżka nasiennego, skręcenie powróżka nasiennego, wnetrostwo itd.

Do czynników pozajądrowych należą: wrodzony brak nasieniowodów, poinfekcyjna niedrożność nasieniowodów, infekcje gruczołów dodatkowych oraz często wymieniane w tej grupie zaburzenia wzdwo i ejakulacji [4].

Niedobór hormonów osi podwzgórze–przysadka uważa się za najczęstszą wśród przyczyn przedjądrowych męskiej niepłodności i objawia się opóźnieniem lub zahamowaniem dojrzewania u młodzieży, natomiast u mężczyzn dorosłych azoospermia lub oligozoospermia oraz obniżeniem libido [2, 4, 7].

Za najpowszechniejszą nieprawidłowość chromosomalną u mężczyzn uważa się zespół Klinefeltera (47XXY), występuje on z częstością 1:500 żywych urodzeń noworodków płci męskiej. W badaniu andrologicznym stwierdza się u tych pacjentów małe jądra, cechy hipoadrogenne, aspermie, w badaniach hormonalnych podwyższony poziom FSH [2, 5].

Drugą co do częstości przyczyną genetycznie uwarunkowanych nieprawidłowości w spermatogenezie wśród niepłodnych mężczyzn po zespole Klinefeltera są mikrodelecje chromosomu Y [8].

Niekorzystny wpływ środowiska na męski układ rozrodczy zaznacza się już *in utero*, z czym – jak się uważa – ma związek m.in. wzrost częstości występowania różnych wad wrodzonych, np. wnetrostwa czy spodziectwa. Spadek gęstości nasienia oraz wzrost zachorowań na raka jąder również są wynikiem szkodliwego wpływu czynników zewnętrznych. Mechanizmy ich działania, zwłaszcza na poziomie molekularnym wciąż jeszcze są słabo poznane, jednak ostatnie badania zwracają uwagę na możliwość ich wpływu na receptory steroidowe, a przez to na funkcję jąder, najądrzy czy gruczołów dodatkowych czy pośrednie nasilenie stresu oksydacyjnego. Udowodnione zostało niekorzystne działanie rozpowszechnionych w środowisku *starych* estrogenów [9–11].

Metale ciężkie, pestycydy, związki o działaniu estrogennym, tj. pestycydy z grupy węglowodorów chlorowanych, polichlorek dwufenylo, dwuchloro-dufenylo-trójkloroetan (DDT), fitoestrogeny; promienie jonizujące, wysoka temperatura, to najczęściej wymieniane czynniki mogące z zewnątrz wpływać na funkcje rozrodcze mężczyzny [4, 10, 11].

Nie możemy też zapomnieć o szkodliwym wpływie niektórych leków, tj. spironolaktonu, sulfasalazyny, tetracyklin, leków działających na OUN, litu, erytromycyny, gentamycyny, neomycyny, nitrofurantoiny, kortykoidów, androgenów, alfa- i beta-blokerów oraz o dużej grupie leków stosowanych w czasie chemioterapii, z których niektóre, tj. prokarbazyna czy cyklofosfamid mogą wywołać nieodwracalne zmiany w nabłonku plemnikotwórczym [4, 12].

Palenie tytoniu może powodować m.in. wzrost oksydacyjnych uszkodzeń DNA plemników, większą liczbę leukocytów w nasieniu, wahania stężeń hormonów, m.in. testosteronu [13, 14]. Zarówno bierne, jak i czynne palenie jest szkodliwe i wydłuża, jak pokazują badania, czas potrzebny do uzyskania ciąży [15]. Szkodliwe substancje dostające się do organizmu mężczyzny w czasie palenia mają wpływ na obniżenie parametrów nasienia oraz wyniki testów czynnościowych plemników [13, 16], przy czym znamieny jest też wpływ dawki oraz czasu trwania nałogu.

Alkohol, jak i narkotyki, tj. heroina czy marihuana mogą powodować zaburzenia seksualne oraz mieć wpływ na homeostazę organizmu przez zaburzenie stężeń hormonów we krwi i ich wpływu na gonady. Jakkolwiek należy różnicować ciężkie stadium nałogu, gdzie czynnikiem zaburzającym może być wyniszczenie organizmu od tzw. weekendowego przyjmowania niskich dawek alkoholu czy miękkich narkotyków, które mogą wówczas działać stymulująco [5, 17].

Wśród czynników infekcyjnych niebezpiecznym dla płodności jest przebiecie wirusowego zapalenia jąder, związanego ze świnką (*mumps orchitis*). Zapalenia jąder czy najądrzy o etiologii bakteryjnej, często w przebiegu

przewlekłym również nie pozostają bez wpływu na parametry nasienia i tak np. przebycie rzeżączki lub gruźlicy może doprowadzić do zaniku funkcji jąder. Stanom zapalnym męskiego układu rozrodczego często towarzyszy upośledzenie funkcji plemników, czy niekorzystne zmiany w plazmie nasienia, które również mogą wpływać na zdolność plemników do zapłodnienia. Uszkodzenie bariery krew-jądro może natomiast inicjować produkcję przeciwciał przeciwplemnikowych. Niestety, wielu autorów zwraca uwagę na fakt, że mimo możliwości współczesnej antybiotykoterapii niekorzystne zmiany anatomiczne, tj. poinfekcyjna niedrożność dróg wyrowadzających nasienie, czy zaburzenia funkcji układu rozrodczego, wciąż stanowią poważny problem w klinice niepłodności [17, 18].

Żylaki powrózka nasiennego są częstsze w grupie mężczyzn leczonych z powodu niepłodności. Według Nieschłaga spotyka się je u ok. 25% mężczyzn z nieprawidłowymi wynikami spermogramu, natomiast w badaniach WHO występuje rozpiętość w częstości występowania w grupie niepłodnych mężczyzn od 6 do 47% [19, 20]. Żylaki powrózka nasiennego mogą być związane z obniżeniem jakości parametrów nasienia, objętości jąder, zaburzeniem funkcji komórek Leydiga [20]. Jednak jest też grupa mężczyzn, która mimo obecności żylaków z towarzyszącym im obniżeniem parametrów nasienia udowodniła swą zdolność do koncepcji. Trudno w obliczu dostępnych w literaturze danych stwierdzić jednoznacznie, że fakt częstszego występowania żylaków powrózka nasiennego w populacji niepłodnych mężczyzn przekłada się na stwierdzenie, że żylaki obniżają płodność mężczyzn [21].

Obecność przeciwciał przeciwplemnikowych ASA (*antisperm antibody*) może istotnie ograniczać potencjał rozrodczy mężczyzny. Mogą one występować u mężczyzn zarówno w plazmie nasienia, jak i w surowicy, najczęściej są klasy IgG, rzadziej IgA czy IgM. Częstość występowania ASA w populacji niepłodnych mężczyzn oceniana jest według różnych danych na ok. 10–20% [22].

Przeciwciała przeciwplemnikowe mogą zaburzać wiele etapów koniecznych do prawidłowego zapłodnienia, a nawet implantacji, m.in. przez powodowanie aglutynacji plemników i wpływ na jakość ruchu plemników, zaburzenie kapacytacji, czy reakcji akrosomalnej, proces wiązania z komórką jajową [23].

Wśród czynników zwiększających ryzyko pojawienia się ASA wymienia się m.in. żylaki powrózka nasiennego, wazektomię, urazy jądra, biopsję jąder, wnetrostwo, infekcje przebiegające z zajęciem układu rozrodczego, np. przebycie nagminnego zapalenia przyusznic, infekcje *Chlamydia* czy mykoplazmami, niedrożność nasieniowodów, zachowania homoseksualne [23].

Zdarza się jednak dość często, że mimo braku obciążającego wywiadu występują u pacjenta przeciwciała przeciwplemnikowe, z czego wynika, że mechanizmy ich powstawania i działania nie są jeszcze do końca poznane.

Przypadki niepłodności idiopatycznej to trudny problem kliniczny i wyzwanie dla prowadzonych w zakresie andrologii badań naukowych. Wyodrębniono kilka czynników, co do których panuje przekonanie, że mogą brać udział w powstawaniu zaburzeń męskiej płodności. Są to m.in. zanieczyszczenia środowiska mogące powodować zaburzenia endokrynologiczne, chroniczny stres, wpływ wolnych rodników tlenowych, czy zaburzenia genetyczne [6].

Wolne rodniki tlenowe ROS (*reactive oxygen species*) i ich wpływ na płodność, zarówno mężczyzny, jak i kobiety leży od dawna w kręgu zainteresowań badaczy mechanizmów molekularnych, mających wpływ na funkcje komórek rozrodczych. Nadmierna produkcja RFT i stres oksydacyjny mogą obniżyć płodność mężczyzny m.in. przez uszkodzenie błon komórkowych plemników, indukowanie uszkodzeń DNA czy akcelerację apoptozy [24].

Ostatnio ukazały się badania, w których stwierdzono, że wśród pacjentów leczonych z powodu niepłodności z normozoospermia odnajdywano istotnie więcej uszkodzeń DNA w porównaniu z płodnymi dawcami. Świadczyć to może o słuszności tezy, że spora część przypadków tzw. niepłodności idiopatycznej wiąże się z nieprawidłowościami DNA nieocenianymi w rutynowym badaniu nasienia [25].

Mechanizm wpływu stresu, zwłaszcza przewlekłego, na płodność jest wciąż dyskusyjny. Ciekawym wydaje się fakt, że już sam stres towarzyszący leczeniu niepłodności jest istotnym czynnikiem ryzyka obniżenia jakości nasienia [26].

Zwraca się również uwagę na to, że psychologicznie uwarunkowane dysfunkcje seksualne mogą towarzyszyć i mieć wpływ na wynik leczenia niepłodności. Ma na to wpływ m.in. pewne uprzedmiotowienie aktywności seksualnej – powiązanie jej tylko z prokreacją, konieczność współżycia *na czas*, czemu, jak mówią pacjenci, towarzyszy często utrata radości z seksu, spadek poczucia własnej wartości, utrata *libido* czy zaprzestanie spontanicznego współżycia [27].

Diagnostyka

Właściwie przeprowadzona diagnostyka warunkuje podjęcie jednostkowo ukierunkowanego leczenia, minimalizuje koszty oraz pozwala oszczędzać czas, co w przypadku leczenia niepłodnej pary staje się ważnym czynnikiem zwiększającym powodzenie terapii.

Przyjętym już dawno standardem dobrej praktyki klinicznej jest jednoczesne diagnozowanie kobiety i mężczyzny [1, 2].

Diagnostyka w przypadku męskiej niepłodności obejmuje badanie przedmiotowe, podmiotowe, badania laboratoryjne oraz – jeżeli to konieczne – badania obra-

zowe. W wywiadzie konieczne jest zadanie wielu pytań, dlatego często proponuje się ujęcie ich w specjalistyczny kwestionariusz do wypełnienia dla pacjenta [2].

Warto zapytać pacjenta m.in. o płodność w obecnym i wcześniejszym związku, częstość i przebieg stosunków seksualnych, przebyte choroby, urazy oraz zabiegi, zwłaszcza w obrębie narządów moczowo-płciowych, okres dojrzewania, czas rozwoju owłosienia łonowego, warunki pracy, nałogi (tytoń, alkohol, narkotyki), zażywane leki, ostatnio przebyte choroby, przebiegające z podwyższoną temperaturą, przebyte choroby przenoszone drogą płciową, ewentualnie o przebytą chemioterapię.

Podczas badania pacjenta, zarówno ogólnego, jak i andrologicznego, konieczne należy zwrócić uwagę na rozwój drugorzędowych cech płciowych, ewentualne objawy wskazujące na hipoandrogenizm, ginekomastię, otyłość. W diagnostyce mężczyzny niezbędnym jest badanie jąder, ich umiejscowienia, wielkości i struktury, najądrzy oraz badanie czołonka, a szczególnie miejsca ujścia cewki moczowej. W pozycji stojącej badane są naczynia w kierunku ewentualnych żyłaków powrózka nasiennego. Badanie *per rectum* w celu palpacji gruczołu krokowego należy także do protokołu badania [1].

W razie jakichkolwiek wątpliwości dobrą praktyką kliniczną jest rozszerzenie diagnostyki o metody obrazowe, przy czym w obecnym czasie najbardziej przydatna i zarazem najmniej inwazyjna jest ultrasonografia, zwłaszcza wspomaganą funkcją dopplera.

Nieodzownym elementem minimum diagnostycznego, obok badania przedmiotowego i podmiotowego jest standardowa ocena nasienia (WHO 1999). Obecnie obowiązującym przewodnikiem, zawierającym ujednoczone standardy wykonywania badania nasienia męskiego jest czwarta edycja podręcznika *WHO Laboratory Manual for Human Semen and Sperm – Cervical Mucus Interaction* 1999. Referencyjne wartości najistotniejszych parametrów badanego nasienia są definiowane następująco:

- objętość ≥ 2 ml,
- pH $\geq 7,2$,
- liczba plemników w mililitrze ≥ 20 mln,
- całkowita liczba plemników ≥ 40 mln,
- ruchomość (60 min po ejakulacji) $\geq 50\%$ w klasie ruchu A i B, $\geq 25\%$ w klasie ruchu A (ruch A – postępowy szybki; ruch B – postępowy wolny),
- morfologia $\geq 30\%$ form prawidłowych,
- żywotność $\geq 50\%$ żywych, tj. wykluczając martwe,
- leukocyty < 1 mln/ml,
- test MAR $< 50\%$ plemników ruchomych optaszczonych przeciwciałami,
- test z immunokuleczkami $< 50\%$ plemników ruchomych z zaadsorbowanymi immunoglobulinami [1].

Badanie to, według wskazań WHO, powinno być powtórzone przynajmniej dwukrotnie u tego samego

mężczyzny, w zalecanym odstępie czasu nie mniejszym niż 7 dni, ale nie większym niż 3 tyg. Minimalny czas abstynencji przed badaniem nasienia powinien wynosić 48 godz. Ocena nasienia obejmuje zarówno makroskopową, jak i mikroskopową analizę podejmowaną po jego upłynięciu, które następuje w ciągu 60 min, ale zazwyczaj ma to miejsce w czasie 15–20 min. Preferowaną temperaturą otoczenia dla przeprowadzenia badania nasienia, m.in. ruchliwości plemników, jest 37°C.

W procesie tym biorą udział m.in. semengolina i PSA [4, 7]. Ejakulat oprócz plemników zawiera także inne składniki komórkowe, do których zalicza się m.in. komórki prostaty, komórki spermatogenezy, leukocyty. Liczba komórek okrągłych w ejakulacie, wg norm WHO nie powinna przekraczać 5 mln/ml.

Jak wskazuje analiza literatury przedmiotu przewidywanie płodności danego mężczyzny na podstawie badania nasienia nie jest w pełni precyzyjne, jednak uważa się, że opierając się na kombinacji trzech ważnych parametrów – morfologii, koncentracji oraz ruchu – można wyciągać już pewne istotne wnioski dotyczące planu leczenia [1, 28].

Ocena morfologii za pomocą zaostrzonych kryteriów (*Kruger Strict Criteria*) jest pomocna w identyfikacji par i ich szans na powodzenie na zapłodnienie przy użyciu zapłodnienia pozaustrojowego czy zabiegu ICSI [28].

Przy interpretacji wyników badania nasienia używa się specyficznej nomenklatury:

- normozoospermia – definiuje nasienie spełniające normy ustalone przez WHO,
- oligozoospermia – liczba plemników w mililitrze < 20 mln,
- astenozoospermia – mniej niż 50% plemników w ruchu prawidłowym postępowym (kategorii A i B) lub mniej niż 25% plemników w kategorii ruchu A,
- teratozoospermia – mniej niż 30% plemników z prawidłową morfologią,
- oligoastenoteratozoospermia – zaburzenia liczby, ruchliwości i morfologii,
- azoospermia – brak plemników w ejakulacie,
- aspermia – brak ejakulatu,
- hipospermia – objętość ejakulatu między 0,5–2,0 ml,
- hiperspermia – objętość ejakulatu powyżej 6 ml.

Badanie na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych stanowi obecnie integralną część standardowej analizy nasienia, zwłaszcza jeśli są do tego przesłanki, np. nieprawidłowe wyniki testu Kurzoka-Millera – test kontaktowy nasienie-śluz szyjkowy, czy testu *post co-itus*. Wciąż trwa dyskusja nad przydatnością kliniczną poszczególnych testów mających diagnozować obecność i jakość ASA. Do najczęściej wykonywanych należą test IBT (*Immunobead Test*) – test z opłaszczonymi przeciwciałami kuleczkami poliakryloamidowymi oraz test MAR (*Mixed Agglutination Reaction*).

Oprócz badań immunologicznych uzupełnieniem podstawowej analizy nasienia są badania bakteriologiczne. W wielu ośrodkach coraz powszechniej do oceny parametrów ruchu plemników używa się komputerowych analizatorów nasienia (CASA) z oceną plemników o ruchu hiperaktywowanym oraz oceną reakcji akrosomalnej [4].

Normozoospermia nie jest synonimem płodności, dlatego wciąż trwa poszukiwanie takich badań w andrologii, które przybliżyłyby nas do odpowiedzi na pytanie o rzeczywistą płodność danego mężczyzny i zdolność jego plemników do zapłodnienia. Do tego celu służą testy czynnościowe/funkcjonalne plemników, tj. testy penetracyjne – SPA (*sperm penetration assay*), wiązanie plemnika z ostonką przejrzystą ZP (*zona pellucida assay*) lub połówką ludzkiej komórki jajowej HP (*hemizona assay*), czy test pęcznienia HOST (*hyposmotic swelling test*) [4].

Najczęściej wykonywanymi badaniami endokrynologicznymi w klinice andrologii są oznaczenia poziomu FSH, LH, inhibiny, testosteronu, estradiolu i prolaktyny [1]. Ocenę kariotypu zaleca się obligatoryjnie w przypadku stwierdzenia ciężkiej oligozoospermii oraz azoospermii sekrecyjnej [8].

Leczenie

Przy proponowaniu metod leczenia konkretnej niepłodnej pary należy wziąć pod uwagę indywidualne czynniki prognostyczne wpływające na efekt leczenia, tj. oprócz wyników badania mężczyzny także czas trwania niepłodności, czy jest to niepłodność pierwotna czy wtórna, wiek i wynik oceny płodności partnerki, koszt leczenia i możliwości finansowe pacjentów.

Już na podstawie wywiadu można zalecać pacjentowi pewne zmiany w stylu życia, które mogą poprawić jego płodność, takie jak zmiana diety i redukcja masy ciała w przypadku otyłości, zaniechanie palenia papierosów, alkoholu czy innych używek, noszenie odpowiedniej bielizny, unikanie ekspozycji na niekorzystne czynniki środowiskowe.

Szczególnym wyzwaniem jest poszukiwanie metod leczenia dla mężczyzn o nieustalonej przyczynie niepłodności. Przyjmuje się, że wśród mężczyzn leczonych z powodu niepłodności brak czynnika sprawczego stwierdza się u ok. 40–75% pacjentów [6].

Leczenie niepłodności idiopatycznej za pomocą leków jest szeroko dyskutowane, a wyniki takiego leczenia nie nastrojają optymistycznie. Do uznania efektywności danego leczenia potrzebne są duże, randomizowane badania oraz satysfakcjonujące efekty lecznicze w postaci ciąży. Niestety, przegląd literatury przedmiotu jest niezadowolający ze względu na małą liczbę dobrze przeprowadzonych badań oraz brak przesłanek co do skuteczności różnych proponowanych metod.

Wśród leków stosowanych w leczeniu tej grupy pacjentów można wyróżnić m.in. leki hormonalne – gonadotropiny – nie uzyskując zadowalającego rezultatu w postaci wzrostu płodności; androgeny – nierekomenowane; anty-estrogeny – potrzebne dalsze próby kliniczne oraz leki niehormonalne, np. antyoksydanty, pentoksyfilina – wyniki niejednoznaczne; antybiotyki – skuteczne w wyselekcjonowanych grupach pacjentów z towarzyszącym czynnikiem zapalnym [6].

Jedynie w przypadku hipogonadyzmu hipogonadotropowego leczenie gonadotropinami posiada wystarczające uzasadnienie [6].

Proponowanie leczenia chirurgicznego otwartego, metodą laparoskopii lub embolizacji żyłaków powrózka nasiennego u mężczyzn mających problem z płodnością, wciąż pozostaje tematem dyskusyjnym w obliczu braku jednoznacznych dowodów na poprawę wyników leczenia niepłodności [4, 6, 7, 22]. Częściej stwierdza się w grupie leczonej poprawę parametrów nasienia – głównie koncentracji plemników – w porównaniu z grupami nieleczonymi, niż poprawę współczynnika płodności [7]. Leczenie chirurgiczne można również proponować przy możliwości przywrócenia drożności dróg wyprowadzających nasienie, np. po wazektomii.

W przypadkach ejakulacji dopęcherzowej uznaną metodą postępowania jest próba odzysku plemników z moczu pacjenta, a następnie wykorzystanie ich w zabiegu inseminacji domacicznej lub do zabiegu ICSI. Innymi metodami umożliwiającymi uzyskanie nasienia w przypadku anejakulacji jest stymulacja przy użyciu wibratora (*PVS – penile vibratory stimulation*), czy stymulacja impulsami elektrycznymi (EEJ – *elektroejakulation*) [5].

Inseminacja domaciczna IUI (*intrauterine insemination*) jest wskazana jako metoda leczenia u par z czynnikiem męskim. Zdeponowanie plemników bezpośrednio w jamie macicy blisko naturalnego miejsca zapłodnienia wydaje się być w wielu wypadkach klinicznych *sposobem na sukces* w postaci ciąży. Do klasycznych wskazań do inseminacji domacicznej należą – przedwczesny wytrysk, impotencja, anatomiczne wady prącia, anejakulacja, obniżenie parametrów nasienia, niepłodność idiopatyczna [31].

Oprócz właściwych kryteriów klasyfikujących kobietę do tego zabiegu, takich jak: obecność wrogiej wewnątrzzyjkowej bariery, brak śluzu szyjkowego, dyspareunia czy endometrioza, ważnym jest również przyjrzenie się parametrom nasienia partnera – liczbie plemników, ich morfologii, a zwłaszcza parametrom ruchu. Inseminacja domaciczna daje szansę tym parom, u których parametry nasienia są obniżone, a przez takie postępowanie lecznicze istnieje szansa na zwiększenie liczby prawidłowych plemników w jajowodzie [31, 32].

Do procedury IUI nie stosuje się nasienia pełnego, ale specjalnie przygotowanego za pomocą preparatyki laboratoryjnej w specyficznych warunkach laboratoryj-

nych (komory laminarne, stała temperatura, skład gazów, wilgotność) z naprzemiennym płukaniem i wirowaniem, tj. *swim-up*, *swim-down*, wirowaniem na nieciągłym gradiencie oraz za pomocą podłoży hodowlanych. Preparatyka nasienia jest postępowaniem rutynowym w klinice leczenia niepłodności, wykorzystywanym nie tylko podczas przygotowania do zabiegu inseminacji, ale również przed bardziej zaawansowanymi zabiegami rozrodu wspomaganego. Procedury preparatyki mają m.in. na celu oddzielenie frakcji plazmy od plemników, pozbycie się plemników nieprawidłowych i zatrzymanie tych o pożądanych parametrach oraz ułatwienie plemnikom procesu kapacytacji [32].

W praktyce klinicznej oprócz inseminacji domacicznej stosuje się też, chociaż rzadziej, inseminację doszykową (ICI), inseminację nasieniem dawcy – AID (*artificial insemination by donors*) czy inseminację dootrzewnową – DIPI (*direct intraperitoneal insemination*).

Po rozważeniu wskazań, inseminację uważa się za godną polecenia jako pierwszy etap leczenia u niepłodnych par z umiarkowanie nasilonym czynnikiem męskim [33]. Czynnikiem immunologicznym, zwłaszcza obecność przeciwciał w płynie nasiennym czyni dyskusyjnym stosowanie IUI. Najczęściej przy wysokich mianach przeciwciał zabiegiem proponowanym parze jest program zapłodnienia pozaustrojowego z procedurą ICSI [22].

W przypadku niepłodności na tle immunologicznym należy wspomnieć, że oprócz stosowania technik rozrodu wspomaganego medycznie może być stosowane leczenie zachowawcze: immunosupresyjna terapia za pomocą kortykosteroidów, czy specjalne zaawansowane techniki laboratoryjne [34].

Zabieg ICSI spowodował rewolucję w zakresie podejścia do niektórych przypadków męskiej niepłodności, które wcześniej uznawano za beznadziejne, np. pacjenci z wrodzonym brakiem najądrzy czy nasieniowodów. Dziś nie jest już niczym nowym odzyskiwanie przy zachowanej spermatogenezie bezpośrednio z kanalików jądra nawet pojedynczych plemników czy spermatyd i używanie ich z powodzeniem do zapłodnienia metodą ICSI. Opisywane są nawet ciąży po zastosowaniu wydłużonych czy okrągłych spermatyd jądrzastych pobranych z jąder. Wciąż trwa dyskusja nad bezpieczeństwem takich poczynań i próby ustalenia bezpiecznych granic, mimo to ICSI szybko zyskało na całym świecie akceptację i wielką popularność jako zaawansowana i skuteczna technika rozrodu wspomaganego, która stanowi ostateczną propozycję w leczeniu męskiej niepłodności.

Piśmiennictwo

1. World Health Organisation. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm – cervical mucus interaction. Cambridge University Press, Cambridge 1999.
2. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge University Press, Cambridge 2000.

3. Sanocka D, Kurpisz M. Infertility in Poland – present status, reasons and prognosis as a reflection of Central and Eastern Europe problems with reproduction. *Med Sci Monit* 2003; 9: SR16-20.
4. Semczuk M, Kurpisz M. *Andrologia*. Wyd. I, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998.
5. Niepłodność i rozród wspomagany. Radwan J (red.). Wydanie II uzupełnione. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2005.
6. Dohle GR, Weidner W, Jungwirth A, et al. Quidelines on male infertility. European Association of Urology 2004.
7. Nischlag E, Behre HM (eds). *Andrology Male Reproductive Health and Dysfunction*. 2nd Edition – Berlin; Heidelberg New York, Springer 2000.
8. Simoni M, Bakker E, Krausz C. EAA/ EMQN best practice quidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions. State of art 2004. *Int J Androl* 2004; 27: 240-9.
9. Moller H. Clues to the aetiology of testicular germ tumours from descriptive epidemiology. *Eur Urol* 1993; 23: 8-15.
10. Saradha B, Mathur PP. Effect of environmental contaminants on male reproduction. *Environ Toxicol Pharmacol* 2006; 21: 34-41.
11. Joffe M. Infertility and environmental pollutants. *Br Med Bull Dec* 2003; 68: 47-70.
12. Alvarez JG. Nurture vs nature: how can we optimize sperm quality? *J Androl* 2003; 24: 640-8.
13. Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, et al. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol* 1995; 154: 1030-4.
14. Smoking and Infertility. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2004; 82 (supl. 1): 62-7.
15. Hull MG, North K, Taylor HI, et al. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril* 2000; 74: 725-33.
16. Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* 1996; 19: 323-37.
17. Semczuk M, Semczuk-Sikora A. Epidemiologia niepłodności – wpływ czynników jatrogennych i cywilizacyjno-środowiskowych na płodność. W: Kurpisz M. *Molekularne podstawy rozrodczości człowieka i innych ssaków*. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2002; 371-9.
18. Comhaire FH, Mahmoud AMA, Depuydt CF, et al. Mechanisms and effects of male genital tract infection on sperm quality and fertilizing potential: the andrologist's viewpoint. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 393-8.
19. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the ven spermatica. *Hum Reprod* 1995; 10: 347-53.
20. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289-93.
21. Redmon JB, Carey P, Pryor JL. Varicocele – the most common cause of male factor infertility? *Hum Reprod Update* 2002; 8: 53-8.
22. Male infertility update. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 1998; 13: 2025-32.
23. Bohring C, Krause W. Immune infertility: towards a better understanding of sperm (auto) – immunity. The value of proteomic analysis. *Hum Reprod* 2003; 18: 915-24.
24. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril* 2003; 79: 829-43.
25. Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, et al. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002; 78: 319-29.
26. Pook M, Tuschen-Caffier B, Krause W. Is infertility a risk factor for impaired male fertility? *Hum Reprod* 2004; 19: 954-9.
27. Braverman AM. Psychosocial aspects of infertility: sexual dysfunction. *Int Congr Ser* 2004; 270-6.
28. Menkveld R, Wong WY, Lombard CJ, et al. Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds. *Hum Reprod* 2001; 16: 1165- 71.
29. Obara H, Shibahara H, Tsunoda H, et al. Prediction of unexpectedly poor fertilization and pregnancy outcome using the strict criteria for sperm morphology before and after sperm separation in IVF-ET. *Int J Androl* 2001; 24: 102-8.
30. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SS, et al. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod BioMed Online* 2004; 8: 616-27.
31. Bakalczuk S, Bakalczuk G, Jakiel G. Inseminacja domaciczna jako jedna z technik wspomaganego rozrodo. *Ginekologia po Dyplomie* 2005; 4: 24-6.
32. Young E, Terrado G, Van Thillo G. Intrauterine insemination: low dose gonadotrophin ovulation induction and pregnancy rates. *Assisted Reprod Rev* 1998; 8: 24-9.
33. Hunter MI, De Cherney AH. Insemination. *Reprod Tech* 2000; 1: 74-9.
34. Naz RK. Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility; novel perspectives. *Am J Reprod Immunol* 2004; 51: 390-7.

Prawidłowe odpowiedzi

do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego niepłodności męskiej,
zamieszczonego w numerze 4/2006 *Przeglądu Menopauzalnego*

1b; 2b; 3a; 4d; 5d; 6c; 7d; 8c; 9d; 10c; 11c; 12c; 13d; 14b; 15b