

Vasectomikontrol/fertilitetsudredning hos manden.

Vasectomikontrol

Kontrol af en sædprøve for spermatozoer foretages tidligst efter 3 måneder. Vi finder, at en ikke ringe del af patienterne, der kommer efter nøjagtig 3 måneder, stadig har enkelte spermatozoer i sperma. Det er derfor en fordel enten at vente 4-5 måneder efter operationen eller at øge den seksuelle aktivitet inkl. graviditetsbeskyttelse før kontrolundersøgelsen.

Lægen indsender henvisning til Klinisk Kemisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg, 6400 Sønderborg. Klinisk Kemisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg sender opsamlingsbeholder og vejledning til patienten.

Fertilitetsundersøgelse af manden

Alment

Et pars nedsatte fertilitet anses i 15-50% af tilfældene at kunne henføres væsentligst til manden. Procenten afhænger af patientundersøgelsesmateriale, men inkluderer også et skøn over, hvad der hos et par er "væsentligst", når flere forhold foreligger. Der kan være adskillige årsager til den nedsatte mandlige fertilitet, men praktisk set gælder dog, at er en grundig anamnese, sædundersøgelse og serum-FSH/LH/Testosteron normale, findes årsagen til subfertiliteten oftest ikke hos manden.

Den korte vejledning ved fertilitetsundersøgelse af manden, som er anført nedenfor, er naturligvis ikke fuldstændig, men omfatter et stort kerneområde. Den enkelte kan supplere efter ønske.

Pubertetsforhold, ektopisk hormonsekretion m.m. er udeladt af betragtningerne.

Anamnese

Udeluk kronisk sygdom og stress. Der spørges efter normal descensus, pubertetsudvikling, traumer, urethritis/epididymitis/orchitis og varicocele symptomer. Endvidere spørges til hernieoperationer eller andre operationer i regionen, udsættelse for kemiske stoffer, rusmidler inklusiv alkohol

og medicinforbrug.

Endelig spørges til samlivet (hvor længe graviditetsønske, samlejefrekvens, samlejeteknik og problemer, erektion, penetration, ejakulation, børn fra tidligere eller nuværende forhold).

Objektivt

Er de vigtigste punkter: Legemsbygning, behåringstype, gynæcomasti, testis (størrelse, lokalisation, konsistens), epididymis, ductus deferens, varicocele, rectal eksploration med prostataundersøgelse, undersøgelse af penis og urethraåbning.

Analyser - rekvisition

Sperma og serum analyser bestilles på en henvisning til Klinisk Kemisk Afdeling og sendes til Klinisk kemisk afdeling, Sønderborg Sygehus, 6400 Sønderborg. Patientens anamnese anføres kort på henvisningen. Patienten indkaldes og instrueres på indkaldelsen om seksuel abstinens i 3-7 døgn. Rekvirerede blodprøver tages ved samme lejlighed. Klinisk Kemisk Afdeling udfører ikke klinisk undersøgelse af patienten.

Spermaundersøgelsen

Makroskopisk iagttages koagulation, hensmeltning, viskositet, udseende, lugt og volumen (1,5 ml).

Ca. 60% af spermavolumen stammer fra vesiculæ seminales, 25% fra prostata, 10% fra de accessoriske kirtler og 5% fra testis/epididymis.

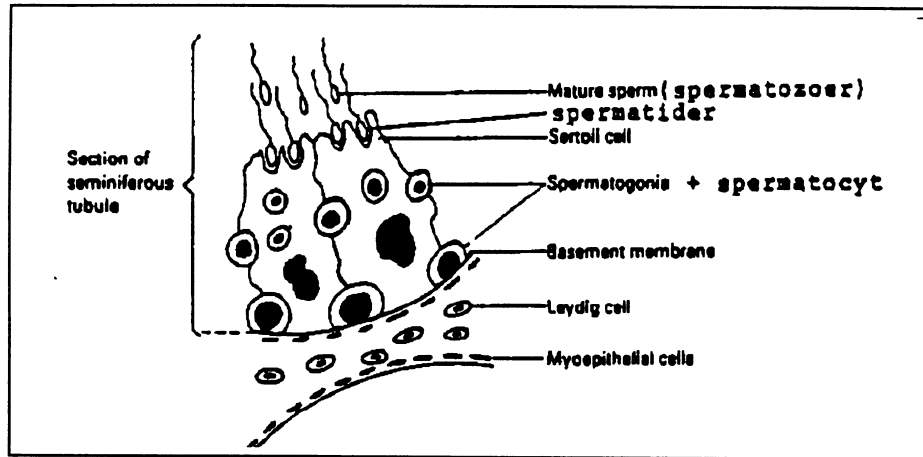
Mikroskopisk måles spermatozo antalskoncentrationen ($20-250 \times 10^9/l$), motilitet (mere end 50% i gruppe a + b = de progressivt motile spermatozoer, ingen agglutination) og morfologi (mere end 15% normale).

Fertiliteten anses først for sikkert nedsat, når der er mindre end $10 \times 10^9/l$ progressivt motile spermatozoer og/eller en væsentlig nedsat procent morfologisk normale spermatozoer.

Der ses efter erythrocytter (normalt ingen) og leukocytter (mindre end 2 leukocytter pr. 100 spermatozoer).

En abnorm sædanalyse bør altid gentages mindst én gang dog tidligst efter et par måneder, da der hengår 70-80 dage fra begyndende spermatozoudvikling (spermatogoniestadiet) til den modne spermatozoos optræden

i ejakulatet (fig. 1). Den intraindividuelle variation i spermatozokonzentrationen er meget stor.



Figur 1: Skitse af et tværsnit gennem en tubulus seminiferus. Spermatogoniernes modning til spermatocytter illustreres.

Spermaundersøgelsen eventuelt med angivet fertilitetsvurdering må kun betragtes som en relativ grov fertilitetsvejledning angående mandens naturlige befrugtningmuligheder. Det er ikke sjældent sket, at samleveren, til en mand med en stærkt patologisk spermaprøve, er blevet gravid.

"Spermakvaliteten" kan praktisk deles i "normal", "marginal" og "nedsat". Tabellen nedenfor giver en grov vejledning. Det kræves blot, at en enkelt analyse reproducerbart er nedsat for at klassificere sperma som marginal eller abnorm. Ændring i flere parametre styrker naturligvis fundet. Kliniske undersøgelser, der korrelerer sperma-analyser med fertilitetsopnåelse er sparsomme.

	Normal SM kvalitet	Marginal SM kvalitet	Nedsat SM kvalitet
Spermavolumen (ml)	1,5 - 6	1 - 2	<1
SMZ antalkoncentration (x 10 ⁹ /l)	20 - 250	10 - 20	<10
SMZ motilitet (% (a+b) motile)	>50	40 - 50	<40
SMZ morfologi (% normale)	≥15	<15	<10

Hormonanalyser i serum:

FSH (mænd yngre end 50 år: 1,1 - 7,9 IE/l).

FSH stimulerer Sertolicellerne og spermiogenesen. Sertolicellerne producerer Inhibin, som hæmmer hypofysens FSH-dannelse.

LH (mænd 1,0 - 8,4 IE/l).

LH stimulerer de intertubulært beliggende Leydigceller til testosteronproduktion.

Testosteron (total) (mænd 20-40 år: 12-32 nmol/l).

Testosteron stimulerer spermiogenesen og giver virilisering. Hæmmer LH-dannelsen.

Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH, kaldes også LHRH).

Vi analyserer ikke for GnRH. GnRH dannes i hypothalamus og stimulerer FSH-, LH-dannelsen og sekretion.

Fungerer feed back mekanismerne normalt, vil nedsat testosteronproduktion bevirke øget koncentration af især LH. Nedsat spermiogenese og Sertolicellefunktionen vil tilsvarende udløse øget koncentration af FSH (hypergonadotrop hypogonadisme).

Reduceret gonadotropin koncentration bevirker øget GnRH-koncentration og nedsat testosteron koncentration (hypogonadotrop hypogonadisme).

Andre hormonundersøgelser. Kun ekstraordinært sjældent.

Såvel hypofyse, thyreoidea og binyrebark kan ved malfunktion bl.a. give sekundær infertilitet.

Patologiske tilstande

Nomenklaturmæssigt erindres om, at aspermi betyder, at spermavolumen = 0 ml, mens azospermi betyder, at der ikke er fundet spermatozoer i sperma. Hypospermi henviser til spermavolumen mindre end 1,5 ml og oligozoospermi til en spermatozokoncentration mindre end $20 \times 10^9/l$. Asthenospermi henviser til nedsat motilitet og teratospermi til en øget frekvens af morfologiske afvigelser.

SM er forkortelse for sperma og SMZ for spermatozo.

Initiale overvejelser:

Findes abnorm spermaanalyse, er det almindeligt at forsøge behandling af inflammatoriske og eventuelt kirurgiske tilstande i eller med tilknytning til genito urethral tractus (varicocele, hernie, hydrocele, striktur, prostatitis, urethritis m.m.). Endvidere fjernes om muligt almen medicinske, toksiske, farmakologiske, temperaturmæssige og stress faktorer. Spermaanalysen gentages nogle måneder efter ovennævnte.

Patologiske tilstande med mandlig subfertilitet

1. Aspermi
 - a. Erektion ikke mulig: Psykologisk, vasculært, neurologisk, hormonelt (eunucoid), medikamentel (antihypertensiva, neuroleptica, opiater m.fl.).
 - b. Erektion mulig: Retrograd ejakulation (urin uklar spermatozooholdig), natlig ejakulation (psykologisk), ejakulation præcox (psykologisk), bilateral striktur af ductus ejakulatorius, eventuelt anden striktur.
2. Azoospermi
 - a. Manglende spermiogenese
 - a1 Hypothalamus/hypofyse:
Medfødt - f.eks. Kallmann's syndrom (anosmi m.m.), Prader-Willi's syndrom (fedme, hypotoni m.m.).
Erhvervet - traumer, tumor, hyperprolactinæmi.
 - a2 Testes:
Medfødt - kromosomabnormaliteter f.eks. Klinefelters syndrom, spermiogenese defekter i reglen med Sertolicelledefekt (d.v.s. med øget FSH), cryptorchisme. Erhvervet - infektioner, traumer, bestråling, kemobehandling.
 - b. Obstruktiv azoospermi:
Medfødt - manglende ductus deferens eller epididymis (klinisk undersøgelse).

Erhvervet - følge af bilateral epididymitis/orchitis, prostatitis?, traumer (strikturer, eventuelt også efter operation i regionen).

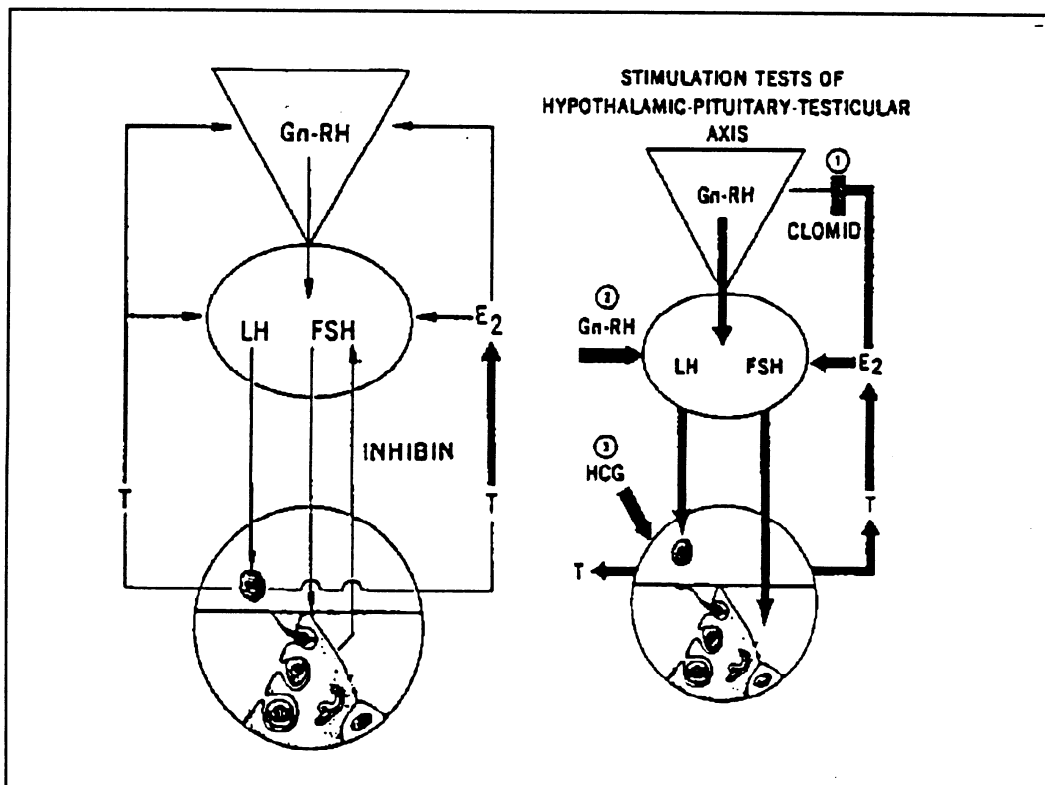
3. Hypospermi:
Årsager som 1b og 2b, dog kun partiel eller ensidig påvirkning.
Manglende overholdelse af seksuel abstinens før prøveopsamlingen.
4. Oligozoospermi eller oligoasthenozoospermi. Erhvervede tilstande som ovenfor + generaliseret sygdom, diverse pharmaca, spermatozoantistoffer, funktionsdefekte spermatozoer af ukendt årsag, mucovicide.
5. Teratozoospermi:
Hyppigste årsager er: Toksisk, pharmaca, stråling/kemoterapi, kromosomafvigelse.
6. Defekt erektion eller ejakulation:
Som under pkt. 1 samt diverse kirurgiske malformationer.

Afsluttende bemærkninger

1. Podning fra urethra for Chlamydia, Gonococcer og eventuelt undersøgelse for andre mikroorganismer kan overvejes i det konkrete tilfælde.
2. SMZ-antistofundersøgelser: Autoantistoffer hos manden træffes ikke sjældent, men er af usikker betydning for fertiliteten. Serum antistoffer vil oftest afspejles i spermaplasma tillige. Høje titre kan muligvis være af betydning. Antistoffer findes kun sjældent hos kvinden, men er da muligvis af større betydning for fertiliteten. Indikation for antistof undersøgelse anses normalt at være uforklarlig infertilitet, idet nogle dog tillige forlanger en dårlig postcoital test med ingen eller få spermatozoer, eller eventuelt immobiliserede spermatozoer eller spermatozoer uden progressiv motilitet. Indikationsområdet er omdiskuteret. Antistofundersøgelserne udføres af Institut for Medicinsk Mikro-

biologi, Århus Universitet.

3. Cytogenetisk undersøgelse foretages på mistanke (hyper- eller normogonadotrop hypogonadisme, klinisk fremtræden).
4. Hormonelle tests: Ved clomifen testen øges FSH og LH under forudsætning af velfungerende hypofyse og hypothalamus (fig. 2). GnRH-testen øger FSH og LH under forudsætning af normal hypofyse. HCG-testen øger testosteron produktionen i Leydig-cellerne.



Figur 2: Skitserer den integrerede kontrol af FSH og LH sekre- tion involverende både Sertoli og Leydig celler samt overordnet hypothalamus og hypofyse. Gn-RH: Gonadotropin-releasing hormon. E2: Estradiol. T: Testosteron.

Til højre vises clomiphene citrats virkningsmekanisme.

5. Testisbiopsi og vesiculografi udføres sjældent.
6. Hyperprolactinæmi kan muligvis være årsag til subfertilitet. Hyperprolactinæmi opstår ofte ved medicinsk behandling (neuro-

leptica, antidepressiva, cimetidin, MAO inhibitorer, opiater, anti-hypertensiv behandling m.m.). Ses endvidere ved hypothalamus/hypofyse læsioner eller tumorer. Hypocortisisme eller hypothyroidisme ledsages ofte af hyperprolactinæmi.

7. Spermatozofunktionstest. Klinisk Kemisk Afdeling har tidligere deltaget ved undersøgelserne postcoitaltest og penetrationstest på ovulationscervikalsekret. - Nye funktionstest er stadig på udviklingsstadiet. Deres eventuelle anvendelse er ikke etableret.
8. Genital kirtelmarkører: SM-Carnitin (non acyleret) er markør for epididymisfunktionen, SM-Zink markør for prostata og SM-Fructose markør for vesiculae seminales. Markørerne kan eventuelt benyttes i forbindelse med kirtelstimulation. Anvendes ikke rutinemæssigt.
9. Diverse: Klinisk Kemisk Afdeling måler ikke sperma-pH, da denne analyse efter vores erfaring ikke bidrager til udredningen. Ligeledes måler vi ikke spermavitalitet, idet motiliteten synes at give næsten samme information.
De biokemiske forhold ved spermakoagulationen og hensmeltningen er interessante, men anvendes kun sjældent i sygdomsudredningen. Det samme gælder en nærmere biokemisk eller molekylær biologisk analyse af kirtelsekret og spermatozoer. Måling af acrosomale proteiner kan, såvel som andre analyser, naturligvis blive aktuelle i fremtiden.
Elektronmikroskopiske undersøgelser kan muligvis afsløre submikroskopiske forandringer af betydningen for fertiliteten, men metoderne er overordentligt tidsrøvende. Elektronisk måling af spermatozokoncentrationen og Edb-billedbehandling af spermatozomorfolgi og motilitet har måske delvist p.g.a. omkostningerne endnu ikke kunnet udkonkurrere de manuelle metoder, så længe disse holdes vel standardiserede med trænedede bioanalytikere.
Spermatozooprensning og eventuelt stimulation i forbindelse med assisteret befrugtning anvendes i tiltagende grad, men falder udenfor rammerne at beskrive her.