

HYPERVERSKOZITA EJAKULÁTU: PRÍČINY A DÔSLEDKY

ZUZANA VÁCZY, LADISLAV BOBÁK, MONIKA GDOVINOVÁ

**LABORATÓRIUM PRE DIAGNOSTIKU INFERTILITY
A BANKA SPERMIÍ**

ZDRUŽENÁ TKANIVOVÁ BANKA UNLP KOŠICE

2. ročník semináře reprodukční medicíny

26. február 2018, Praha

HYPERVISKÓZNY EJAKULÁT (WHO)

V porovnaní s čiastočne neskvapalnenou vzorkou je hyperviskózny ejakulát (HVE) homogénne „lepkavý“, „prilnavý“ a jeho konzistencia sa časom nemení.

Vysoká viskozita:

- Je stanovená elastickými vlastnosťami vzorky.
- Negatívne ovplyvňuje stanovenie motility, koncentrácie spermií, protilátok proti spermiám a stanovenie biochemických parametrov.
- Príčina infertility *in vivo* aj *in vitro*.



STUPEŇ A PREVALENCIA HYPERVISKOZITY EJAKULÁTU

Ťažnosť ejakulátu v centimetroch vyjadruje stupeň HV:

- 2 – 4 cm ľahký (50% pacientov s HV),
- 4 – 6 cm stredný (25% pacientov s HV),
- viac ako 6 cm ťažký (25% pacientov s HV).

Prevalencia 12-29%.

Prevalencia v našom súbore 355 infertilných mužov je 21%.

stupne hyperviskozity		počet pozitívnych z 355	%
ľahký	2 až 4 cm	21	5,9
stredný	4 až 6 cm	34	10,0
ťažký	viac ako 6 cm	18	5,1



KONCENTRÁCIA SPERMIÍ A HVE

stupne hyperviskozity		počet pozitívnych z 355	znížená koncentrácia spermií
ľahký	2 až 4 cm	21	2
stredný	4 až 6 cm	34	0
ťažký	viac ako 6 cm	18	0

- V našom súbore sme nepotvrdili súvislosť HV s koncentráciou spermií.



PROTILÁTKY PROTI SPERMIÁM A HVE

- Cytotoxické IgG a aglutinačné IgA protilátky proti spermiám v semennej plazme.
- 73 hyperviskózných vzoriek:

	10-40%	viac ako 40%
IgG	27 (37%)	2 (3%)
IgA	43 (59%)	16 (22%)

- 282 vzoriek s normálnou viskozitou a dobou skvapalnenia:

	10-40%	viac ako 40%
IgG	62 (22%)	9 (3%)
IgA	79 (28%)	16 (6%)



FRAGMENTÁCIA DNA SPERMIÍ A HVE

HVE	fragmentácia DNA			
	15-30%	viac ako 30%	SPOLU	%
2 až 4	4	10	14	19%
4 až 6	19	8	27	37%
viac ako 6	12	1	13	18%
SPOLU	35	19	54	74%

Až 74% pacientov s HVE má porušenú kondenzáciu DNA a fragmentovanú DNA.

Oproti 61% ostatných pacientov s poruchami fertility.



MORFOLÓGIA SPERMIÍ A HVE

	HVE		ostatné	
PATOLOGICKÉ SPERMIE	71	97%	264	94%
PREDLŽENÉ HLAVIČKY	64	88%	260	92%
AKROZÓMOVÉ CYSTY	55	75%	182	65%
RETENČNÁ CYTOPLAZMA	18	25%	81	29%
„DAG“ DEFEKT	52	71%	196	70%
ZALOMENÝ BIČÍK	28	38%	71	25%

Nenašli sme rozdiel v morfológických defektoch medzi spermiami infertilných mužov s HVE a bez.



KOAGULÁCIA A SKVAPALNENIE

- Ejakulát sa skladá zo sekrétov prídavných pohlavných žľaz muža, obsahuje proteíny potrebné pre koaguláciu aj skvapalnenie.
- Hypofunkcia prostaty alebo semenných mechúrikov je príčinou abnormálnej viskozity ejakulátu.



SEMENNÁ PLAZMA

- Ejakulát tvoria spermie a tekuté suspenzné médium – semenná plazma (SP).
- SP poskytuje spermám výživu a ochranu pred kyslým prostredím a možným poškodením DNA v ženskom reprodukčnom trakte.
- SP sa skladá z tekutín sekretovaných semenníkmi, epididymom, semennými mechúrikmi, prostatou a bulbouretrálnymi žľazami.



Z ČOHO POZOSTÁVAJÚ JEDNOTLIVÉ SEKRÉTY A AKÚ MAJÚ FUNKCIU

- SEMENNÍKY – produkujú milióny spermií a suspenzné médium pre spermie, ktoré je sekrétom Sertoliho buniek a pomáha transportu spermií po sperminácii zo semenotvorných kanálikov.
- SEMENNÉ MECHÚRIKY – sekretovaná tekutina tvorí väčšinu SP a je bohatá na fruktózu, zdroj energie pre normálnu funkciu spermií.
- PROSTATA – sekréty obsahujú lipidy, kyselinu citrónovú, proteolytické enzýmy, zinok a kyslú fosfatázu.
- BULBOURETRÁLNE ŽLAZY – tekutina má funkciu lubrikantu pre uretru.



HYPERVISKOZITA A POHYB SPERMIÍ

- HVE negatívne ovplyvňuje pohyb spermií a vedie až k astenozoospermii, má vplyv na množstvo energie, ktorú spermie spotrebujú, aby dosiahli žiadanú rýchlosť.

Nový diagnostický nástroj pre stanovenie stupňa HV:

Meranie hladín kalikreínu príbuznej peptidázy, ktoré koreluje so skvapalnením ejakulátu a viskozitou.



HV MÔŽE BYŤ BIOMARKEROM PRE SEKREČNÚ AKTIVITU SEMENNÝCH MECHÚRIKOV A PROSTATY.

- HVE sa často spája so sníženými hladinami fruktózy – produkt semenných mechúrikov, kyslej fosfatázy a zinku – produkty prostaty.
- Podobná korelácia platí aj pre vzorky ejakulátov s predĺženou dobou skvapalnenia.
- HVE môže byť dôsledkom dysfunkcie prostaty a semenných mechúrikov.



VYŠETRENIE EJAKULÁTU METÓDOU RT PCR NA DÔKAZ PRÍTOMNOSTI DNA:

C. TRACHOMATIS, T. VAGINALIS, N. GONORRHOEAE, M. HOMINIS, M. GENITALIUM, U. UREALYTICUM, U. PARVUM.

SÚBOR 355 MUŽOV.

23% POTVRDENÁ INFEKCIA.

	UU	UP	MG	MH	NG	CT	TV
POZITÍVNY MUŽ	8	33	2	4	0	2	0
POZITIVITA LEN U PARTNERKY	4	9	0	1	0	2	0
	33%	21%	0%	20%	0%	50%	0%
SPOLU pozit.	12	42	2	5	0	4	0
SPOLU pozit. %	3,4	11,8	0,6	1,4	0	1,1	0



VYŠETRENIE EJAKULÁTU METÓDOU RT PCR NA DÔKAZ PRÍTOMNOSTI DNA:

C. TRACHOMATIS, T. VAGINALIS, N. GONORRHOEAE, M. HOMINIS, M. GENITALIUM, U. UREALYTICUM, U. PARVUM.

SÚBOR 73 MUŽOV S HVE.

23% POTVRDENÁ INFEKCIA.

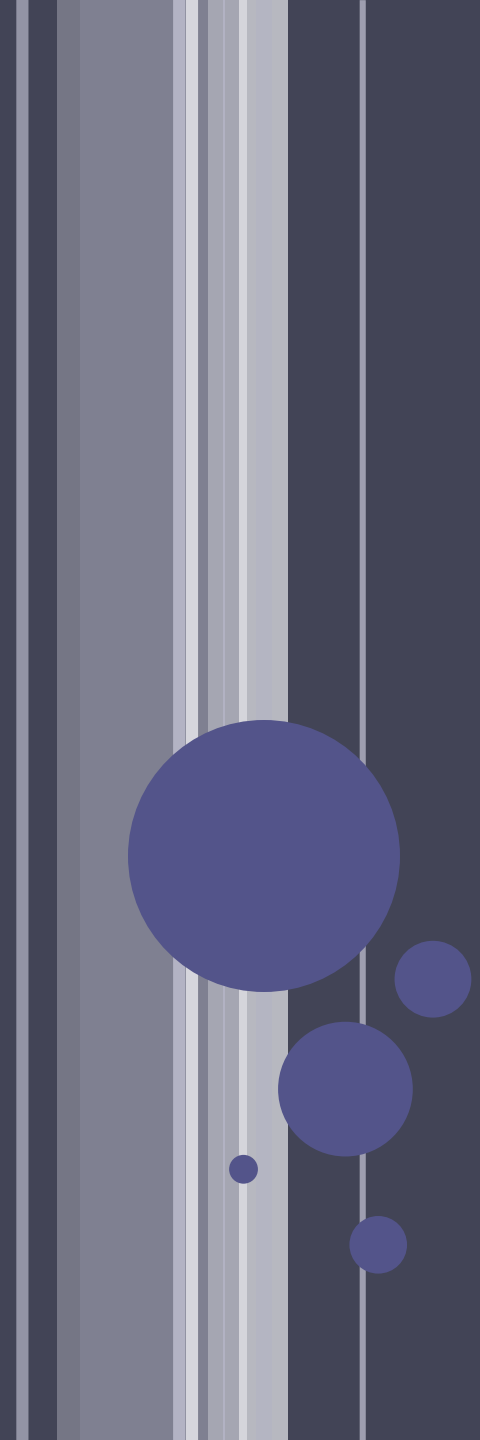
	"+"	"++"	"+++"	"-(+)"	spolu
UU	3	1	0	1	5
UP	1	6	1	2	10
MG	0	0	0	0	0
MH	2	0	0	0	2
NG	0	0	0	0	0
CT	0	0	0	0	0
TV	0	0	0	0	0



LIEČBA HYPERVISKOZITY EJAKULÁTU

- HVE je možné ošetriť hypodermickou ihlou, mukolytickými enzýmami.
- Antibiotikami a protizápalovými liekmi.
- Pre úplné pochopenie a liečenie príčin vzniku hyperviskózneho ejakulátu u mužov je potrebný ďalší výskum.





**POROVNANIE SETOV BIOSERV
PRE STANOVOVANIE
PROTILÁTKOK PROTI SPERMIÁM
V SÉRE
(PODPORENÉ FIRMOU
LABOSERV)**

typizácia Ig vs. celkové Ig

POROVNANIE SETOV PRE STANOVENIE PROTILÁTKOVI PROTI SPERMIÁM CELKOVÉ IG A TYPIZÁCIA

	prvé meranie			druhé meranie			po druhom rozmrazení sérum uchovávané v chladničke									
	1x rozmrazené sérum			2x rozmrazené sérum			1.deň	2.deň	3.deň	4.deň	7.deň	8.deň	9.deň	10.deň	11.deň	14.deň
	IgG	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig	celk.Ig
1 / 0932-2016	81	62	x	44	37	<min	19,13	18,96	20,26	21,26	19,78	17,54	18,84	20,79	20,85	20,26
2 / 1385-2016	144	32	x	<min	<min	<min	16,59	16,65	14,47	14,00	14,88	18,13	16,30	14,47	15,65	17,48
3 / 1350-2016	96	236	x	82	90	47	41,88	38,75	37,86	42,06	45,84	41,11	46,66	47,79	44,72	44,42
4 / 1389-2016	<min	146	x	<min	<min	32	21,79	24,22	23,86	25,40	23,98	28,47	29,71	27,94	36,09	34,44



	Celkové Ig	IgG	IgA	IgM
1	37,08	58,490	<min	27,522
2	27,85	39,555	<min	<min
3	<min	<min	<min	<min
4	<min	<min	<min	<min
5	<min	<min	<min	37,719
6	27,03	<min	38,667	<min
7	29,54	<min	33,386	36,046
8	<min	49,934	<min	<min
9	<min	30,240	<min	<min
10	27,03	<min	<min	37,719
11	30,09	34,389	56,409	54,386
12	35,67	33,051	<min	42,412
13	<min	30,447	<min	<min
14	<min	<min	<min	<min
15	29,58	48,486	37,616	36,681
16	<min	47,899	<min	<min
17	26,20	<min	<min	53,61
18	<min	<min	<min	<min
19	<min	<min	<min	<min
20	<min	<min	46,505	<min
21	<min	<min	<min	<min
22	<min	<min	<min	<min
23	<min	<min	<min	<min
24	26,71	<min	<min	42,969
25	<min	<min	30,826	28,314
26	<min	<min	<min	<min
27	38,22	36,593	<min	<min

POROVNANIE SETOV PRE
STANOVENIE PROTI LÁTOK
PROTI SPERMIÁM
CELKOVÉ IG A TYPIZÁCIA

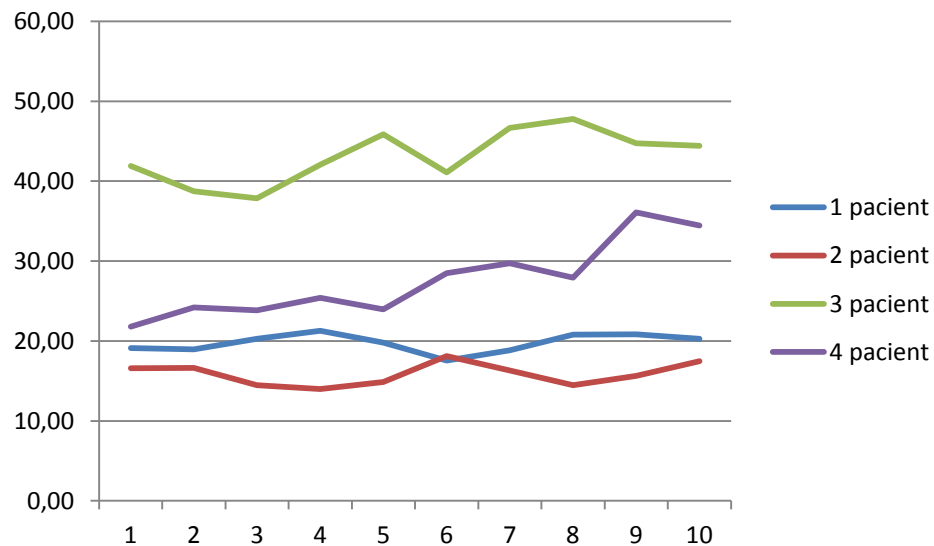


PROTILÁTKY PROTI SPERMIÁM

celkové IG

blank	0,049
št 31	0,365
št 62	0,729
št 125	1,308
št 250	2,177

deň		1 pacient	2 pacient	3 pacient	4 pacient
1	streda	19,13	16,59	41,88	21,79
2	štvrtok	18,96	16,65	38,75	24,22
3	piatok	20,26	14,47	37,86	23,86
4	nedeľa	21,26	14,00	42,06	25,40
5	pondelok	19,78	14,88	45,84	23,98
6	utorok	17,54	18,13	41,11	28,47
7	streda	18,84	16,30	46,66	29,71
8	štvrtok	20,79	14,47	47,79	27,94
9	piatok	20,85	15,65	44,72	36,09
10	pondelok	20,26	17,48	44,42	34,44



ZÁVER

- Set pre stanovovanie protilátok proti spermiám – celkové Ig by mal slúžiť ako skríniový a vyhľadávať pacientov s protilátkami proti spermiám v sére. V sérach by mali byť následne stanovené jednotlivé triedy protilátok.
- Nespĺňa svoju funkciu pri vyhľadávaní pacientov s protilátkami proti spermiám v sére.
- Odporúčame používať set pre typizáciu Ig protilátok proti spermiám.





ĎAKUJEM ZA POZORNOST.