

Faculty

Dott. Mauro COSTA

S.S. Medicina della Riproduzione OEI

Dott.ssa Cristina BOTTAZZI

S.S. Medicina della Riproduzione OEI

Dott. Valerio PISATURO

Biologo Specializzando OEI

Dott.ssa Maria Grazia ALLUIGI

Genova

Dott.ssa Marella DE MAURIZI

Imperia

Dott. Flaviano DI PAOLA

La Spezia

Dott.ssa Angela DI VINCI

Genova

Dott.ssa Monica MARANGONI

Lavagna (Genova)

Dott.ssa Ilaria NATALI

Regione Toscana

Dott.ssa Alessia NICOLI

Reggio Emilia



con il patrocinio di



Ospedale Evangelico Internazionale

Ente Ecclesiastico Civilmente Riconosciuto

Sede Legale: Sal. Sup. S. Rocchino, 31a - 16122 Genova

Presidio Ospedaliero di Genova/Voltri

Piazzale Gianazzo, 4 - 16158 - Genova



LO SPERMIOGRAMMA:

Consensus meeting

(Adeguamento alle linee guida O.M.S.)

Segreteria Organizzativa e Provider ECM

Ospedale Evangelico Internazionale

STAFF DELLA DIREZIONE GENERALE

Ufficio Formazione e Aggiornamento

Responsabili Scientifici

Dirigente Medico Responsabile

S.S. Medicina della Riproduzione OEI

Dott. Mauro COSTA

Dirigente Biologo

S.S. Medicina della Riproduzione OEI

Dott.ssa Cristina BOTTAZZI

Biologo Specializzando OEI

Dott. Valerio PISATURO

LO SPERMIOGRAMMA:

Consensus meeting

(Adeguamento alle linee guida O.M.S.)



Sede dell'Evento

Aula Multimediale

Ospedale Evangelico Internazionale

Sede legale di Castelletto

Sal. Sup. S. Rocchino, 31/a

16122 GENOVA

5 giugno 2015

Programma

13.30 - 13.45
Light lunch

Moderatore: COSTA

13.45 - 14.00
*Presentazione ed introduzione
COSTA*

14.00 - 14.45
*Corretta esecuzione ed interpretazione dello
spermioγραμμα secondo il manuale OMS
NICOLI*

14.45 - 16.00
*Il punto di vista dell'ESHRE ed il programma di controllo qualità
NATALI*

I 16.00 - 16.15 **Break**

16.15 - 17.00
*Tavola rotonda:
la situazione ligure, confronto tra gli operatori
ALUIGI
DE MAURIZI
DI PAOLA
DI VINCI
MARANGONI*

17.00 - 17.30
Discussione

17.30 - 18.15
Chiusura dei lavori e verifica del livello di apprendimento

Razionale

Nell'evidenziare la presenza dell'OEI all'interno del territorio e dell'offerta sanitaria regionale in un'ottica di potenziamento della competitività dei servizi e delle prestazioni erogate, l'evento si propone l'obiettivo di condividere una formazione continua basata su un confronto costruttivo fra gli operatori della S.S. Medicina della Riproduzione ed i colleghi di altri Centri di PMA finalizzato alla ricerca di un consenso in merito all'analisi nel liquido seminale e nella refertazione dello stesso, alla luce delle linee guida OMS 2010 e dei corsi organizzati dall'ESHRE.

Crediti formativi ECM

L'evento attribuisce i crediti formativi alle seguenti figure professionali:

Medici (*disciplina Ginecologia; Urologia; Patologia Clinica*);
Biologi;
Infermieri;
Ostetriche;
Tecnici Sanitari di Laboratorio biomedico.

Iscrizioni

La partecipazione all'evento è gratuita ed include: materiale didattico, light lunch, coffee break ed attestato ECM.

Si prega di inoltrare l'allegata scheda di adesione alla Segreteria Organizzativa entro e non oltre il 22 maggio p.v..

Si segnala la disponibilità di max n. 15 posti; le iscrizioni verranno accettate in base all'ordine cronologico di ricezione.

LO SPERMIOGRAMMA: Consensus meeting (Adeguamento alle linee guida O.M.S.)

Scheda di Iscrizione

Compilare e inviare a

Ospedale Evangelico Internazionale
STAFF DELLA DIREZIONE GENERALE
Ufficio Formazione e Aggiornamento

Salita Superiore San Rocchino, 31/a - 16122 - Genova

Fax: 010/5522.367

E-mail: formazione@oeige.org

COGNOME:

NOME:

PROFESSIONE:

DISCIPLINA (solo per i medici):

CODICE FISCALE:

DATA DI NASCITA:

LUOGO DI NASCITA:

INDIRIZZO:

CITTA': PROV.

TEL:

E-MAIL:

Ai sensi del D. Lgs. n. 196/2003, le informazioni fornite dalla S.V. verranno trattate per finalità di gestione amministrativa dei corsi (informazioni, logistica, formazione elenchi, accreditamento ECM). I dati potranno essere utilizzati per la creazione di un archivio ai fini dell'invio (via mail, fax o a mezzo posta) di proposte per corsi ed iniziative di studio future.

Il/La sottoscritto/a
dichiara di aver preso visione dell'informativa di cui sopra, e ai sensi del disposto del D.Lgs. n. 196/2003 e s.m.i., autorizza il trattamento dei propri dati per gli scopi inerenti all'attività illustrata. Dichiaro, inoltre, che in ottemperanza all'art. 7 del suddetto Decreto, potrà esercitare in qualsiasi momento il diritto di accesso ai propri dati, chiedendone la correzione, l'integrazione e, ricorrendone gli estremi, la cancellazione e il blocco.

FIRMA:

Le Critiche dell'ESHRE al manuale WHO 2010 e gli aspetti clinici



Mauro Costa
S.S.D. Medicina della Riproduzione
Ospedale Evangelico Internazionale Genova

ESHRE special interest group for andrology basic semen analysis course: a continued focus on accuracy, quality, efficiency and clinical relevance[†]

C.L.R. Barratt^{1,*}, L. Björndahl², R. Menkveld³, and D. Mortimer⁴

Human Fertility, 2011; 14(3): 179–186
© 2011 The British Fertility Society
ISSN 1464-7273 print/ISSN 1742-8149 online
DOI: 10.3109/14647273.2011.580823

informa
healthcare

SEMEN QUALITY

What is normal semen quality? On the use and abuse of reference limits for the interpretation of semen analysis results

LARS BJÖRNDAHL

Department of Medicine, Centre for Andrology and Sexual Medicine, Karolinska University Hospital and Karolinska Institutet, Huddinge, Stockholm, Sweden

Review Article

Critical Appraisal of World Health Organization's New Reference Values for Human Semen Characteristics and Effect on Diagnosis and Treatment of Subfertile Men

Sandro C. Esteves, Armand Zini, Nabil Aziz, Juan G. Alvarez, Edmund S. Sabanegh, Jr., and Ashok Agarwal

REFLECTIONS

Semen analysis parameters: stay calm, they are just numbers!

Ajay K. Nangia, M.B.B.S.

Department of Urology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas

PERSPECTIVE

New WHO-reference limits—revolution or storm in a teapot?

Gerhard Haidl

The effect of the new 2010 World Health Organization criteria for semen analyses on male infertility

Katie S. Murray, D.O.,^a Andrew James, M.D.,^a James B. McGeady, M.D.,^b Michael L. Reed, Ph.D.,^c Wayne W. Kuang, M.D.,^{b,d} and Ajay K. Nangia, M.B.B.S.^a

^a Department of Urology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas; and ^b University of New Mexico, ^c Center of Reproductive Medicine of New Mexico, and ^d Southwest Fertility Center for Men, Albuquerque, New Mexico

Critique ESHRE

Sperm motility

Surprisingly, WHO5 abandons the distinction between **slow- and rapid-progressive** spermatozoa; a controversial decision. The reasoning behind this appears primarily based on the observation that poorly trained technicians cannot distinguish between the two categories repeatably.

biologically—and hence clinically—important:

Correlations with the ability of spermatozoa to penetrate cervical mucus (Aitken et al., 1985; Mortimer et al., 1986) and in vivo conceptions (Comhaire et al., 1988; Barratt et al., 1992), clinical outcome studies in donor insemination (Irvine and Aitken, 1986), IUI (Bollendorf et al., 1996) and IVF (Bollendorf et al., 1996; Sifer et al., 2005).

Even in regard to ICSI, the straight line velocity of the individual spermatozoa subsequently injected into the oocyte has been shown to have a significant effect on fertilization outcome (Van den Bergh et al., 1998).

Critiche ESHRE

Morfologia

Mantenere il TZI non come opzionale e farlo su 4 parametri , non su 3

in 'normal' men only a small proportion of spermatozoa correspond to the typical morphology (Menkveld et al., 2011). As a consequence, an extra measure that includes the different types of abnormalities can provide additional useful information by identifying men with more severe disturbances in sperm form and related function,

The TZI can provide extra information in cases where there are very few morphological normal forms, introducing a dynamic range into the interpretation of the role of sperm morphology, especially when a perceived difference between 4 and 6% normal forms is considered to reflect a major difference in clinical significance.

Such additional information would seem highly pertinent when interpreting sperm morphology assessments based on counts of just 200 spermatozoa, since even when 400 spermatozoa are counted, % normal forms values of 4 and 6% are statistically indistinguishable, having 95% confidence intervals of 2-6 and 4-9, respectively (see p. 307 of Bjoërndahl et al., 2010).

Critiche ESHRE

Retention of the use of nomenclature terms (es: oligozoospermia , astenozoospermia, teratozoospermia)

While there have been numerous debates and publications discussing possible reference values and discussion of such nomenclature, probably the most useful approach is to provide three interpretation categories:

normal, doubtful and pathological or not normal

The ESHRE BSA course discusses in detail the use of reference ranges and nomenclature, with an emphasis on the potential usefulness of the three category interpretation.

Critique ESHRE

Multiple methods and nonlinear method presentation

WHO5 still includes multiple methods for performing some of the tests, with poor explanations of their relative merits or otherwise

A good laboratory manual always provides clear, step-by-step protocols for easy implementation and routine use in service laboratories.

These protocols include considerations of a method's limitations and issues affecting its implementation and routine application. Any deviations from these basic principles make it harder for a laboratory to adapt a method into its standard operating procedure manual.

Critique ESHRE

Inconsistencies and errors

There are several inconsistencies in WHO5, some of which are actually erroneous.

One method particularly affected by this is the determination of **sperm vitality using eosin-nigrosin staining**:

The cut-off to perform a vitality assessment has been changed from $> 50\%$ immotile spermatozoa (WHO, 1992, 1999) to 'less than about 40% progressively motile spermatozoa' (WHO, 2010). The change is illogical since non-progressively motile spermatozoa are clearly still 'live'.

The interpretation criteria for eosin staining has been changed arbitrarily so that 'light pink heads are considered alive'..... The standard criterion is that any degree of pink colouration indicates that a spermatozoon is not 'live' (Mortimer, 1994) with the sole, strict, exception of the 'leaky neck' staining artefact where faint pink colouration might be seen in the very posterior region of the sperm head (Bjorndahl et al., 2003, 2004).

Critique ESHRE

Unnecessary extra work

In WHO5, it is stated that both sperm vitality and sperm morphology assessments must be made in duplicate, evaluating 200 spermatozoa in each replicate 'in order to achieve an acceptably low sampling error' (WHO, 2010). These requirements represent substantial extra work for what are unestablished improvements in accuracy and/or precision in the final results.

Indeed, Menkveld has previously established the adequacy of a single assessment of sperm morphology on 200 cells from a single slide (Menkveld et al., 1990), and with a binary endpoint such as vitality any possible improvement will be minimal.

In addition, the purportedly improved method for determining low values of sperm concentration represents substantial extra work for an, again unproven, improvement in accuracy or precision and cannot be expected to provide any increase in clinical value from either the diagnostic or prognostic perspective.

Critique ESHRE

Illogical sperm preparation methods

WHO5 still allows simple centrifugal washing of spermatozoa for 'good quality' semen samples

Unfortunately, one cannot be certain that an ejaculate is free from the attendant risks of reactive oxygen species damage (Aitken and Clarkson, 1987, 1988; Mortimer, 1991) without assessing both sperm morphology for spermatozoa with retained cytoplasm and verifying the absence of peroxidase positive leucocytes.

Also, the WHO5-recommended density gradient method contains numerous errors.

Finally, WHO5 still recommends Ham's F10 medium for all sperm preparation methods, 15 years after a clear recommendation that it not be used for this purpose due to its iron content

Critique ESHRE

Limits between fertile and subfertile men

•“There are a number of problems related to the establishment of reference ranges based only on individuals without the disorder, i.e. men who are not subfertile (Björndahl, 2011).”

Furthermore, since the data were collected during a long period of time, and external quality control had not been implemented in all contributing laboratories (Cooper et al., 2010) the validity of the suggested reference limits can be questioned.

Due to the considerable overlap of results from fertile and subfertile men a valid approach would be to identify three zones:

- i) 'normal results', i.e. a low probability of subfertility and high probability of fertility;
- ii) 'abnormal results', i.e. a high probability of subfertility and low probability of fertility and
- iii) 'borderline results', i.e. no clear discrimination between subfertility and fertility (Björndahl, 2010; Björndahl et al., 2010).

•data came from studies on semen samples obtained after 2-7 days of abstinence, as has been advocated in all five editions of the WHO manual. **The prescribed period of abstinence before a semen analysis should be from 3 to 4 days.**

Il nuovo manuale OMS è un
manuale di laboratorio ,
non un testo di Andrologia.

E allora come ci orientiamo
?

- Dal punto di vista clinico
quanto è importante questa
discussione ?

Discutibili affermazioni ricorrenti

" Il mio ginecologo dice che io sono a posto, quindi il problema é di mio marito, infatti lo spermogramma é alterato..... "

" Lo spermogramma é normale, quindi il problema é femminile..... "

E` necessariamente infertile un dispermico con moglie normale?

E` necessariamente fertile un normospermico appartenente ad una coppia con sterilità non chiaramente o parzialmente determinata da un fattore femminile?

Che cosa si richiede allo spermogramma ?

- Predire la fertilità
- Identificare una patologia che causa infertilità
- Predire la capacità fertilizzante
- Predire l'esito della PMA o della gravidanza da PMA

In generale l'informazione più utile si ha quando un singolo test è anomalo e predice il fallimento non dell'intero processo ma di un componente o di uno step nel processo, che può essere identificato, consentendo di applicare una strategia di trattamento.

In tutti gli altri casi nessuna delle domande poste può avere una risposta veritiera con alta probabilità perchè....

L'Infertilità è un sintomo di coppia e non una malattia/diagnosi.
Neanche la **dispermia** è una malattia/diagnosi : è un segno
laboratoristico aspecifico in un paziente che ha un sintomo
(infertilità, non necessariamente sua) di una possibile malattia

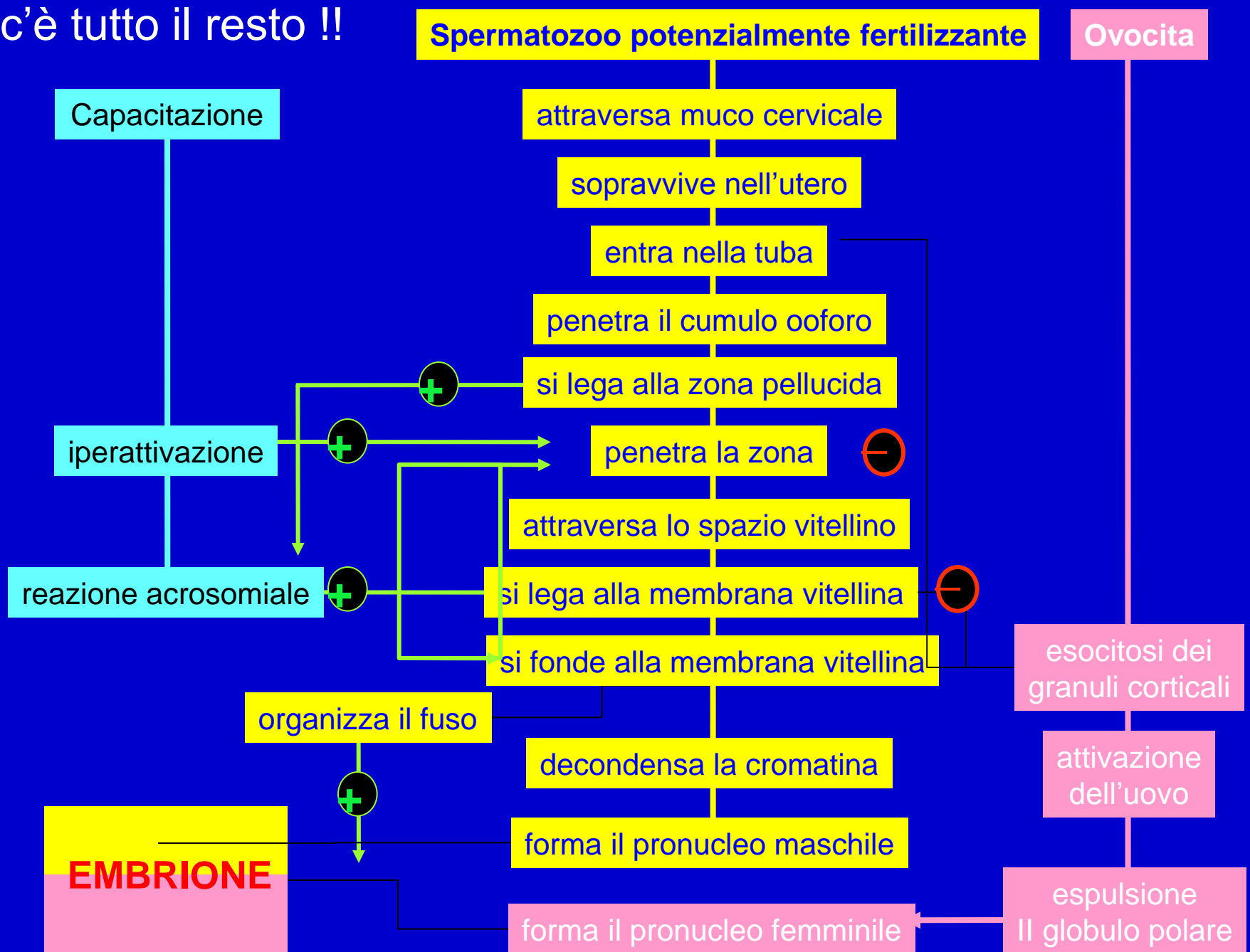
Il fallimento del processo riproduttivo è un evento frequente, dovuto a diverse variabili, presumibilmente molto numerose e sicuramente in parte ignote.

Infatti anche il fallimento della PMA è più frequente del suo successo

La capacità predittiva di un test potrebbe rivelarsi evidente soltanto in un setting dove le altre variabili sono stabili e controllate

"The changes ... are usually non specific and...with a few exceptions (Globozoospermia) ... give no clue as to the cause of the male infertility"

Poi c'è tutto il resto !!



Perchè i criteri di riferimento O.M.S. sono stati più volte ridefiniti



Table 1. Cutoff reference values for semen characteristics as published in consecutive WHO manuals

Semen Characteristics	WHO 1980	WHO 1987	WHO 1992	WHO 1999	WHO 2010*
Volume (mL)	ND	≥2	≥2	≥2	1.5
Sperm count (10 ⁶ /mL)	20-200	≥20	≥20	≥20	15
Total sperm count (10 ⁶)	ND	≥40	≥40	≥40	39
Total motility (% motile)	≥60	≥50	≥50	≥50	40
Progressive motility [†] (%)	≥2 [‡]	≥25	≥25 (grade a)	≥25% (grade a)	32 (grade a + b)
Vitality (% alive)	ND	≥50	≥75	≥75	58
Morphology (% normal forms)	80.5	≥50	≥30 [§]	14 [¶]	4
Leukocyte count (10 ⁶ /mL)	<4.7	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

WHO = World Health Organization; ND = not defined.

* Lower reference limit obtained from lower fifth centile value.

[†] Grade a, rapid progressive motility (>25 µm/s); grade b, slow/sluggish progressive motility (5-25 µm/s); normal, 50% motility (grade a + b) or 25% progressive motility (grade a) within 60 min of ejaculation.

[‡] Forward progression (scale 0-3).

[§] Arbitrary value.

[¶] Value not defined, but strict criterion suggested.

^{||} Strict (Tygerberg) criterion.

Frequency distribution of motile count and pregnancy rates
after vasostomy in men whose wives did or did not become
 pregnant*

Total Motile Sperm Count (10 ⁶ /ml)	Total Patients (Frequ. distrib.)	No. Pregnant (Frequ. distrib.)	Pregnancy Rate
0-10	32 (12%)	25 (11%)	78%
10-20	31 (12%)	27 (12%)	87%
20-40	32 (12%)	30 (13%)	94%
40-80	79 (31%)	68 (30%)	86%
> 80	84 (33%)	78 (34%)	93%
Totals	258 (100%)	228 (100%)	88%

* 10-year follow-up

From Silber, 1989

Il fatto di avere già concepito figli in passato predice uno spermogramma normale ? Cioè lo spermogramma dei fertili è diverso da quello degli infertili ?

Prior fertility in the male partner: A predictor of normal semen analysis?

R. Scott Lucidi, J. David Pierce, Shahryar Kavoussi, Craig A. Witz

TABLE 1

Semen parameters in men of proven and unproven fertility.

	n	Mean concentration (million/mL)	Mean motility (%)	Mean normal morphology (%)	No. of normal concentration	No. of normal motility	No. of normal morphology	No. of normal semen analysis
Proven fertility	73	65.9	54.8	60.6	58 (79%)	53 (73%)	69 (95%)	44 (60%)
Unproven fertility	96	61.7	57.2	61.3	66 (69%)	74 (77%)	91 (95%)	57 (59%)

Note: No comparison is statistically significant.

Lucidi. Prior fertility and semen analysis. Fertil Steril 2005.

Time to pregnancy in relation to semen quality assessed by CASA before and after sperm separation

A.G.Andersen^{1,2,4}, S.Ziebe¹, N.Jørgensen², J.H.Petersen^{2,3}, N.E.Skakkebæk² and A.Nyboe Andersen¹

Forse l'utilizzo della valutazione computerizzata è di aiuto nel discriminare meglio ?

- All'interno della popolazione degli uomini infertili nessuno dei parametri seminali rilevati con *CASA* correla con il Time To Pregnancy
- Tale correlazione esiste invece nella popolazione generale (Bonde et al, 1998)

Relationship between semen parameters and spontaneous pregnancy

Sreebala Sripada, M.R.C.O.G.,^a John Townend, Ph.D.,^b Doris Campbell, M.D.,^c Linda Murdoch, B.A.,^d Eileen Mathers, M.Sc.,^e and Siladitya Bhattacharya, M.D., F.R.C.O.G.^c

Fertility and Sterility® Vol. ■, No. ■, ■ 2009

Popolazione di **1426** coppie seguita prospetticamente, escludendo gli azoospermici e le donne con anovulazione e sterilità tubarica.

Quali differenze tra le **488** che hanno concepito e le altre ?

TABLE 1

Comparison of patients between spontaneously pregnant and nonpregnant groups.

Variable	Nonpregnant (n = 938)	Spontaneously pregnant (n = 488)	P ^a
Female age (y), mean (SD)	32.0 (5.4)	30.6 (4.8)	< .001
Male age (y), mean (SD)	34.2 (6.1)	33.2 (5.4)	.001
Parity	0 (0–1)	1 (0–1)	.048
Duration of infertility (mo)	24 (17–36)	18 (14–24)	< .001
Male smoking			.767
Nonsmokers (0)	633 (69.9)	341 (71.5)	
Moderate (1–19)	236 (26.1)	120 (25.2)	
Heavy (≥20)	36 (4.0)	16 (3.4)	
Male alcohol			.032
Nondrinkers	101 (11.1)	39 (8.2)	
<20 U/wk	795 (87.7)	425 (89.1)	
>20 U/wk	11 (1.2)	13 (2.7)	
Female smoking			.327
Nonsmokers (0)	719 (77.9)	367 (75.8)	
Moderate (1–19)	193 (20.9)	114 (23.6)	
Heavy (≥20)	11 (1.2)	3 (0.6)	
Female alcohol			.234
Nondrinkers	156 (16.9)	73 (15.1)	
<20 U/wk	763 (82.7)	410 (84.9)	
>20 U/wk	4 (0.4)	0	
Male BMI (kg/m ²)	25.5 (23.5–28.1)	25.7 (23.4–27.5)	.914
Female BMI (kg/m ²)	23.6 (21.5–27.3)	23.4 (21.2–26.0)	.119
Sperm factor infertility	370 (41.1)	167 (34.9)	.026
Unexplained infertility	339 (37.6)	273 (57.1)	< .001
Endometriosis	49 (5.4)	18 (3.8)	.172
Sperm density (10 ⁶ /mL)	51 (27–85)	54 (32–86)	.065
Sperm progressive motility (%)	41 (22–57)	48 (33–61)	.002
Sperm normal morphology (%)	9 (5–18)	12 (6–20)	< .001
Round cells (%)	0.1 (0.0–0.6)	0.0 (0.0–0.6)	.280
Period of abstinence (d)	4 (4–6)	4 (4–6)	.486

Note: Values are number (percentage) or median (interquartile range), unless otherwise noted.

^a Chi-square tests for categoric variables, *t*-test for age, Mann-Whitney test for other continuous or ordinal variables.

Metodi di studio per stabilire un cut off.

- Infertili che concepiscono spontaneamente vs infertili che non concepiscono *restano comunque pazienti che hanno avuto problemi*
- Uomini sicuramente fertili vs mariti di coppie infertili (in cui la moglie è stata studiata completamente e risulta normale... *ma non è sempre vero*)
- Prospettico di gruppi che iniziano a cercare gravidanza. *necessitano grandi numeri* (ultimo manuale WHO)

Selection bias in semen studies due to self-selection of volunteers

A.Muller^{1,7}, E.De La Rochebrochard¹, C.Labbé-Declèves², P.Jouannet², L.Bujan³, R.Mieusset⁴, D.Le Lannou⁵, J.F.Guerin⁶, M.Benchaib⁶, R.Slama¹ and A.Spira¹

BACKGROUND: Reports of a secular decrease in semen quality remain controversial, particularly due to the possibility of selection bias. We aimed to describe the potential bias due to self-selection of volunteers in semen studies involving fecund men. **METHODS:** Using data from the French multicentre study REPRHOM, we compared the characteristics of the partners of pregnant women for three levels of participation: completion of a refusal questionnaire ($n = 698$), agreement to complete the study questionnaires only ($n = 676$) and agreement to complete the study questionnaires and give a semen sample ($n = 331$, 13% of the subjects approached). **RESULTS:** Poorly educated men refused more often to participate than highly educated men. Semen providers were more likely to have experienced unfavourable pregnancy outcomes (odds ratio 1.68, 95% confidence interval 1.14–2.49) compared with participants completing the questionnaires only. Time to pregnancy was similar for all participants. **CONCLUSIONS:** This study demonstrates the existence of selection bias in semen studies associated with fertility and socio-demographic characteristics of men. The results of semen analysis for this population sample cannot be extrapolated to the whole population from which the volunteers originate. More information is required on who participates, and participation rates should be reported in semen studies to make it possible to interpret the results correctly.

Sarebbe meglio studiare prospettivamente gruppi di fertilità ignota piuttosto che retrospettivamente gruppi di fertilità nota

La diagnosi dell'infertilità maschile

Come valutare un test diagnostico

Risultato del test	Patologia seminale +	Patologia seminale -	Totali
Positivo	a	b	a + b
Negativo	c	d	c + d
Totali	a + c	b + d	a + b + c + d

Sensibilità: $a / (a+c)$

Specificità: $d / (b+d)$

Probabilità pre-test (Prevalenza) : $(a+c) / (a+b+c+d)$

Valore Predittivo Pos. : $a / (a+b)$

Valore Predittivo Neg. : $d / (c+d)$

Rapporto di probabilità pos. : $\text{sens.} / (1-\text{spec.})$

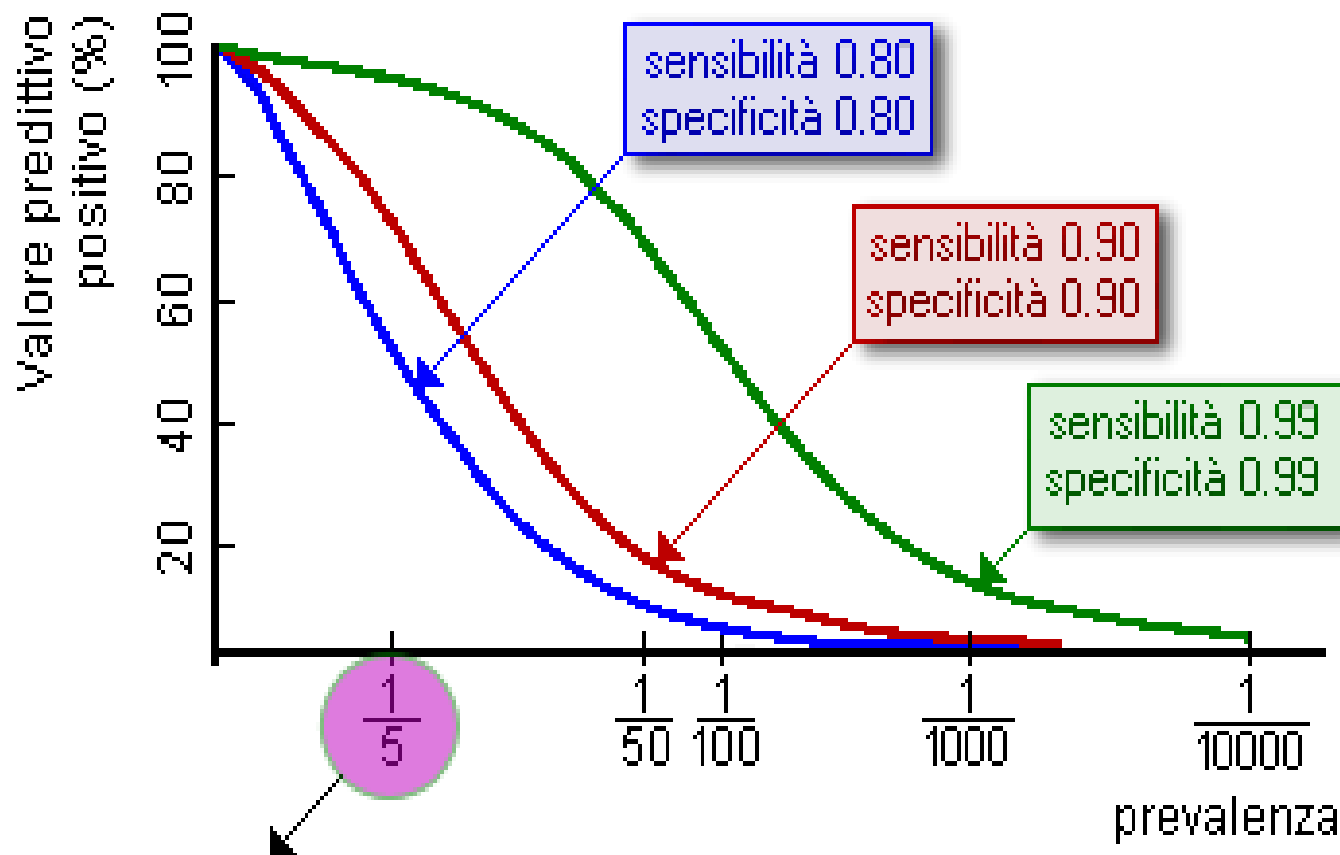
Rapporto di probabilità neg. : $(1-\text{sens.}) / \text{spec.}$

Non potrà mai esserci un esame **gold standard** a cui raffrontare lo spermioγραμμα poiché lo stato di fertilità della partner sarà sempre comunque parzialmente noto finché non concepisce

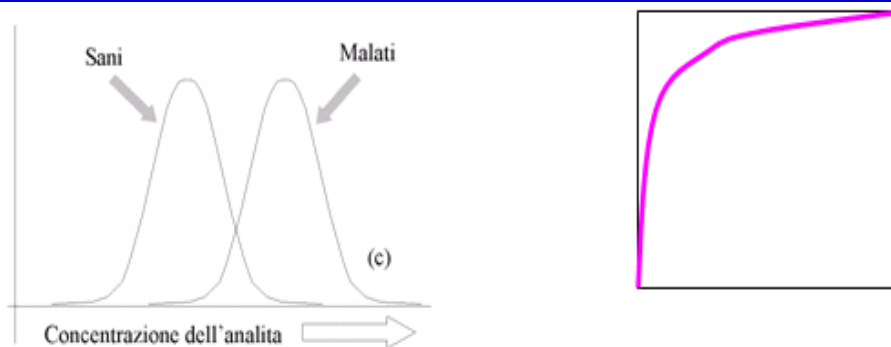
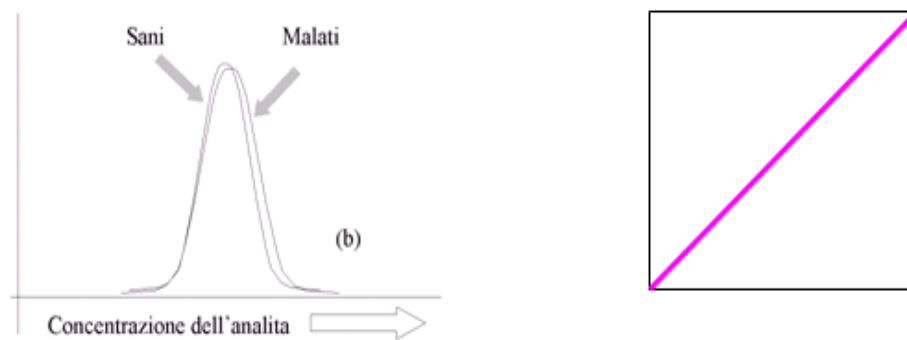
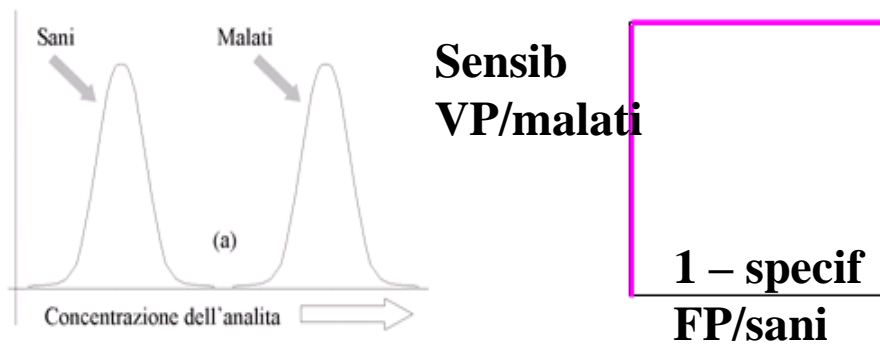
Non è un test dicotomico, quindi i valori soprastanti devono essere ricalcolati per ogni cut-off definito

**Prevalenza attesa dispermici
nella popolazione generale 8 -15%
tra i partner di coppie infertili 50%
quindi molto diversi valori predittivi degli studi su infertili e degli studi di
screening sulla popolazione**

Valore predittivo positivo in rapporto alla sensibilità e specificità del test ed
alla prevalenza della malattia



Informazione diagnostica: Receiver operator characteristic (ROC) Il problema della soglia "segnale/rumore"



Nel caso del test diagnostico l'area sotto la curva rappresenta la probabilità che una persona con la malattia, presa a caso, abbia un risultato superiore a quello di una persona senza la malattia, presa a caso.

In questo caso non si considera la prevalenza. E' utile se c'è un gold standard contro cui confrontare il test.

Spermiogramma

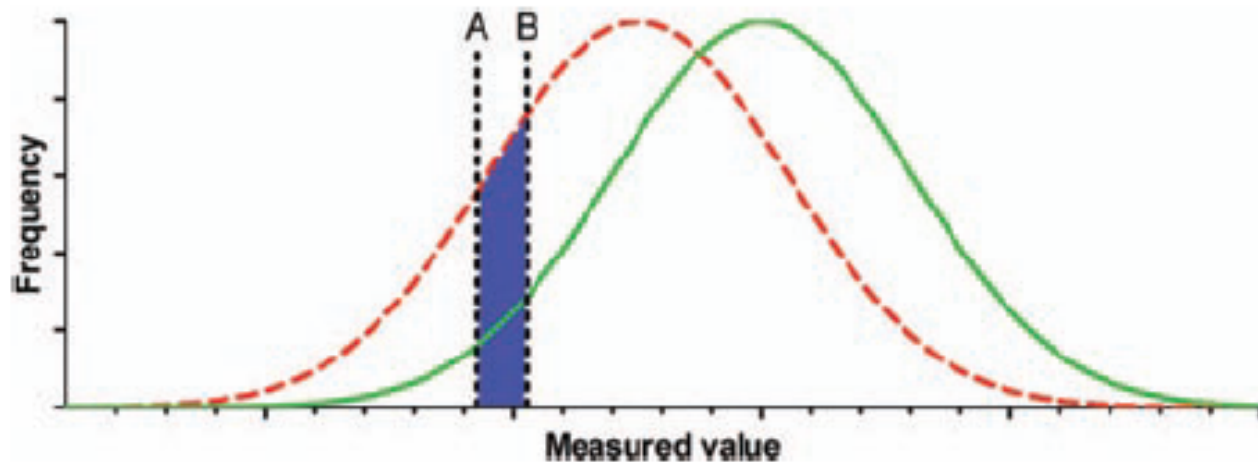


Figure 4. Illustration of the relative effect of moving a reference limit to lower values based on the distribution of results from fertile, unaffected men (green/solid line=unaffected; red/hatched line=affected). The shift of the reference limit from 'B' to 'A' means that the population of affected men represented by the blue area of the curve will no longer be regarded as patients with reduced fertility potential and therefore not likely to be offered a further clinical andrology investigation.

SPERM MORPHOLOGY, MOTILITY, AND CONCENTRATION IN FERTILE AND INFERTILE MEN

DAVID S. GUZICK, M.D., PH.D., JAMES W. OVERSTREET, M.D., PH.D., PAM FACTOR-LITVAK, PH.D., CHARLENE K. BRAZIL, B.S., STEVEN T. NAKAJIMA, M.D., CHRISTOS COUTIFARIS, M.D., PH.D., SANDRA ANN CARSON, M.D., PAULINE CISNEROS, PH.D., MICHAEL P. STEINKAMPF, M.D., JOSEPH A. HILL, M.D., DONG XU, M.PHIL., AND DONNA L. VOGEL, M.D., PH.D., FOR THE NATIONAL COOPERATIVE REPRODUCTIVE MEDICINE NETWORK*

765 uomini di coppie infertili
e 696 di coppie fertili
CART (classification and
regression tree analysis)

TABLE 2. FERTILE, INDETERMINATE, AND SUBFERTILE RANGES FOR SPERM MEASUREMENTS FROM CLASSIFICATION-AND-REGRESSION-TREE ANALYSIS AND CORRESPONDING ODDS RATIOS FOR INFERTILITY.*

VARIABLE	SEMEN MEASUREMENT		
	CONCENTRATION	MOTILITY	MORPHOLOGY
	×10 ⁶ /ml	%	% normal
Fertile range	>48.0	>63	>12
Indeterminate range	13.5–48.0	32–63	9–12
Univariate odds ratio for infertility (95% CI)	1.5 (1.2–1.8)	1.7 (1.5–2.2)	1.8 (1.4–2.4)
Subfertile range	<13.5	<32	<9
Univariate odds ratio for infertility (95% CI)	5.3 (3.3–8.3)	5.6 (3.5–8.3)	3.8 (3.0–5.0)

*CI denotes confidence interval.

TABLE 3. ODDS RATIOS FOR INFERTILITY FOR COMBINATIONS OF SPERM MEASUREMENTS.*

MORPHOLOGIC FEATURES	SPERM MEASUREMENT RANGE		ODDS RATIO (95% CI)
	MOTILITY	CONCENTRATION	
Fertile	Fertile	Fertile	1.0
Subfertile	Fertile	Fertile	2.9 (2.2–3.7)
Fertile	Subfertile	Fertile	2.5 (1.6–4.2)
Fertile	Fertile	Subfertile	2.2 (1.3–3.6)
Subfertile	Subfertile	Fertile	7.2 (4.3–12.2)
Subfertile	Fertile	Subfertile	6.3 (3.8–10.3)
Fertile	Subfertile	Subfertile	5.5 (3.0–10.2)
Subfertile	Subfertile	Subfertile	15.8 (8.7–29.0)

*The ranges of the sperm measurements were defined by the following thresholds derived from the classification-and-regression-tree analysis: percentage with normal morphologic features — subfertile, less than 9 percent; fertile, more than 12 percent; percent motile — subfertile, less than 32 percent; fertile, more than 63 percent; concentration — subfertile, less than 13.5×10⁶ per milliliter; fertile, more than 48.0×10⁶ per milliliter. The reference group for the odds ratios is the men with all three measurements in the fertile range. CI denotes confidence interval.

Conseguenze della variazione della soglia

The New England Journal of Medicine

TABLE 4. SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF SPERM MEASUREMENTS FOR IDENTIFYING INFERTILE MEN AT VARIOUS THRESHOLDS.

SPERM MEASUREMENT	SENSITIVITY	SPECIFICITY
	percent	
Concentration		
10.0×10 ⁶ /ml	10.2	96.8
13.5×10 ⁶ /ml*	14.8	96.1
48.0×10 ⁶ /ml†	57.1	58.0
60.0×10 ⁶ /ml	67.7	45.0
Percentage of motile sperm		
25	8.1	97.7
32*	15.3	95.1
63†	84.6	26.2
75	98.6	2.7
Percentage with normal morphologic features		
5	18.6	93.8
9*	43.3	81.4
11†	60.8	65.3
15	75.6	41.0

*This value was defined by classification-and-regression-tree analysis as the threshold between the subfertile range and the indeterminate range.

†This value was defined by classification-and-regression-tree analysis as the threshold between the indeterminate range and the fertile range.

SPERM MORPHOLOGY, MOTILITY, AND CONCENTRATION IN FERTILE AND INFERTILE MEN

DAVID S. GUZICK, M.D., PH.D., JAMES W. OVERSTREET, M.D., PH.D., PAM FACTOR-LITVAK, PH.D., CHARLENE K. BRAZIL, B.S., STEVEN T. NAKAJIMA, M.D., CHRISTOS COUTIFARIS, M.D., PH.D., SANDRA ANN CARSON, M.D., PAULINE CISNEROS, PH.D., MICHAEL P. STEINKAMPF, M.D., JOSEPH A. HILL, M.D., DONG XU, M.PHIL., AND DONNA L. VOGEL, M.D., PH.D., FOR THE NATIONAL COOPERATIVE REPRODUCTIVE MEDICINE NETWORK*

Abbassare la soglia

*riduce la **sensibilità**
(identificare correttamente gli infertili)*

*ma aumenta la **specificità**
(identificare correttamente i fertili)*

Dato per scontato che non riusciremo mai a discriminare con certezza fertili da infertili, quale è il problema che ci interessa ?

• "As semen analyses are mostly used to investigate and establish the fertility potential of males with subfertility problems, the datum point for establishing standards for fertility evaluation should, therefore, not be based on what is average in a normal population. The viewpoint should rather be on what are the minimum semen parameter values needed to still give a reasonable chance for conception."

human
reproduction
update

World Health Organization reference values for human semen characteristics[‡]

Trevor G. Cooper^{1,10}, Elizabeth Noonan², Sigrud von Eckardstein³, Jacques Auger⁴, H.W. Gordon Baker⁵, Hermann M. Behre⁶, Trine B. Haugen⁷, Thinus Kruger⁸, Christina Wang⁹, Michael T. Mbizvo^{3,†}, and Kirsten M. Vogelsohn^{3,†}

The analysis was designed as an integrated analysis combining primary data from various primary studies, which meets the definition of an individual patient data meta-analysis

Table 1 Location of and methods used by laboratories providing data for this study

Category ¹	City, Country, Continent ²	N ³	Semen Volume ⁴	Sperm Concentration ⁵	Sperm Motility ⁶	Sperm Morphology ⁷	Reference
Unscreened	Sydney, Australia, AU	225	S	N	37	Q	Turner et al. (2003)
Unscreened	Melbourne, Australia, AU	41	C	N	RT	S ^a	WHO (1996), McLachlan et al. (2000)
Unscreened	Edinburgh, UK, EU	84	W	N	37	D	Brady et al. (2004, 2006), Hay et al. (2005), Watton et al. (2007)
Unscreened	Manchester, UK, EU	24	P	N	37	P ^a	Unpublished results
Unscreened	Los Angeles, USA, AM	332	P	N	37	P ^a	Gonzalo et al. (2002), Qoubaitary et al. (2006), Wang et al. (2006)
Unscreened	Santiago, Chile, AM	60	P,S	M,N	37	P	von Eckardstein et al. (2003), Unpublished results
Unscreened	Münster, Germany, EU	199	GC	N	37	P	Büchter et al. (1999), Kamischke et al. (2000a, b, 2001a, b, 2002), Unpublished results
Fathers TTP	Melbourne, Australia, AU	206	C	N	RT	S ^a	Stewart et al. (2009)
Fathers TTP	Paris, France; Turku, Finland; Copenhagen, Denmark; Edinburgh, Scotland, EU	900	W	N,B,T,Ma	37	S ^a	Auger et al. (2001), Jørgensen et al. (2001), Sarna et al. (2002)
Fathers TTP	Columbia, USA, AM	593	W	N	37	P ^a	Swan et al. (2003)
Fathers TTP	Oslo, Norway, EU	89	W	N	37	P ^a	Haugen et al. (2006)
Fathers TTP	Copenhagen, Denmark, EU	165	C	M,B,T	37	P	Bonde et al. (1998), Jensen et al. (2001)
Fathers	no TTP Davis, USA, AM	606	P	Mi	37	P ^a	Guzick et al. (2001)
Fathers	no TTP Münster, Germany, EU	58	GC	N	37	P	Kamischke et al. (2001a), Unpublished result
scr+no TTP	Stockholm, Sweden, EU	37 + 23	W	N	37	P	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Szeged, Hungary, EU	11 + 5	GC	M	RT	P	WHO (1996)
scr+no TTP	Singapore, AS	3 + 1	P	M	RT	BN	WHO (1996)
scr+no TTP	Sydney, Australia, AU	61 + 23	S	N	37	Q	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Melbourne, Australia, AU	45 + 18	W	N	RT	S	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Turku, Finland, EU	21 + 7	C	B	37	H	WHO (1990)
scr+no TTP	Edinburgh, UK, EU	60 + 15	P	N	37	P	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Manchester, UK, EU	22 + 5	P	N	37	P	WHO (1996)
scr+no TTP	Bicêtre, France, EU	11 + 4	P	B	37	S	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Los Angeles, USA, AM	16 + 5	S	N	RT	B	WHO (1996)
scr+no TTP	Beijing, China, AS	56 + 2	P	N	RT	P	WHO (1990, 1996)

Table 1 Continued

Category ¹	City, Country, Continent ²	N ³	Semen Volume ⁴	Sperm Concentration ⁵	Sperm Motility ⁶	Sperm Morphology ⁷	Reference
scr+no TTP	Seattle, USA, AM	41 + 22	P	N	RT	P	WHO (1990, 1996)
scr+no TTP	Chengdu, China, AS	29 + 17	P	N	RT	P	WHO (1990, 1996)
Screened	Melbourne, Australia, AU	84	P	N	37	H ^a	McLachlan et al. (2000, 2002)
Screened	Manchester, UK, EU	29	P	N	37	P ^a	Unpublished results
Screened	Bologna, Italy, EU	89	P	N	RT	P ^a	Meriggiola et al. (1996, 2003, 2005)
Screened	Beijing, China, AS	263	C	N	RT	P	Gu et al. (2003)

¹TTP, time (<= 12 to >12 months) to pregnancy; noTTP, no time to pregnancy recorded; scr, screened; ²AU, Australasia; AM, Americas; EU, Europe; AS, Asia; ³Number of samples [where two values are recorded for WHO (1990, 1996) studies, they relate to populations of screened men and fathers, respectively (scr+no TTP)]; ⁴GC, collected in graduated cylinder; W, from weight (assuming density 1 g/ml); P, drawn into a pipette from the collection vessel; S, taken into a syringe from the collection vessel; C, transferred to a cylinder from the collection vessel; ⁵B, Bürker-Türk chamber; M, Malter chamber; Ma, Malassez chamber; Mi, Microcell chamber (data from these chambers were not used in the analyses); N, Neubauer chamber; T, Thoma chamber; ⁶37, 37°C; RT, room temperature; ⁷Sains: B, Bryan-Leishman; D, DRQuic; H, Haematoxylin and Eosin; P, Papanicolaou; Q, Quickdip; S, Shorr; ^aCentres providing normal sperm morphology data.

Table II Distribution of values, lower reference limits and their 95% CI for semen parameters from fertile men whose partners had a time-to-pregnancy of 12 months or less

	N	Centiles		5	(95% CI)	10	25	50	75	90	95	97.5
		2.5	(95% CI)									
Semen volume (ml)	1941	1.2	(1.0–1.3)	1.5	(1.4–1.7)	2	2.7	3.7	4.8	6	6.8	7.6
Sperm concentration (10^6 /ml)	1859	9	(8–11)	15	(12–16)	22	41	73	116	169	213	259
Total number (10^6 /Ejaculate)	1859	23	(18–29)	39	(33–46)	69	142	255	422	647	802	928
Total motility (PR + NP, %)*	1781	34	(33–37)	40	(38–42)	45	53	61	69	75	78	81
Progressive motility (PR, %)*	1780	28	(25–29)	32	(31–34)	39	47	55	62	69	72	75
Normal forms (%)	1851	3	(2.0–3.0)	4	(3.0–4.0)	5.5	9	15	24.5	36	44	48
Vitality (%)	428	53	(48–56)	58	(55–63)	64	72	79	84	88	91	92

Table III Distribution of values, lower reference limits and their 95% CI for semen parameters from the general population of unselected men

	N	Centiles		5	(95% CI)	10	25	50	75	90	95	97.5
		2.5	(95% CI)									
Semen volume (ml)	929	0.8	(0.7–1.0)	1.2	(1.0–1.3)	1.6	2.2	3.2	4.2	5.5	6.4	7
Sperm concentration (10^6 /ml)	930	4	(1–6)	9	(6–11)	17	36	64	100	192	192	237
Total number (10^6 /Ejaculate)	928	11	(3–14)	20	(14–29)	45	101	196	336	619	619	772
Total motility (PR + NP, %)*	928	26	(14–32)	36	(32–39)	45	55	62	70	85	85	88
Progressive motility (PR, %)*	708	20	(7–27)	31	(26–34)	39	49	57	65	78	78	81
Normal forms (%)	137	3.5	(2.0–4.5)	4.7	(3.8–5.5)	7	10.5	14	16	23.2	23.2	30

*PR, progressive motility (WHO, 1999 grades a + b); NP, non-progressive motility (WHO, 1999 grade c).

The values are from unweighted raw data. For a two-sided distribution the 2.5th and 97.5th centiles provide the reference limits; for a one-sided distribution the fifth centile provides the lower reference limit.

Certo il rischio è

- di non studiare una parte di uomini che con i criteri precedenti sarebbero stati considerati infertili e potrebbero avere problemi (circa il 15% dei pazienti secondo Baker et al 2014).
(dovremmo quindi sempre visitarli)
- Aumentare il numero di infertilità idiopatiche e quindi anche di effettuare PMA.
(finirebbero per farla lo stesso)

Haidl 2011

Sempre poi valutazione clinica !

Routine semen analysis provides useful information concerning sperm production by the testes, sperm motility and viability, the patency of the male genital tract, the secretions of the accessory organs, as well as ejaculation and emission. Hence, the information obtained by this procedure is obviously **useful for the initial evaluation** of the infertile male.

However, as far as the diagnosis of sub- or infertility is concerned, semen analysis **does not represent a definitive test of male fertility**.

Needless to say that during andrological work-up reductions in a single **semen parameter has only limited prognostic value**. In a comprehensive approach, the results of physical examination as well as the cumulative importance of various laboratory findings including hormone analysis, etc., have to be considered. In line with this perspective, the investigation and treatment **should not focus on unspecific symptoms** but on any potential underlying disorder, thus reducing or even eliminating the contribution of the male partner to couple subfertility.

Concretamente, la discussione
ESHRE influenza la
interpretazione clinica dei
parametri dello spermogramma
?

Volume

L'aspermia (mancanza totale di eiaculato) può essere

dovuta a:

danni chirurgici del collo vescicale

simpaticectomia bilaterale

linfadenectomia retroperitoneale bilaterale

chirurgia pelvica estensiva

neuropatia diabetica

antiipertensivi simpaticolitici

eiaculazione retrograda

Volume

L'ipoposia può essere associata ad alterazioni del pH e del numero di spermatozoi

Ipoposia associata a pH acido

-**assenza di spermatozoi**: probabile ostruzione dei dotti eiaculatori o assenza congenita di vescicole e deferenti (utile valutare markers biochimici) dopo avere eliminato la possibilità di "stress da prelievo per masturbazione"

-**presenza di spermatozoi**: patologia delle vescicole seminali

Volume

Ipoposia associata a pH basico

-**assenza di spermatozoi**: ipoandrogenismo (spermatogenesi alterata e bassa produzione di fruttosio)

-**presenza di spermatozoi**: parziale flusso retrogrado del seme, grave danno delle ghiandole accessorie, farmaci, droghe

Volume

L'iperposia si associa frequentemente a patologie flogistico-irritative delle vescicole seminali e della prostata o a lunghi periodi di astinenza

Aspetto

- **Opaco e di colore bianco grigiastro**

Trasparente

bassa concentrazione di spermatozoi o azoospermia

Lattescente

agenesia delle vescichette seminali con ostruzione distale

Giallastro

presenza elevata di leucociti

Rosato

presenza di sangue

Fluidificazione e viscosità

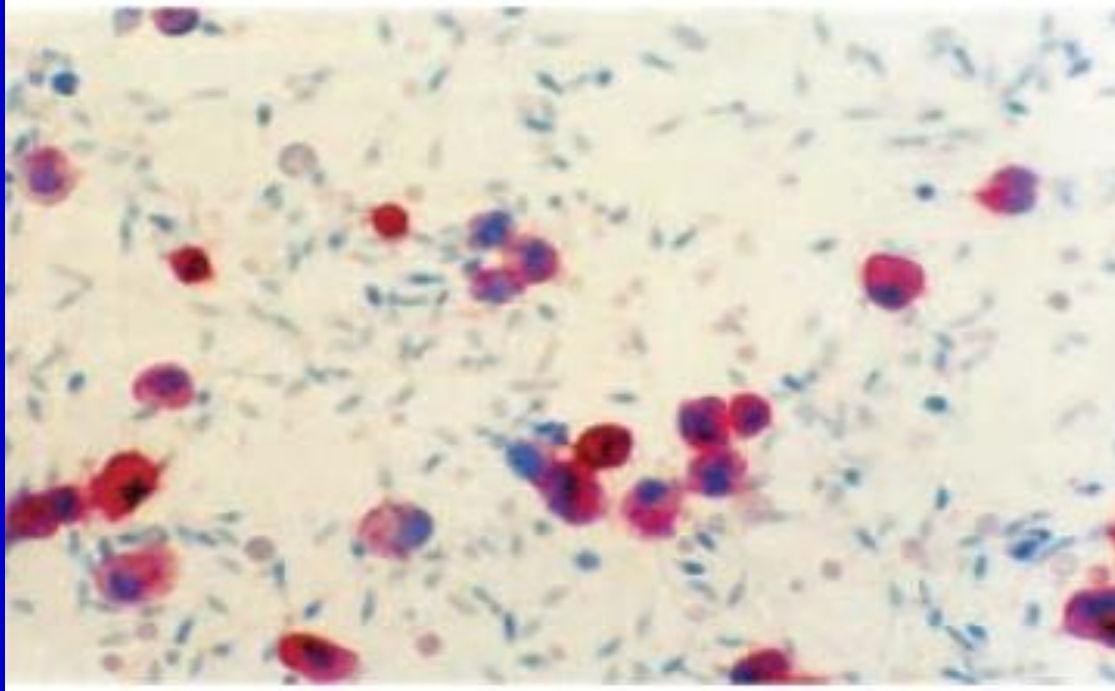
- **La fluidificazione**, che segue la iniziale coagulazione, avviene dopo 20 minuti circa
 - mancata coagulazione: ostruzione dei dotti eiaculatori
 - l'alterazione della fluidificazione con permanenza di coaguli: indice di patologia infiammatoria vescicolare e prostatica
- **Viscosità**
- Diminuita: scarsa presenza di spermatozoi
 - Aumentata: indice di patologia infiammatoria vescicolare e prostatica

Presenza di cellule

Leucociti

se $> 1.000.000/\text{ml}$ e associati ad alterazioni di volume e pH sintomo di flogosi delle ghiandole accessorie

CD45-bearing cells (leukocytes) are stained red.



Significance of inflammation on standard semen analysis in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

122 pazienti sintomatici

Nei pazienti con prostatite cronica/sindrome dolorosa pelvica cronica una elevata concentrazione di leucociti nell'eiaculato e nel secreto prostatico, indicatore di infiammazione, non ha effetti negativi su alcuno dei parametri seminali (concentrazione, mobilità, morfologia, vitalità)

Relationship between semen cultures, leukospermia, and semen analysis in men undergoing fertility evaluation.

299 pazienti asintomatici

La leucocitospermia e' un marker scadente sia della batteriospermia che della cattiva qualita' seminale.

Il 25 % dei pazienti ha uno stafilococco non associato ad anomalie del seme.

Enterococcus faecalis (7,4 %) e streptococcus viridans (15,4%) sono associati a bassa qualita' seminale.

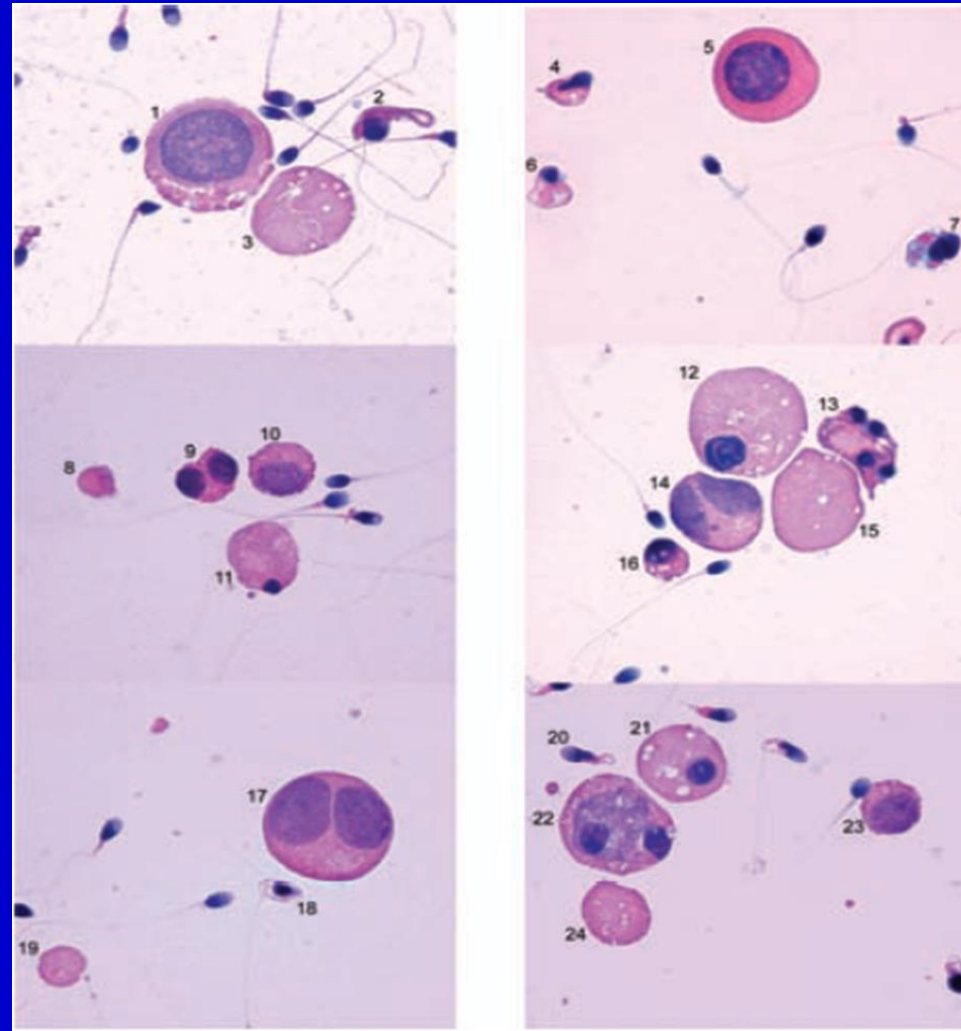
Rodin et al , Fertility and Sterility 79 (Supp 3): 1555-1558, 2003

- **Cellule della spermatogenesi**

la presenza di alto numero di cellule germinali immature, specie se associata ad oligospermia e morfologia alterata, è un indice di disordine della spermatogenesi

- **Cellule epiteliali e detriti cellulari**

- **Microorganismi**



Concentrazione

Il numero degli spermatozoi è correlato in maniera poco significativa con la fertilità
Dati della letteratura suggeriscono che una bassa produzione di spermatozoi è compatibile con la fertilità purchè siano prodotti spermatozoi normali

Concentrazione

Azoospermia

deve essere confermata da almeno tre diverse analisi del liquido seminale e verificata sul sedimento post-centrifugazione (20% dei casi presenta spermatozoi nel centrifugato *Oehninger et al. 2001*)

E' importante differenziare la **secretoria**, di origine testicolare e non curabile, da quella **ostruttiva**, caratterizzata da normale spermatogenesi e potenzialmente trattabile

Concentrazione

Azoospermia ostruttiva

le ostruzioni possono interessare qualsiasi tratto delle vie seminali e si dividono in:

- **complete o parziali**
- **prossimali** (ostruito l'epididimo e il deferente) con caratteristiche fisico-chimiche normali
- **distali** (ostruiti dotti eiaculatori e vescichette seminali) con volume non superiore a 0,5 e $\text{pH} < 6,8$

Concentrazione

Altre cause di azoospermia

Genetiche

Endocrine (Ipogonadismo ipogonadotropo)

fattori congeniti

fattori iatrogeni

fattori immunologici

fattori idiopatici

stress acuto da febbre

Concentrazione

- **Oligospermia:** < 15 milioni/ml o < di 39 milioni per eiaculato
- stesse cause dell'azoospermia
- alterazioni della raccolta
- fattori iatrogeni
- fattori comportamentali
- fattori ambientali
- ostruzioni parziali, varicocele,
- iperprolattinemia, esiti di criptorchidismo,
- sclerosi multipla, diabete

Motilità

- **Valori normali dopo 1 ora dall'eiaculazione:**

32 % di motilità a+b (progressiva rapida e lenta)

40 % di motilità totale

La sua valutazione richiede il massimo della esperienza seminologica

Motilità

Tale parametro va distinto dalla **vitalità**: gli spermatozoi per essere vitali non debbono essere necessariamente mobili

La probabilità di ottenere una gravidanza è tanto maggiore quanto più numerosi sono gli spermatozoi mobili e maggiore è la capacità di progressione

Alterazioni della Motilità

Problemi di raccolta

Infezioni (MAGI, STD, ed epididimiti non ostruttive)

malattie febbrili

Fattori congeniti

Fattori immunologici

Fattori idiopatici

Fattori iatrogeni

Motilità

Alterazioni strutturali del flagello (genetiche o acquisite)

- bracci di dineina
- doppietta centrale di microtubuli
- fibre dense
- guaina fibrosa
- Stress ossidativo con danno di membrana
- Alterazioni del numero dei mitocondri e del loro DNA (rare)

Morfologia

- Valori normali: 4 % di forme fisiologiche

la morfologia è il parametro che presenta minori variazioni in controlli ripetuti di uno stesso soggetto

Non sembrano esserci quadri morfologici specifici di una determinata patologia andrologica acquisita

Morfologia

Difficoltà di ottenere criteri chiari e standardizzati per definire uno spermatozoo morfologicamente normale, con risultati diversi tra i vari laboratori sullo stesso campione

Risultano più idonei i "criteri ristretti" Kruger 1986

(metodo sperimentale -basato sul criterio che considera morfologicamente normali gli spermatozoi capaci di attraversare il muco cervicale escludendo tutte le forme borderline)

How reliable are results from the semen analysis?

TABLE 1

Characterization of sperm morphology proficiency testing results based on different morphology criteria employed by the participating laboratory.

Sample	ASCP	Strict	WHO 3rd
1	Normal	Abnormal	Abnormal
2	Normal	Abnormal	Normal
3	Normal	Abnormal	Abnormal
4	Normal	Abnormal	Normal
5	Normal	Abnormal	Normal
6	Normal	Abnormal	Normal
7	Normal	Normal	Normal
8	Abnormal	Abnormal	Abnormal
9	Normal	Abnormal	Abnormal
10	Normal	Normal	Normal
11	Normal	Abnormal	Normal
12	Normal	Abnormal	Normal

Morfologia

Cause acquisite di teratozoospermia

febbre (aumento dei residui citoplasmatici, teste allungate e amorfe)

tutte le patologie

Cause congenite con atipie che interessano la totalità degli spermatozoi

globozoospermia

forme a "code mozze"

Etc.

Come finirà lo spermogramma ?

- "Traditional sperm analysis as a clinical test may become nothing more than an ancestral heirloom. It may be performed spasmodically by those who know how to do it, like a 1940-air show or laparotomy, to remind us of the good old days. We have come to the end of something. Surely someone will want to carve a headstone for traditional sperm analysis or perhaps a mausoleum will be more fitting."

Semen analysis: looking for an upgrade in class

Christopher De Jonge, Ph.D.

Department of Obstetrics, Gynecology & Women's Health, The University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Component Results

Component	Standard Range	Your Value
Volume	1.5 - 5.0 mL	3.6
Sperm Count	>19 M/mL	0.2
Motility	>49 %	50
Progressive Motility		30
Grade of Motility	3 - 4	1
Normal Morph (WHO)	>29 %	0
Round cell/HPF	0 - 4 /HPF	<4
Appearance		Opaque gray white
pH	7.2 - 8.0	7.6
Viscosity	0 - 1	0
Liquefaction	0 - 30 min	30
Debris	0 - 1	0
Volume, Smn	<1.0 M/mL	<1
Comment		ONE MOTILE AND ONE NON MOTILE SPERM SEEN

General Information

ANAMNESI

- **attività sessuale: numero di rapporti/settimana; problemi di eiaculazione, erezione**
- **Familiarità per: Infertilità, aborti ricorrenti, malformazioni**
- **libido, volume dell'eiaculato, crescita della barba**
- **Orchite, trauma testicolare, chirurgia inguinale**
- **Malattie sessualmente trasmesse**
- **Criptorchidismo**
- **Malattie sistemiche, chemio/radioterapia**
- **alcohol, fumo, steroidi anabolizzanti, farmaci tossici**

Valutazione di I livello del partner maschile

Anamnesi generale

Dati anamnestici generali	Anamnesi familiare	Anamnesi Patologica Remota	Malattie Apparato genitale	Chirurgia Vie genitali	Anamnesi Lavorativa e Stile di vita	Anamnesi sessuale
<ul style="list-style-type: none"> • Età • Razza • Religione • Professione • Infertilità I/II • Durata infertilità 	<ul style="list-style-type: none"> • Infertilità • Aborti spontanei • Nati morti • Malattie genetiche, endocrine 	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre alta nei mesi precedenti • Diabete mellito • Malattie surrenaliche • Bronchiectasie • Fibrosi cistica • Tubercolosi • Infezioni croniche • Allergie • Nefropatie • Epatopatie • Neuropatie • Farmaci 	<ul style="list-style-type: none"> • Criptorchidismo • Pubertà precoce o ritardata • Traumi testicolari • Torsione funicolo • Orchiti • Mal. Sessualmente trasmesse • Epididimiti • Prostatiti • Vescicoliti • Uretriti • Dermatosisi dei genitali 	<ul style="list-style-type: none"> • Orchidopessi • Orchiectomia • Ernia inguinale • Detorsione funicolo • Varicocelelectomia • Idrocelelectomia • Vasectomia • Epididimovasostomia • Vasostomia • Prostatectomia • Ipospadi • Circoncisione 	<ul style="list-style-type: none"> • Esposizione a fattori ambientali o occupazionali • Abitudini alimentari • Sport • Alcool • Fumo • Stupefacenti • Sauna • Pantaloni stretti 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapporti in periodo fertile • Frequenza dei rapporti • Libido • Erezione • Dispareunia • Caratteristiche dell'eiaculazione • Caratteristiche dell'orgasmo

Valutazione di I livello del partner maschile

Anamnesi orientata per patologie da esposizione a fattori ambientali, occupazionali e chimici

Ipogonadismo ipogonadotropo	Iperprolattinemia	Ipogonadismo normo-iper gon.	Ipcinesi nemaspermica	Patologie ostruttive
Androgeni	Amitriptilina	Agenti antinfettanti	Atropina	Interventi al deferente
Ciproterone	Anfetamine	Farmaci Citotossici	Antidepressivi	Interventi all'epididimo
MAP	Antidepressivi	Spironolattone	Antibiotici	Ernioplastica inguinale
Interventi ipofisari	Butirrofenoni	Traumi chirurgici testicolari	Clorpromazina	Orchidopessi
Terapia radiante alla testa	Estrogeni	Terapia radiante	Diazepam	Interventi alla prostata
	Imipramina	Anestetici	Anestetici locali	Interventi vescicali
	Metadone	Bario	Fentolamine	Mercurio
	Metildopa	Cadmio	Propanololo	
	Metoclopramide	Calore		
	Fenotiazine	Piombo		
	Sulpiride	Mercurio		
	Tioxantina	Pesticidi		
	Reserpina	Irradiazioni		

Esame obiettivo

- **habitus, ginecomastia**
- **palpazione scrotale (volume testicolare, epididimo , varicocele, vasi deferenti)**
- **valutazione pene (ipospadia, placche La Peyronie)**
- **Esplorazione rettale con test di spremitura (prostata)**

VALUTAZIONI DI I° LIVELLO DEL PARTNER MASCHILE

Esame Obiettivo

Peso

Altezza

Pressione arteriosa

Esame fisico generale

Caratteri sessuali secondari

Ginecomastia

Verificato dopo Ortostatismo per qualche minuto. Importante la temperatura ambientale (>20°C). Importante la manovra del Valsalva.

Pene

Testicoli

Epididimi

Vasi deferenti

Volume testicolare

Varicocele

Esplorazione inguinale

Esplorazione rettale

Può essere omessa in assenza di sospetto di Patologie alle ghiandole accessorie

L'ispezione deve fornire ogni informazione riguardo a: ipospadia, fimosi, frenulo corto, cicatrici, placche fibrotiche, deviazioni, lesione infiammatorie

L'esame va eseguito in ortostatismo. Entrambi i testicoli devono essere presenti nello scroto e palpabili. Il volume testicolare può essere valutato con l'orchidometro.

Una palpazione leggera deve consentire di apprezzare la dimensione e la struttura. Non devono essere presenti noduli

Devono essere entrambi palpabili senza dolore e noduli

Occorre evidenziare eventuali cicatrici chirurgiche, lesioni infettive, linfonodi

L'obesità (BMI \geq 30 kg/m²) è stata associata a ridotto volume testicolare e ridotta spermatogenesi

Indicazioni importanti vengono fornite dalla distribuzione pilifera. Peli radi o distribuzione femminile possono essere segno di ipoandrogenismo. Per valutare le anomalie nello sviluppo sessuale secondario si usa la scala di Tanner.

In età puberale una lieve ginecomastia può essere normale. La ginecomastia può derivare anche dalla esposizione a estrogeni esogeni o endogeni o a farmaci (digitale, spironolattone)