

1

Introduzione

In risposta alla crescente richiesta di standardizzazione delle metodiche per l'esame del liquido seminale umano, la World Health Organization (WHO) ha pubblicato inizialmente nel 1980 il *Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction* (Manuale di laboratorio per l'esame del liquido seminale umano e dell'interazione tra spermatozoi e muco cervicale).

Questa fu seguita da una seconda e da una terza edizione nel 1987 e nel 1992.

Queste pubblicazioni sono state ampiamente utilizzate da clinici e ricercatori di tutto il mondo, infatti la terza edizione è stata tradotta in arabo, cinese, francese, tedesco, indonesiano, italiano, portoghese e spagnolo. Comunque, il campo dell'andrologia ha continuato ad avanzare rapidamente e questo, insieme alla aumentata consapevolezza della necessità di standardizzare il rilevamento di tutte le variabili seminali, ha portato alla attuale versione.

La quarta edizione giunge in un periodo di nuovi interessi. La definitiva dimostrazione della efficacia contraccettiva ottenibile mediante la soppressione ormonale della spermatogenesi (World Health Organization Task Force on Methods for The Regulation of Male Fertility, 1990, 1996) dovrebbe condurre allo sviluppo di metodiche ormonali di controllo della fertilità maschile efficaci e di provata sicurezza.

Le accresciute conoscenze delle basi genetiche dell'infertilità maschile congiuntamente ai successi della procreazione assistita, inclusa l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi, hanno riaperto l'interesse e ridato speranza a uomini considerati precedentemente infertili.

Questi progressi della terapia della sub-fertilità umana hanno determinato un rinnovato interesse per lo studio della funzionalità spermatozoaria. Inoltre l'opinione pubblica è stata scossa da studi relativi ad un calo delle conta spermatica ed all'incremento di incidenza di anomalie dei genitali esterni e cancro del testicolo in alcune nazioni. Il decremento della qualità del liquido seminale non presenta una distribuzione geografica uniforme, come dimostrato da studi in Danimarca, Finlandia, Francia, Gran Bretagna e Stati Uniti.

Agenzie dell'ambiente governativo e società scientifiche nazionali ed internazionali, come pure la WHO, hanno promosso dibattiti su questo argomento senza giungere ad una posizione univoca. Ulteriori indagini sono in corso, probabilmente su varie popolazioni in assenza ed in presenza di inquinanti o tossici ambientali riconosciuti. Il progresso nello sviluppo della contraccezione maschile e nella terapia della sub-fertilità maschile, congiuntamente all'interesse per l'ambiente e per le possibili conseguenze sulla funzione riproduttiva maschile, esortano alla rapida ricerca di nuovi e migliori metodi anche dal punto di vista della standardizzazione per l'esame del liquido seminale.

Per questi motivi la UNDP/UNFPA/WHO, il programma speciale di ricerca "Sviluppo ed insegnamento nella riproduzione umana della banca mondiale", dopo aver chiesto consiglio ad esperti in tutto il mondo attraverso giornali, lettere e con la collaborazione delle varie società di andrologia ha formato un gruppo di lavoro (vedi "Ringraziamenti") per la revisione del manuale. L'attuale edizione è una modifica del manuale della WHO per *l'Accertamento diagnostico standardizzato e la diagnosi della coppia infertile* pubblicato dalla Cambridge University Press nel 1993.

Il Capitolo 2 dell'attuale manuale, relativo all'esame seminale, è diviso in tre parti. La prima descrive le procedure indispensabili nell'esame seminale (Sezioni 2A, da 2.1 a 2.7). La seconda parte comprende procedure considerate opzionali dalla maggior parte dei laboratori, che possono essere di aiuto nella diagnosi clinica (Sezioni 2B, da 2.7 a 2.12). La terza parte (Sezione 2C, da 2.13 a 2.14) include metodiche che valutano la capacità funzionale dello spermatozoo e le ultime metodiche di analisi computerizzata della morfologia spermatozoaria. Queste tecniche possono non essere disponibili in tutti i laboratori ma potrebbero essere di aiuto nella diagnostica della sub-fertilità umana, negli studi sulla tossicologia riproduttiva o come strumenti di ricerca. Nella sezione delle procedure standard relativa alla morfologia spermatozoaria, questo manuale raccomanda la colorazione di Papanicolaou e raccomanda la classificazione semplificata della morfologia in accordo ai cosiddetti *strict criteria*. L'analisi computerizzata del liquido seminale (CASA, *computer-aided sperm analysis*) per la motilità degli spermatozoi, ed il test dell'ovocita di hamster sono stati inclusi nella sezione dei test opzionali, dato che essi possono avere alcune applicazioni diagnostiche. La sezione sui test di ricerca è stata riscritta ed aggiornata per rispecchiare le opinioni universalmente condivise sulla valutazione della funzionalità spermatozoaria. E' stato aggiunto un capitolo di nozioni di statistica relativo agli errori di calcolo dell'esame seminale ed è stato anche ampliato il capitolo sul controllo di qualità includendo descrizioni dei metodi pratici di miglioramento del controllo di qualità in tutti i laboratori di andrologia.

Nell'Appendice I, sono riportati i valori di riferimento delle variabili seminali. Andrebbe comunque fatto presente che questo manuale non ha lo scopo di definire il limite inferiore dei parametri seminali compatibile con il raggiungimento di una gravidanza, *in vivo* o *in vitro*. Si è dimostrato estremamente difficile ottenere un accordo

generalizzato sulla valutazione di alcuni aspetti della morfologia spermatozoaria e sul ruolo predittivo dei valori di riferimento dato che la valutazione della morfologia rimane un parametro soggettivo. I valori di riferimento per il liquido seminale umano presentano quindi dei limiti concettuali. La correlazione della qualità del liquido seminale alla fertilità è resa più complessa da molti altri fattori, inclusa la fertilità femminile. Di conseguenza uomini con parametri seminali alterati possono ancora essere fertili, mentre uomini con parametri seminali migliori della media possono ottenere gravidanze in percentuale superiore alla media. Questo manuale non è stato concepito solamente per laboratori che si occupano di coppie sub-fertili, ma va incontro anche alle esigenze dei laboratori che si occupano di contraccezione maschile e di tossicologia riproduttiva. In questa ottica, è importante fornire valori di riferimento ottenuti da studi multicentrici su popolazioni di uomini normali piuttosto che i valori minimi necessari per la fecondazione. Inoltre il manuale suggerisce che è preferibile che ogni laboratorio stabilisca i propri valori di riferimento per ogni parametro (per esempio comparando con campioni seminali di uomini che abbiano recentemente ottenuto una gravidanza).

Infine bisogna sottolineare che lo scopo principale di questo manuale è quello di promuovere l'impiego delle metodiche standard per definire i valori di riferimento (precedentemente definiti valori normali) negli esami seminali. Questo potrà consentire una migliore comparabilità dei risultati dei laboratori e l'omogeneità dei risultati delle analisi da diverse fonti. Attenersi alle procedure standard dovrebbe incrementare la precisione dei risultati e la loro riproducibilità. Soprattutto, l'obiettivo primario delle precedenti edizioni è rimasto quello di fornire un manuale di laboratorio che vada incontro alle necessità dei ricercatori e dei clinici nei paesi in via di sviluppo.