

# Laboratorieundersökningar vid diagnostisering av manlig infertilitet

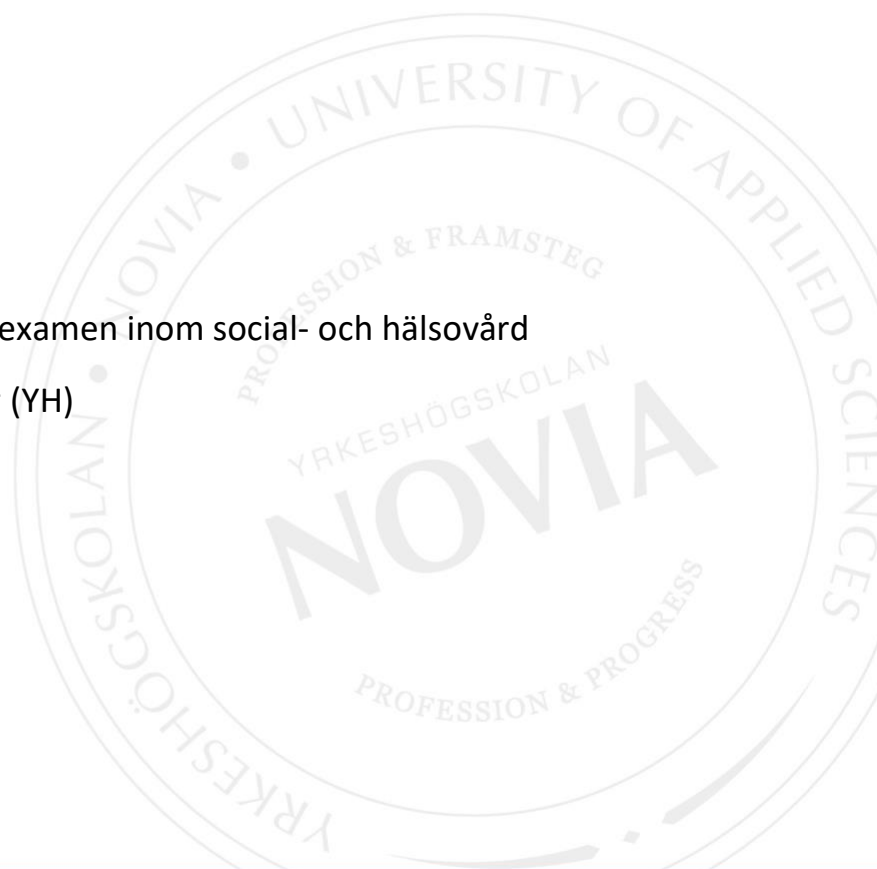
En litteraturstudie

Julia Eklund

Examensarbete för (YH)-examen inom social- och hälsovård

Utbildning: Bioanalytiker (YH)

Vasa 2023



## EXAMENSARBETE

Författare: Julia Eklund

Utbildning och ort: Bioanalytiker, Vasa

Handledare: Mikaela Engvall

Titel: Laboratorieundersökningar vid dianostisering av manlig infertilitet

---

Datum: 11.11.2023

Sidantal: 30

---

### Abstrakt

Eftersom infertilitet är en ökande sjukdom i världen är syftet med detta examensarbete att hjälpa andra bioanalytiker att få mera kunskap om vilka laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet samt vilka preanalytiska faktorer som är viktiga att beakta. Examensarbetet är en litteraturstudie som gjorts med hjälp av vetenskapliga artiklar, böcker och områdesaktuella webbsidor. De vetenskapliga artiklarna som har använts har varit ca. fem år gamla, det vill säga publicerade mellan år 2018 - 2023.

När det förekommer hormonrubbingar i kroppen kan det påverka fertiliteten och par kan drabbas av utebliven graviditet - infertilitet. Arbetet beskriver allmänt den manliga infertiliteten, etiologin bakom, symtom samt viktiga hormoner. Arbetets fokus ligger på laboratorieundersökningsprocessen och vilka laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet.

Vid utredning av manlig infertilitet görs oftast flera olika laboratorieundersökningar, den viktigaste undersökningen är spermaanalis men ofta görs det även en del olika hormonundersökningar samt en Y-kromosomundersökning. När dessa laboratorieundersökningar görs är den preanalytiska delen väldigt viktig så att man inte förstör själva provet eller ger missvisande svar.

---

Språk: Svenska

Nyckelord: manlig infertilitet, testosteron, follikelstimulerande hormon, luteiniserande hormon, prolaktin, sköldkörtelhormon

## **BACHELOR'S THESIS**

Author: Julia Eklund

Degree Programme: Biomedical Laboratory Scientist, Vaasa

Supervisor: Mikaela Engvall

Title: Laboratory tests to diagnose male infertility

---

Date: 11.11.2023 Number of pages: 30

---

### **Abstract**

Since infertility is an increasing disease in the world, the aim of this thesis is to help other biomedical scientists to gain more knowledge about which laboratory tests are carried out in the investigation of male infertility and which preanalytical factors are important to consider. The thesis is a literature study made with the help of scientific articles, books, and topical web pages. The scientific articles that have been used have been approximately five years old, that is, published between the years 2018 - 2023.

When hormonal disorders occur in the body, it can affect fertility and couples can suffer from non-pregnancy - infertility. The work describes in general terms the male infertility, the etiology, symptoms, and important hormones. The focus of the work is on the laboratory examination process and what laboratory tests are carried out in the investigation of male infertility.

In the investigation of male infertility, several different laboratory tests are usually done, the most important examination is semen analysis, but there are also several hormone tests and a Y-chromosome test that is done. When these laboratory examinations are done, the preanalytical part is very important so as not to spoil the sample itself or give misleading answers.

---

Language: Swedish

Key words: male infertility, testosterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, thyroid hormone

# Innehållsförteckning

1	Inledning .....	1
2	Syfte och frågeställning .....	2
3	Metod .....	3
4	Teoretisk bakgrund.....	4
4.1	Den manliga fortplantningen .....	4
4.2	Manlig infertilitet.....	5
4.2.1	Etiologi .....	5
4.2.2	Hormonernas uppgift .....	7
4.2.3	Klassificering av spermier och sädesvätska.....	9
4.2.4	Symtom vid manlig infertilitet.....	9
4.2.5	Utredning av manlig infertilitet .....	10
5	Laboratorieundersökningsprocessen .....	11
5.1	Preanalytik .....	11
5.2	Analytik .....	12
5.3	Postanalytik .....	12
6	Undersökningar vid diagnostisering av manlig infertilitet .....	13
6.1	Spermaundersökning.....	13
6.2	Hormonundersökningar .....	14
6.2.1	Follikelstimulerande hormon .....	14
6.2.2	Luteiniserande hormon .....	15
6.2.3	Testosteron.....	16
6.2.4	Prolaktin.....	17
6.2.5	Tyreotropin .....	17
6.2.6	Tyroxin .....	18
6.3	Y-kromosomundersökning .....	19
6.4	Fysisk undersökning.....	20
7	Behandlingsformer vid manlig infertilitet .....	20
8	Etiska överväganden.....	22
9	Kritisk granskning och diskussion .....	22
10	Avslutning .....	25
11	Källförteckning.....	26

## 1 Inledning

Enligt WHO (2020) definieras infertilitet som en ökande sjukdom som kan uppstå både hos kvinnor och män. Det förekommer världen över och är ett hälsoproblem som innebär att ett par har svårt att uppnå en graviditet trots regelbundet samlag i 12 månader eller mer. För en man beror ofta infertilitet på att spermier är onormala på olika sätt. Det framkommer även att spermier har minskat sedan 1970-talet med 59,3%, speciellt i Europa, Nordamerika och Australien. (Sharma, Minhas, Dhillo & Jayasena, 2020)

Det finns många olika faktorer som kan påverka den manliga infertiliteten, både ärftliga och icke ärftliga faktorer. För att mannens fortplantning ska fungera behövs en del hormoner, speciellt hormoner som berör testiklarna, hypofysen och hypotalamus. Oftast är det hormonrubbingar, orsakad av någon ärftlig eller icke ärftlig faktor, som är orsaken till manlig infertilitet.

Vid utredning av manlig infertilitet och även vid andra sjukdomar är bioanalytiker till stor hjälp för sjukvården. När det gäller manlig infertilitet behövs ofta flera laboratorieundersökningar göras för att kunna få en helhet och bättre förståelse av vad som kan vara fel. Den preanalytiska fasen är speciellt viktig eftersom laboratorieundersökningar som tas ofta berör hormoner och där behöver man som bioanalytiker veta vilka regler som gäller vid provtagningen och hur man sedan ska behandla och förvara proverna.

Arbetet beskriver den manliga infertiliteten ur en global synvinkel medan de laboratorieundersökningar som beskrivs baserar sig på laboratorieundersökningar som görs i Finland.

## 2 Syfte och frågeställning

Eftersom manlig infertilitet, och även infertilitet över lag, är en ökande sjukdom runtom i världen är syftet med mitt arbete att sammanställa information för bioanalytiker, gällande laboratorieundersökningar vid utredning av manlig infertilitet, genom en litteraturstudie. I arbetet berättas det om vad den manliga infertiliteten är, dess etiologi, symtom, undersökning och behandling. Även laboratorieundersökningsprocessen lyfts fram och anses viktig.

Frågeställningen jag använt mig av i examensarbetet är följande:

1. Vilka laboratorieundersökningar görs vid utredning av manlig infertilitet och vad berättar de?
2. Vilka preanalytiska faktorer är viktiga att beakta gällande laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet?

### 3 Metod

Metoden jag har använt mig av i detta examensarbete är en litteratursökning. När man gör en litteratursökning på korrekt sätt tar man hjälp av vetenskapliga artiklar, böcker och andra artiklar samt webbsidor. Det som är viktigt att tänka på gällande sökningen av vetenskapliga artiklar är att använda de rätta sökorden, har man bra sökord får man bättre resultat. Ifall man söker efter en lämplig bok kan man fråga av bibliotekarien eller någon annan expert inom området. (Litteratursökning, u.å.).

Materialet som har använts i detta examensarbete är främst vetenskapliga artiklar men även böcker, laboratoriehandböcker tillgängliga online samt nationella och internationella organisationers webbsidor. De flesta av de vetenskapliga artiklar som har använts är tagna från databasen PubMed och någon enstaka från Ebsco och Läkartidningen. De kriterier som jag har haft gällande vetenskapliga artiklar är att artiklarna skulle vara publicerade mellan år 2018-2023, det vill säga ca. fem år gamla, jag måste även ha tillgång till hela artikeln och det måste vara Review artiklar. De böcker jag använt mig av har jag sökt fram med hjälp av Tritonias Finna, även där ville jag använda böcker som hade publicerats mellan år 2018-2023. Den laboratoriehandbok jag har använt mig av var Fimlabs laboratoriehandbok och i de fall där Fimlab hänvisade till en annan laboratoriehandbok använde jag den laboratoriehandbok som det blivit hänvisat till. De nationella och internationella webbsidor som använts är bland annat WHO, hälsobyn och någon enstaka signerad webbartikel. Det mesta av materialet var på svenska, finska eller engelska, någon enstaka artikel har även varit på danska.

De sökord jag använt mig av har främst varit male infertility, testosterone, follicle stimulating hormone och luteinizing hormone. När man söker på exempelvis male infertility på databasen PubMed får man nära 1000 träffar när man adderade de kriterier jag ville ha. För att hitta de mest lämpliga artiklarna var jag tvungen att läsa artiklarnas rubrik och abstrakt för att se om det var av ämnet någon relevant artikel. Exempel på en artikel som för mig inte var relevant var "COVID-19 and male infertility: An update".

## 4 Teoretisk bakgrund

Den teoretiska bakgrunden behandlar sjukdomen manlig infertilitet. I detta kapitel beskrivs den manliga fortplantningen, etiologin bakom den manliga infertiliteten, viktiga hormoner och deras uppgifter, klassificering, symtom samt vilka typer av undersökningar som finns. Den teoretiska bakgrunden beskriver sjukdomen ur en global synvinkel.

### 4.1 Den manliga fortplantningen

Till det manliga könsorganet räknar man penis, pungen, testiklar, bitestiklar, sädesledaren och urinröret. För att fortplantningen ska kunna ske producerar testiklarna spermier, som är de manliga könscellerna. Spermier produceras genom spermatogenes som nämns lite mera ingående här nedanför. I bitestikeln som finns ovanpå testikeln samlas spermier. När sädesuttömningen sker kommer spermier ut med sädesvätskan genom sädesledaren. Detta är viktigt för fortplantningen. (Terveyskylä, 2023).

Spermatogenesen som också kallas för spermieproduktion sker under ett lopp på ca. 70 dygn. Det är en process där spermier utvecklas i tre olika faser och sägs vara en lite invecklad process och förklaras kortfattat här. Processen sker i testiklarnas seminiferösa tubuli (vävnad i testikel). Den första fasen kallas för mitos vilket innebär att spermatogonier delar sig och blir till primära spermatocyter. Den andra fasen, som kallas för meios, delas upp i två delar. I den första delen av meiosen bildas sekundära spermatocyter och i den andra delen av meiosen bildas spermatider. I den sista fasen, som kallas för spermiogenes, bildas spermatider till mogna spermatozoer, detta sker i testiklarna där de genomgår en metamorfos. Spermatozoa innebär alltså färdiga spermier. (Colaco & Modi, 2018).

För att spermatogenesen ska kunna ske behövs hormoner så som testosteron, luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH). Det viktigaste hormonet i processen är testosteron. FSH hjälper testosteronet att upprätthålla den stödjande funktionen hos sertoli-cellerna och LH hjälper till att stimulera produktionen av testosteron. FSH hjälper även till med att hålla spermernas kvalitet god. Senare i arbetet beskrivs dessa tre hormoner mera ingående. (Oduwole, Huhtaniemi & Misrahi, 2021; Sharma, Minhas, Dhillon & Jayasena, 2020).



De mogna spermerna lagras i bitesticklarna och när sädesuttömningen, ejakulationen, sker förflyttas spermerna genom sädesledaren till urinröret. Där blandas sedan spermerna med sekret från sädesblåsorna och prostatan. När sädesuttömningen sker bildas gel som består av semenogelin I, semenogelin II, gelbildande proteiner och fibronektin. Själva gelen hålls ihop av både kovalenta och icke-kovalenta bindningar. Man vet inte så mycket om själva gelen men när sädesuttömningen sker fastnar spermerna i gelen och har på så vis lättare att komma ut. Gelen löser upp sig efter några minuter och då lösgörs rörliga spermier. (Theodorsson & Berggren Söderlund, 2018, s. 622-623).

Vid en normal sädesuttömning är mängden sädesvätska  $\geq 1,5$  ml, spermimängden ska vara  $\geq 15$  milj. /ml och den totala spermimängden  $\geq 39$  milj. /ml. Man brukar också räkna att de spermier som rör sig framåt ska vara  $\geq 32$  %. (Fimlab, 2023).

## **4.2 Manlig infertilitet**

Infertilitet, till skillnad från fertilitet, innebär att ett par har svårt att uppnå en graviditet och benämns vara en sjukdom som kan drabba både män och kvinnor. Infertilitet kallas även för ofrivilligt barnlös. I 50 % av fallen beror infertilitet på män. Man börjar prata om infertilitet när ett par, i fertil ålder, har försökt bli gravid i över 12 månader utan resultat. I en forskning har det framkommit att spermerna har minskat med 59,3 % sedan 1970-talet, speciellt i Europa, Nordamerika och Australien. När infertiliteten beror på män kan man dela in orsakerna i tre olika kategorier; problem vid utlösning av spermier, spermerna har en onormal morfologi eller rörlighet eller så kan nivåerna av spermerna vara låg eller helt avsaknad. (WHO, 2023; Sharma m.fl. 2020).

### **4.2.1 Etiologi**

De senaste årens forskning visar på att infertila män, med sämre spermiekvalitet, har flera sjukdomar än fertila män. Speciellt sjukdomar som diabetes, njursjukdomar samt hjärt- och kärlsjukdomar, även testikelcancer och andra cancersorter sägs vara en större risk för infertila män. Andra bakomliggande orsaker kan vara genetik, miljö- och livsstilsfaktorer samt kliniska faktorer. De miljö- och livsstilsfaktorer som påverkar kan vara rökning, alkohol, övervikt, förgiftning, strålning eller någon infektion. De kliniska faktorerna beror oftast på någon DNA-skada i spermerna. Det finns även en del hormonella störningar som

kan påverka infertiliteten. (Fode m.fl., 2021; Ghaleno, Alizadeh, Drevet, Shahverdi & Valojerdi, 2021; Fainberg & Kashanian, 2019).

I 10% - 15% av fallen beror den manliga infertiliteten på olika bakterier, virus eller protozoer som finns i urinröret, prostatan, testiklarna eller bitestiklarna. De två patogener som man räknar som de mest vanliga är *Neisseria gonorrhé* och *Chlamydia trachomatis*. Enligt forskning har män som är drabbade av hepatit B- och hepatit C-infektioner större risk för att drabbas av infertilitet i jämförelse med de män som inte är drabbade. Dock vet man inte med säkerhet om det är just hepatitinfektionerna som orsakar infertiliteten. (Sharma m.fl. 2020).

Varikoccele eller pungåderbråck som det också heter kan vara en orsak till manlig infertilitet. Av infertila män är det ca. 35 - 40 % som lider av pungåderbråck medan av fertila män är det ca. 15 - 20 %. Man tror att pungåderbråck påverkar infertiliteten på så sätt att pungen lider av blodstasis som i sin tur leder till en överskottsvärme och det orsakar försämrad spermatogenes. Pungåderbråck kan även orsaka skador på spermernas DNA. (Fainberg & Kashanian, 2019).

När en man har problem vid utlösning av spermier kan det finnas flera bakomliggande orsaker. Enligt WHO (2023) kan det bero på hormonella störningar, skador eller infektioner. Hormonerna som påverkar spermieproduktionen finns i testiklarna, hypofysen och hypotalamus. Som det tidigare har nämnts är hormonet testosteron viktigt för att spermieproduktionen ska fungera normalt. För män som lider av för låg testosteronhalt kan orsaken bero på en primär eller sekundär svikt i testiklarna, detta kan i sin tur bero på en hypofyssjukdom. Män som lider av sköldkörtelrubbingar, både hypertyreos och hypotyreos, har större risk att drabbas av infertilitet. Både vid hypertyreos och hypotyreos kan spermernas antal bli färre, spermernas rörelse kan minska, mängden utlösning kan minska samt skadade spermier ökar. Män med hypotyreos kan ha låga halter av andra viktiga hormoner så som testosteron, LH och FSH. I de fall där män lider av för höga prolaktin värden förhindras regleringen av testiklarna och det kan leda till infertilitet. (Fimlab, 2021; Vignera & Vita, 2018; Eerola, 2022).

#### 4.2.2 Hormonernas uppgift

Som det nämndes i kapitlet ovanför så finns det en del hormoner som behövs för att den manliga fortplantningen ska ske men även hormoner som påverkar den manliga infertiliteten. De viktigaste hormonerna för den manliga fortplantningen och för den manliga infertiliteten är testosteron, follikelstimulerande hormon och luteiniserande hormon. Men det finns även andra hormoner som är viktiga att beakta i utredningen av den manliga infertiliteten, nämligen prolaktin och sköldkörtelhormoner.

Testosteron är det manliga könshormonet och det anabola steroidhormonet. Testosteronet har egentligen två uppgifter i kroppen, anabola effekter och androgena effekter. De anabola effekterna ansvarar för att bygga upp musklerna medan de androgena effekterna ansvarar för att bygga upp de egenskaper som finns hos män, exempelvis mörkare röst och mera hår på kroppen. (Marsh, 2021).

Testosteron är ett viktigt hormon för män, som det redan nämndes så har det en hel del uppgifter i kroppen. Män som har drabbats av för lite testosteron (hypogonadism) i ungdomsåren kan ha könsorgan som inte blivit normal storlek, musklerna växer inte lika mycket, rösten blir inte lika mörk och håret på kroppen växer sämre. Även spermieproduktionen och sexlusten kan minska när testosteronhalten är lägre. Humöret sägs också vara påverkat av testosteron, vid normal testosteronhalt är humöret bättre. (Marsh, 2021).

Produktionen av testosteron sker i testiklarna (Leydig-celler) genom att hypotalamus, som finns i hjärnan, skickar signaler till hypofysen, som finns under hjärnan, och därifrån skickas signaler till testiklarna som producerar testosteron. Genom att detta sker kan mängden av testosteron i blodet regleras på ett bra sätt. När det finns för mycket av testosteron i blodet kan hypotalamus skicka signaler till hypofysen som ett meddelande att produktionen av testosteron borde minskas. (Marsh, 2021).

Follikelstimulerande hormon (FSH) är ett hormon och ett glykoprotein som består av en  $\alpha$ - och en  $\beta$ -subenhet. Skillnaden mellan  $\alpha$ - och  $\beta$ -subenheten är den att  $\alpha$ -subenheten är gemensam för alla hormoner i hypofysen och i placentan (moderkakan) medan  $\beta$ -subenheten är mera hormonspecifik och typisk för just det follikelstimulerande hormonet.  $\beta$ -subenheten är även viktig för den biologiska aktiviteten. (Das & Kumar, 2018).

FSH är ett hormon som liknar det luteinsierande hormonet, LH. Tillsammans med LH påverkar FSH cellmetabolismen och tillväxten. FSH tillsammans med testosteron påverkar sertoli-cellerna som finns i seminiferösa tubuli och stimulerar produktionen av metaboliter och molekyler som behövs vid spermatogenesisen. (Oduwole m.fl. 2021; Casarini m.fl., 2020; Fimlab, 2023).

FSH och LH utsöndras på samma sätt genom att gonadotropin, som är ett frisättande hormon, utsöndras av hypotalamus och genom att det gonadotropinfrisättande hormonet aktiverar sin receptor så stimuleras syntesen och FSH samt LH frisätts i den främre hypofysen. (Oduwole m.fl., 2021).

LH sätter i gång celledelningen och mognaden av Leydig-cellerna som utsöndrar testosteron. LH har även olika uppgifter för män och för kvinnor. Hos kvinnor reglerar den menstruationen samt ägglossningen medan hos män stimulerar LH produktionen av hormonet testosteron i testiklarna. På så sätt är LH viktigt för båda könen när det gäller fertilitet. (Oduwole m.fl. 2021; Eerola, 2022b).

Prolaktin är ett hormon som utsöndras från den främre hypofysen. Prolaktin har som uppgift att utveckla könskörtlarnas funktion samt bröstkörtlarna. Vid utredning av manlig infertilitet kan provet tas för att se om det finns skador på hypotalamus. Prolaktin utsöndringen ökar ifall det finns skador och sjukdomar på hypotalamus. (Fimlab, 2021; Eerola, 2022a).

Sköldkörteln finns i halsen och påverkar kroppens ämnesomsättning. I princip hela kroppen är beroende av tyroxin (T4) och trijodotyronin (T3) som sköldkörteln utsöndrar. Utsöndringen av dessa sker på så sätt att hypotalamus sänder signaler till hypofysen med ett meddelande om att TSH ska frisättas och när dettas sker skickas en signal till sköldkörteln och T4 och T3 frisätts. (Metso & Jaatinen, 2021).

Tyreotropin är ett tyroideastimulerande hormon (TSH) som utsöndras från hypofysen. Thyreotropinets uppgift är viktigt på grund av att den reglerar sköldkörtelns funktion och behövs för tyroxinproduktionen. (Fimlab u.å.).

### 4.2.3 Klassificering av spermier och sädesvätska

När det gäller spermier och sädesvätska så finns det en del begrepp som används när man utreder spermiernas och sädesvätskans form, antal, rörlighet och mängd. Den vanligaste och mest normala begreppet är normozoospermi vilket innebär att det finns normala värden av spermier i sädesvätskan. De andra begreppen som finns beskrivs här nedanför. (Colaco & Modi, 2018).

Azoospermi innebär att det inte finns några spermier i sädesvätskan. Den kan även delas in i två grupper, obstruktiv azoospermi och icke-obstruktiv azoospermi. I båda av dessa saknas det spermier i utlösningen men orsaken till det beror på olika saker. Vid obstruktiv azoospermi menar man att spermier inte kan ta sig fram till sädesvätskan från testiklarna, det finns en blockering som inte spermier kan ta sig igenom. Vid icke-obstruktiv azoospermi är det själva tillverkningen av spermier som är onormal och därför finns det inga spermier i sädesvätskan. (Colaco & Modi, 2018).

Oligozoospermi innebär att det finns mindre mängd spermier i sädesvätskan än normalt. Som det tidigare nämndes är den totala spermimängden  $\geq 39$  milj. / ml sperma. Vid oligozoospermi ligger värdet mellan 15 - 20 milj. / ml sperma. Det finns också ett annat begrepp som liknar oligozoospermi, nämligen allvarlig oligozoospermi och detta innebär att spermiernas antal är mindre än 5 miljoner / ml sperma. (Colaco & Modi, 2018).

Astenozoospermi innebär att mindre än 50 % av spermiernas rörlighet är lägre än normalt. Teratozoospermi innebär att mindre än 30 % av spermiernas morfologi är normal. Det sista begreppet är Aspermi och det innebär att det finns för lite sädesvätska. (Colaco & Modi, 2018).

### 4.2.4 Symtom vid manlig infertilitet

Det vanligaste symtomet på manlig infertilitet är ju förstås utebliven graviditet. Men andra symtom som kan uppstå är ofta kopplade till etiologin och kan handla om att den sexuella funktionen kan vara störd, till exempel kan det vara svårt att hålla erektionen uppe eller svårt att få en ordentlig utlösning. Det kan även uppstå smärta och obehag runtom testiklarna. Som det redan har nämnts så är ofta hormonerna påverkade vid infertilitet och därför kan även kroppsbe håringen vara påverkad, det vill säga att håret på kroppen kan växa sämre. (Vitanova, u.å.).

#### 4.2.5 Utredning av manlig infertilitet

Vid utredning av manlig infertilitet finns det flera olika undersökningar som kan göras. Infertilitet är en sådan sjukdom där man är i behov av olika laboratorieundersökningar, oftast vill man undersöka spermaprov samt en del hormoner genom blodprov. Det finns även blodprov där man undersöker DNA. (Tiitinen, 2022).

När man undersöker och vill utreda manlig infertilitet är man främst intresserad av spermaprov, som nämns mera ingående senare i arbetet, och det görs tidigt i undersökningen. Eftersom den manliga infertiliteten kan påverkas mycket av hormoner vill man också undersöka hormoner så som testosteron, FSH, LH, prolaktin och sköldkörtelhormon, även dessa tas upp senare i arbetet. Anledningen till att dessa hormoner undersöks beror på att hormonerna är kopplade till hypofysen, hypotalamus samt till testosteron och dessa, som tidigare har nämnts, kan påverka infertiliteten. (Tiitinen, 2022; Terveyskylä, 2023).

Ett vanligt prov gällande DNA och kromosomer som görs är en mikrodeletationsanalys, vilket innebär att man undersöker Y-kromosomen. På den senaste tiden har det även kommit en ny forskning gällande DNA-fragmentering, vilket innebär att man undersöker om det finns skador på spermerna. Ifall det finns en ökad fragmentering på spermerna kan infertiliteten öka och skador på spermerna kan vara orsaken till att det blir missfall eftersom DNA som kommer från pappan finns på spermerna och när spermerna är skadade klarar inte embryot av att leva. Mikrodeletationsanalysen av Y-kromosomen beskrivs mera ingående i arbetet medan DNA-fragmenteringen inte beskrivs desto mer vilket beror på att den inte görs så ofta, speciellt inte i Finland. (Tiitinen, 2022).

Andra undersökningar som också kan göras gällande utredning av manlig infertilitet är ultraljud samt att man känner på testiklarna för att se så allt är normalt. Ibland tas också en provbit av testikelvävnaden, det görs speciellt när man inte hittar några spermier i sädesvätskan. De här undersökningarna behandlas inte djupgående i arbetet men tas upp väldigt kortfattat senare i arbetet. (Terveyskylä, 2023).

## 5 Laboratorieundersökningsprocessen

I laboratorieundersökningsprocessen kommer hela processen att behandlas och dit räknas den preanalytiska fasen, den analytiska fasen och den postanalytiska fasen. På senare år har man även börjat prata om den pre-preanalytiska fasen och den post-postanalytiska fasen men eftersom alla källor inte beskriver de nya faserna beskrivs de inte enskilt i detta arbete. I arbetet lyfts även den preanalytiska delen fram som en viktig faktor och därför spelar laboratorieprocessen stor roll.

I sin helhet fungerar samarbetet mellan ett laboratorium och sjukvården på så sätt att laboratoriets uppgift är att ta emot prover, analysera prover och sända resultaten till beställaren. I de flesta fall är det beställaren som tolkar svaren men i en del analyser är det bioanalytikern själv som tolkar svaren och då skickas både svaret och tolkningen till beställaren. (Theodorsson & Berggren Söderlund, 2018, s. 15-16).

### 5.1 Preanalytik

Som det redan nämntes så har man på senare år börjat prata om den pre-preanalytiska fasen men här beskrivs allt under den preanalytiska fasen. Till den preanalytiska fasen räknar man läkarens beställning av prov, patientförberedelser och ankomst till laboratoriet, patientidentifiering, själva provtagningen, kvaliteten på provet, transporten från provtagningsrummet till själva laboratoriet, sortering av prov, centrifugering, avskiljning och märkning av prover. (De la Salle, 2019, s. 171).

De preanalytiska faktorerna är sådana faktorer som påverkar provets resultat och tillförlitlighet redan innan provet har analyserats. Man brukar prata om att det finns två olika typer av preanalytiska faktorer, de som inte går att påverka; alltså kön och ålder, samt de som går att påverka; födointag vid fasta prover, läkemedelsintag, tid, hemolys osv. (Miettinen, 2022, s. 12).

I den preanalytiska fasen sker de flesta fel i hela laboratorieundersökningsprocessen. Exempel på saker som kan gå fel i den preanalytiska fasen är patientidentifiering, för lite provmängd, dålig kvalitet på provet, provet är taget i fel rör eller burk, centrifugeringen av provet görs på fel program, hemolys eller att provet förvaras och transporteras på fel sätt. För att den preanalytiska fasen ska bli så bra som möjligt krävs det att man är noggrann

med att utföra de olika stegen och göra dem rätt sätt. Det vanligaste felet i den preanalytiska fasen är hemolys följt av för liten provmängd, även fel provtagningsrör samt koagulering är vanligt. (Mrazek m.fl., 2020; Lippi, Meyer & Simundic, 2018).

## 5.2 Analytik

Till den analytiska fasen räknar man själva analysen av provet. I den analytiska fasen är det viktigt att man utför kvalitetskontroller. Dessa kontroller behövs för att man ska kunna ge ut tillförlitliga resultat. Inom laboratoriet måste man också se till att kvalitetskontrollerna är godkända innan man får ge ut resultaten. (Mrazek m.fl., 2020; De la Salle, 2019, s. 171).

Analyseringen av prover sker på olika sätt beroende på vilken typ av prov som är beställt. Man kan analysera förekomsten av olika mikrober, koncentration av olika ämnen samt kvaliteten och antalet av olika celler. I laboratoriet finns olika forskningsområden med olika apparater, exempelvis klinisk hematologi där man bland annat analyserar blodbild. Andra forskningsområden är klinisk kemi, klinisk mikrobiologi, klinisk fysiologi, klinisk histologi samt blodcentral. (Miettinen, 2022, s. 46).

Det finns en del fel som kan uppstå i den analytiska fasen, även fastän det inte är så vanligt. De fel som kan uppstå grundar sig ofta på maskinfel och på människofel. Fel som kan uppstå är bland annat problem med kvalitetskontroller, samarbetsfel, reagensfel, misstag orsakat av trött eller ouppmärksam personal, fel manuell pipettering samt patientprov som blivit analyserat med icke godkända kontroller. (Genemod, 2022).

## 5.3 Postanalytik

Till den postanalytiska fasen räknar man bedömning av provets kvalitet, tillförlitlighet samt att man rapporterar resultatet till den beställande läkaren eller vårdenheten. Tillförlitligheten av resultatet utvärderas med hjälp av kontrollproven som nämndes i den analytiska delen. Även läkarnas bedömning av resultatet räknas till den postanalytiska fasen. När provet är klart och resultatet har skickats till beställaren lagras provet under en viss tid samt arkiveras resultatet. (Miettinen, 2022, s. 12 och s. 47).

Även fast de flesta fel inom laboratoriet sker i den preanalytiska fasen finns det även en del saker som kan gå fel i den postanalytiska fasen. Felen som kan uppstå är bland annat



datainmatningsfel där provet blivit inmatad manuellt, resultatet uteblir eller förblir orapporterat, provresultat rapporteras sent i akuta situationer, svaret skickas till fel patient eller att det blivit missförstånd gällande kommunikation. (Genemod, 2022).

## **6 Undersökningar vid diagnostisering av manlig infertilitet**

Det kliniska laboratoriet och dess undersökningar har en stor påverkan i vården och ger den information som behövs för att kunna fastställa en sjukdom eller följa upp en behandling. I princip nästan alla läkare och sjukvårdspersonal är i behov av de kliniska laboratorieundersökningarna för att kunna ge sina patienter en god vård. Över 70 % av alla besluten som tas grundar sig på laboratorieundersökningarna. (ClinLab Navigator, u.å.).

I detta kapitel beskrivs de laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet i Finland. När det gäller referensvärden har endast de manliga referensvärden angetts eftersom arbetet fokuserar på den manliga infertiliteten. Den laboratoriehandbok som har använts är Fimlabs laboratoriehandbok och i de fall där Fimlab hänvisar till en annan laboratoriehandbok så har den laboratoriehandbok använts som det blivit hänvisat till. I slutet av detta kapitel tas det kort upp om fysiska undersökningar som också görs vid utredning av manlig infertilitet men som inte görs på ett laboratorium, undersökningar som görs av annan yrkespersonal.

Undersökningarna som lyfts fram i detta kapitel är undersökningar som görs i ett tidigt skede i utredningen. När svaren på dessa undersökningar är färdiga kan det ofta beställas flera undersökningar ifall resultaten har varit avvikande, de nya undersökningarna som beställs tas inte upp i detta arbete eftersom detta arbete fokuserar på de undersökningar som görs till en början av utredningen.

### **6.1 Spermaundersökning**

Av alla laboratorieundersökningar som görs är man till en början mest intresserad av spermaanalys eftersom det ger en bra bild av hur spermier är i antal. Ifall spermiers antal är normalt gör man vanligen ingen vidare undersökning men ifall spermiers antal är onormalt görs vidare undersökningar och då kan blodprov göras. När spermiers antal är onormalt gör man oftast en till spermaanalys, efter en till två månader, eftersom det

första resultatet kan ha påverkats beroende på tidpunkten när spermaprovet var taget samt när och hur det har analyserats. (Tiitinen, 2022).

Det är viktigt att allt går rätt till i den preanalytiska fasen. Sperma undersökningen kan beställas av läkare genom pappersremiss eller genom en elektroniska remiss, hos Fimlab får man även lämna sperma prov utan remiss. När spermaprov tas ska det helst ske två till fem dagar efter den senaste utlösningen, provet tas i en steril burk och förs så snabbt som möjligt till laboratoriet, helst inom en timme. Fimlab (2023) rekommenderar även att provet tas på plats vid fertilitetsbehandlings laboratoriet. Ett spermaprov ska förvaras i rumstemperatur, annars kan det förstöras. Provet kan frysas om beställande enhet är intresserad av vidare undersökning av spermier, i sådana fall måste beställaren meddela detta till laboratoriet. Ett fryst prov kan förvaras fryst i upp till tre år. (Fimlab, 2023).

Själva analysen av spermier görs på vardagar (måndag-fredag) och sker med hjälp av mikroskop, svaret blir klart redan samma dag och inom två veckor skickas utlåtandet till beställaren. När man undersöker utlösningen är man intresserad av provets volym, spermiernas rörlighet, antal och densitet samt spermieantikroppar (MAR-test). (Fimlab, 2023).

I en normal spermaanalys ska mängden prov vara  $\geq 1,5$  ml. Spermiedensiteten ska vara  $\geq 15$  milj. /ml och den totala spermimängde  $\geq 39$  milj. /ml, spermiernas rörlighet i ett normal prov bör ligga på  $\geq 32$  %. (Tiitinen, 2022; Fimlab, 2023).

## **6.2 Hormonundersökningar**

Efter att sperma undersökningen är gjord och ifall resultatet är avvikande vill man ofta ta blodprov för vidare utredning och då är det hormonundersökningar som är av största intresse. Det finns flera olika hormonundersökningar som kan tas när det gäller utredning av manlig infertilitet. De hormoner som man undersöker ger svar på om det finns avvikelser i hypotalamus, hypofysen eller i testiklarna.

### **6.2.1 Follikelstimulerade hormon**

FSH eller follikelstimulerande hormon, analyseras från serum och själva provet ska tas mellan klockan 8-12 på dagen. Blodprovet tas i ett serumgelrör som innehåller en koagulationsaktivator, vilket innebär att blodet ska koagulera snabbare. Gelen i röret har

som uppgift att separera serumet från blodets cellkomponenter under centrifugeringen. Provröret ska stå minst 30 minuter innan det centrifugeras för att blodet ska hinna koagulera ordentligt. Efter centrifugeringen kan provet transporteras till ett annat laboratorium inom 24 timmar. Provet håller sig även ett dygn i kylskåpstemperatur, dvs. i 2-8 grader. Ifall provet avskiljs håller det sig en vecka i kylskåpstemperatur och vid behov kan det frysas och förvaras en längre tid i -20 grader. (Ahtola, 2019; Fimlab, 2023).

Analysen av FSH sker med en metod som kallas för elektrokemiluminescens och fungerar på så sätt att två specifika antikroppar binds till FSH, efteråt binds streptavidin till antikropp-antigen komplexen som sin tur binder till biotin. Hela den här reaktionsblandningen söker sig till en elektrokemisk mätcell, fäster sig till en positiv elektrod och vänder sig mot en fotomultiplikator. Efter att detta har skett tvättas de partiklar bort som inte har fäst sig och tripropylamin som kallas för TPA tillsätts. TPA har som uppgift att avge en elektron som blir reaktiv. När detta sker uppstår en lägre energinivå och då detekteras ljuset av fotomultiplikatorn och resultatet räknas sedan ut med hjälp av en kalibreringskurva. (Fimlab, 2023; Fallon Turner, 2010).

Tolkningen av svaret beror på kön och ålder. För män kan FSH-koncentrationen stiga vid testikel dysfunktion samt vid primärvikt i testiklarna. Det normala referensvärdet för män ligger mellan 1.5 - 12.4 U/l. (Fimlab, 2023).

### **6.2.2 Luteiniserande hormon**

S-LH som är undersökningen för luteiniserande hormon görs vid utredning av hypofys- och hypotalamussjukdomar, ägglossnings- samt menstruationsstörningar och vid undersökning av puberteten hos både flickor och pojkar. (Fimlab, 2023).

Enligt Fimlabs laboratoriehandbok (2023) tas provet i ett serumgelrör helst mellan klockan 8-12 på morgonen. Serumgelröret fungerar på samma sätt som vid FSH och det innebär att röret innehåller en koagulationsaktivator som gör att blodet ska koagulera snabbare, röret innehåller även en gel som separerar serumet från blodets cellkomponenter under centrifugeringen. Själva provet behandlas på samma sätt som vid FSH, det vill säga att provet centrifugeras efter att det stått i minst 30 minuter. Provet kan transporteras till ett annat laboratorium ifall det sker inom 24 timmar. Hållbarheten av provet är ett dygn i

kylskåp, ett avskilt prov håller sig en vecka i kylskåp och för längre hållbarhet fryses provet, ett fryst prov får inte tas fram för att sedan frysas ner igen. (Ahtola, 2019; Fimlab, 2023).

Analysmetoden för LH är samma som för FSH, elektrokemiluminescens. Tolkningen av svaret beror på den kliniska situationen. Hos män med primär hypogonadism och andra sjukdomar i testiklarna ökar LH. Det normala referensvärdet för män är 1.7 - 8.6 U/l. (Fimlab, 2023).

### **6.2.3 Testosteron**

Som tidigare nämnts så är testosteron de huvudsakliga androgenerna och testosteronet produceras till största del i testiklarnas Leydig-celler hos män. Med detta blodprov, S-Testo, mäter man den totala testosteronkoncentrationen. (Fimlab, 2021).

Testosteron kontrolleras genom att ta ett blodprov, resultatet blir mest tillförlitligt när provet tas mellan klockan 7-10 på morgonen eftersom referensvärden har tagits fram från morgonprover. Ett testosteron prov som tas på eftermiddagen eller kvällen är inte lika pålitligt eftersom testosteron halten kan bli upp till 30 % lägre på kvällen än på morgonen. Provet tas i ett serumrör vilket innebär, som det tidigare har nämnts, att röret innehåller en koagulationsaktivator som gör att blodet koaguleras snabbare. Till skillnad från de serumrören som innehåller gel ska provet stå minst 60 minuter innan centrifugering. Efter centrifugeringen ska serumet avskiljas och sättas i ett annat rör. Provet kan transporteras till ett annat laboratorium inom 24 timmar. Det avskilda provet kan förvaras högst två dygn i kylskåpstemperatur och en längre tid fryst. En preanalytisk faktor som kan påverka analysen av provet är om det har applicerats testosteron gel på huden där provet tas. (Ahtola, 2019; Fimlab, 2021).

Analysmetoden som används är LC-MS/MS och innebär en flytande kromatograf masspektrometri. LC står för vätskekromatografi medan MS står för masspektrometri. Metoden används för att separera ett prov. Själva separationen sker med hjälp av vätskekromatografen medan de separerade jonerna mäts med hjälp av masspektrofotometri. (Fimlab, 2021; Eurolab u.å.).

Referensvärden för män är 10 - 38 nmol/l. Ifall män har ett värde mellan 10 - 12 nmol/l börjar man prata om testosteronbrist (hypogonadism), ifall värdet sjunker under 7 nmol/l lider mannen av testosteronbrist. (Fimlab, 2021).

#### **6.2.4 Prolaktin**

Man kan undersöka prolaktin både vid utredning av kvinnlig och manlig infertilitet. När undersökningen görs i tanke på manlig infertilitet vill man undersöka om det finns någon infertilitetsstörning eller någon sjukdom i hypotalamus eller hypofysen. (Fimlab, 2021).

Enligt Fimlab (2021) rekommenderas det att ta provet mellan klockan 10 - 14 på dagen eftersom då är prolaktin värdet som lägst. Det som är viktigt att tänka på är att provet ska tas tidigaste en timme efter att man stigit upp eftersom prolaktin värdet är högre när man vaknar än vad de är på dagen, även nattetid är prolaktin värdet högre. Prolaktin värdet kontrolleras genom blodprov och tas i ett serumgelrör och som tidigare nämnts så innehåller det en koagulationsaktivator som hjälper blodet att koagulera snabbare. Röret med blod i ska stå minst 30 minuter innan provet centrifugeras, detta för att blodet ska hinna koagulera ordentligt. När provet sedan centrifugeras hjälper gelen till att separera serumet från blodets cellkomponenter. Provet kan transporteras till ett annat laboratorium inom 24 timmar. Ett prov, som inte är avskilt, kan förvaras ett dygn i kylskåp och ett avskilt prov håller sig en vecka i kylskåp och för längre hållbarhet fryses provet. Provet får frysas endast en gång. (Eerola, 2022; Fimlab, 2021).

Analysmetoden som används är elektrokemiluminescens, samma som för LH och FSH. Metoden beskrivs kort under rubriken follikelstimulerande hormon. (Fimlab, 2021).

Referensvärden för män är 86 - 324 mU/l. Det som är viktigt att tänka på gällande tolkning av prolaktin är att samlag och gynekologisk undersökning som gjorts några dagar innan provtagningen kan orsaka förhöjda prolaktin värden. (Fimlab, 2021).

#### **6.2.5 Tyreotropin**

P-TSH eller tyreotropin, är ett blodprov som tas när man vill undersöka sköldkörteln och vid misstanke om hypotyreos, vilket innebär nedsatt sköldkörtelfunktion, då ökar tyreotropin i blodet medan tyroxinet minskar. (Fimlab).

Blodprov för TSH rekommenderas, enligt Fimlab (2023), att tas mellan klockan 7 - 14 på dagen. För alla individer kan dygnsvariationen variera så därför rekommenderar man också att proven alltid tas vid samma klockslag. Ifall patienten har läkemedel gällande TSH och T4-V ska inget läkemedel tas på minst åtta timmar innan provtagningen. Det finns ett undantag när patienten får ta sin medicin innan provtagning och det är när både P-TSH och S-Tygl är begärt. En viktig preanalytisk faktor att beakta är ifall patienten äter biotintillskott, då får P-TSH inte tas före åtta timmar efter senaste intag eftersom det kan ge falska värden. (Fimlab, 2023).

P-TSH analyseras från plasma och tas genom ett blodprov i ett litiumheparin gelrör. Heparinet i röret förhindrar blodet från att koagulera. Gelen har samma funktion som gelen i serumrören, det separerar plasman från blodets cellkomponenter under centrifugeringen. Till skillnad från serumrören kan dessa provrör centrifugeras direkt efter att provet är taget. Provet kan transporteras i rumstemperatur till ett annat laboratorium ifall provet når fram inom 24 timmar. Ett avskilt prov kan förvaras en vecka i kylskåp och vid längre behov kan det förvaras fryst. (Ahtola, 2019; Fimlab, 2023).

Analysmetoden som används är elektrokemiluminescens, samma som för FSH, LH och PRL. Metoden beskrivs tidigare i arbetet. (Fimlab, 2023).

Referensvärdet för P-TSH ligger på 0,5 - 4,2 mU/l för vuxna mellan 20 - 59 år. Det som är viktigt att komma ihåg är att provets dygnsvariation kan vara lite lägre på eftermiddagen med det är förstås individuellt, vanligtvis är dygnsvariationen som högst under natten och på morgonen. När provet har analyserats och ett svar finns är det den läkaren som beställt provet som tolkar svaret. (Fimlab u.å.; Fimlab, 2023).

### **6.2.6 Tyroxin**

P-T4-V innebär halten av fritt tyroxin i blodet och är ett blodprov som tas när man vill undersöka eller misstänker både hypo- och hypertyreos. Hypertyreos innebär att det produceras för mycket tyroxin i sköldkörteln. Det fria tyroxinet minskar vid hypotyreos och ökar vid hypertyreos. (Fimlab u.å.; Fimlab, 2023).

Enligt Fimlabs laboratoriehandbok (2023) ska provet tas mellan klocka 7 - 14 på dagen. De preanalytiska faktorer som kan påverka är när patienten äter tyroxin mot

sköldkörtelrubbnings, läkemedlet ska alltså lämnas bort och tas först efter att blodprovet är taget. En annan preanalytisk faktor som kan påverka resultatet är ifall patienten äter biotintillskott, i sådana fall får provet inte tas före åtta timmar efter senaste intag. P-T4-V analyseras från plasma och tas som ett vanligt blodprov. Provet tas i ett litiumheparin gelrör. Heparinet som finns i röret hindrar blodet från att koagulera och gelen separerar plasman från blodets cellkomponenter genom centrifugering. Provet kan transporteras till ett annat laboratorium i rumstemperatur men då måste provet vara framme inom 24 timmar. Ett avskilt prov kan förvaras i kylskåpstemperatur i en vecka och vid behov kan det förvaras fryst en längre tid. (Ahtola, 2019; Fimlab, 2023).

Analysmetoden som används är elektrokemiluminescens som beskrivs tidigare i arbetet. Det finns en del saker som kan störa analysen av P-T4-V, dessa är autoantikroppar mot sköldkörtelhormoner och ärftliga avvikelser av bärarproteiner. (Fimlab, 2023).

Referensvärdet för P-T4-V ligger på 11,0 - 22,0 pmol/l för vuxna över 20 år. På samma sätt som vid P-TSH är det den beställande läkaren som tolkar svaret när analysen är klar. (Fimlab u.å.).

### **6.3 Y-kromosomundersökning**

En kromosomanalys av Y-kromosomens långa arm görs för att undersöka de gener som påverkar spermerna och själva spermatogenesisen. Man söker efter Y-kromosomdeletioner eller med ett annat ord Y-kromosomavvikelse. Y-kromosomavvikelse har hittats hos män som lider av azoospermi och svår oligospermi. Hos fertila män har man inte hittat några kromosomavvikelse. Undersökningen sker på q11 i Y-kromosomens långa arm och man delar in dem i tre delar; AZFa, AZFb och AZFc. Det är på dessa ställen som generna som påverkar den manliga infertiliteten finns och oftast är det spermatogenesisen som påverkas och försämras. Eftersom män bara har en kopia av sin Y-kromosom kan man inte på något sätt kompensera de avvikelser och förluster som framkommer i denna undersökning. Namnet på denna typ av undersökning är B-Ykrom-D. (Synlab, 2023).

Undersökningen görs genom att ta ett blodprov. Blodprovet tas i ett EDTA rör som ska hindra blodet från att koagulera. Undersökningen görs från helblod vilket innebär att provet inte behövs centrifugeras eller behandlas på något sätt. Till skillnad från de andra

laboratorieundersökningarna som har lyfts fram så är hållbarheten för denna undersökning endast 1 - 4 dagar i kylskåpstemperatur. (Ahtola, 2019; Synlab, 2023).

Metoden som används vid analyseringen är PCR-amplifiering och gelelektrofores. PCR som står för polymeras kedjereaktion innebär att man gör flera miljoner eller miljarder kopior av en eller flera specifika gener från DNA, i denna undersökning är det alltså de ovannämnda generna som kopieras. Det används en primer som hjälper till att göra de många kopiorna. Gelelektrofores innebär att man tillverkar en gel dit de många kopiorna av den specifika genen sätts, även en DNA markör sätts i gelen som sedan hjälper till med avläsningen av resultatet. Gelen kopplas till en spänning och DNA börjar vandra från minuspolen till pluspolen. Efter en viss tid stängs spänningen av och man kan med hjälp av UV-ljus se hur långt DNA har vandrat och på så sätt kan man se resultatet och tolka det. Själva svaret tolkas vid laboratoriet och man ger ut svaret i en skriftlig form där det förklaras fyndet av mikrodeletionen. (Synlab, 2023; Smith, 2023).

#### **6.4 Fysisk undersökning**

Vid undersökning av manlig infertilitet finns det också andra yrkesgrupper som spelar en viktig roll. Fastän detta arbete är riktat till laboratoriepersonal beskrivs det kort här om vilka andra typer av undersökningar som görs, dessa undersökningar lyfts fram för att få en bättre helhet av vad som görs när man vill utreda manlig infertilitet.

Det är viktigt att man kontrollerar de manliga könsorganen, detta görs genom palpation, ultraljudsundersökning och inspektion. Det är viktigt att kolla så att allt är normalt och att inget är förstorat, förminskat eller har en konstig form. Till den fysiska undersökningen räknar man också undersökningar så som längd, vikt, midjemått och blodtryck. Man vill undersöka så den allmänna hälsan är bra och stabil eftersom avvikelser i måendet och psykisk ohälsa kan förvärra och orsaka infertilitet. (Elenkov, Lundberg Giwercman & Giwercman, 2022).

### **7 Behandlingsformer vid manlig infertilitet**

Behandlingen vid manlig infertilitet kan se olika ut för alla män, detta eftersom orsakerna till infertiliteten är olika. Infertilitet kan behandlas med olika läkemedel, exempelvis läkemedel som har en positiv inverkan på spermatogenesisen och könshormoner. Men det



är viktigt att använda de rätta läkemedlen, det finns en del läkemedel som kan hämma testikelfunktionen och spermernas kvalitet, exempelvis opioider. Man vill inte behandla manlig infertilitet med testosteron eftersom det har en dålig verkan på spermatogenesis. En del män kan behandlas med hormoner så som FSH, LH och HCG preparat. Män som behandlas med dessa preparat lider av hypogonadotrop hypogonadism, vilket innebär att de har brist på dessa hormoner som är viktiga för en normal fortplantning. (Fedder, Carlsen, Jørgensen & Jensen, 2021).

En annan behandlingsmetod för manlig infertilitet är operativ behandling. Denna behandling kan användas vid två olika tillfällen, vid aspermi och vid azospermi. Azoospermi delas ju in i två grupper, icke-obstruktiv och obstruktiv. Obstruktiv azospermi kan åtgärdas med ett kirurgiskt ingrepp men i de flesta fall väljer man att i stället ta ut spermatozoa från testiklarna och göra en assisterad befruktning. Vid icke-obstruktiv azospermi kan också kirurgiska ingrepp göras men den vanligaste behandlingen som görs är en mikrodisektion där de öppnar upp testiklarna i hopp om att försöka hitta spermier som sedan används vid en assisterad befruktning. (Fedder, Carlsen, Jørgensen & Jensen, 2021).

Man kan också behandla olika ejakulationsstörningar, retrograd ejakulation som innebär att sädesvätskan åker upp till urinblåsan och anejakulation som innebär att sädesvätskan uteblir. Retrograd ejakulation kan behandlas med imipramin som är ett läkemedel. Vid behandling av anejakulation kan man använda sig av penisvibrationsterapi eller elektroejakulation. Ifall dessa inte fungerar kan man kirurgiskt ta ut ock använda spermatozoa genom en assisterad befruktning. (Fedder m.fl. 2021).

Assisterad befruktning, som har nämnts flera gånger i detta kapitel, innebär att man hjälper till att sammanföra ägg och spermier i hopp om att kunna starta en graviditet för infertila par. Den vanligaste och mest effektiva metoden som används är provrörsbefruktning som även kallas för IVF (in-vitro fertilization). Provrörsbefruktning, som namnet säger, innebär alltså att befruktningen sker i provrör på laboratoriet. För mannens del innebär det att man försöker få ut spermier på olika sätt, i de fall där mannen inte har några spermier i sädesvätskan eller har problem med utlösningen så kan spermerna tas ut genom kirurgiskt ingrepp där man öppnar upp testiklarna. Kvinnans del i behandlingen går ut på att de får injektioner av FSH som ska stimulera äggblåsor på så sätt att flera äggblåsor ska växa i

äggstockarna. När detta är klart tas äggceller ut och befruktas med mannens tvättade spermier. När man har fått fina embryon sätts en eller högst två embryon in i kvinnans livmoder och en gulkroppsbehandling ges i hopp om att det ska bli en graviditet. De embryon som lämnade över går att frysa in till senare behov. (Mehiläinen, u.å.).

## 8 Etiska överväganden

I en vetenskaplig forskning är det viktigt med en god vetenskaplig praxis. Det innebär att man tar hänsyn till andra forskares arbete på ett korrekt sätt; genom att vara omsorgsfull och hederlig, det är även viktigt att man är noggrann i sitt arbete gällande forskning, dokumentering och resultat. Man bör visa hänsyn till forskarna och hänvisa till deras resultat och arbeten. Det är även viktigt att referera till deras artiklar och publikationer så att man inte plagierar. Det är bra att man på förhand tänker och funderar över de etiska överväganden så att man förstår hur man ska hantera andras texter samt att man är beredd på vad som kan förekomma. Ibland kan det även krävas forskningstillstånd, speciellt om arbetet görs på till exempel ett laboratorium där datasekretessfrågor kan förekomma. (TENK, 2023)

I arbetet har jag beaktat de etiska aspekterna. Eftersom mitt arbete baserar sig på en litteraturstudie har jag använt mig av andras texter och material och jag har försökt mitt bästa för att omformulera texterna till min egen text. Jag har även hänvisat till de andra forskarnas artiklar och tagit hänsyn till deras arbeten, på så sätt har jag inte stulit någon annans text. I mitt arbete har jag inte haft behov av något forskningstillstånd eftersom arbetet baserar sig på en litteraturstudie.

## 9 Kritisk granskning och diskussion

Syftet med mitt arbete var att ta fram de laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet så att andra bioanalytiker och bioanalytikstuderanden kan ha nytta av det. I arbetet använde jag mig av vetenskapliga artiklar, böcker, laboratoriehandböcker och områdesaktuella webbsidor. Den laboratoriehandbok jag använde mig av var Fimlabs laboratoriehandbok. En del av de vetenskapliga artiklarna jag använde var lätta att hitta medan andra krävde lite mera sökning, med rätta sökord. Ibland gav sökningen många

träffar hur jag än försökte och då var jag tvungen att söka de mest lämpliga artiklarna till mitt arbete.

Frågeställningen som jag använde mig i arbetet var följande:

1. Vilka laboratorieundersökningar görs vid utredning av manlig infertilitet och vad berättar de?
2. Vilka preanalytiska faktorer är viktiga att beakta gällande laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet?

Arbetet har jag försökt skriva och formulera på så sätt att syftet och frågeställningen har beaktats. Syftet har ju varit att få fram de laboratorieundersökningar som görs vid utredning av manlig infertilitet, för att förstå det bättre har jag även valt att lyfta fram vad manlig infertilitet är samt etiologin bakom. Jag valde även att lyfta fram de olika hormonernas uppgifter för att bättre kunna förstå varför de olika laboratorieundersökningarna görs. Preanalytiken är en viktig del i de laboratorieundersökningarna som jag har lyft fram i detta arbete, därför valde jag att ta med hela laboratorieundersökningsprocessen i arbetet.

I kapitel sex, där laboratorieundersökningarna behandlas, valde jag att upprepa hur provrören fungerar vid provtagning. Upprepningarna gjordes på grund av att det hör till den preanalytiska fasen som var en viktig del av arbetet. Tanken var att man ska kunna läsa om vilken hormonundersökning som helst och där kunna förstå hur den preanalytiska fasen går till. Upprepningarna gjordes inte när jag beskrev analys metoden, elektrokemiluminescens, eftersom det inte var en viktig del i detta arbete. Ifall jag skulle göra en ny forskning skulle jag nog eventuellt tänka om så inga upprepningar gjordes.

Eftersom jag valde att skriva ett arbete om manliga infertilitet och vilka laboratorieundersökningar som är de mest vanliga i Finland valde jag bort DNA-fragmentering av spermier eftersom det inte görs här. Eftersom DNA-fragmentering av spermier är en relativt ny undersökning och det redan finns en hel del forskning kring det vill jag tipsa om det till kommande examensarbeten. Jag har inte hittat någon information om att den görs i Finland men i Sverige, år 2016, har man gjort en forskning vid Skånes universitetssjukhus och med hjälp av den forskningen har man kunnat påvisa att just DNA fragmentering av spermier kan öka chansen till en bra behandling för ofrivilligt barnlösa

par. Själva DNA fragmenteringen har funnits sedan 1990-talet men DNA fragmentering av spermier är relativt nytt. DNA fragmentering av spermier utförs på en infertilitetsklinik i Riga.

Ett annat tips till framtida examensarbeten, som en fortsättning på detta examensarbete, är att göra ett arbete kring de analytiska och postanalytiska faserna när det gäller laboratorieundersökningar vid diagnostisering av manlig infertilitet. Det skulle vara intressant att veta hur den analytiska och postanalytiska fasen påverkas av den preanalytiska fasen för just dessa undersökningar.

## 10 Avslutning

Manlig infertilitet är en sjukdom som ökar runtom i världen. På flera håll har spermernas antal minskat ganska kraftigt och etiologin bakom kan bero på en hel del olika faktorer, både ärftliga och icke ärftliga faktorer spelar roll.

De laboratorieundersökningar som oftast görs vid utredning av manlig infertilitet är sperma undersökning, hormonundersökningar samt Y-kromosomundersökning. För att kunna diagnostisera en man med manlig infertilitet måste det finnas avvikelser i någon av undersökningarna. Sperma undersökning är den undersökningen som ger bäst bild av hur situationen ser ut men även hormonundersökningarna ger bra svar på ifall det finns avvikelser i testiklarna, hypotalamus eller i hypofysen. För att kunna ge ut tillförlitliga svar på dessa undersökningar är det viktigt att man känner till preanalytiken, ifall något prov blir behandlat på fel sätt kan provet förstöras och i värsta fall ger man ut felaktigt resultat.

Arbetet ger en allmän bild om vad manlig infertilitet är samt vilka laboratorieundersökningar som görs vid utredning. Därför lämpar sig arbetet mest åt bioanalytiker och bioanalytikstuderanden men även annan sjukvårdspersonal kan ha nytta av det vid funderingar kring vilka laboratorieundersökningar som kan göras.

## 11 Källförteckning

Ahtola, A. (2019). *Rörordningsföljden vid venös blodprovstagning*. Bioanalytiker (YH). Institutionen för hälsa och välfärd. Vasa: Yrkehögskolan Novia. Hämtat från <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/264709/R%F6rordningsf%F6liden%20vid%20ven%F6s%20blodprovstagning.pdf?sequence=3>

Casarini, L., Crépieux, P., Reiter, E., Lazzaretti, C., Paradiso E., Rochira, V., Brigante, G., Santi, D., Simoni, M. (2020). FSH for the Treatment of Male Infertility. *Int J Mol Sci*, 21(7), 2270. doi: [10.3390/ijms21072270](https://doi.org/10.3390/ijms21072270) Hämtat 17.8.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177393/>

Clinlab Navigator. (u.å.). *Value of the Hospital Clinical Laboratory*. Hämtat 20.3.2023 från <http://www.clinlabnavigator.com/value-of-the-hospital-clinical-laboratory.html>

Colaco, S., Modi, D. (2018). Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reprod Biol Endocrinol*, 16, 14. doi: [10.1186/s12958-018-0330-5](https://doi.org/10.1186/s12958-018-0330-5) Hämtat 8.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5816366/>

Das, N., Kumar, T. R. (2018). Molecular Regulation of Follicle-Stimulating Hormone Synthesis, Secretion and Action. *J Mol Endocrinol*, 60(3), 131-155. doi: [10.1530/JME-17-0308](https://doi.org/10.1530/JME-17-0308) Hämtat 26.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851872/>

De la Salle, B. (2019). Pre- and postanalytical errors in haematology. *Int J of Laboratory Hematology*, 170. doi: [10.1111/ijlh.13007](https://doi.org/10.1111/ijlh.13007) Hämtad 18.9.2023 från <https://web-p-ebscohost-com.ezproxy.novia.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=510e0e86-d6e8-40ca-af8b-eae239b1277a%40redis>

Eerola, H. (2022a). Prolaktiini, seerumista (S-PRL). I: *Duodecim terveyskirjasto*. Hämtat 26.9.2023 från <https://www.terveyskirjasto.fi/snk00004/prolaktiini-seerumista-s-prl?q=prolaktiini>

Eerola, H. (2022b). Luteinisoiva hormoni, seerumista (S-LH). I: *Duodecim terveyskirjasto*. Hämtat 26.9.2023 från <https://www.terveyskirjasto.fi/snk00003/luteinisoiva-hormoni-seerumista-s-lh?q=lh>

Elenkov, A., Lundberg Giwercman, Y., Giwercman, A. (2022). Andrologisk undersökning bör ingå i infertilitetsutredningen. *Läkartidningen*, 50-52. Hämtat 17.10.2023 från <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2022/12/andrologisk-undersokning-bor-inga-i-infertilitetsutredningen/>

Eurolab. (u.å.). *Flytande kromatografi masspektrometri (LC-MS/MS) testlaboratorium*. Hämtat 17.10.2023 från [https://www.laboratuvar.com/sv/testler/kimyasal-testler/sivi-kromatografisi-kutle-spektrometresi-\(lc-ms-ms\)-test-laboratuvari/](https://www.laboratuvar.com/sv/testler/kimyasal-testler/sivi-kromatografisi-kutle-spektrometresi-(lc-ms-ms)-test-laboratuvari/)

Fainberg, J., Kashanian, J.A. (2019). Recent advances in understanding and managing male infertility. *Version 1, 8*. doi: [10.12688/f1000research.17076.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.17076.1) Hämtad 8.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524745/>

Fallon Turner. (23.3.2010). *How Electrochemiluminescence (ECL) works*. Hämtat 9.10.2023 från <https://www.youtube.com/watch?v=PHbcvBGfzMM>

Fimlab Laboratoriet. (2023). *Follikkeliä stimuloiva hormoni, S-FSH*. Hämtat 17.8.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6529>

Fimlab Laboratoriet. (2023). *Luteinisoiva hormoni*. Hämtat 2.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6530>

Fimlab Laboratoriet. (2021). *Prolaktiini*. Hämtat 2.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6133>

Fimlab Laboratoriet. (2023). *Siemennestutkimus*. Hämtat 1.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/9937>

Fimlab Laboratoriet. (2021). *Testosteroni*. Hämtat 2.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6351>

Fimlab Laboratoriet. (2023). *Tyreotropiini*. Hämtat 2.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6193>

Fimlab Laboratoriet. (2023). *Tyroksiini, vapaa*. Hämtat 2.9.2023 från <https://fimlab.fi/tutkimus/6446>

Fimlab. (u.å.). *Sköldkörtelundersökningar*. Hämtat 26.9.2023 från <https://fimlab.fi/sv/tutkimus-2/skoldkortelundersokningar>

Fedder, J., Carlsen, E., Jøregensen, N., Jensen, C.F.S. (2021) *Behandling af mandlig infertilitet*. Hämtat 17.8.2023 från <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-mandlig-infertilitet>

Fode, M., Joensen, U. N., Wiborg, M. H., Fojecki, G., Jørgensen, N., Jensen, F. G. S. (2021). *Udredning og behandling af mandlig infertilitet*. Hämtat 14.8.2023 från <https://ugeskriftet.dk/videnskab/udredning-og-behandling-af-mandlig-infertilitet>

Forskningsetiska delegationen (TENK). (2023). *God vetenskaplig praxis (GVP)*. Hämtat 11.11.2023 från <https://tenk.fi/sv/forskningsfusk/god-vetenskaplig-praxis-gvp>

Genemod. (2022). *Pre-Analytical, Analytical, & Post-Analytical Phase of Lab Testing in 2022*. Hämtat 7.11.2023 från <https://genemod.net/blog/pre-analytical-lab-testing-phase>

Ghaleno, L. R., Alizadeh, A., Drevet, J. R., Shahverdi, A., Valojerdi, M. R. (2021) *Oxidation of Sperm DNA and Male Infertility. Antioxidants (Basel), 10(1)*. doi: [10.3390/antiox10010097](https://doi.org/10.3390/antiox10010097)  
Hämtat 18.3.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7827380/>

Lippi, G., Meyer, A. V., Simundic, A-M. (2018). Blood sample quality. *Diagnosis, 6(1)*. doi: <https://doi.org/10.1515/dx-2018-0018> Hämtat 9.10.2023 från <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/dx-2018-0018/html>

Litteratursökning. (u.å.) *Litteratursökning*. Hämtat 20.8.2023 från <https://users.abo.fi/minygar/Tips2-filer/Litteratursokning2-filer/LITTERATURSOKNING.htm>

Marsh, C. (2016). *Reproductive hormones*. Hämtat 15.9.2023 från <https://www.intechopen.com/books/10313>

Mehiläinen. (u.å.). *Provrörsbefruktning (IVF)*. Hämtat 17.10.2023 från <https://felicitas.mehilainen.fi/sv/tjanst/infertilitet/provrorsbefruktning-ivf/>

Metso, S., Jaatinen, P. (2021). Sköldkörtelöverfunktion, hypertyreos. I: *Finlands endokrinologförening rf*. Hämtat 26.9.2023 från <https://www.endo.fi/pa-svenska/skoldkorteloverfunktion-hypertyr/>



Miettinen, M. (2022). *Näytteenottajan käsikirja*. Helsinki: Edita.

Mrazek, C., Lippi, G., Keppel, M.H., Felder, T.K., Oberkofler, H., Haschke-Becher, E., Cadamuro, J. (2020). Errors within the total laboratory testing process, from test selection to medical decision-making - A review of causes, consequences, surveillance and solutions. *Biochem Med (Zagreb)*, 30(2). doi: [10.11613/BM.2020.020502](https://doi.org/10.11613/BM.2020.020502) Hämtat 18.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271754/>

Oduwole, O. O., Huhtaniemi, I. T., Misrahi, M. (2021). The Roles of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone and Testosterone in Spermatogenesis and Folliculogenesis Revisited. *Int J Mol Sci*, 22(23). doi: [10.3390/ijms222312735](https://doi.org/10.3390/ijms222312735) Hämtat 1.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8658012/>

Sharma, A., Minhas, S., Dhillon, W. S., Jayasena, C. N. (2020). Male infertility due to testicular disorders. *J Clin Endocrinol Metab*, 106(2), 442-459. doi: [10.1210/clinem/dgaa781](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa781) Hämtat 15.8.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7823320/>

Smith, M. (2023). Polymerase Chain Reaction (PCR) I: *National Human Genome Research Institute*. Hämtat 17.10.2023 från <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Polymerase-Chain-Reaction>

Synlab Laboratoriet. (2023). *Y-kromosomin mikroleletio, DNA-tutkimus*. Hämtat 2.9.2023 från <https://www.yml.fi/tuotekuvaukshow.php?tuotenro=103>

Theodorsson, E. & Berggren Söderlund, M. (2018). *Laurells klinisk kemi i praktisk medicin*. (10:nde uppl.). Lund: Studentlitteratur.

Terveyskylä. (2023). *Den manliga fortplantningens anatomi och fysiologi*. Hämtat 14.8.2023 från <https://www.terveyskyla.fi/naistalo/sv/reproduktiv-halsa/fertilitet/fortplantningens-anatomi-och-fysiologi/den-manliga-fortplantningens-anatomi-och-fysiologi>

Terveyskylä. (2023). *Infertilitetsundersökningar av män*. Hämtat 18.9.2023 från <https://www.terveyskyla.fi/naistalo/sv/reproduktiv-halsa/ofrivillig-barnloshet/infertilitetsundersokningar/infertilitetsundersokningar-av-man>

Tiitinen, A. (2022). Miehen lapsettomuus. I: *Duodecim terveyskirjasto*. Hämtat 1.9.2023 från <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00734>

Vitanova - Fertilitetsklinik. (u.å.). *Azoospermi och allmänt om manlig infertilitet*. Hämtat 10.10.2023 från <https://www.vitanova.dk/sv/medicinska-tillstand/azoospermi-och-allmant-om-manlig-infertilitet/>

Vignera, S. L., Vita, R. (2018). Thyroid dysfunction and semen quality. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 32. doi: [10.1177/2058738418775241](https://doi.org/10.1177/2058738418775241). Hämtat 26.9.2023 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5946587/>

World Health Organization, WHO. (2023). *Infertility*. Hämtat 7.8.2023 från <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>