



e-ISSN 2353-8791

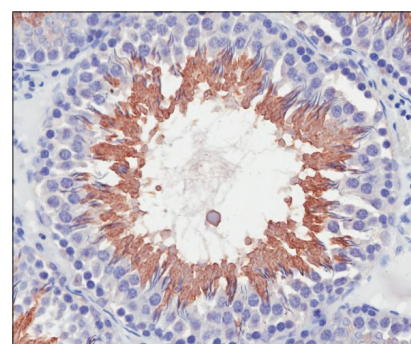
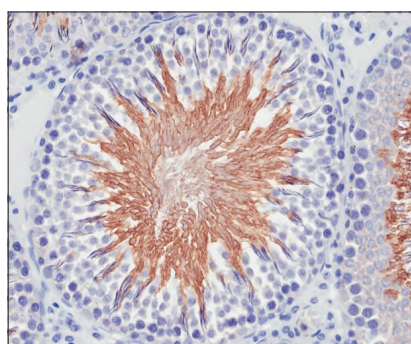
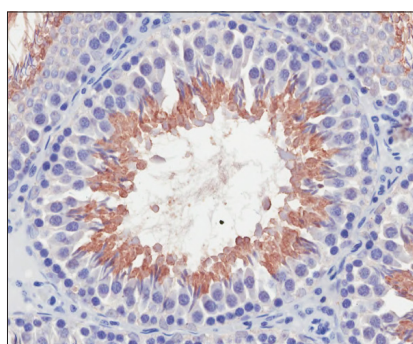
ICV = 69,63

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Tom 9 • Numer 1 • Czerwiec 2022
Volumin 9 • Number 1 • June 2022

Postępy Andrologii *Online*

Advances in Andrology *Online*



Barwienie immunohistochemiczne na obecność akwaporyny 7, błonowego białka transportowego zaangażowanego w transport wody i małych substancji rozpuszczonych (brązowe zabarwienie w wydłużonych spermatydach), wykonane na skrawkach histologicznych jąder szczurów. Mikrofotografie autorstwa dr n. med. Marty Grabowskiej, Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie.

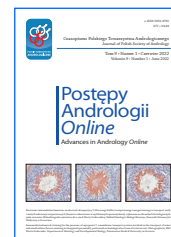
Immunohistochemical staining for the presence of aquaporin 7, a membrane transport protein involved in the transport of water and small solutes (brown staining in elongated spermatids), performed on histological sections of testis in rats. Micrographs by PhD Marta Grabowska, Department of Histology and Developmental Biology, Pomeranian Medical University in Szczecin.



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor naczelny:

dr hab. n. med. **Małgorzata Piasecka**, Szczecin

Zastępca redaktora naczelnego:

prof. dr hab. n. med. **Jolanta Słowikowska-Hilczer**, Łódź

Redaktor pomocniczy:

dr n. med. **Kamil Gill**, Szczecin

Sekretarz redakcji:

dr hab. n. med. **Agnieszka Kolasa**, Szczecin

Skarbnik redakcji:

prof. dr hab. n. med. **Artur Wdowiak**, Lublin

Członkowie komitetu redakcyjnego:

dr n. med. **Szymon Bakalczuk**, Lublin

dr n. med. **Leszek Bergier**, Kraków

prof. dr hab. n. biol. **Barbara Bilińska**, Kraków

prof. dr hab. n. med. **Barbara Darewicz**, Białystok

Prof., MD, PhD **Aleksander Giwercman**, Malmö, Sweden

PhD **Yvonne Lundberg Giwercman**, Malmö, Sweden

Prof., PhD (UPE/NMMU) and PhD (US) **Gerhard Van der Horst**, Republika Południowej Afryki (Bellville, Republic of South Africa)

prof. dr hab. n. med. **Grzegorz Jakiel**, Warszawa

prof. dr hab. n. med. **Piotr Jędrzejczak**, Poznań

prof. dr hab. n. med. **Małgorzata Kotwicka**, Poznań

dr hab. n. med., prof. UMK **Roman Kotzbach**, Bydgoszcz

prof. dr hab. n. med. **Krzysztof Kula**, Łódź

prof. dr hab. n. med. **Maria Laszczyńska**, Szczecin

dr hab. n. med., prof. UMK **Grzegorz Ludwikowski**, Bydgoszcz

prof. dr hab. n. med. **Marek Mędraś**, Wrocław

MD, PhD, DMSc **Ewa Rajpert-De Meyts**, Kopenhaga, Dania (Copenhagen, Denmark)

dr n. med. **Aleksandra Robacha**, Łódź

dr n. med. **Maria Szarras-Czapnik**, Warszawa

dr n. med. **Renata Walczak-Jędrzejowska**, Łódź

lek. **Jan Karol Wolski**, Warszawa

Adres redakcji:

Zakład Histologii i Biologii Rozwoju

Wydział Nauk o Zdrowiu

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

71-210 Szczecin ul. Żołnierska 48

tel. 91 48 00 917, 91 48 00 908

e-mail: mpiasecka@ipartner.com.pl

Projekt graficzny:

Waldemar Jachimczak

Małgorzata Piasecka

Kamil Gill

Korekta języka polskiego:

Wojciech Markowski

Korekta języka angielskiego:

Małgorzata Piasecka

Kamil Gill

Skład i łamanie:

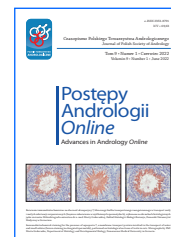
Waldemar Jachimczak



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



SPIS TREŚCI

CONTENTS

Tom 9
Volumin 9
Strony 1–43
Pages 1–43
Czerwiec 2022
June 2022

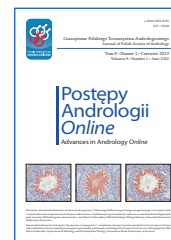
O czasopiśmie / About Journal	4
Artykuły poglądowe / Review	
<i>Renata Walczak-Jędrzejowska</i> Nowe, szóste wydanie rekomendacji WHO z 2021 roku dotyczące badania nasienia – jakie zmiany i nowości dla laboratoriów seminologicznych? The new, sixth edition of the WHO recommendation from 2021 on semen examination – what changes and novelties for the seminology laboratories?	6
Artykuły oryginalne / Original papers	
<i>Ewa Dudek-Kuźmicka, Mariusz Łukaszuk, Iwona Wasilewko, Mikołaj Majkowicz, Wojciech Leppert, Anna Jarmołowska, Jolanta Słowikowska-Hilcz</i> Ocena własności psychometrycznych polskiej wersji kwestionariusza FertiQoL International Assessment of the psychometric properties of the Polish version of the FertiQoL International questionnaire	26
Instrukcje dla autorów / Instructions for authors	40



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



Wersja elektroniczna czasopisma jest wersją pierwotną. Informacje zawarte w czasopiśmie są udostępniane na zasadzie *Open Access* – dostęp do informacji naukowej jest bezpłatny i nieograniczony.

The electronic version of the journal is a original version. Access to scientific information published in the journal is free and unlimited (Open Access).

O CZASOPIŚMIE ABOUT THE JOURNAL

Zaburzenia męskiego układu płciowego dotyczą osób w różnym wieku i w większości przypadków prowadzą do niepłodności, która nabrała już rangi choroby cywilizacyjnej. Najczęściej identyfikowanymi nieprawidłowościami są hipogonadyzm, zaburzenia seksualne, wady rozwojowe narządów płciowych, nowotwory jąder i prostaty. Ze względu na specyficzne i coraz bardziej zanieczyszczone środowisko antropogeniczne dotyczą one głównie społeczeństw rozwiniętych, w tym również Polski, i stanowią istotny oraz narastający problem medyczny, społeczny, demograficzny, a także zdrowia publicznego. Nauka, która zajmuje się fizjologią i zaburzeniami męskiego układu płciowego w aspekcie nauk podstawowych i klinicznych, to andrologia. Ponieważ jest to młoda dziedzina nauki, jeszcze do niedawna niezadowolający stan wiedzy ograniczał możliwości diagnostyki oraz leczenia zaburzeń męskiego układu płciowego. Jednak w ostatnich latach obserwuje się niezwykle dynamiczny rozwój andrologii, szczególnie molekularnej, spowodowany wprowadzeniem nowych metod badawczych z zakresu biochemii, biologii i genetyki molekularnej. Andrologia staje się dziedziną interdyscyplinarną integrującą wiedzę z różnych dyscyplin medycznych i naukowych. Informacje związane z tymi zagadnieniami z trudem docierają do lekarzy i osób zainteresowanych w naszym kraju, ponieważ jest niewiele literatury w języku polskim, a wykłady wygłaszane podczas konferencji nie zawsze wyczerpująco wyjaśniają wątpliwości dotyczące m.in. postępowania diagnostycznego, terapeutycznego, rekomendacji czy też proponowanych algorytmów. Stąd też potrzeba stworzenia czasopisma prezentującego wiedzę andrologiczną lekarzom różnych specjalności, diagnostom laboratoryjnym i przedstawicielom nauk podstawowych. Czasopismo „Postępy Andrologii Online” powstało z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, które zainteresowane jest integracją środowiska osób zajmujących się różnymi aspektami męskiego układu

płciowego, uzupełnieniem i poszerzeniem ich wiedzy, a także poprawą opieki zdrowotnej nad mężczyznami w naszym kraju.

Celem czasopisma jest: 1) dostarczenie istotnych informacji na temat fizjologii i patologii męskiego układu płciowego, 2) propagowanie praktycznej wiedzy andrologicznej kierowanej do szerokich kręgów odbiorców, 3) wymiana poglądów i opinii na temat zagadnień klinicznych oraz wyników badań doświadczalnych oraz 4) przekazywanie informacji dotyczących konferencji i kursów o tematyce andrologicznej.

Proponowana tematyka czasopisma to: 1) andrologia kliniczna z uwzględnieniem etiopatogenezy, diagnostyki i leczenia m.in. zaburzeń rozwojowych, niepłodności i procesów starzenia mężczyzn, 2) nowatorskie metody diagnostyczne, 3) andrologia doświadczalna rozwijająca się w oparciu o nauki podstawowe oraz 4) inne interdyscyplinarne tematy związane z dziedziną andrologii.

Czasopismo kierowane jest do lekarzy specjalności bezpośrednio lub pośrednio związanych z andrologią, m.in. urologów, endokrynologów, ginekologów, pediatrów, ale także do lekarzy rodzinnych spotykających się z coraz częstszym problemem niepłodności partnerskiej i problemami starzejących się mężczyzn. Ponadto naszą intencją jest zdobycie zainteresowania diagnostów laboratoryjnych odgrywających istotną rolę w prawidłowym postępowaniu terapeutycznym opartym na szerokim panelu testów i badań, których wdrożenie wciąż wymaga odpowiednich i wyczerpujących szkoleń z diagnostyki andrologicznej, w tym seminologicznej. Mamy nadzieję, że nasze czasopismo wzbudzi również zainteresowanie biologów zajmujących się czynnością męskiego układu płciowego w ramach nauk podstawowych, a także lekarzy weterynarii oraz innych osób, które znajdą informacje poszerzające ich wiedzę i kształtujące opinię z zakresu szeroko pojętych nauk andrologicznych.

Zachęcamy Państwa do publikowania prac oryginalnych, kazuistycznych i krótkich komunikatów, jak również prac poglądowych, opracowanych w kondensacyjnej, dydaktycznej i przystępnej formie. W pracach tych autorzy powinni przedstawiać aktualny stan wiedzy światowej oraz swoje opinie. Chcemy, aby czasopismo spełniało rolę informatora i przewodnika w dziedzinie andrologii oraz stanowiło forum dyskusyjne. Ponadto, zapraszamy do publikowania artykułów będących

tłumaczeniem publikacji ukazujących się w języku angielskim, które przedstawiają istotne postępy w andrologii.
<http://www.postepyandrologii.pl>

Małgorzata Piasecka
redaktor naczelny

Jolanta Słowikowska-Hilczer
wiceprzewodnicząca
Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Disorders of the male reproductive system relate to people of different ages and in most cases lead to infertility, which has already acquired a rank of a disease associated with the progress of civilization. The most frequently identified irregularities are hypogonadism, sexual dysfunction, genital malformations, testicular or prostate cancer. Due to the specific and increasingly polluted anthropogenic environment they concern mainly developed societies, including Poland, and are an important and growing medical, social, demographic and public health problem. A science that deals with the physiology and with disorders of the male reproductive system in terms of the basic and clinical science is andrology. As this is a young field of science, until recently an unsatisfactory state of knowledge limited the possibilities of the diagnostics and treatment of the disorders of the male reproductive system. However, in recent years there has been a very dynamic development of andrology, especially in the molecular aspect, due to the introduction of new methods of research in the field of biochemistry, biology and molecular genetics. Andrology is becoming an interdisciplinary field which integrates knowledge from various medical and scientific disciplines. Information related to these issues reach doctors and interested people in our country with difficulty, because there is few publications in Polish. Lectures given during conferences also do not always fully explain the doubts concerning diagnostic and therapeutic proceedings, recommendations or proposed algorithms. Hence, the need for a journal presenting the knowledge of andrology to the doctors of various specialties, laboratory diagnosticians and representatives of the basic science. The journal „Progress in Andrology *Online*” is an initiative of the Polish Society of Andrology, which is interested in the integration of people involved in different aspects of the male reproductive system, supplement and broadening their knowledge, as well as the improvement of health care for men in our country.

The aim of the journal is: 1) to provide relevant information about the physiology and pathology of the male reproductive system, 2) the promotion of practical andrological knowledge directed to broad audiences, 3) to exchange views and opinions on issues of clinical and

experimental results, and 4) to provide information on conferences and courses on the subject of andrology.

The proposed themes of the journal are: 1) clinical andrology including etiopathogenesis, diagnostics and treatment of developmental disorders, infertility and men's aging, 2) innovative diagnostic methods, 3) experimental andrology developing on the basis of the basic sciences and 4) other interdisciplinary topics related to the field of andrology.

The journal is directed to physicians with specialty directly or indirectly related to andrology, including urologists, endocrinologists, gynecologists, pediatricians, but also to family doctors facing the increasingly common problem of couple infertility and problems of aging men. Moreover, our intention is to get the interest of laboratory diagnosticians playing an important role in keeping the correct therapeutic proceedings, based on a broad panel of tests and studies. Their implementation still requires proper and comprehensive training in andrological diagnostics, including seminological one.

We hope that our magazine will also raise the interest of biologists dealing with the functions of the male reproductive system in the framework of basic sciences, as well as veterinarians and others who will find information expanding their knowledge and shaping opinion in the range of broad sciences of andrology. We encourage you to publish original papers, case reports and short announcements, as well as review papers, worked out in the concentrated, didactic and accessible form. In these articles authors should present the current state of the global knowledge as well as their own opinions. We want the journal to act as an informer and a guide in the field of andrology and become a forum for discussion. In addition, we invite you to publish articles that are translations of publications appearing in the English language, which present significant progress in andrology.

Małgorzata Piasecka
Editor in chief

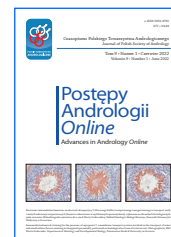
Jolanta Słowikowska-Hilczer
Vice-president
of Polish Society of Andrology



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



NOWE, SZÓSTE WYDANIE REKOMENDACJI WHO Z 2021 ROKU DOTYCZĄCE BADANIA NASIENIA – JAKIE ZMIANY I NOWOŚCI DLA LABORATORIÓW SEMINOLOGICZNYCH?

THE NEW, SIXTH EDITION OF THE WHO RECOMMENDATION FROM 2021 ON SEMEN EXAMINATION – WHAT CHANGES AND NOVELTIES FOR THE SEMINOLOGY LABORATORIES?

Renata Walczak-Jędrzejowska 

Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Autor do korespondencji/corresponding author: Renata Walczak-Jędrzejowska, Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź

tel.: +48 42 272 53 91, e-mail: renata.walczak-jedrzejowska@umed.lodz.pl

Otrzymano/received: 29.07.2022 r. • Zaakceptowano/accepted: 05.09.2022 r.

DOI: [10.26404/PAO_2353-8791.2022.01](https://doi.org/10.26404/PAO_2353-8791.2022.01)



Renata Walczak-Jędrzejowska – dr hab. n. med., absolwentka Uniwersytetu Łódzkiego oraz Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, biolog, specjalność biologia molekularna, diagnosta laboratoryjny. Nauczyciel akademicki w Zakładzie Endokrynologii Płodności Katedry Andrologii i Endokrynologii Płodności Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Współwykonawca polskich i europejskich projektów badawczych. Pierwszy autor i współautor 93 publikacji naukowych. Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, członek Międzynarodowego Towarzystwa Andrologicznego. Praca zawodowa i naukowa autorki związana jest z badaniami nad czynnością męskiego układu płciowego i jego zaburzeniami, diagnostyką andrologiczną oraz wpływem czynników środowiskowych na męską płodność.

Renata Walczak-Jędrzejowska – PhD, DSc, graduate of the University of Lodz and Medical University of Lublin, biologist, specializing in molecular biology and laboratory diagnostician. Academic teacher at the Division of Reproductive Endocrinology, Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University of Lodz. Researcher of Polish and European research projects. The first author and co-author of 93 scientific publications. Member of the Main Board of the Polish Society of Andrology, member of the International Society of Andrology. The author's research interest is focused on the function of the male reproductive system and its disorders, andrological diagnostics as well as on the effect of environmental factors on male fertility.



Access to articles is based on the License Creative Commons BY NC ND 3.0 Polska:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.pl>

Streszczenie

Badanie nasienia stanowi pierwszy etap diagnostyki u mężczyzny z niepłodnej pary. Wynik badania ukierunkowuje dalsze działania diagnostyczne w celu wyjaśnienia przyczyn niepłodności pary i ewentualnego podjęcia leczenia przyczynowego. Wydawane od przeszło 40 lat podręczniki Światowej Organizacji Zdrowia, stanowią podstawę standaryzacji procedur wykonywanych podczas badania oraz stosowanych wartości referencyjnych w laboratoriach seminologicznych na całym świecie. W roku 2021, po 11 latach od ostatniego wydania, opublikowana została najnowsza 6. już edycja tego podręcznika. W poniższym artykule zaprezentowane zostaną najistotniejsze zmiany dotyczące procedur podstawowego badania nasienia w porównaniu do poprzednich wytycznych z roku 2010. Przedstawione zostaną także dodatkowe testy seminologiczne, które zostały zamieszczone w dwóch oddzielnych rozdziałach, jako testy stanowiące rozszerzoną lub zaawansowaną ocenę nasienia, czynności i jakości plemników. Omówione zostaną także zalecenia i zmiany dotyczące interpretacji wyniku badania nasienia z wykorzystaniem tzw. „wartości referencyjnych”.

Słowa kluczowe: niepłodność męska, diagnostyka, badanie nasienia

Abstract

Semen examination is the first step of diagnosis of a man from an infertile couple. The obtained result directs further diagnostic work-up in order to clarify the causes of the couple's infertility and to implement treatment. The manuals of the World Health Organization, which have been published for over 40 years, are the basis for the standardization of procedures performed during examination and the reference values used in seminology laboratories all around the world. In 2021, 11 years after the last edition, the latest 6th edition of this manual was published. The following article presents the most significant changes to the basic semen examination procedures compared to the previous guidelines from 2010. Additional seminological tests, which have been included in two separate chapters, as an extended or advanced evaluation of semen, sperm function and quality, are also presented. Recommendations and changes regarding the interpretation of the semen examination result using the so-called "reference values" are discussed.

Keywords: male infertility, diagnostics, semen examination

Skróty / Abbreviations

CASA – analiza nasienia wspomagana komputerowo (ang. *computer assisted sperm analysis*); ELISA – enzymatyczny test immunosorbentowy (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*); EQC – zewnętrzna kontrola jakości (ang. *external quality control*); FISH – fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (ang. *fluorescent in situ hybridization*); IQC – wewnętrzna kontrola jakości (ang. *internal quality control*); ISO – Międzynarodowa Organizacja Normalizacji (ang. *International Organization for Standardization*); MACS – magnetycznie aktywowane sortowanie plemników (ang. *magnetic activating cell sorting*); MiOXSYS – system do oceny potencjału oksydacyjno-redukcyjnego w nasieniu (ang. *male infertility oxidative system*); SCD – test dyspersji chromatyny plemnika (ang. *sperm chromatin dispersion test*); TEAC – ocena całkowitej zdolności antyoksydacyjnej nasienia w oparciu ekwiwalent potencjału przeciwutleniającego troloksu w reakcji z rodnikiem ABTS+ (ang. *trolox equivalent antioxidant capacity*); TMPC – całkowita liczba plemników o ruchu postępowym (ang. *total progressive motile sperm count*); TUNEL – znakowanie końców nacięć nici DNA za pośrednictwem terminalnej transferazy deoksynukleotydowej (ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end-labeling*); TZI – wskaźnik teratozoospermii (ang. *teratozoospermia index*); WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)

Wstęp

Niepłodność wg definicji Światowej Organizacji zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) to niemożność uzyskania ciąży przez okres 12. miesięcy, mimo regularnych stosunków płciowych (2–4-krotnie/tydzień), bez stosowania metod antykoncepcyjnych (Zegers-Hochschild i wsp., 2017). Szacuje się, że dotyka ona obecnie od 8 nawet do 16% par w wieku rozrodczym na całym świecie (Inhorn i Patrizio, 2015; Vander Borgh i Wyns, 2018; Agarwal i wsp., 2020; Minhas i wsp., 2021). Według raportu Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w Polsce boryka się z nią około miliona par, z czego większość nie pozostaje pod opieką specjalistycznych ośrodków zajmujących się kompleksową

diagnostyką i leczeniem zaburzeń płodności (Janicka i wsp., 2015). Jednak warto zaznaczyć, że ze względu na brak rzetelnych rejestrów i statystyk dotyczących niepłodności, skala problemu może być w naszym kraju niedoszacowana. Według danych międzynarodowego projektu *Global Burden of Disease* w latach 1990–2017 częstość występowania niepłodności wzrastała rocznie o 0,291% wśród mężczyzn i o 0,370% wśród kobiet (Sun i wsp., 2017).

Czynnik męski, jako jedyna przyczyna niepłodności lub w połączeniu z czynnikiem żeńskim, odpowiedzialny jest za około 50% przypadków zaburzeń płodności pary (Thonneau i wsp., 1991; Anderson i wsp., 2009; Agarwal i wsp., 2021). Szacuje się, że co najmniej 30 milionów mężczyzn na całym świecie boryka się z problemem niepłodności, przy czym wyższy odsetek zaburzeń występuje

w Europie Wschodniej (8–12%) w porównaniu na przykład z Australią (8–9%) czy Ameryką Północną (4,5–6%) (*Agarwal i wsp.*, 2015).

Pierwszym etapem diagnostyki zaburzeń męskiej płodności jest badanie nasienia. Jego wynik ukierunkowuje dalsze działania diagnostyczne w celu wyjaśnienia przyczyn niepłodności pary i ewentualnego podjęcia leczenia przyczynowego. Od przeszło 40 już lat ocena parametrów nasienia opiera się na standardach zawartych w podręczniku WHO, którego pierwsza edycja opublikowana była w roku 1980 (*WHO*, 1980). W ciągu kolejnych 30 lat pojawiły się jego cztery zaktualizowane wersje – w roku 1987 (*WHO*, 1987), 1992 (*WHO*, 1992), 1999 (*WHO*, 1999) i 2010 (*WHO*, 2010). W lipcu 2021 roku, po prawie 11 latach od ostatniego 5. wydania podręcznika, ukazała się jego ostatnia, 6. edycja (*WHO*, 2021).

W poniższym artykule omówione zostaną najistotniejsze zmiany dotyczące procedur podstawowego badania nasienia jakie zostały wprowadzone w 6. wydaniu podręcznika w porównaniu z jego poprzednią wersją z roku 2010. Przedstawione zostaną także dodatkowe testy seminologiczne, które zostały zamieszczone w dwóch oddzielnych rozdziałach jako testy stanowiące rozszerzoną lub zaawansowaną ocenę nasienia, głównie dotyczące oceny czynności i jakości plemników. Omówione zostaną także zalecenia i zmiany dotyczące interpretacji wyniku badania nasienia z wykorzystaniem tzw. „wartości referencyjnych”.

Podręcznik WHO 2021 – jakie zmiany i nowości?

Podobnie jak w poprzedniej, 5. edycji podręcznika z roku 2010 także w aktualnym wydaniu, w rozdziale dotyczącym podstawowej analizy nasienia, przedstawione są w sposób szczegółowy, krok po kroku, wszystkie procedury wykorzystywane przy ocenie poszczególnych parametrów. Niektóre z nich uległy modyfikacji związanej z wykonywaniem samej procedury i prezentacją wyników (ocena koncentracji, ruchliwości, morfologii). W przeciwieństwie do wcześniejszych wydań podręcznika, obecnie WHO rekomenduje wykorzystywanie tylko jednej metody do oceny danego parametru nasienia np. metody barwienia próbek do oceny żywotności czy morfologii plemników, lub metody pomiarowej do oceny objętości próbki. Autorzy podkreślają wagę zliczania odpowiedniej liczby plemników przy wykonywaniu oceny poszczególnych parametrów nasienia – co najmniej po 200 plemników w dwóch powtórzeniach (razem co najmniej 400). Wszystko powyższe ma na celu uzyskanie jak najwyższego stopnia standaryzacji wykonywanych procedur oraz poprawę dokładności i precyzji a tym samym wiarygodności wyniku. Niewątpliwie ścisłe stosowanie rekomendowanych procedur przez diagnostów skutkować będzie możliwością porównywania wyników uzyskanych z różnych laboratoriów czy to w celach diagnostycznych czy naukowych. Możliwe jest używanie innych metod, niż

rekomendowane, w danym laboratorium (inna komora zliczeniowa, inna metoda barwienia), jednakże, w takich sytuacjach należałoby dokonać wewnętrznej walidacji pod względem spójności wyników z wynikami uzyskanymi z wykorzystaniem metody rekomendowanej.

Najważniejszą zmianą i nowością przedstawioną w 6. wydaniu podręcznika jest rezygnacja z pojęcia tzw. „wartości referencyjnych”, które były do tej pory zawsze prezentowane w poprzednich jego edycjach.

Kolejną istotną aktualizacją jest dodanie dwóch rozdziałów dotyczących uzupełniających testów seminologicznych mających na celu m.in. ocenę jakości i czynności plemników, ocenę innych komórek znajdujących się w nasieniu, czy też ocenę markerów stanów zapalnych w męskim układzie płciowym. Wśród testów tych znalazły się zarówno niektóre testy prezentowane już w poprzedniej, 5. edycji podręcznika jako tzw. „testy opcjonalne” lub „procedury naukowe”, jak i zupełnie nowe testy, które zostały wprowadzone do aktualnego podręcznika po raz pierwszy. W rozdziałach tych, podobnie jak w rozdziale dotyczącym podstawowego badania nasienia, przedstawiono krok po kroku procedury wykonywania większości zaprezentowanych testów oraz interpretację ich wyników. Usunięte zostały przestarzałe testy takie jak testy penetracji plemników do śluzu szyjkowego czy też testy interakcji plemnika z komórką jajową.

Rozdziały dotyczące przygotowywania plemników do procedur wspomaganego rozrodu lub krioprezerwacji zostały uaktualnione o bardziej szczegółowy opis stosowanych protokołów oraz wprowadzenie po raz pierwszy opisu procedury magnetycznego aktywowanego sortowania plemników (MACS, ang. *magnetic activating cell sorting*)¹ czy też procedury witrifikacji. Rozdziały dotyczące kontroli jakości w laboratorium seminologicznym zostały wzbogacone o praktyczne przykłady i bardziej szczegółowe wyjaśnienia, jak zminimalizować błędy przy wykonywaniu badania.

Zmiany w procedurze podstawowego badania nasienia

Ocena makroskopowa

Ocena makroskopowa obejmuje szereg obserwacji związanych z cechami fizyko-chemicznymi ejakulatu (plazmy nasienia) i nie ulega wątpliwości, że nieprawidłowości obserwowane w analizowanych parametrach, tj.: objętość ejakulatu, lepkość, czas upłynięcia, pH czy barwa, dostarczają istotnych klinicznie informacji, przede wszystkim o czynności dodatkowych gruczołów płciowych. Ocena tych parametrów nie ulegała istotnym zmianom w nowej edycji podręcznika.

¹ Jest to metoda magnetycznej separacji plemników wykazujących cechy apoptotyczne. Komórki nieprawidłowe mające na powierzchni swojej błony komórkowej fosfatydyloserynę są zdolne do wiązania się z aneksyną V opłatającą kulki magnetyczne, które są zatrzymywane na kolumnie. W ten sposób plemniki niezwiązane, przechodzące przez kolumnę stanowią populację komórek prawidłowych o potencjalnie integralnym genomie (przypr. red.).

Nowością w ocenie makroskopowej próbki jest dodanie oceny zapachu nasienia i odnotowywanie na wyniku stanu, kiedy wyczuwalny jest silny zapach moczu lub gnicia co może mieć znaczenie kliniczne (np. wskazywać na infekcje bakteryjne i stany zapalne). Należy jednak wziąć pod uwagę, że ocena zapachu jest oceną wysoce subiektywną, tym samym standaryzacja tego parametru jest utrudniona.

Jedyną rekomendowaną obecnie metodą oceny objętości nasienia jest metoda wagowa, dająca najwyższą dokładność pomiaru (*Cooper i wsp., 2007*). Metoda bezpośrednia – oddanie próbki do specjalnego wykalibrowanego cylindra o szerokim ujściu – przedstawiana jako metoda alternatywna w 5. wydaniu podręcznika została usunięta. Precyzyjna ocena objętości ejakulatu jest bardzo istotna, gdyż odzwierciedla ona aktywność wydzielniczą gruczołów dodatkowych męskiego układu płciowego (najądrzy, pęcherzyków nasiennych, gruczołu krokowego, gruczołów Cowpera) oraz wydajność skurczową mięśni gładkich. Wykorzystywana jest ona także do wyliczania całkowitej liczby plemników, czy też innych komórek oraz całkowitej ilości markerów biochemicznych w ejakulacie.

Ocena mikroskopowa

Ruchliwość plemników

Jedna z najbardziej znaczących zmian w ocenie mikroskopowej ejakulatu dotyczy ruchliwości plemników. Przywrócony został podział na 4 kategorie ruchu: 1) ruch postępowy szybki, 2) ruch postępowy wolny, 3) ruch w miejscu oraz 4) brak ruchu. Podział ten obowiązywał w 3. i 4. wydaniu, a został pominięty w wydaniu 5. podręcznika, w którym wyróżniono tylko jeden typ ruchu postępowego, bez względu na szybkość z jaką plemnik się poruszał. Autorzy 5. wydania podręcznika argumentowali wprowadzenie tej zmiany faktem, że dokładna ocena szybkości ruchu plemników może stanowić problem dla pracowników laboratoriów, co z kolei będzie prowadzić do błędnej klasyfikacji plemników do danej kategorii ruchu postępowego, i tym samym uzyskiwania niewiarygodnych wyników przeprowadzonej analizy (*Cooper i Yeung, 2006*). Jednakże, decyzja ta spotkała się z falą krytyki skierowaną do Autorów podręcznika, głównie przez środowisko klinicystów, którzy wskazywali na istnienie badań, z których jednoznacznie wynika, że identyfikacja plemników wykazujących szybki ruch postępowy jest istotna klinicznie (*Aitken i wsp., 1985; Irvine i Aitken, 1986; Mortimer i wsp., 1986; Comhaire i wsp., 1988; Barratt i wsp., 1992; Bollendorf i wsp., 1996; Van den Bergh i wsp., 1998; Sifer i wsp., 2005; Björndahl, 2010; Eliasson, 2010; Barratt i wsp., 2011*).

Tak więc, powyższa krytyka została uwzględniona w aktualnym wydaniu podręcznika, a kwalifikacja plemników do danej kategorii ruchu opiera się o następujące kryteria:

- 1) *ruch postępowy szybki* ($\geq 25 \mu\text{m/s}$) – plemnik poruszający się ruchem postępowym zarówno liniowo, jak i po dużym okręgu, pokonujący w ciągu sekundy

dystans co najmniej $25 \mu\text{m}$ – czyli odległość odpowiadającą co najmniej 1/2 długości witki;

- 2) *ruch postępowy wolny* (od 5 do $<25 \mu\text{m/s}$) – plemnik poruszający się ruchem postępowym zarówno liniowo, jak i po dużym okręgu, pokonujący w ciągu sekundy dystans od 5 do $<25 \mu\text{m}$ – czyli odległość odpowiadającą zakresowi od co najmniej jednej długości główki do mniej niż 1/2 długości witki;
- 3) *ruch w miejscu* ($<5 \mu\text{m/s}$) – wszystkie inne typy ruchu plemnika, bez oznak ruchu postępowego, np. poruszanie się plemnika po małym okręgu, przy czym dystans pokonany w ciągu sekundy przez główkę plemnika wynosi $<5 \mu\text{m}$ – czyli odległość mniejszą od długości główki;
- 4) *brak ruchu* – brak jakiegokolwiek aktywnego ruchu witki plemnika.

Ponieważ szybkość z jaką plemniki poruszają się jest w dużym stopniu zależna od temperatury, to rekomenduje się aby analiza ta była wykonywana w warunkach wystandaryzowanej temperatury, najlepiej w 37°C , co uzyskuje się poprzez pre-inkubację samej próbki jak i szkiełek podstawowych i nakrywkowych w cieplarni, a następnie ocenę ruchu w mikroskopie zaopatrzonym w podgrzewany stolik z regulacją temperatury. Wykonywanie oceny ruchliwości plemników w temperaturze pokojowej jest bardziej problematyczne. Według definicji zakres temperatury pokojowej jest dość szeroki ($15\text{--}25^\circ\text{C}$), tym samym temperatura ta może różnić się znacznie w poszczególnych laboratoriach, co utrudnia jej standaryzację.

Podobnie jak w poprzednich wydaniach, w celu ułatwienia analizy, WHO rekomenduje użycie okularu z siatką, w szczególności przy próbkach z dużą liczbą plemników.

Autorzy podręcznika podkreślają biologiczne znaczenie wyliczonej całkowitej liczby plemników o ruchu postępowym (TMPC, ang. *total progressive motile sperm count*). Rzeczywiście, wiele badań wskazuje, że TMPC wydaje się być lepszym predyktorem uzyskania ciąży (w sposób naturalny lub z wykorzystaniem metod rozrodu wspomaganego medycznie), czy też oszacowania czasu do uzyskania ciąży, niż pojedyncze parametry nasienia (*Hamilton i wsp., 2015; Borges i wsp., 2016a, Borges, 2016b, Keihani i wsp., 2021, Madbouly i wsp., 2017*).

Pojawiły się już głosy krytyczne odnośnie powrotu do rozróżniania w badaniu manualnym dwóch kategorii ruchu postępowego w zależności od szybkości poruszania się plemników. Uważa się, że mniej podatnym na błędy w analizie, i bardziej przydatnym w ocenie potencjału płodności mężczyzny mogłoby być jakościowe zróżnicowanie ruchu postępowego na: liniowy i nieliniowy (*Paoli i wsp., 2011; Paoli i wsp., 2021*).

Żywotność plemników

Obecnie testem rekomendowanym do oceny żywotności plemników jest test eozyna-nigrozyna, który ocenia integralność błony komórkowej plemnika. W aktualnej edycji podręcznika poprawiono kryteria klasyfikacji plemników

jako martwych i żywych w oparciu o powyższy test. I tak, do żywych zaliczamy tylko plemniki o główkach niezabarwionych eozyną, natomiast plemniki o główkach czerwonych, różowych lub bladoróżowych klasyfikowane są jako nieżywe. Dodatkowo, do żywych zaliczane są także plemniki wykazujące tylko nieznaczne podbarwienie eozyną w regionie szyjki (tzw. nieszczelna, przeciekająca błona szyjki), podczas gdy reszta główki pozostaje niezabarwiona. W 5. edycji podręcznika plemniki o główkach bladoróżowych były mylnie zaliczane do plemników żywych (*Björndahl i wsp., 2003*).

Choć ocena żywotności może być wykonywana rutynowo dla każdej próbki, to nie jest ona konieczna jeśli odsetek plemników wykazujących ruch wynosi powyżej

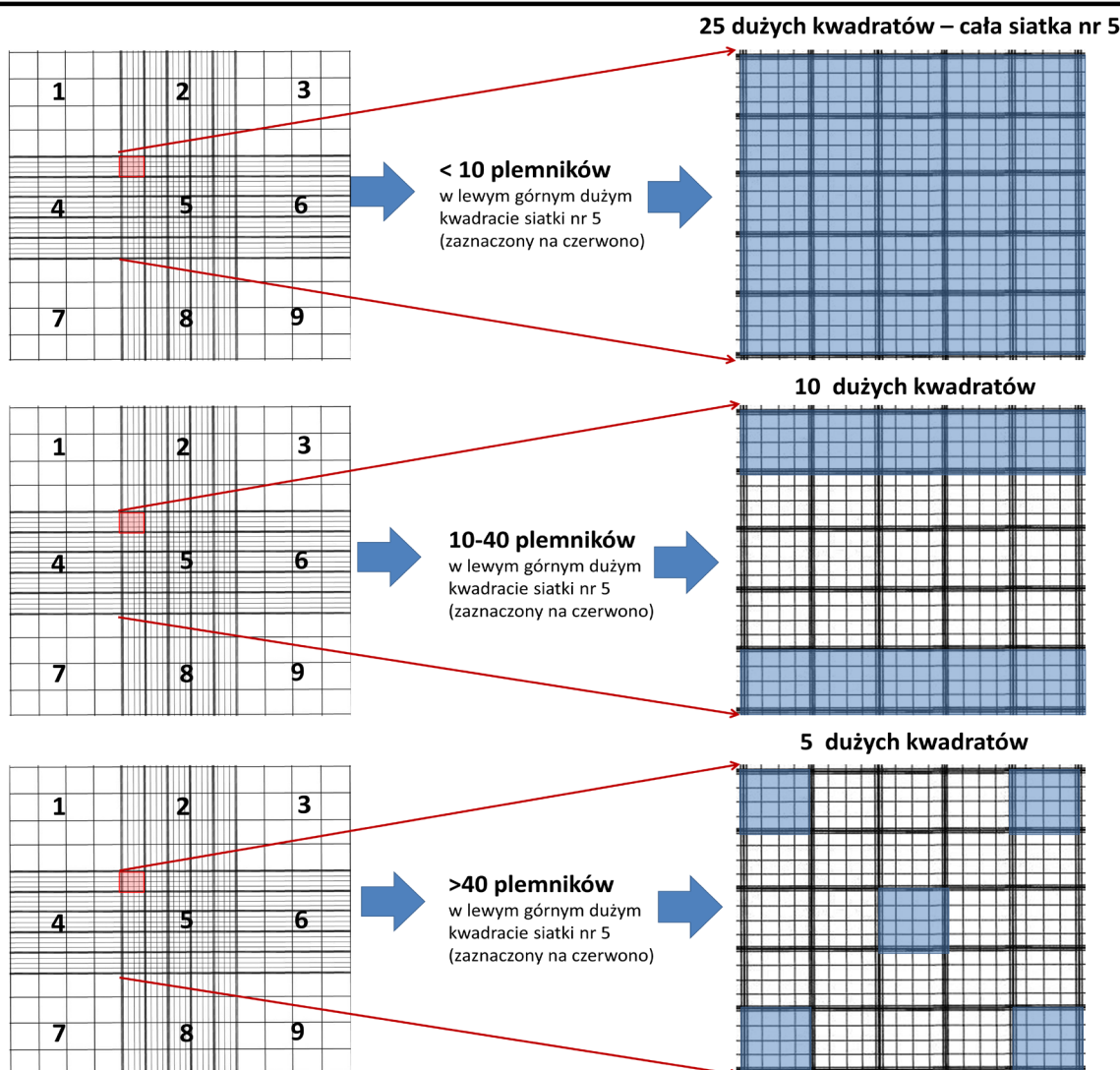
40% (ruch całkowity). Z kolei, przy próbkach z niskim odsetkiem ruchliwych plemników lub przy braku ruchliwych plemników, istotne klinicznie może być wyliczenie odsetka żywych i nieruchomych plemników. Autorzy podręcznika sugerują, że jeśli w próbce takiej odsetek plemników żywych i nieruchomych wynosi ponad 25–30% to może to wskazywać na występowanie zaburzeń genetycznych budowy witki. W takiej sytuacji ma być możliwość poprawy ruchliwości plemników poprzez leczenie.

Koncentracja plemników

Podobnie jak w poprzednich edycjach podręcznika rekomendowaną komorą zliczeniową do oceny koncentracji

Jedno z dwóch pól zliczeniowych

Siatka nr 5 (liczba zliczanych dużych kwadratów)



Jeśli nie uzyska się liczby 200 plemników po zliczeniu całej siatki nr 5 (25 dużych kwadratów), to należy rozszerzyć obszar zliczania o siatki obwodowe pola zliczeniowego (siatki nr 1,2,3,4,6,7,8,9)

Ryc. 1. Schemat postępowania przy ocenie koncentracji plemników z wykorzystaniem udoskonalonej komory Neubera. Lewy panel – jedno z pól zliczeniowych komory z 9-cio siatkami. Prawy panel – siatka środkowa (nr 5), składająca się z 25 dużych kwadratów otoczonych potrójną linią. W lewym panelu, w siatce środkowej nr 5, zaznaczony jest na czerwono lewy, górny duży kwadrat. Ilość plemników zliczonych w tym kwadracie determinuje ilość dużych kwadratów, z których zliczane są plemniki w siatce nr 5. Jeśli nie uzyska się liczby 200 plemników po zliczeniu całej siatki nr 5 (25 dużych kwadratów), to należy rozszerzyć obszar zliczania o kolejne siatki obwodowe pola zliczeniowego (siatki nr 1,2,3,4,6,7,8,9)

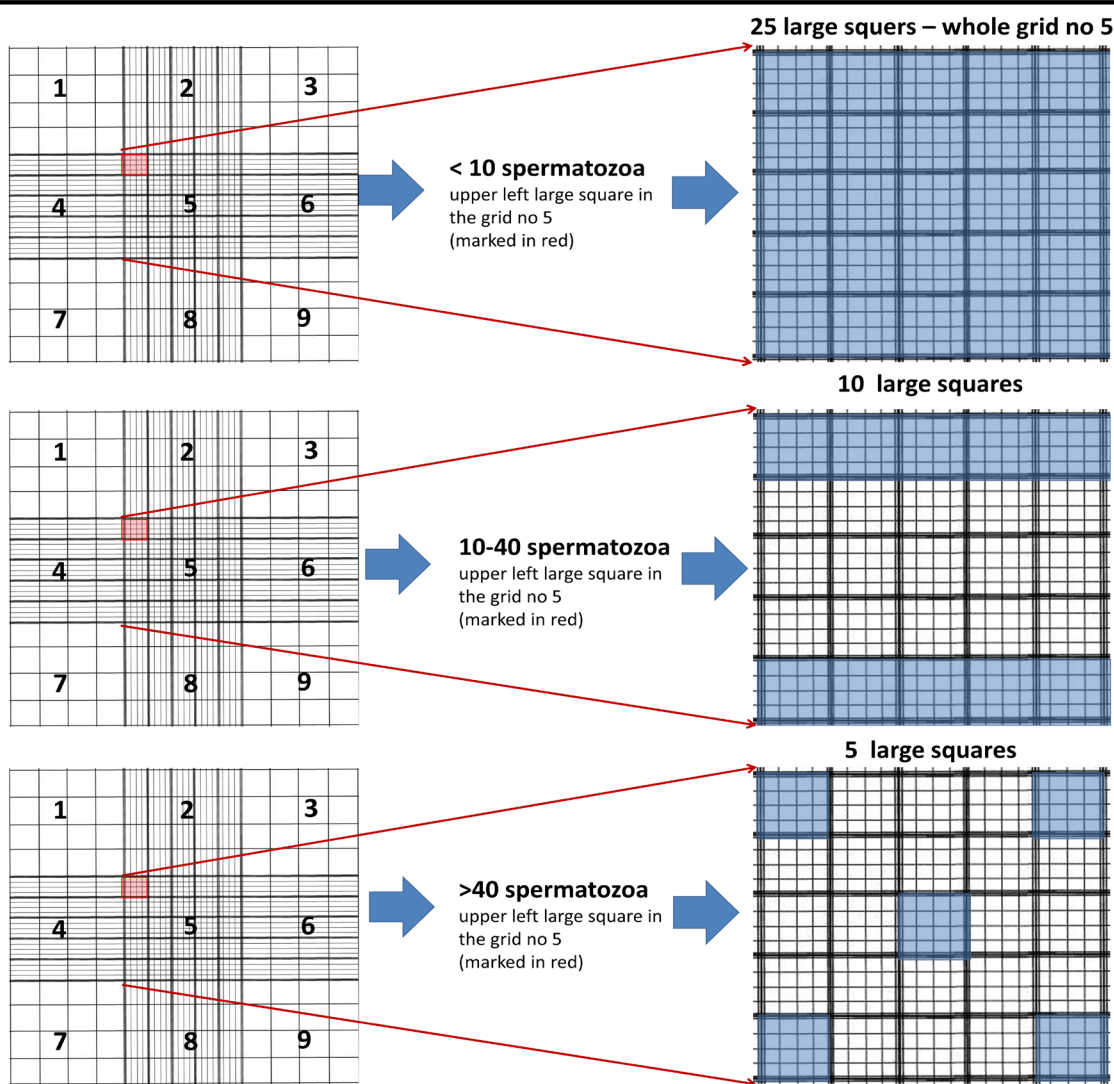
plemników pozostała udoskonalona komora Neubauera (Rycina 1), jednakże sama procedura zliczania plemników została uproszczona. Wprowadzono dodatkowe rozcieńczenie dla próbek, w których w preparacie przyżyciowym w polu widzenia pod powiększeniem 400× obserwuje się więcej niż 200 plemników lub pod powiększeniem 200× obserwuje się więcej niż 800 plemników. Wprowadzone rozcieńczenie wynosi 1:50.

Pierwszym etapem procedury zliczania w komorze jest ustalenie w ilu kwadratach środkowej siatki (siatka nr 5; Rycina 1), w jednym z pól zliczeniowych komory, trzeba będzie zliczać plemniki aby osiągnąć liczbę co najmniej 200. Etap ten opiera się na obserwacji ile plemników znajduje się w lewym górnym dużym kwadracie

środkowej siatki. Jeśli jest ich <10 – to w dalszej kolejności należy zliczyć plemniki z całej środkowej siatki (25 dużych kwadratów), jeśli jest ich 10–40 – to należy zliczyć plemniki z 10 dużych kwadratów, a jeśli jest ich >40 – to należy zliczyć plemniki z 5 dużych kwadratów (najlepiej środkowy i 4 znajdujące się w rogach siatki) (Rycina 1). Jeśli w z góry określonej liczbie dużych kwadratów (5 lub 10) nie uda się zliczyć 200 plemników, należy rozszerzyć zliczanie o kolejne kwadraty (odpowiednio 10 lub 25). Jeśli oceniono wszystkie 25 dużych kwadratów w środkowej siatce i nie zliczono przynajmniej 200 plemników, należy rozszerzyć obszar zliczania o kolejne siatki obwodowe pola zliczeniowego (siatki nr 1,2,3,4,6,7,8,9; Rycina 1). Zliczanie zawsze należy

One of the two sides of the chamber

Grid no 5
number of large squares counted



If the number of 200 sperm is not obtained after counting the grid no. 5 (25 large squares), then the counting area should be extended to the peripheral grids of the counting field (grids No. 1,2,3,4,6,7,8,9)

Fig. 1. Scheme of the assessment of sperm concentration using the improved Neubauer chamber. Left panel – one of the counting fields of the chamber with 9 grids. Right panel – central grid (No. 5), consisting of 25 large squares surrounded by a triple line. In the left panel, in the grid No. 5, the upper left square is marked in red. The number of spermatozoa counted in this square determines the number of large squares from which the sperm are counted in grid 5. If the number of 200 spermatozoa is not obtained after counting the entire grid no. 5 (25 large squares), then the counting area should be extended with another peripheral grid of the counting field (grids no. 1,2,3,4,6,7,8,9)

kontynuować do osiągnięcia liczby przynajmniej 200 plemników, i po osiągnięciu tej liczby dokończyć zliczany kwadrat/siatkę.

Po zliczeniu plemników w pierwszym polu zliczeniowym komory, należy dokonać zliczenia z tej samej liczby siatek/kwadratów w drugim polu zliczeniowym. W celu wyliczenia koncentracji należy podzielić sumę plemników uzyskaną z obu pól zliczeniowych komory przez odpowiedni współczynnik korekcji.

$$\text{Koncentracja plemników mln/mL} = \frac{\text{suma zliczonych plemników}}{\text{współczynnik korekcji}}$$

Współczynnik korekcji uzależniony jest od zastosowanego rozcieńczenia próbki oraz ilości zliczanych kwadratów/siatek (Tabela 1).

Jeśli w każdym z pól zliczeniowych rozszerzonej komory Neubauera zliczono mniej niż 25 plemników, przy współczynniku rozcieńczenia 1:2, to koncentracja plemników w tej próbce wynosi <55 555/mL, a szacunkowy błąd próby jest >14% (Cooper i wsp., 2006). W takim wypadku na wyniku raportuje się liczbę zliczonych plemników z następującym komentarzem: „Zbyt mało zliczonych plemników aby możliwe było dokładne określenie koncentracji (<56 000/mL)”.

W obecnym podręczniku podkreślona zostaje także potrzeba wyliczania i raportowania na wyniku całkowitej liczby plemników w ejakulacie, jako że parametr ten stanowi miarę wydajności procesu spermatogenezy, tym samym liczby plemników przeniesionych

do żeńskich dróg rozrodczych podczas stosunku płciowego.

Dodatkową zmianą jest rekomendacja dotycząca przeprowadzania dokładniejszej oceny niskich koncentracji plemników (<2 mln/mL), i raportowania ich na wyniku. Przedstawiono kilka metod (mniej lub bardziej szacunkowych np. z wykorzystaniem jednorazowych komór o dużej objętości), które zwiększają dokładność i precyzję przeprowadzanej analizy. Należy jednak pamiętać, że w takich przypadkach błąd szacunkowy próby może być wysoki (wyższy niż rekomendowanych 5%), i w tej sytuacji powinien być zaraportowany na wyniku.

Morfologia plemników

Barwieniem rekomendowanym do oceny morfologii plemników jest metoda Papanicolaou, które daje najlepsze efekty, jeśli chodzi o uwidocznienie poszczególnych elementów budowy plemników oraz występujących w nich zaburzeń. Przy użyciu tego barwienia opracowywano także kryteria oceny plemników - ścisłe kryteria Tygerber (inaczej ścisłe kryteria Krugera) (Kruger i wsp., 1988; Menkveld i wsp., 1990; Zollner i wsp., 1996; Franken i wsp., 2000; Menkveld i wsp., 2003), które wykorzystywane są do oceny morfologii począwszy od 5. wydania podręcznika. Autorzy aktualnego podręcznika podkreślają, że termin „prawidłowy plemnik” jest pod pewnym względem niejednoznaczny, gdyż powszechnie przyjmuje się, że określenie to wyklucza obecność zaburzenia. W przypadku męskich gamet ich prawidłowa morfologia

Tabela 1. Wartości współczynnika korekcji do wyliczenia koncentracji plemników w zależności od zastosowanego rozcieńczenia oraz liczby zliczonych dużych kwadratów siatki nr 5 lub zliczonych siatek w każdym z pól zaliczeniowych (WHO, 2021)

	Liczba zliczonych dużych kwadratów w każdym z pól zliczeniowych			Liczba zliczonych siatek w każdym z pól zaliczeniowych							
	5	10	25	2	3	4	5	6	7	8	9
Rozcieńczenie	Wartość współczynnika korekcji										
1:2	20	40	100	200	300	400	500	600	700	800	900
1:5	8	16	40	80	120	160	200	240	280	320	360
1:10	4	8	20	40	60	60	100	120	140	160	180
1:20	2	4	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1:50	0,8	1,6	4	8	12	16	20	24	28	32	36

Table 1. Values of correction factor for calculation of sperm concentration depending on dilution used and the number of large squares from grid no 5 or number of grids counted in each fields of improved Neubauer chamber (WHO, 2021)

	Number of large squares counted in each chamber			Number of grids counted in each chamber							
	5	10	25	2	3	4	5	6	7	8	9
Dilution	Correction factor values										
1:2	20	40	100	200	300	400	500	600	700	800	900
1:5	8	16	40	80	120	160	200	240	280	320	360
1:10	4	8	20	40	60	60	100	120	140	160	180
1:20	2	4	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1:50	0.8	1.6	4	8	12	16	20	24	28	32	36

nie oznacza, że plemnik nie może mieć innego zaburzenia np. nieruchomej witki lub uszkodzonego DNA. Wydaje się, że lepszym sformułowaniem jest „plemnik typowy” lub „plemnik idealny”. W tabeli 2 zamieszczono aktualne kryteria opisujące plemnik „typowy”, przedstawione w podręczniku WHO z roku 2021.

Co jeszcze jest podkreślane w aktualnym wydaniu podręcznika to fakt, że ocena morfologii plemnika dostarcza istotnych informacji dotyczących czynności męskich narządów płciowych – przede wszystkim jąder i najądrzy. Zwiększony odsetek plemników o nieprawidłowym kształcie (głównie główki) może wskazywać

Tabela 2. Kryteria oceny budowy plemnika (WHO, 2021)

Element budowy plemnika	Cechy plemnika prawidłowego (typowego/idealnego)	Nieprawidłowości w budowie plemnika
Główka	– regularna w zarysie, owalna – akrosom dobrze widoczny, regularny w zarysie, zajmujący 40–70% powierzchni główki – dopuszcza się obecność nie więcej niż 2 małe wakuole zajmujące $\leq 1/5$ powierzchni główki – część postakrosomalna nie powinna zawierać żadnych wakuoli	– akrosom $<40\%$ lub $>70\%$ powierzchni główki, lub – stosunek długości do szerokości $<1,5$ (główka okrągła) lub >2 (główka wydłużona), lub – kształt główki: gruszkowaty, amorficzny, asymetryczny, nieowalny w części apikalnej, lub – obecne wakuole – zajmujące $>1/5$ powierzchni główki lub wakuole obecne w części postakrosomalnej główki, lub – podwójne główki, lub – kombinacje powyższych zaburzeń
Wstawka	– wysmukła, regularna w zarysie – o podobnej długości co główka plemnika – z prawidłową pozycją – oś długa wstawki stanowi przedłużenie osi długiej główki	– nieregularny kształt, lub – zbyt gruba lub zbyt cienka, lub – asymetryczna, lub połączona z główką pod kątem, lub – zgięta pod kątem ostrym, lub – kombinacje powyższych zaburzeń
Witka	– jednolita na całej długości, cieńsza niż wstawka, prosta lub łagodnie zgięta ale nie pod kątem ostrym – długość około 45 μm (ok. 10 długości główek) – może być, zgięta w kształcie litery „U”, ale nie złamana	– zgięta pod kątem ostrym, lub – zgięta w postaci wsuwki do włosów, lub – zwinięta, lub – krótka/ złamana, lub – nieregularna w zarysie, lub – wielokrotna, lub – kombinacje powyższych zaburzeń
Resztkowa cytoplazma	– kropla cytoplazmatyczna $<1/3$ wielkości główki prawidłowego plemnika uznawana jest za prawidłowość	– resztkowa cytoplazma $>1/3$ wielkości główki prawidłowego plemnika (nadmiar resztkowej cytoplazmy)

Table 2. Criteria for the evaluation of sperm morphology (WHO, 2021)

Element of the sperm structure	Features of normal sperm (typical/ideal)	Abnormalities in the sperm
Head	– smooth, regularly contoured and generally oval in shape – well-defined acrosomal region comprising 40–70% of the head – area – the acrosomal region should contain no large vacuoles, and not more than two small vacuoles, which should not occupy more than one fifth of the sperm head – the post-acrosomal region should not contain any vacuoles	– acrosome less than 40% or larger than 70% of a normal head area, or – length-to-width ratio less than 1.5 (round) or larger than 2 (elongated), or – shape: pyriform (pear shaped), amorphous, asymmetrical, or non-oval shape in the apical part, or – vacuoles constitute more than one fifth of the head area or located in the post-acrosomal area, or – double heads, or – any combinations
Midpiece	– slender, regular – about the same length as the sperm head – the major axis of the midpiece should be aligned with the major axis of the sperm head	– irregular shape, or – thin or thick, or – asymmetrical or angled insertion at head, or – sharply bent, or – any combinations
Tail	– uniform calibre along its length, thinner than the midpiece – approximately 45 μm long (about 10 times the head length) – may be looped back on itself, but without sharp angulation indicative of a broken flagellum	– sharply angulated bends, or – smooth hairpin bends, or – coiled, or – short (broken), or – irregular width, or – multiple tails, or – any combinations
Cytoplasmic residue	– cytoplasmic droplets - less than one third of a normal sperm head size are normal	– residual cytoplasm - an anomaly only when it exceeds one third of normal sperm head size

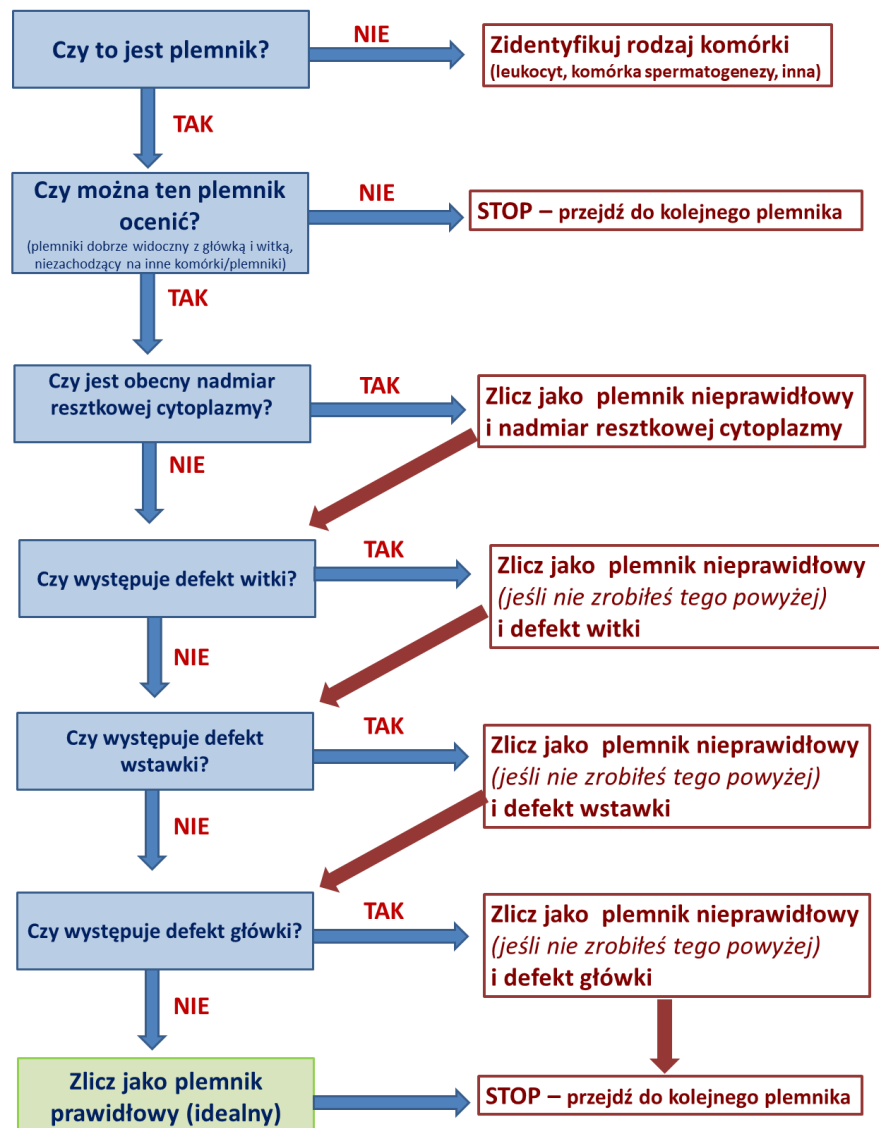
na nieprawidłowy przebieg spermatogenezy, a także zaburzenie czynności najądrzy. Plemniki o nieprawidłowej budowie główki wykazują niższy potencjał do zapłodnienia, mogą mieć zwiększoną fragmentację DNA (*Gandini i wsp.*, 2000; *Mehdi i wsp.*, 2009; *Perrin i wsp.*, 2011; *Le i wsp.*, 2019; *Jakubik-Uljasz i wsp.*, 2020), zwiększoną częstość występowania strukturalnych aberracji chromosomalnych i aneuploidii (*Devillard i wsp.*, 2002; *Templado i wsp.*, 2002; *Martin i wsp.*, 2003; *Machev i wsp.*, 2005; *Brahem i wsp.*, 2011) oraz niedojrzałą chromatynę (*Dadoune i wsp.*, 1988; *Brahm i wsp.*, 2019; *Ma i wsp.*, 2019). Obecność plemników ze zwiniętymi witkami wskazuje na zaburzenie czynności najądrza (*Pelfrey i wsp.*, 1982; *Yeung i wsp.*, 2009). Szczególnym typem zaburzenia budowy plemnika jest obecność nadmiaru resztkowej cytoplazmy, która może świadczyć o nieprawidłowym przebiegu procesu spermiacji (*Cooper*, 2005; *Rengan i wsp.*, 2012).

Dlatego też istotne jest aby, w trakcie prowadzonej analizy, oceniany był oddzielnie każdy z elementów

budowy plemnika (główka, szyjka/wstawka, witka i obecność resztkowej cytoplazmy). W związku z powyższym, rekomenduje się rozszerzenie raportowania oceny morfologii plemników o poniższe parametry:

- odsetek plemników wykazujących zaburzenia w obrębie poszczególnych elementów jego budowy (główki, szyjki/wstawki, witki) i plemników z nadmiarem resztkowej cytoplazmy,
- wskaźnik teratozoospermii (TZI, ang. *teratozoospermia index*).

W obecnym wydaniu podręcznika zamieszczono lepszej jakości mikrofotografie plemników wybarwionych metodą Papanicolaou (z nasienia natywnego) wraz ze szczegółowym opisem ich klasyfikacji (ocena każdego z elementów budowy). Dodatkowo, po raz pierwszy w podręczniku przedstawiono usystematyzowany sposób postępowania przy ocenie pojedynczego plemnika (algorytm), stosowanie którego z pewnością ułatwi wykonanie oceny oraz raportowanie wyników (*Rycina 2*) (*Rothmann i wsp.*, 2013).



Ryc. 2. Algorytm postępowania przy ocenie morfologii plemników ludzkich wg WHO, 2021

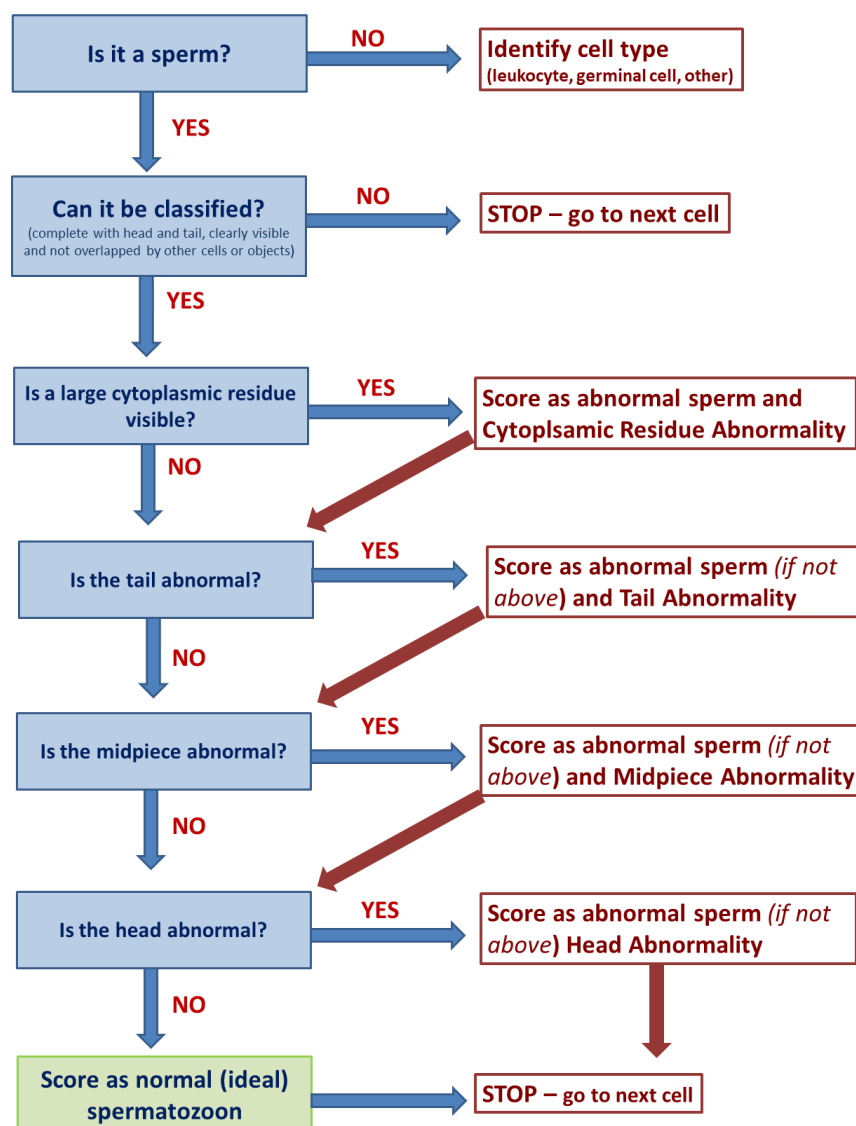


Fig. 2. Algorithm for the assessment of human sperm morphology according to WHO, 2021

Interpretacja wyniku badania – zmiany dotyczące „wartości referencyjnych”

Wartości dolnej granicy referencyjnej dla parametrów badania nasienia (oparte na konsensusie środowiska klinicznego i naukowego) pojawiły się po raz pierwszy w 2. wydaniu podręcznika, następnie z niewielkimi modyfikacjami (przede wszystkim dotyczącymi morfologii plemnika) pojawiały się w jego 3. i 4. wydaniu. Dopiero w 5. wydaniu po raz pierwszy wprowadzono dolne wartości referencyjne opracowane w oparciu o wyniki badań populacyjnych. Wartości te prezentowały 5. centyl rozkładu wyników badania nasienia uzyskanych od ponad 1800 mężczyzn, u których partnerek uzyskano ciążę (w sposób naturalny) w okresie krótszym niż 12 m-cy (mężczyźni płodni) (Cooper i wsp., 2010). Wprowadzenie tych wartości spotkało się z krytyką przede wszystkim w związku z faktem, że wykorzystane w analizie badania pochodziły tylko z kilku regionów świata (Australia, Ameryka Północna, Europa Północna), głównie państw wysoko rozwiniętych. Tak więc brak było badań reprezentujących mężczyzn

z krajów np. Afryki, Azji czy Ameryki Południowej. Przedstawione w 6. edycji podręcznika wartości dla 5. centyla rozkładu wyników badania nasienia mężczyzn płodnych, stanowią kompilację wyników prezentowanych w wydaniu 5., które zostały uzupełnione o wyniki badań kolejnych 1800 mężczyzn, które pojawiły się w artykułach w latach 2010–2020 (Campbell i wsp., 2021). Badania te pochodziły z krajów Europy południowej (Włochy, Grecja), Afryki (Egipt) i Azji (Chiny, Iran). Choć nadal niektóre rejony świata nie są w ogóle reprezentowane w tej analizie (Ameryka Południowa), to jednak zwiększenie analizowanych danych do ponad 3500 stanowi istotny krok naprzód, gdyż zmniejsza potencjalne błędy/ograniczenia przeprowadzonej analizy i zapewnia bardziej „globalną” reprezentację parametrów nasienia. Co istotne wyniki przedstawione w 6. wydaniu podręcznika, po zwiększeniu badanej populacji mężczyzn płodnych, różnią się minimalnie od tych z 5. wydania (Tabela 3).

Najistotniejszą zmianą 6. wydania podręcznika jest rezygnacja z określenia „wartość referencyjna”,

Tabela 3. Wartość 5. centyla dla parametrów nasienia opracowana na podstawie wyników badania nasienia mężczyzn, których partnerki uzyskały ciążę w czasie krótszym niż 12 miesięcy zamieszczone w 5. i 6. edycji podręcznika WHO (WHO, 2010; WHO, 2021)

Parametr nasienia	Wartość odniesienia – 5. centyl (95% przedział ufności)	
	WHO 2010 (5. edycja)	WHO 2021 (6. edycja)
Objętość (mL)	1,5 (1,4–1,7)	1,4 (1,3–1,5)
Koncentracja plemników (mln/mL)	15 (12–16)	16 (15–18)
Całkowita liczba plemników (mln/ ejakulat)	39 (33–46)	39 (35–40)
Ruchliwość plemników (%)		
ruch postępowy (A+B)	32 (31–34)	30 (29–31)
ruch całkowity (A+B+C)	40 (38–42)	42 (40–43)
Żywotność plemników (%)	58 (55–63)	54 (50–56)
Morfologia plemników (%)	4 (3,0–4,0)	4 (3,9–4,0)

Table 3. The value of the 5th percentile for semen parameters based on the results of semen analysis of men whose partners achieved pregnancy in less than 12 months, included in the 5th and 6th editions of the WHO manual (WHO, 2010; WHO, 2021)

Semen parameter	Reference value – 5 th percentile (95% confidence interval)	
	WHO 2010 (5 th edition)	WHO 2021 (6 th edition)
Semen volume (mL)	1.5 (1.4–1.7)	1.4 (1.3–1.5)
Sperm concentration (mln/mL)	15 (12–16)	16 (15–18)
Total sperm number (mln/ ejaculate)	39 (33–46)	39 (35–40)
Sperm motility (%)		
progressive motility (A+B)	32 (31–34)	30 (29–31)
total motility (A+B+C)	40 (38–42)	42 (40–43)
Vitality (%)	58 (55–63)	54 (50–56)
Normal forms (%)	4 (3.0–4.0)	4 (3.9–4.0)

co związane jest z faktem, że wartości 5. centyla rozkładu dla wyników badania nasienia mężczyzn płodnych z poprzedniego wydania podręcznika, były w wielu przypadkach traktowane jako wartości rozgraniczające mężczyzn płodnych od niepłodnych, co stanowi mylne podejście przy interpretacji wyniku. Należy pamiętać, że wyniki badania nasienia uzyskane od mężczyzn płodnych i niepłodnych w dużym zakresie pokrywają się (MacLeod i Gold, 1951; Guzick i wsp., 2001; Boyd, 2010; Björndahl, 2011), co uniemożliwia zastosowanie prostego podziału dychotomicznego, i jednoznaczne określenie wartości granicznych dla tych dwóch populacji mężczyzn. Należy także mieć na uwadze, że poza jakością nasienia na proces zapłodnienia, zarówno naturalny, jak i przy wykorzystaniu technik wspomaganego rozrodu, wpływa wiele różnych czynników m.in. stan zdrowia i płodności partnerki. Autorzy podręcznika podkreślają, że zaprezentowane wartości 5 centyla powinny stanowić tylko wskazówkę (wartość odniesienia) przy interpretacji wyników badania nasienia konkretnego pacjenta.

Uważa się także, że interpretacja wyniku podstawowego badania nasienia powinna być interpretacją multiparametryczną, co wydaje się mieć wyższą wartość prognostyczną w uzyskaniu ciąży u partnerki niż oddzielna interpretacja poszczególnych parametrów (Guzick i wsp., 2001; Jędrzejczak i wsp., 2008; Boyd, 2010; Barratt i wsp., 2017). Jednakże, jak na razie nie ma opracowanych „połączonych” wartości odniesienia dla takiej interpretacji.

Kolejną możliwością interpretacji wyników badania nasienia mogą być tzw. „granice decyzyjne” (ang. *decision limits*). Jak wskazują Autorzy podręcznika, określenie tych wartości może być w przyszłości przydatne w opracowaniu algorytmów dotyczących podejmowania decyzji co do dalszego postępowania diagnostycznego i ewentualnego leczenia w konkretnych klinicznych przypadkach np. przy podejrzeniu zaburzeń endokrynologicznych, genetycznych czy też przy zylakach powrózków nasennych, a także przy podejmowaniu decyzji o wyborze danej procedury rozrodu wspomaganego medycznie.

W świetle powyższych zmian dotyczących rezygnacji z tzw. „wartości referencyjnych” wydaje się, że w obecnej sytuacji przy interpretacji wyniku badania, problematyczne staje się używanie dotychczasowej nomenklatury dotyczącej obniżonych wartości poszczególnych parametrów (tzw. kategorie seminologiczne), czyli oligozoospermia (koncentracja plemników poniżej wartości referencyjnej), asthenozoospermia (odsetek plemników z ruchliwością postępową poniżej wartości referencyjnej), teratozoospermia (odsetek plemników z prawidłową budową poniżej wartości referencyjnej). W obecnej edycji podręcznika Autorzy nie przedstawiają definicji tych terminów, jak to miało miejsce w jego poprzednich edycjach. Tak więc, można wnioskować, że w opisie wyniku powinna znaleźć się tylko informacja, że uzyskany wynik dla danego parametru jest poniżej wartości 5. centyla rozkładu dla wyników badania nasienia mężczyzn płodnych.

Dodatkowe testy seminologiczne

W obecnej edycji podręcznika wprowadzone zostały dwa rozdziały dotyczące dodatkowych testów seminologicznych. W pierwszym z rozdziałów przedstawione są testy stanowiące tzw. rozszerzoną ocenę nasienia (ang. *extended semen evaluation*), a w drugim – zaawansowaną (ang. *advanced semen evaluation*). Zastąpiły one rozdziały z 5. edycji, które prezentowały tzw. opcjonalne i badawcze procedury seminologiczne. W tabeli 4 zaprezentowano testy znajdujące się w aktualnym podręczniku w każdym z wymienionych powyżej rozdziałów. Z niewielkimi wyjątkami, w podręczniku przedstawione

zostały także szczegółowe procedury wykonywania omawianych testów w celu ich standaryzacji oraz wskazówki dotyczące interpretacji uzyskanych wyników. Autorzy podręcznika podkreślają, że obecnie, dla większości przedstawionych testów, nie ma opracowanych wartości referencyjnych. Dlatego też, rekomenduje się aby każde laboratorium opracowało swoje własne wartości referencyjne (zakresy referencyjne) przeprowadzając testy na wystarczająco licznej grupie mężczyzn płodnych.

Rozszerzona ocena nasienia

W rozdziale tym przedstawiono testy, które mogą być wykonywane w określonych sytuacjach w celach

Tabela 4. Dodatkowe testy seminologiczne stanowiące rozszerzoną i zaawansowaną ocenę nasienia (WHO, 2021)

Rozszerzona ocena nasienia	
1. Wskaźniki wielokrotnych defektów plemnika	
– wskaźnik teratozoospermii (TZI)	
– wskaźnik zniekształcenia plemnika (SDI)	
– wskaźnik anomalii wielokrotnych (MAI)	
2. Testy oceniające fragmentację DNA plemników	
– metoda TUNEL (znakowanie końców nacięć nici DNA za pośrednictwem terminalnej transferazy deoksynukleotydowej)	
– test dyspersji chromatyny plemnika (SCD)	
– test kometkowy	
– test z oranżem akrydyny przy użyciu cytometru przepływowego	
3. Testy genetyczne i genomowe	
– ocena częstości występowania liczbowych aberracji chromosomowych (aneuploidii) z wykorzystaniem techniki fluorescencyjnej hybrydyzacji <i>in situ</i> (FISH)	
4. Testy związane z immunologią nasienia	
– ocena leukocytów w nasieniu (barwienie cytochemiczne na obecność peroksydazy; barwienie immunocytochemiczne na obecność antygenu CD45)	
– ocena stężenia interleukin w nasieniu (enzymatyczny test immunosorbentowy – metoda ELISA)	
5. Ocena niedojrzałych komórek plemnikotwórczych	
6. Testy wykrywające przeciwciała przeciwplemnikowe w nasieniu	
– testy bezpośrednie – wykrywające przeciwciała na plemnikach (mieszany test antyglobulinowy – MAR test; test wiązania immunologicznego)	
– test pośredni – wykrywający przeciwciała przeciwplemnikowe płynach ustrojowych np. w płazmie nasienia, surowicy krwi	
7. Analiza biochemiczna plazmy nasienia	
– stężenie cynku	
– stężenie fruktozy	
– aktywność α -glukozydazy obojętnej	
8. Analiza poszczególnych frakcji ejakulatu – ocenie poddaje się:	
– objętość każdej z frakcji	
– liczbę plemników	
– ruchliwość plemników	
– stężenie cynku (markera prostaty) i fruktozy (markera pęcherzyków nasiennych)	
Zaawansowana ocena nasienia	
1. Testy oceniające stres oksydacyjny oraz reaktywnych form tlenu w nasieniu	
– chemiluminescencja (z luminolem)	
– ocena potencjału oksydo-redukcyjnego	
– metoda TEAC – ocena całkowitej zdolności antyoksydacyjnej nasienia	
2. Testy oceniające status akrosomu oraz jego zdolność do odbicia reakcji akrosomalnej	
3. Testy oceniające status chromatyny plemnika	
– test z błękitem aniliny	
– test z fluorochromem chromomycyną A3	
4. Testy oceniające czynności kanałów jonowych w błonie komórkowej plemnika	
– kanał wapniowy (CatSper)	
– kanał potasowy (Slo3)	
5. Wspomagana komputerowo analiza nasienia (CASA)	
6. Nowe technologie	
– obliczeniowe (rozwój algorytmów)	
– technologiczne (nowe urządzenia lub testy czynnościowe)	

Table 4. Additional seminological tests for extended and advanced semen examination (WHO, 2021)

Extended examination	
1. Indices of multiple sperm defects	– the teratozoospermia index (TZI) – the sperm deformity index (SDI) – the multiple anomalies index (MAI)
2. Assessment of sperm DNA fragmentation	– TUNEL assay – sperm chromatin dispersion test (SCD) – comet assay – acridine orange flow cytometry
3. Genetic and genomic tests	– assessment of frequencies of chromosomal abnormalities (aneuploidies) utilising fluorescent in situ hybridization
4. Tests related to immunology and immunological methods	– assessment of leukocytes in semen (cytochemical staining of cellular peroxidase; panleukocyte – CD45-immunocytochemical staining) – assessment of interleukins in semen (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay)
5. Assessment of immature germ cells in the ejaculate	
6. Testing for antibody coating of spermatozoa	– direct tests – detecting antibodies on spermatozoa (the mixed antiglobulin reaction test-MAR test; the immunobead test) – indirect test – detecting antibodies in sperm-free fluids i.e. serum, seminal plasma (the indirect immunobead test)
7. Biochemical assays for accessory sex gland function	– measurement of zinc – measurement of fructose – measurement of neutral α-glucosidase
8. Assessment of sequence of ejaculation – evaluated are:	– volume – sperm count – sperm motility – zinc (prostatic marker) and fructose (marker for seminal vesicles)
Advanced examination	
1. Seminal oxidative stress and reactive oxygen species testing	– Chemiluminescence (with luminol) – oxidation-reduction potential – TEAC method (trolox equivalent antioxidant capacity)
2. Assessment of the acrosome status and induced acrosome reaction	
3. Assessment of sperm chromatin	– aniline blue assessment – chromomycin A3 assessment
4. Transmembrane ion flux and transport in sperm	– calcium channel (CatSper) – potassium channel (Slo3)
5. Computer-assisted sperm analysis (CASA)	
6. Emerging technologies	– computational advances (algorithmic developments) – technological advances (new devices or functional tests)

diagnostycznych lub badawczych. Co ciekawe, z jednej strony znalazły się tutaj testy, które w poprzednim wydaniu podręcznika znajdowały się w rozdziale „Badanie podstawowe”: czyli ocena leukocytów w nasieniu, ocena niedojrzałych komórek plemnikotwórczych, testy wykrywające obecność przeciwciał przeciwplemnikowych. Z drugiej strony, po raz pierwszy w sposób szczegółowy omówiono testy oceniające fragmentację DNA plemników, co stanowi jedną z najbardziej oczekiwanych zmian tej edycji podręcznika, a także podkreślono znaczenie badań genetycznych i genomowych w diagnostyce zaburzeń męskiej płodności (aberracje

chromosomowe – liczbowe, strukturalne w tym mikrodelecje i mikroduplikacje, czy mutacje genów).

Większość badań genetycznych czy genomowych, w diagnostyce zaburzeń męskiej płodności, wykonywana jest w genetycznych laboratoriach diagnostycznych, przy wykorzystaniu standardowych technik biologii molekularnej. Jedynym testem genetycznym związanym z zaburzeniami płodności u mężczyzn, w którym wykorzystywana metodyka jest unikalna, jest test wykrywający aneuploidie w plemnikach. Zwiększona częstość liczbowych aberracji chromosomowych w plemnikach występuje m.in. u niepłodnych mężczyzn, często przy

niewydolności procesu spermatogenezy objawiających się oligozoospermia lub oligoastenoospermia, także w przypadku zwiększonego poziomu fragmentacji DNA plemników, translokacji (Robertsonowskich i zrównoważonych), czy też u partnerów z par z historią nawracających poronień (często reprezentujących normozoospermie w nasieniu) (*Encisco i wsp., 2013; Godo i wsp., 2015; Ramasamy i wsp., 2015; Kohn i wsp., 2016; Wang i wsp., 2017; Magli i wsp., 2020*). Dlatego też, po raz pierwszy w obecnym podręczniku WHO przedstawiona została szczegółowa procedura testu do oceny częstości występowania liczbowych aberracji chromosomowych techniką fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH, ang. *fluorescent in situ hybridization*).

Ocena fragmentacji DNA plemników, w kontekście jej użyteczności klinicznej, była intensywnie badana przez ponad 20 lat. Obecnie nie ulega już wątpliwości, że zakres uszkodzeń DNA plemnika ma bezpośrednie przełożenie na rozwój zarodka, jego implantację oraz utrzymanie ciąży zarówno przy koncepcji naturalnej jak i wspomaganie medycznie (*Robinson i wsp., 2012; Cissen i wsp., 2016; Simon i wsp., 2017; Tan i wsp., 2019; Gill i wsp., 2020*). Autorzy obecnej edycji podręcznika podkreślają, że fragmentacja DNA plemników jest jednym z najbardziej dyskutowanych i obiecujących biomarkerów w andrologii podstawowej i klinicznej. Według literatury, przykłady sytuacji, w których testy te mogą dostarczyć istotnych informacji mających wpływ na podejmowanie dalszych decyzji klinicznych obejmują m.in. mężczyźni z żylakami powrózków nasiennych, męską niepłodność idiopatyczną/niewyjaśnioną, mężczyzn ze zwiększonym narażeniem na czynniki ryzyka (czynniki środowiskowe i związane ze stylem życia, zaawansowany wiek ojca), historię nawracających poronień u partnerki, powtarzający się brak powodzenia uzyskania ciąży przy wykorzystaniu metod wspomaganego medycznie rozrodu (*Esteves i wsp., 2021; Minhas i wsp., 2021; Agarwal i wsp., 2022*). W podręczniku zostały szczegółowo opisane najczęściej wykorzystywane metody do oceny fragmentacji DNA plemników: znakowanie końców nacięć nici DNA za pośrednictwem terminalnej transferazy deoksynukleotydowej (TUNEL, ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end-labeling*), test dyspersji chromatyny plemnika (SCD, ang. *sperm chromatin dispersion test*), test kometkowy (ang. *comet assay*) oraz test z oranżem akrydyny przy użyciu cytometru przepływowego. To na co należy zwrócić uwagę, to fakt, że testy te różnią się stosowaną metodyką, a także rodzajem wykrywanych uszkodzeń. Test kometkowy i TUNEL są testami bezpośrednimi oceniającymi obecność pojedynczych i podwójnych pęknięć nici DNA. Z kolei testy SCD oraz test z oranżem akrydyny z wykorzystaniem cytometru przepływowego, są testami pośrednimi, oceniającymi podatność DNA na denaturację, która zachodzi znacznie łatwiej w pofragmentowanej nici DNA niż w nici prawidłowej. Dlatego też tzw. progi odcięcia będą specyficzne dla każdej z tych metod, a wyniki uzyskane

różnymi metodami nie mogą być traktowane wymiennie. Autorzy podręcznika rekomendują opracowanie przez każde z laboratoriów swoich własnych wartości progowych, w zależności od stosowanego testu i metodyki.

Do innych testów, wprowadzonych po raz pierwszy w obecnej edycji podręcznika w omawianym rozdziale należą: ocena stężenia interleukin w nasieniu jako markera przewlekłych stanów zapalnych męskiego układu płciowego przy wykorzystaniu enzymatycznego testu immunosorbentowego (ELISA, ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*), czy analiza poszczególnych frakcji ejakulatu. Ten ostatni test ma na celu wykrycie nieprawidłowej ekspozycji plemników na wydzielinę z pęcherzyków nasiennych przy równoczesnym ograniczeniu ich ekspozycji na wydzielinę prostaty, co może mieć negatywny wpływ na ich czynność. W prawidłowych warunkach, większość plemników jest wydalana w pierwszej frakcji ejakulatu wraz z wydzieliną prostaty. Kolejne frakcje zdominowane są przez wydzielinę pęcherzyków nasiennych. Ruchliwość plemników, ich przeżywalność jak i stabilizacja chromatyny zależą od ich pierwszego kontaktu z bogatą w cynk wydzieliną prostaty (*Lindholmer, 1973; Björndahl i Kvist, 1990; Kvist i wsp., 1990; Björndahl i wsp., 1991; Björndahl i Kvist, 2003*). Procesy zapalne gruczołu krokowego lub wady wrodzone mogą powodować zwężenie (lub niedrożność) przy lub w pobliżu ujścia przewodów wytryskowych do cewki moczowej (*Turek i wsp., 1996; Beiswanger i wsp., 1998; Nagler i wsp., 2002; Smith i wsp., 2008; Lotti i wsp., 2018*). Skutkiem takiego zwężenia może być ograniczony (opóźniony) przepływ pierwszej frakcji plemników do cewki moczowej, do momentu skurczu pęcherzyków nasiennych i sekrecji ich wydzieliny, z którą mieszają się plemniki.

Zaawansowana ocena nasienia

W rozdziale tym zamieszczone są testy, które zostały sklasyfikowane jako wysoce specjalistyczne lub badawcze. Są to przede wszystkim testy funkcjonalne/czynnościowe, które umożliwiają ocenę zdolności plemników do odbycia serii reakcji/procesów w żeńskich drogach rodnych prowadzących do zapłodnienia komórki jajowej.

Rozdział ten można porównać do rozdziału z 5. edycji podręcznika, w którym zamieszczone były tzw. procedury badawcze. Znaleźć w nim można zarówno uaktualnione wersje testów zamieszczonych w poprzednim podręczniku, jak i testy nowe, które zostały opisane po raz pierwszy. Usunięto także przestarzałe testy weryfikujące interakcje plemnika z komórką jajową (testy wiązania z osłonką przejrzystą oocyty/oocytem, test penetracji oocytów chomika).

Spośród metod, które opisane były w poprzednim podręczniku, w obecnej edycji znalazły się uaktualnione wersje testu oceniającego reaktywne formy tlenu (metoda chemiluminescencji z luminolem) oraz testów oceniających status akrosomu i jego zdolność do odbycia reakcji akrosomalnej. Co ciekawe, w rozdziale tym umieszczono także analizę nasienia wspomaganą komputerowo (CASA,

ang. *computer assisted sperm analysis*), która w poprzedniej wersji znajdowała się w rozdziale „Procedury opcjonalne”. Nowe testy, które pojawiły się w podręczniku to przede wszystkim dodatkowe testy służące ocenie stresu oksydacyjnego nasienia, testy oceniające status chromatyny plemnika (jej dojrzałość) oraz testy oceniające czynności kanałów jonowych w błonie komórkowej plemnika (Tabela 4).

Obecnie, nie ulega wątpliwości, że stres oksydacyjny nasienia jest jedną z głównych przyczyn zaburzeń męskiej płodności (Agarwal i Said, 2005; Aitken, 2020). W wielu stanach klinicznych występuje zwiększona produkcja reaktywnych form tlenu, np. przy żylakach powrózków nasiennych (Agarwal i wsp., 2006), wnetrostwie (Imamoğlu i wsp., 2012; Avci i wsp., 2019), skręcie jądra (Filho i wsp., 2004), stanach zapalnych w męskim układzie płciowym (Saleh i wsp., 2002), przy chorobach ogólnoustrojowych (np. cukrzyca) (Ramalho-Santos i wsp., 2008), ale także przy czynnikach związanych ze stylem życia (np. palenie papierosów, otyłość) (Fraga i wsp., 1996; Aitken i wsp., 2014; Agarwal i wsp., 2014; Leisegang i wsp., 2021). Konsekwencją zwiększonej ilości reaktywnych form tlenu są uszkodzenia głównych makromolekuł (białek, lipidów, kwasów nukleinowych), i w konsekwencji upośledzenie funkcji plemnika i ich zdolności do zapłodnienia komórki jajowej (Aitken, 2020; Cicek i wsp., 2021; Garcia-Segura i wsp., 2020). Warto zauważyć, że ocena stresu oksydacyjnego w nasieniu powinna dotyczyć nie tylko ilościowej oceny reaktywnych form tlenu, ale także zdolności antyoksydacyjnej nasienia. Dlatego też w obecnej edycji podręcznika WHO, oprócz oceny poziomu reaktywnych form tlenu metodą chemiluminescencyjną z wykorzystaniem luminolu, dodane zostały testy umożliwiające ocenę całkowitej zdolności antyoksydacyjnej nasienia (metoda kolorymetryczna, TEAC; ang. *trolox equivalent antioxidant capacity*), a także potencjału oksydacyjno-redukcyjnego nasienia (z wykorzystaniem systemu MiOXSYS – ang. *male infertility oxidative system*).

Dojrzałość chromatyny plemnika, czyli zastąpienie histonów przez protaminy i odpowiednie „upakowanie” materiału genetycznego, ma kluczowe znaczenie dla procesu zapłodnienia oraz rozwoju i jakości zarodka. Nieprawidłowości w dojrzewaniu chromatyny związane są z większym ryzykiem niepowodzenia uzyskania ciąży m.in. przy wykorzystaniu metod wspomaganego rozrodu (Björndahl i Kvist, 2011; Marchini i wsp., 2017). Testy oceniające status chromatyny plemnika wprowadzone do obecnej edycji podręcznika to test z błękitem aniliny, który jest barwnikiem wiążącym się do histonów oraz test z chromomycyną A3 – fluorochromem wiążącym się do nici DNA w miejscu z odsłoniętymi sekwencjami bogatymi w parę guanina-cytosyna, do których wykazują powinowactwo także protaminy.

Niebagatelne znaczenie dla procesu zapłodnienia i prawidłowego przebiegu poszczególnych jego etapów (aktywny transport plemnika w drogach rodnych kobiety, kapacytacja, hiperaktywacja, reakcja akrosomalna) mają

zmiany wewnątrzkomórkowego pH oraz stężenia jonów wapnia i potencjału błonowego plemnika. W zdarzeniach tych biorą udział przezbłonowe kanały, wymienniki czy transportery jonowe specyficzne dla plemników. Wydaje się, że u podłoża niektórych przypadków niewyjaśnionej dysfunkcji plemników może leżeć nieprawidłowa czynność jednego lub kilku z tych białek. W obecnym podręczniku zostały opisane testy oceniające czynność dwóch kanałów jonowych: CatSper – kanał wapniowy oraz Slo3 – kanał potasowy. Ich nieprawidłowa czynność lub ekspresja w plemnikach związana jest z zaburzeniami płodności u mężczyzn (Ren i wsp., 2001; Smith i wsp., 2013; Kelly i wsp., 2018; Brown i wsp., 2019; Luo i wsp., 2019). Jednak Autorzy podręcznika podkreślają, że obecne metody oceny czynności kanałów jonowych CatSper i Slo3 są zbyt wymagające, aby można je było wdrożyć w laboratorium diagnostycznym. Dlatego potrzebne są nowe łatwe w wykonaniu testy, które je zastąpią.

Opisane powyżej testy są najczęściej wykorzystywane w badaniach naukowych, i jak na razie ich wykorzystanie w diagnostyce męskiej płodności jest ograniczone, przede wszystkim ze względu na brak standaryzacji i walidacji. Także niewystarczająca ilość dobrej jakości badań, co do ich wartości prognostycznych, uniemożliwia opracowanie wartości referencyjnych, i tym samym kliniczną interpretację uzyskanych wyników.

Jeśli chodzi o analizę CASA, to z jednej strony Autorzy podręcznika podkreślają, że system ten nie powinien być, na obecnym etapie rozwoju, wykorzystywany jako narzędzie do rutynowej analizy nasienia. Tym samym, analiza nasienia przy użyciu CASA, nie powinna być rekomendowana jako metoda analizy nasienia równoznaczna z analizą manualną, wykonywaną przez wyszkolonego pracownika laboratorium (Baldi i wsp., 2022). Chodzi tutaj przede wszystkim o ocenę koncentracji plemników, na którą może wpływać jakość próbki, np. duża ilość zanieczyszczeń, tzw. „debris”, które mogą być błędnie zliczane przez system jako nieruchome plemniki, czy też oceny i rozróżnienia plemników aglutynowanych czy zagregowanych (Tomlinson i Naeem, 2018). W takim wypadku, będzie to skutkowało niewiarygodną oceną ruchu plemników. Dodatkowo, podobnie jak w przypadku innych testów czynnościowych, zwraca się uwagę na brak standaryzacji używanych algorytmów oraz brak ujednoliconych procedur kontroli jakości dla używanych systemów, co utrudnia walidację analizy (Lu i wsp., 2014; Tomlinson i Naeem, 2018; Cupples i wsp., 2021; Mortimer i Mortimer, 2021; Baldi i wsp., 2022). Jednakże z drugiej strony, nie ulega wątpliwości, że przy stosowaniu odpowiednich procedur kontrolnych możliwe jest uzyskanie wiarygodnych i powtarzalnych wyników przez wyszkolony personel, który dokładnie zna zarówno mocne jak i słabe strony systemu. Dlatego też, podkreśla się możliwość wykorzystywania CASA jako narzędzia do dodatkowych analiz, przede wszystkim związanych z kinematyką ruchu (czyli parametrów, których ocena nie jest możliwa dla ludzkiego oka), ale także z oceną morfologii

plemników, w celu zwiększenia obiektywności przeprowadzonej analizy (Baldi i wsp., 2022). W 6. edycji podręcznika opisane są zalecenia do wykonywania oceny ruchliwości, hiperaktywacji i morfologii plemników (bez oceny koncentracji), które mogą być przydatne w standaryzacji wykonywanych procedur z użyciem CASA. Należy też zwrócić uwagę, że ciągły rozwój algorytmów używanych w systemach CASA może w przyszłości doprowadzić do usunięcia obecnych ograniczeń systemu.

W podręczniku zwraca się też uwagę na nowe technologie. Rozwój ulepszonych algorytmów obliczeniowych może w przyszłości pozwolić na zliczanie plemników z próbek o bardzo wysokiej koncentracji oraz rozszerzoną analizę ruchu witki, odczyt którego może dostarczyć dodatkowych informacji na temat metabolizmu i biochemicznej sygnalizacji w komórce podczas ruchu (Goodson i wsp., 2017; Urbano i wsp., 2017; Gallagher i wsp., 2019; Wei i wsp., 2019). Wspomina się także o możliwości wykorzystania w przyszłości podręcznych urządzeń (np. smartfonów) do oceny nasienia w domu, co przyczynić się może do wcześniejszego zasięgania przez mężczyzn, z suboptymalnymi wynikami analizy, porady medycznej.

Preparatyka nasienia i krioprezervacja

Rozdziały dotyczące zarówno preparatyki nasienia jak i krioprezervacji plemników zostały uaktualnione. Dodatkowo, w obecnej edycji podręcznika w rozdziale dotyczącym preparatyki nasienia, nowością jest dodanie opisu procedury MACS, w celu selekcji plemników o potencjalnie nieuszkodzonym DNA (Bucar i wsp., 2015), do wykorzystania do metod wspomaganej rozrodu. Nie do końca jest jasne dlaczego, spośród nowych technik selekcji plemników, akurat ta metoda została wybrana do włączenia do podręcznika. W szczególności, że sami Autorzy cytują wyniki ostatniej analizy Cochrane z roku 2019, w której nie wykazano wyższości MACS względem innych metod selekcji (tj. sortowanie z wykorzystaniem potencjału Zeta; selekcja za pomocą wiązania do kwasu hialuronowego), w zwiększeniu szansy na uzyskanie ciąży lub zmniejszeniu ryzyka wystąpienia poronień (Lepine i wsp., 2019).

Z kolei rozdział dotyczący krioprezervacji nasienia, został wzbogacony o opis procedury witrifikacji plemników (zarówno bezpośredniej jak i przy wykorzystaniu słomek), jako „metody obiecującej” w porównaniu z bardziej konwencjonalnymi metodami (Isachenko i wsp., 2017; Berkovitz i wsp., 2018; Li i wsp., 2019; O'Neill i wsp., 2019; Wang i wsp., 2022). Jednakże, wg Autorów podręcznika, przy obecnym stanie wiedzy, metoda ta powinna być w dalszym ciągu rozpatrywana jako metoda eksperymentalna.

Kontrola jakości w laboratorium seminologicznym

Rozdział ten został poprawiony i uproszczony, aby także osoby bez rozległej wiedzy statystycznej były w stanie zaimplementować przedstawione tam procedury kontroli jakości w swoim laboratorium. Podobnie

jak w poprzednich podręcznikach, podkreśla się, że każde laboratorium seminologiczne powinno stosować regularnie procedury wewnętrznej kontroli jakości (IQC, ang. *internal quality control*) oraz uczestniczyć w programach kontroli zewnętrznej (EQC, ang. *external quality control*). Warto także zaznaczyć, że w roku 2021, wydana została przez Międzynarodową Organizację Normalizacji (ISO, ang. *International Organization for Standardization*) norma dla badania nasienia (ISO162:2021) w oparciu o procedury zawarte w obecnym podręczniku (ISO, 2021). Dokument ten może być przydatny dla laboratoriów seminologicznych ubiegających się o akredytację na podstawowe badanie nasienia.

Podsumowanie

Choć tradycyjnie, podstawowe badanie nasienia pozostaje integralnym elementem wstępnej diagnostyki zaburzeń męskiej płodności, to w podręczniku w wielu miejscach podkreśla się potrzebę wprowadzania dodatkowych testów czynnościowych/ jakościowych do oceny plemników. Wyniki takich testów mogą dostarczyć z jednej strony istotnych informacji na temat potencjału zapładniającego plemników, z drugiej zaś mogą stanowić narzędzie do poszerzenia wiedzy na temat czynności i zaburzeń męskiego układu płciowego, a tym samym zdrowia reprodukcyjnego mężczyzny. Nie ulega wątpliwości, że niezbędna jest standaryzacja procedury badania nasienia oraz dodatkowych testów seminologicznych w laboratoriach na całym świecie. Z jednej strony zaowocuje to wzrostem jakości badań diagnostycznych, a z drugiej – umożliwi międzynarodowym zespołom badawczym uzyskiwanie wysokiej jakości danych, które będą kluczowe dla dalszego rozwoju andrologii (klinicznej i badań podstawowych). Na pewno obecna edycja podręcznika jest cennym instrumentem, który ułatwi te procesy, co przełoży się w przyszłości na lepszą opiekę medyczną nad nieplodną parą.

Piśmiennictwo

- Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho Ch-L, Henkel R., Vij S. i wsp.: Male infertility. *Lancet*. 2021, 397(10271), 319-333. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2. PMID: 33308486.
- Agarwal A., Farkouh A., Parekh N., Zini A., Arafa M., Kandil H. i wsp.: Sperm DNA Fragmentation: A Critical Assessment of Clinical Practice Guidelines. *World J Mens Health*. 2022, 40(1), 30-37. doi: 10.5534/wjmh.210056. PMID: 33988000.
- Agarwal A., Majzoub A., Parekh N., Henkel R.: A Schematic Overview of the Current Status of Male Infertility Practice. *World J Mens Health*. 2020, 38(3), 308-322. doi: 10.5534/wjmh.190068. PMID: 31385475.
- Agarwal A., Prabakaran S., Allamaneni S.S.: Relationship between oxidative stress, varicocele and infertility: A meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online*. 2006, 12, 630-633. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61190-x. PMID: 16790111.
- Agarwal A. i Said T.: Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: A clinical approach. *BJU Int*. 2005, 95, 503-507. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05328.x. PMID: 15705068.

- Agarwal A., Virk G., Ong C., du Plessis S.S.: Effect of oxidative stress on male reproduction. *World J Mens Health*. 2014, 32, 1–17. doi: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1. PMID: 24872947.
- Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R.: A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015, 13, 37. doi:10.1186/s12958-015-0032-1. PMID: 25928197.
- Aitken R.J., Smith T.B., Jobling M.S., Baker M.A., De Iuliis G.N.: Oxidative stress and male reproductive health. *Asian J Androl*. 2014, 16, 31–38. doi: 10.4103/1008-682X.122203. PMID: 24369131.
- Aitken R.J., Sutton M., Warner P., Richardson D.W.: Relationship between the movement characteristics of human spermatozoa and their ability to penetrate cervical mucus and zona-free hamster oocytes. *J Reprod Fertil*. 1985, 73(2), 441–449. doi: 10.1530/jrf.0.0730441. PMID: 3989795.
- Aitken R.J.: Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*. 2020, 159(4), R189–R201. doi: 10.1530/REP-19-0452. PMID: 31846434
- Amaral, S., Oliveira, P.J., Ramalho-Santos J.: Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive oxygen species. *Curr. Diabetes Rev*. 2008, 4, 46–54. doi: 10.2174/157339908783502398. PMID: 18220695.
- Anderson J.E., Farr S.L., Jamieson D.J., Warner L., Macaluso M.: Infertility services reported by men in the United States: national survey data. *Fertil Steril*. 2009; 91: 2466–70. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.022. PMID: 18439586.
- Avci V, Ayengin K, Alp HH. Oxidative DNA Damage and NOX4 Levels in Children with Undescended Testes. *Eur J Pediatr Surg*. 2019 Dec, 29(6), 545–550. doi: 10.1055/s-0039-1692167. PMID: 31167233.
- Baldi E., Gallagher M.T., Krasnyak S., Kirkman-Brown J., Editorial Board Members of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Extended semen examinations in the sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: contributing to the understanding of the function of the male reproductive system. *Fertil Steril*. 2022, 117(2), 252–257. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.11.034. PMID: 34986981.
- Barratt C.L., Björndahl L., Menkveld R., Mortimer D.: ESHRE special interest group for andrology basic semen analysis course: a continued focus on accuracy, quality, efficiency and clinical relevance. *Hum Reprod*. 2011, 26(12), 3207–3212. doi: 10.1093/humrep/der312. PMID: 21965314.
- Barratt C.L., McLeod I.D., Dunphy B.C., Cooke I.D.: Prognostic value of two putative sperm function tests: hypo-osmotic swelling and bovine sperm mucus penetration test (Penetrak). *Hum Reprod*. 1992, 7(9), 1240–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a137834. PMID: 1479005.
- Barratt C.L.R., Björndahl L., De Jonge C.J., Lamb D.J., Osorio Martini F., McLachlan R. *i wsp.*: The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017, 23(6), 660–80. doi: 10.1111/j.1365-2605.2007.00799.x. PMID: 28981651.
- Beiswanger J.C., Deaton J.L., Jarow J.P.: Partial ejaculatory duct obstruction causing early demise of sperm. *Urology*. 1998, 51(1), 125–7. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00478-0. PMID: 9457305.
- Berkovitz A., Miller N., Silberman M., Belenky M., Itsykson P.: A novel solution for freezing small numbers of spermatozoa using a sperm vitrification device. *Hum Reprod*. 2018;33(11):1975–83. doi: 10.1111/andr.12414. PMID: 30285105.
- Björndahl L. *i* Kvist U. A model for the importance of zinc in the dynamics of human sperm chromatin stabilization after ejaculation in relation to sperm DNA vulnerability. *Syst Biol Reprod Med*. 2011, 57(1–2), 86–92. doi: 10.3109/19396368.2010.516306. PMID: 21204594.
- Björndahl L. *i* Kvist U.: Influence of seminal vesicular fluid on the zinc content of human sperm chromatin. *Int J Androl*. 1990, 13(3), 232–7. doi: 10.1111/j.1365-2605.1990.tb00981.x. PMID: 2387643.
- Björndahl L. *i* Kvist U.: Sequence of ejaculation affects the spermatozoon as a carrier and its message. *Reprod Biomed Online*. 2003;7(4):440–8. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61888-3. PMID: 14656406.
- Björndahl L., Kjellberg S., Kvist U.: Ejaculatory sequence in men with low sperm chromatin-zinc. *Int J Androl*. 1991, 14(3), 174–8. doi: 10.1111/j.1365-2605.1991.tb01079.x. PMID: 2066163.
- Björndahl L., Söderlund I., Kvist U.: Evaluation of the one-step eosin-nigrosin staining technique for human sperm vitality assessment. *Hum Reprod*. 2003, 18(4), 813–6. doi: 10.1093/humrep/deg199. PMID: 12660276.
- Björndahl L.: The usefulness and significance of assessing rapidly progressive spermatozoa. *Asian J Androl*. 2010, 12(1), 33–5. doi: 10.1038/aja.2008.50. PMID: 20111079.
- Björndahl L.: What is normal semen quality? On the use and abuse of reference limits for the interpretation of semen analysis results. *Hum Fertil (Camb)*. 2011, 14(3), 179–86. doi: 10.3109/14647273.2011.580823. PMID: 21770820.
- Bollendorf A., Check J.H., Lurie D.: Evaluation of the effect of the absence of sperm with rapid and linear progressive motility on subsequent pregnancy rates following intrauterine insemination or in vitro fertilization. *J Androl*. 1996, 17(5), 550–7. PMID: 8957699. PMID: 8957699.
- Borges E. Jr, Setti A.S., Braga D.P., Figueira R.C., Iaconelli A. Jr.: Total motile sperm count has a superior predictive value over the WHO 2010 cut-off values for the outcomes of intracytoplasmic sperm injection cycles. *Andrology*. 2016, 4, 880–886. doi: 10.1111/andr.12199. PMID: 27152971.
- Borges E. Jr.: Total motile sperm count: a better way to rate the severity of male factor infertility? *JBRA Assist Reprod*. 2016;2:47–48. doi: 10.5935/1518-0557.20160012. PMID: 27244760.
- Boyd J.C.: Defining laboratory reference values and decision limits: populations, intervals, and interpretations. *Asian J Androl*. 2010, 12(1), 83–90. doi: 10.1038/aja.2009.9. PMID: 20111086.
- Braham A., Ghedir H., Zidi I., Sallem A., Hajlaoui A., Ajina M. *i wsp.*: Nuclear sperm quality in total polymorphic teratozoospermia and its impact on intracytoplasmic sperm injection outcome. *Andrologia*. 2019, 51(5), e13252. doi: 10.1111/and.13252. PMID: 30821000.
- Brahem S., Mehdi M., Elghezal H., Saad A.: Detection of DNA fragmentation and meiotic segregation in human with isolated teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet*. 2011, 28(1), 41–8. doi: 10.1007/s10815-010-9482-8. PMID: 20872065.
- Brown S.G., Publicover S.J., Barratt C.L.R., Martins da Silva S.J.: Human sperm ion channel (dys)function: implications for fertilization. *Hum Reprod Update*. 2019, 25(6), 758–76. doi: 10.1093/humupd/dmz032. PMID: 31665287.
- Bucar S., Goncalves A., Rocha E., Barros A., Sousa M., Sa R.: DNA fragmentation in human sperm after magnetic-activated cell sorting. *J Assist Reprod Genet*. 2015, 32(1), 147–54. doi: 10.1007/s10815-014-0370-5. PMID: 25374393.
- Campbell M.J., Lotti F., Baldi E., Schlatt S., Festin M.P.R., Björndahl L. *i wsp.*: Distribution of semen examination results 2020 - A follow up of data collected for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*. 2021, 9(3), 817–822. doi: 10.1111/andr.12983. PMID: 33528873.
- Cicek O.S.Y., Kaya G., Alyuruk B., Doger E., Girisen T., Filiz S.: The association of seminal oxidation reduction potential with sperm parameters in patients with unexplained and male factor infertility. *Int Braz J Urol*. 2021, 47(1), 112–119. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0751. PMID: 33047916.
- Cissen M., Wely M.V., Scholten I., Mansell S., Bruin J.P., Mol B.W. *i wsp.*: Measuring Sperm DNA Fragmentation and Clinical Outcomes of Medically Assisted Reproduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165125. PMID: 27832085.
- Comhaire F.H., Vermeulen L., Hinting A., Schoonjans F.: Accuracy of sperm characteristics in predicting the in vitro fertilizing capacity of semen. *J In Vitro Fert Embryo Transf*. 1988, 5(6), 326–331. doi: 10.1007/BF01129567. PMID: 3221124.
- Cooper T.G. Cytoplasmic droplets: the good, the bad or just confusing? *Hum Reprod*. 2005, 20(1), 9–11. doi: 10.1093/humrep/deh555. PMID: 15471925.
- Cooper T.G., Hellenkemper B., Jonckheere J., Callewaert N., Grootenhuys A.J., Kersemaekers W.M. *i wsp.*: Azoospermia: virtual reality or possible to quantify? *Androl*. 2006, 27(4), 483–90. doi: 10.2164/jandrol.05210. PMID: 16598028.
- Cooper T.G., Noonan E., von Eckardstein S., Auger J., Baker H.W.G., Behre H.M. *i wsp.*: World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010, 16(3), 231–245. doi: 10.1093/humupd/dmp048. PMID: 19934213.
- Cooper T.G. *i* Yeung C.H.: Computer-aided evaluation of assessment of “grade a” spermatozoa by experienced technicians. *Fertil Steril*. 2006, 85, 220–224. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.07.1286. PMID: 16412757.

- Cooper T.G., Brazil Ch., Swan S.H., Overstreet J.W.: Ejaculate volume is seriously underestimated when semen is pipetted or decanted into cylinders from the collection vessel. *J Androl*. 2007, 28(1), 1-4. doi: 10.2164/jandrol.106.001297. PMID: 16957135.
- Cupples G., Gallagher M.T., Smith D.J., Kirkman-Brown J.C.: Heads and Tails: Requirements for Informative and Robust Computational Measures of Sperm Motility. W: XIIIth International Symposium on Spermatology. Red. L. Björndahl, J. Flanagan, R. Holmberg, U. Kvist. Springer, Cham 2021, 135-150. doi.org/10.1007/978-3-030-66292-9_21
- Dadoune J.P., Mayaux M.J., Guihard-Moscato M.L.: Correlation between defects in chromatin condensation of human spermatozoa stained by aniline blue and semen characteristics. *Andrologia*. 1988, 20(3), 211-7. doi: 10.1007/s10815-010-9482-8. PMID: 3177899.
- Devillard F., Metzler-Guillemain C., Pelletier R., DeRobertis C., Bergues U., Hennebicq S. i wsp.: Polyploidy in large-headed sperm: FISH study of three cases. *Hum Reprod*. 2002;17(5):1292-8. doi: 10.1093/humrep/17.5.1292. PMID: 11980754.
- Eliasson R.: Semen analysis with regard to sperm number, sperm morphology and functional aspects. *Asian J Androl*. 2010, 12(1), 26-32. doi: 10.1038/aja.2008.58. PMID: 20111078.
- Enciso M., Alfaraewati S., Wells D.: Increased numbers of DNA-damaged spermatozoa in samples presenting an elevated rate of numerical chromosome abnormalities. *Hum Reprod*. 2013, 28(6), 1707-15. doi: 10.1093/humrep/det077. PMID: 23526303.
- Esteves S.C., Zini A., Coward R.M., Evenson D.P., Gosálvez J., Lewis S.E.M. i wsp.: Sperm DNA fragmentation testing: summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021, 53, e13874. doi: 10.1111/and.13874. PMID: 33108829.
- Filho D.W., Torres M.A., Bordin A.L., Crezcynski-Pasa T.B., Boveris A.: Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia-reperfusion injury. *Mol Aspects Med*. 2004, 25, 199-210. doi: 10.1016/j.mam.2004.02.020. PMID: 15051328
- Fraga C.G., Motchnik P.A., Wyrobek A.J., Rempel D.M., Ames B.N.: Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *MutatRes*. 1996, 351, 199-203. doi: 10.1016/0027-5107(95)00251-0. PMID: 8622715.
- Franken D.R., Barendsen R., Kruger T.F.: A continuous quality control program for strict sperm morphology. *Fertil Steril*. 2000, 74(4), 721-4. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01498-9. PMID: 11020513.
- Gallagher M.T., Cupples G., Ooi E.H., Kirkman-Brown J.C., Smith D.J.: Rapid sperm capture: high-throughput flagellar waveform analysis. *Hum Reprod*. 2019, 34(7), 1173-85. doi: 10.1093/humrep/dez056. PMID: 31170729.
- Gandini L., Lombardo F., Paoli D., Caponecchia L., Familiari G., Verlengia C. i wsp.: Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2000, 15(4), 830-9. doi: 10.1093/humrep/15.4.830. PMID: 10739828.
- Garcia-Segura S., Ribas-Maynou J., Lara-Cerrillo S., Garcia-Peiró A., Castel A., Benet J. i wsp.: Relationship of seminal oxidation-reduction potential with sperm DNA integrity and pH in idiopathic infertile patients. *Biology* 2020, 9, 262. doi: 10.3390/biology9090262. PMID: 32882928.
- Gill K., Machalowski T., Piasecka K., Harasny P., Piasecka M.: Wpływ statusu chromatyny plemników ludzkich na wyniki rozrodu w warunkach in vitro/ The influence of human sperm chromatin status on in vitro fertilization outcome. *Post Androl Online*. 2020, 7(2), 6-25. doi: 10.26404/PAO_2353-8791.2020.04. Dostępny w: <http://www.postepyandrologii.pl>
- Godo A., Blanco J., Vidal F., Sandalinas M., Garcia-Guixé E., Anton E.: Altered segregation pattern and numerical chromosome abnormalities interrelate in spermatozoa from Robertsonian translocation carriers. *Reprod Biomed Online*. 2015, 31(1), 79-88. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.04.003. PMID: 25985997.
- Goodson S.G., White S., Stevens A.M., Bhat S., Kao C.Y., Jaworski S. i wsp.: CASanova: a multiclass support vector machine model for the classification of human sperm motility patterns. *Biol Reprod*. 2017;97(5):698-708. doi: 10.1093/biolre/iox120. PMID: 29036474.
- Guzick D.S., Overstreet J.W., Factor-Litvak P., Brazil C.K., Nakajima S.T., Coutifaris C. i wsp.: Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*. 2001, 345(19), 1388-93. doi: 10.1056/NEJMoa003005. PMID: 11794171.
- Hamilton J.A., Cissen M., Brandes M., Smeenk J.M., de Bruin J.P., Kremer J.A. i wsp.: Total motile sperm count: a better indicator for the severity of male factor infertility than the WHO sperm classification system. *Hum Reprod* 2015, 30, 1110-1121. doi: 10.1093/humrep/dev058. PMID: 25788568.
- Imamoglu M., Bülbül S.S., Kaklıkkaya N., Sarihan H.: Oxidative, inflammatory and immunologic status in children with undescended testes. *Pediatr Int*. 2012, 54(6), 816-9. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03695.x. PMID: 22783848.
- Inhorn M.C. i Patrizio P.: Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*. 2015, 21, 4, 411-426. doi: 10.1093/humupd/dmv016. PMID: 25801630.
- International Standards Organization. ISO 23162:2021 Basic semen examination— Specification and test methods. Geneva: ISO; 2021. <https://www.iso.org/standard/74800.html>, data wejścia 28.07.2022
- Irvine D.S. i Aitken R.J.: Predictive value of in-vitro sperm function tests in the context of an AID service. *Hum Reprod*. 1986, 1(8), 539-45. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a136470. PMID: 3818912.
- Isachenko V., Rahimi G., Mallmann P., Sanchez R., Isachenko E.: Technologies of cryoprotectant-free vitrification of human spermatozoa: asepticity as criterion of effectiveness. *Andrology*. 2017;5(6):1055-63. PMID: 28992376.
- Jakubik-Uljasz J., Gill K., Rosiak-Gill A., Piasecka M.: Relationship between sperm morphology and sperm DNA dispersion. *Transl Androl Urol*. 2020, 9(2), 405-415. doi: 10.21037/tau.2020.01.31. PMID: 32420146.
- Janicka A., Spaczyński R., Kurzawa R., SPiN PTG, Fertility Clinics.: Assisted reproductive medicine in Poland – Fertility and Sterility Special Interest Group of the Polish Gynaecological Society (SPiN PTG) 2012 report. *Polish Gynaecology*. 2015, 86, 12, 932-939. doi: 10.17772/gp/60549. PMID: 26995944.
- Jedrzejszak P., Taszarek-Hauke G., Hauke J., Pawelczyk L., Duleba A.J.: Prediction of spontaneous conception based on semen parameters. *Int J Androl*. 2008, 31(5), 499-507. PMID: 17651398.
- Keihani S., Verrilli L.E., Zhang Ch., Presson A.P., Hanson H.A., Pastuszak A.W. i wsp.: Semen parameter thresholds and time-to-conception in sub-fertile couples: how high is high enough? *Hum Reprod*. 2021, 36(8), 2121-2133. doi: 10.1093/humrep/deab133. PMID: 34097024.
- Kelly M.C., Brown S.G., Costello S.M., Ramalingam M., Drew E., Publicover S.J. i wsp.: Single-cell analysis of [Ca²⁺]_i signalling in sub-fertile men: characteristics and relation to fertilization outcome. *Hum Reprod*. 2018, 33(6), 1023-33. doi: 10.1093/humrep/dey096. PMID: 29697805.
- Kohn, T.P., Kohn, J.R., Darilek, S., Ramasamy, R., Lipshultz, L.: Genetic counseling for men with recurrent pregnancy loss or recurrent implantation failure due to abnormal sperm chromosomal aneuploidy. *J. Assist. Reprod Genet*. 2016, 33, 571-576. doi: 10.1007/s10815-016-0702-8. PMID: 27020275.
- Kruger T.F., Acosta A.A., Simmons K.F., Swanson R.J., Matta J.F., Oehninger S.: Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1988, 49(1), 112-7. doi: 10.1016/s0015-0282(16)59660-5. PMID: 3335257.
- Kvist U., Kjellberg S., Björndahl L., Soufir J.C., Arver S.: Seminal fluid from men with agenesis of the Wolffian ducts: zinc-binding properties and effects on sperm chromatin stability. *Int J Androl*. 1990;13(4):245-52. doi: 10.1111/j.1365-2605.1990.tb01028.x. PMID: 2387645.
- Le M.T., Nguyen T.A.T., Nguyen H.T.T., Nguyen T.T.T., Nguyen V.T., Le D.D. i wsp.: Does sperm DNA fragmentation correlate with semen parameters? *Reprod Med Biol*. 2019;3;18(4), 390-396. doi: 10.1002/rmb2.12297. PMID: 31607800.
- Leisegang K., Sengupta P., Agarwal A., Henkel, R.: Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrology* 2021, 53, e13617. doi: 10.1111/and.13617. PMID: 32399992.
- Lepine S., McDowell S., Searle L.M., Kroon B., Glujovsky D., Yazdani A.: Advanced sperm selection techniques for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019, 7(7), CD010461. doi: 10.1002/14651858.CD010461.pub3. PMID: 31425620.
- Li Y.X., Zhou L., Lv M.Q., Ge P., Liu Y.C., Zhou D.X.: Vitrification and conventional freezing methods in sperm cryopreservation: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;233:84-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.028. PMID: 30580229.

- Lindholmer C. Survival of human spermatozoa in different fractions of split ejaculate. *Fertil Steril*. 1973;24(7):521-6. doi: org/10.1016/S0015-0282(16)39792-8. PMID: 4715227.
- Lotti F., Corona G., Cocci A., Cipriani S., Baldi E., Degl'Innocenti S. *i wsp.*: The prevalence of midline prostatic cysts and the relationship between cyst size and semen parameters among infertile and fertile men. *Hum Reprod*. 2018, 33(11), 2023-34. doi: 10.1093/humrep/dey298. PMID: 30285122.
- Lu J.C., Huang Y.F., Lu N.Q.: Computer-aided sperm analysis: past, present and future. *Andrologia*. 2014;46(4):329-38. doi: 10.1111/and.12093. PMID: 23550608.
- Luo T., Chen H.Y., Zou Q.X., Wang T., Cheng Y.M., Wang H.F. *i wsp.*: A novel copy number variation in CATSPER2 causes idiopathic male infertility with normal semen parameters. *Hum Reprod*. 2019;34(3):414-23. doi: 10.1093/humrep/dey377. PMID: 30629171.
- Ma Y., Xie N., Li Y., Zhang B., Xie D., Zhang W. *i wsp.*: Teratozoospermia with amorphous sperm head associate with abnormal chromatin condensation in a Chinese family. *Syst Biol Reprod Med*. 2019, 65(1), 61-70. doi: 10.1080/19396368.2018.1543481. PMID: 30452285.
- Machev N., Gosset P., Viville S.: Chromosome abnormalities in sperm from infertile men with normal somatic karyotypes: teratozoospermia. *Cytogenet Genome Res*. 2005, 111(3-4), 352-7. doi: 10.1159/000086910. PMID: 16192715.
- MacLeod J. *i Gold R.Z.*: The male factor in fertility and infertility. II. Spermatozoon counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. *The Journal of urology*. 1951, 66(3), 436-49. doi: 10.1016/j.juro.2016.10.077. PMID: 14861973.
- Madbouly K., Isa A., Habous M., Almanni R., Abu-Rafea B., Binsaleh S.: Postwash total motile sperm count: should it be included as a standard male infertility work up. *Can J Urol* 2017, 3, 8847-8852. doi: 10.1111/andr.12199. PMID: 28646941.
- Magli, M.C., Crippa, A., Benincasa, M., Terzuoli, G., Azzena, S., Maresca, L. *i wsp.*: Sperm chromosome abnormalities in patients with normal karyotype and in translocation carriers: Clinical relevance for assisted reproductive technology. *Reprod. Biomed. Online*. 2020, 41, 1055-1069. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.08.005. PMID: 33032906.
- Marchiani S., Tamburrino L., Benini F., Fanfani L., Dolce R., Rastrelli G. *i wsp.*: Chromatin protamination and CatSper expression in spermatozoa predict clinical outcomes after assisted reproduction programs. *Sci Rep*. 2017, 7(1), 15122. doi: 10.1038/s41598-017-15351-3. PMID: 29123209.
- Martin R.H., Rademaker A.W., Greene C., Ko E., Hoang T., Barclay L. *i wsp.*: A comparison of the frequency of sperm chromosome abnormalities in men with mild, moderate, and severe oligozoospermia. *Biol Reprod*. 2003;69(2):535-9. doi: 10.1095/biolreprod.102.015149. PMID: 12724277.
- Mehdi M., Khantouche L., Ajina M., Saad A.: Detection of DNA fragmentation in human spermatozoa: correlation with semen parameters. *Andrologia*. 2009, 41(6), 383-6. doi: 10.1111/j.1439-0272.2009.00953.x. PMID: 19891637.
- Menkveld R., El-Garem Y., Schill W.B., Henkel R.: Relationship between human sperm morphology and acrosomal function. *J Assist Reprod Genet*. 2003, 20(10), 432-8. doi: 10.1093/humrep/deac102. PMID: 14649383.
- Menkveld R., Stander F.S., Kotze T.J., Kruger T.F., van Zyl J.A.: The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Hum Reprod*. 1990, 5(5), 586-92. doi: 10.1093/oxford-journals.humrep.a137150. PMID: 2394790.
- Minhas S., Bettocchi C., Boeri L., Capogrosso P., Carvalho J., Cilesiz N.C. *i wsp.*: European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *Eur. Urol*. 80, 603-620 (2021). doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.014. PMID: 34511305.
- Mortimer D. *i Mortimer S.T.*: Routine Application of CASA in human clinical andrology and ART laboratories. W: XIIIth International Symposium on Spermatology. Red. L. Björndahl, J. Flanagan, R. Holmberg, U. Kvist. Springer, Cham 2021, 183-197. doi.org/10.1007/978-3-030-66292-9_26.
- Mortimer D., Pandya I.J., Sawers R.S.: Relationship between human sperm motility characteristics and sperm penetration into human cervical mucus in vitro. *J Reprod Fertil*. 1986, 78(1), 93-102. doi: 10.1530/jrf.0.0780093. PMID: 3761279.
- Nagler H.M., Rotman M., Zoltan E., Fisch H.: The natural history of partial ejaculatory duct obstruction. *J Urol*. 2002;167(1):253-4. PMID: 11743325.
- O'Neill H.C., Nikoloska M., Ho H., Doshi A., Maalouf W.: Improved cryopreservation of spermatozoa using vitrification: comparison of cryoprotectants and a novel device for long-term storage. *J Assist Reprod Genet*. 2019, 36(8), 1713-1720. doi: 10.1007/s10815-019-01505-x. PMID: 31273587.
- Paoli D., Pallotti F., Lenzi A., Lombardo F. Sperm motility evaluation according to WHO VI edition: moving forward turning back? *J Endocrinol Invest*. 2022, 45(3), 675-677. doi: 10.1007/s40618-021-01684-4. PMID: 34585362.
- Paoli D., Gallo M., Rizzo F., Baldi E., Francavilla S., Lenzi A. *i wsp.*: Mitochondrial membrane potential profile and its correlation with increasing sperm motility. *Fertil Steril*. 2011, 95, 7, 2315-2319. doi: org/ 10. 1016/j. fertn stert. 2011.03. 059. PMID: 21507394.
- Pelfrey R.J., Overstreet J.W., Lewis E.L.: Abnormalities of sperm morphology in cases of persistent infertility after vasectomy reversal. *Fertil Steril*. 1982, 38(1), 112-4. doi: 10.1016/s0015-0282(16)46407-1. PMID: 7095158.
- Perrin A., Louanjli N., Ziane Y., Louanjli T., Le Roy C., Gueganic N. *i wsp.*: Study of aneuploidy and DNA fragmentation in gametes of patients with severe teratozoospermia *Reprod Biomed Online*. 2011, 22(2), 148-54. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.10.006. PMID: 21233018.
- Ramasamy R., Scovell J.M., Kovac J.R., Cook P.J., Lamb D.J., Lipshultz L.I.: Fluorescence in situ hybridization detects increased sperm aneuploidy in men with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2015;103(4):906-9 e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.029. PMID: 25707335.
- Ren D., Navarro B., Perez G., Jackson A.C., Hsu S., Shi Q. *i wsp.*: A sperm ion channel required for sperm motility and male fertility. *Nature*. 2001, 413(6856), 603-9. doi: 10.1038/35098027. PMID: 11595941.
- Rengan A.K., Agarwal A., van der Linde M., du Plessis S.S.: An investigation of excess residual cytoplasm in human spermatozoa and its distinction from the cytoplasmic droplet. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012, 10, 92. doi: 10.1186/1477-7827-10-92. PMID: 23159014.
- Robinson L., Gallos I.D., Conner S.J., Rajkhowa M., Miller D., Lewis S. *i wsp.*: The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2012, 27(10), 2908-17. Doi: 10.1093/humrep/des261. PMID: 22791753.
- Rothmann S.A., Bort A.M., Quigley J., Pillow R.: Sperm morphology classification: a rational method for schemes adopted by the world health organization. *Methods Mol Biol*. 2013, 927, 27-37. doi: 10.1007/978-1-62703-038-0_4. PMID: 22992901.
- Saleh R., Agarwal A., Kandirali E., Sharma R., Thomas A.J., Nada E. *i wsp.*: Leukocytospermia is associated with increased reactive oxygen species production by human spermatozoa. *Fertil. Steril*. 2002, 78, 1215-1224. doi: 10.1016/s0015-0282(02)04237-1. PMID: 12477515.
- Sifer C., Sasportes T., Barraud V., Poncelet C., Rudant J., Porcher R. *i wsp.*: World Health Organization grade 'a' motility and zona-binding test accurately predict IVF outcome for mild male factor and unexplained infertilities. *Hum Reprod*. 2005, 20(10), 2769-75. PMID: 15958402.
- Simon L., Zini A., Dyachenko A., Ciampi A., Carrell D.T.: A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Asian J Androl*. 2017, 19(1), 80-90. doi: 10.4103/1008-682X.182822. PMID: 27345006.
- Smith J.F., Syritsyna O., Fellous M., Serres C., Mannowetz N., Kirichok Y. *i wsp.*: Disruption of the principal, progesterone-activated sperm Ca²⁺ channel in a CatSper2-deficient infertile patient. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(17):6823-8. doi: 10.1073/pnas.1216588110. PMID: 23530196.
- Smith J.F., Walsh T.J., Turek P.J.: Ejaculatory duct obstruction. *Urol Clin North Am*. 2008;35(2):221-7, viii. doi: 10.1016/j.ucl.2008.01.011. PMID: 18423242.
- Sun H., Gong T.T., Jiang Y.T., Zhang S., Zhao Y.H., Wu Q.J.: Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a Global Burden of Disease Study, 2017. *Aging (Albany NY)*. 2019, 11, 10952-91. doi: 10.18632/aging.102497. PMID: 31790362.
- Tan J., Taskin O., Albert A., Bedaiwy M.A.: Association between sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2019, 38(6), 951-60. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.029. PMID: 30979611.
- Templado C., Hoang T., Greene C., Rademaker A., Chernos J., Martin R.: Aneuploid spermatozoa in infertile men: teratozoospermia. *Mol Reprod Dev*. 2002, 61(2), 200-4. doi: 10.1002/mrd.1148. PMID: 11803555.

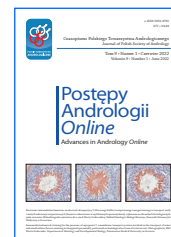
- Thonneau P., Marchand S., Tallec A., Ferial M.L., Ducot B., Lansac J. i wsp.: Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988–1989). *Hum Reprod.* 1991, 6, 811–16. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a137433. PMID: 1757519.
- Tomlinson M.J., Naeem A.: CASA in the medical laboratory: CASA in diagnostic andrology and assisted conception. *Reprod Fertil Dev* 2018, 30, 850–9. doi: 10.1071/RD17520. PMID: 29559071.
- Turek P.J., Magana J.O., Lipshultz L.I.: Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstruction. *J Urol.* 1996, 155(4), 1291–3. PMID: 8632556. PMID: 8632556.
- Urbano L.F., Masson P., VerMilyea M., Kam M.: Automatic Tracking and Motility Analysis of Human Sperm in Time-Lapse Images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2017, 36(3), 792–801. doi: 10.1109/TMI.2016.2630720. PMID: 27875219.
- Van den Bergh M., Emiliani S., Biramane J., Vannin A.S., Englert Y.: A first prospective study of the individual straight line velocity of the spermatozoon and its influences on the fertilization rate after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998, 13(11), 3103–7. doi: 10.1093/humrep/13.11.3103. PMID: 9853865.
- Vander Borgh M., Wyns C.: Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem.* 2018, 62, 2–10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012. PMID: 29555319.
- Wang B., Nie B., Tang, D., Li R., Liu X. Song, J. i wsp.: Analysis of Meiotic Segregation Patterns and Interchromosomal Effects in Sperm from 13 Robertsonian Translocations. *Balkan J Med Genet* 2017;20(1):43–50. doi: 10.1515/bjmg-2017-0003. PMID: 28924540.
- Wang M., Todorov P., Wang W., Isachenko E., Rahimi G., Mallmann P. i wsp.: Cryoprotectants-Free Vitrification and Conventional Freezing of Human Spermatozoa: A Comparative Transcript Profiling. *Int J Mol Sci.* 2022, 23(6):3047. doi: 10.3390/ijms23063047. PMID: 35328464.
- Wei S.Y., Chao H.H., Huang H.P., Hsu C.F., Li S.H., Hsu L.: A collective tracking method for preliminary sperm analysis. *Biomed Eng Online.* 2019, 18(1), 112. Doi: 10.1186/s12938-019-0732-4. PMID: 31775764.
- World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Singapore: Press Concern; 1980
- World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1987
- World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992
- World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010
- World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 6th ed.; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2021
- Yeung C.H., Tüttelmann F., Bergmann M., Nordhoff V., Vorona E., Cooper T.G.: Coiled sperm from infertile patients: characteristics, associated factors and biological implication. *Hum Reprod.* 2009, 24(6), 1288–95. doi: 10.1093/humrep/dep017. PMID: 19221095.
- Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., Racowsky C., De Mouzon J., Sokol R. i wsp.: The international glossary on infertility and fertility care. *Fertil Steril.* 2017, 108, 393–406. doi: 10.1093/humrep/dex234. PMID: 29117321.
- Zollner U., Schleyer M., Steck T.: Evaluation of a cut-off value for normal sperm morphology using strict criteria to predict fertilization after conventional in-vitro fertilization and embryo transfer in asthenozoospermia. *Hum Reprod.* 1996, 11(10), 2155–61. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019068. PMID: 8943521.



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



OCENA WŁASNOŚCI PSYCHOMETRYCZNYCH POLSKIEJ WERSJI KWESTIONARIUSZA FERTIQOL INTERNATIONAL

ASSESSMENT OF THE PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE POLISH VERSION OF THE FERTIQOL INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE

Ewa Dudek-Kuźmicka^{1,2}, Mariusz Łukaszuk³, Iwona Wasilewko⁴, Mikołaj Majkowicz⁵,
Wojciech Leppert^{6,7}, Anna Jarmołowska⁸, Jolanta Słowikowska-Hilczer⁹

¹ Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie, ² Centrum Psychoterapii Perinatalnej Dwie Kreski, Gdańsk, ³ Novique medycyna estetyczna i anti-aging, Gdańsk, ⁴ Studia Podyplomowe z Psychoonkologii Klinicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny, ⁵ Instytut Nauk o Zdrowiu, Akademia Pomorska Słupsk, ⁶ Katedra Medycyny Paliatywnej, Instytut Nauk Medycznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra, ⁷ Szpital Kliniczny im. Heliodora Świećickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ⁸ Instytut Psychologii, Zakład Badań nad Rodziną i Jakością Życia, Uniwersytet Gdański, ⁹ Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Autor do korespondencji / Corresponding author: Mariusz Łukaszuk, Novique medycyna estetyczna i anti-aging, 80-255 Gdańsk, Podlesna 10,

tel.: +48 664 945 853, e-mail: m.lukaszuk@gumed.edu.pl

Otrzymano/received: 25.10.2022 r. Zaakceptowano/accepted: 8.11.2022 r.

DOI: [10.26404/PAO_2353-8791.2022.02](https://doi.org/10.26404/PAO_2353-8791.2022.02)



Ewa Dudek-Kuźmicka – psycholog, psychoterapeuta, seksuolog. Absolwentka Uniwersytetu Gdańskiego, Podyplomowego 4-letniego Studium Psychoterapii atestowanego przez Sekcję Naukową Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, Podyplomowych Studiów z Psychologii Klinicznej (Gdański Uniwersytet Medyczny), Podyplomowych Studiów z Seksuologii Klinicznej (Warszawski Uniwersytet Medyczny). Ukończyła liczne kursy z zakresu psychoterapii indywidualnej i terapii par, szkolenia związane z problematyką psychoterapii perinatalnej, terapii traumy i żałoby, zaburzeń seksualnych oraz pomocy psychologicznej i seksuologicznej w leczeniu niepłodności i innych problemów związanych ze zdrowiem prokreacyjnym i zdrowiem seksualnym. Obecnie w trakcie podyplomowych studiów z psychoterapii w nurcie poznawczo-behawioralnym. Członek Polskiego Towarzystwa Terapii Poznawczej i Behawioralnej. Współautor Miejskiego Programu wsparcia prokreacji dla mieszkańców Gdańska – moduł psychologiczny. Organizator międzynarodowych konferencji naukowych z zakresu jakości życia w niepłodności. Uczestnik krajowych i zagranicznych konferencji naukowych. Prowadzi poradnictwo psychologiczne, psychoterapię indywidualną i terapię par oraz autorskie warsztaty pomocy psychologicznej dla par leczących się z powodu utrudnionej prokreacji, z doświadczeniem straty okołoporodowej. Zawodowo związana ze Szpitalem Specjalistycznym w Kościerzynie oraz Hospicjum Perinatalnym przy Fundacji Hospicyjnej im. ks. Dutkiewicza w Gdańsku. Współzałożycielka Fundacji Dwie Kreski i Centrum Psychoterapii Perinatalnej zajmującej się pomocą psychologiczną parom zmagającym się z niepłodnością oraz w trudnych sytuacjach okołoporodowych. Współzałożycielka Wydawnictwa EneDueRabe.



Artykuł jest udostępniany na podstawie Licencji Creative Commons BY NC ND 3.0 Polska:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.pl>

Ewa Dudek-Kuźmicka – psycholog, psychoterapeuta, seksuolog. Ukończyła Uniwersytet w Gdańsku i Podyplomowe Cztery-Letnie Studia z Psychoterapii certyfikowane przez Sekcję Naukową Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Ukończyła Podyplomowe Studia z Psychologii Klinicznej (Uniwersytet w Gdańsku) i Podyplomowe Studia z Seksuologii Klinicznej (Uniwersytet w Warszawie). Ukończyła liczne kursy z zakresu indywidualnej psychoterapii i terapii par, szkolenia związane z zagadnieniami perinatalnej psychoterapii, traumy i żałoby, zaburzeń seksualnych oraz pomocy psychologicznej i seksuologicznej w leczeniu niepłodności i innych problemów związanych z zdrowiem reprodukcyjnym i seksualnym. Obecnie, w trakcie studiów podyplomowych z psychologii behawioralnej. Członkini Polskiego Towarzystwa Psychologii i Terapii. Współautorka Programu Miejskiego na wsparcie reprodukcji dla mieszkańców Gdańska – moduł psychologiczny. Organizator międzynarodowych konferencji o jakości życia w niepłodności. Uczestniczka konferencji krajowych i zagranicznych. Wykonuje poradnictwo psychologiczne, indywidualną psychoterapię i terapię par, jak również oryginalną pomoc psychologiczną dla par podlegającą leczeniu z powodu trudności w prokreacji, z doświadczeniem w perinatalnej utracie. Profesjonalnie związana z Specjalistycznym Szpitalem w Kościerzynie i Perinatalnym Hospicjum przy Fundacji Ojca Dutkiewicza w Gdańsku. Współzałożycielka Dwie Kreski Fundacji i Perinatalnego Centrum Psychoterapii zajmującego się pomocą psychologiczną dla par zmagających się z niepłodnością i trudnymi sytuacjami perinatalnymi. Współzałożycielka Wydawnictwa EneDueRabe.

Streszczenie

Uzasadnienie i cel pracy. W leczeniu chorób przewlekłych, w tym niepłodności, istotna jest ocena i monitorowanie jakości życia pacjentów. Pomiary specyficzne pozwalają na uzyskanie dokładniejszej wiedzy dotyczącej stanu poznawczego, emocjonalnego i behawioralnego pacjentów. Kwestionariusz FertiQoL International jest narzędziem do pomiarów specyficznych dla płodności. FertiQoL jest psychometrycznie rzetelną i trafną metodą do badania jakości życia (QoL) osób i par niepłodnych. Stąd też, celem badania była ocena właściwości psychometrycznych polskiej wersji Kwestionariusza FertiQoL International. Analiza statystyczna potwierdziła czteroczynnikową strukturę kwestionariusza FertiQoL (moduł podstawowy – CORE) i dwuczynnikową strukturę opcjonalnej części kwestionariusza FertiQoL (moduł – LECZENIE).

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 130 osób (90 kobiet i 40 mężczyzn) z problemami z płodnością leczących się w klinice leczenia niepłodności w Gdańsku, Gdyni i Łodzi. Wykorzystano baterię testów: FertiQoL, Skalę Lęku Szpitalnego i Skalę Depresji w wersji zmodyfikowanej HADS-M, Skalę Cantrila, Kwestionariusz EORTCQL QLQ-C30 oraz ankietę demograficzną. Trafność konstrukcyjna FertiQoL została oceniona za pomocą konfirmacyjnej analizy czynnikowej (CFA). Spójność wewnętrzną oceniono wartością alfa Cronbacha, a trafność zbieżną zbadano korelując FertiQoL z HADS-M, Skalą Cantrila i Kwestionariuszem EORTC QLQ-C30.

Wyniki. CFA wykazuje dobre dopasowanie danych do czteroczynnikowego modelu Core FertiQoL i dwuczynnikowego modelu FertiQoL Leczenie. Poszczególne podskale zostały zidentyfikowane jako odrębne konstrukty, co potwierdza trafność dyskryminacyjną narzędzia. Wyjątek stanowiła podskala relacyjna, i emocjonalna którą cechowały słabe korelacje z pozostałymi wymiarami. Po usunięciu 5 pozycji (Q4, Q5, Q9, Q14, Q22) wszystkie skale FertiQoL wykazywały dobrą spójność wewnętrzną. FertiQoL i poszczególne podskale istotnie korelowały zarówno ze Skalą Cantrila, Kwestionariuszem EORTC QLQ-C30, jak i HADS-M, co potwierdziło trafność zbieżną narzędzia. Dla obu struktur czynnikowych stwierdzono dobrą zgodność wewnętrzną (alfa Cronbacha 0,71–0,83).

Wnioski. FertiQoL jest narzędziem do pomiaru jakości życia u osób z niepłodnością, w zastosowaniu do populacji polskiej spełnia w sposób zadowalający wymagania psychometryczne. Zastosowane analizy wykazały, że jest narzędziem trafnym i rzetelnym.

Słowa kluczowe: FertiQoL, jakość życia, niepłodność, Polska, walidacja

Abstract

Background and objectives. In the treatment of chronic diseases, including infertility, it is important to assess and monitor patients' quality of life. Specific measurements allow for obtaining more precise knowledge about the cognitive, emotional and behavioral state of patients. The FertiQoL International questionnaire is a fertility-specific measurement tool. FertiQoL is a psychometrically reliable and accurate method for examining quality of life (QoL) in infertile people and couples. Therefore, the aim of the study was to evaluate the psychometric properties of the Polish version of the FertiQoL International Questionnaire. The statistical analysis confirmed the four-factor structure of the FertiQoL questionnaire (basic module – CORE) and the two-factor structure of the optional part of the FertiQoL questionnaire (module – TREATMENT).

Material and methods. The study involved 130 people (90 women and 40 men) with fertility problems treated at the infertility treatment clinics in Gdansk, Gdynia and Lodz. A battery of tests was used: FertiQoL, the Hospital Anxiety Scale and the Depression Scale in a modified version of the HADS-M, the Cantril Scale, the EORTCQL QLQ-C30 questionnaire and a demographic survey. The structural validity of the FertiQoL was assessed using the confirmatory factor analysis (CFA). Internal consistency was assessed with Cronbach alpha value, and convergent validity was tested by correlating FertiQoL with HADS-M, Cantril Scale and EORTC QLQ-C30 Questionnaire.

Results. The CFA showed a good fit of the data to the four-factor Core FertiQoL model and the two-factor FertiQoL Treatment model. Individual subscales were identified as separate constructs, which confirms the discriminant validity of the tool. The relational and emotional subscales, which were characterized by weak correlations with other dimensions were an exception. After removing 5 items (Q4, Q5, Q9, Q14, Q22), all FertiQoL scales showed good internal consistency. FertiQoL and individual subscales significantly correlated with both the Cantril Scale, the EORTC QLQ-C30 and HADS-M Questionnaire, which confirmed the convergent validity of the tool. Good internal consistency was found for both factor structures (Cronbach alpha 0.71–0.83).

Conclusions. FertiQoL is a tool for measuring the quality of life in people with infertility, and when applied to the Polish population, it meets the psychometric requirements to satisfactory extent. The analyzes used showed that it is a valid and reliable tool.

Key words: FertiQoL, quality of life, infertility, Poland, validation

Skróty / Abbreviations

b – współczynnik korelacji nieparametrycznych Tau-b Kendalla (ang. *Kendall's tau-b (rb) correlation coefficient*); B – współczynnik niestandardyzowany β dla regresji (ang. *non-standardized coefficient β for regression*); CFA – konfirmacyjna analiza czynnikowa (ang. *confirmatory factor analysis*); CIM – podskala ciała i umysł FertiQoL (ang. *mind and body subscale*); CORE – podstawowa część Kwestionariusza FertiQoL International (ang. *basic part of the FertiQoL Questionnaire*); D – wynik testu Kołmogorowa–Smirnowa (ang. *result of the Kolmogorov–Smirnov test*); EMO – podskala emocjonalna FertiQoL (ang. *emotional subscale*); EORTC QLQ-C30 – Kwestionariusz EORTCQL QLQ-C30 (ang. *EORTCQL QLQ-C30 Questionnaire*); F – wynik testu ANOVA (ang. *result of the test ANOVA*); Ferti1–24 – itemy Kwestionariusza FertiQoL International (ang. *FertiQoL International CORE Questionnaire items*); FertiQoL – Kwestionariusz FertiQoL International (ang. *FertiQoL International Questionnaire*); H – wynik testu H Kruskalla–Wallisa (ang. *result of the Kruskall–Wallis H test*); HADS-M – Szpitalna Skala Lęku i Depresji w wersji zmodyfikowanej (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale – Modified*); K – kurtoza rozkładu (ang. *kurtosis*); K-S – test Kołmogorow–Smirnowa (ang. *Kolmogorov–Smirnov test*); LECZENIE – opcjonalny moduł kwestionariusza FertiQoL – Leczenie (ang. *optional FertiQoL Treatment module*); M – średnia (ang. *mean*); Mdn – mediana (ang. *median*); Mrang – średnia ranga (ang. *mean rank*); n – liczebność podgrupy (ang. *subgroup size*); N – liczebność próby (ang. *sample size*); p – istotność statystyczna testu (ang. *probability value / statistical significance*); R – zakres (ang. *range*); R^2 – współczynnik determinacji (bądź skorygowany współczynnik determinacji) (ang. *determination coefficient or corrected determination coefficient*); REL – podskala relacje FertiQoL (ang. *relational subscale*); r_s – współczynnik korelacji nieparametrycznych Spearmana (ang. *Spearman rank correlation coefficient*); SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); SE – wartość błędu standardowego (ang. *standard error value*); Sk (As) – skośność rozkładu (ang. *skewness*); SPO – podskala społeczna Kwestionariusza FertiQoL International (ang. *social subscale*); ŚRMED – podskala środowisko medyczne FertiQoL (ang. *treatment environment subscale*); TOLE – podskala tolerancja na leczenie FertiQoL (ang. *treatment tolerability subscale*); χ^2 – wartość statystyki χ^2 (ang. *statistic value χ^2*)

Wstęp

Zjawisko obniżonej płodności wśród kobiet i mężczyzn w wieku rozrodczym narasta od kilkadziesiąt lat i stanowi istotny problem jednostkowy, społeczny i demograficzny (WHO, 2000). Płodność wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) jest definiowana jako zdolność do reprodukcji. Niepłodność, to niepowodzenie w osiągnięciu ciąży klinicznej po 12 miesiącach regularnego współżycia seksualnego, bez zabezpieczenia, z powodu upośledzenia zdolności do reprodukcji indywidualnej lub partnera. Niepłodność powoduje niepełnosprawność w rozumieniu zaburzenia funkcji (Zegers-Hochschild i wsp., 2017). Wyróżniono niepłodność pierwotną i wtórną. Za główne przyczyny niepłodności uznano: 1) czynnik żeński (ok. 30%), 2) czynnik męski (ok. 30%), chociaż obecnie sugeruje się, że odpowiada za połowę i więcej przypadków niepłodności (Agarwal i wsp., 2021; Gill i wsp., 2021), 3) czynnik współistniejący – ok. 10–20% oraz 4) czynnik nieznany – ok. 20% (niepłodność idiopatyczna) (Kotzbach, 2021; Łukaszuk i wsp., 2018). U obydwu płci znaczącą rolę mogą odgrywać inne uwarunkowania, m.in. wiek, choroby genetyczne, immunologiczne, ogólnoustrojowe, przenoszone drogą płciową, infekcje, urazy, stres oksydacyjny związany

z czynnikami środowiskowymi i zawodowymi, styl życia, używki i otyłość (Agarwal i wsp., 2021; Kotzbach, 2021). Według WHO niepłodności doświadcza około 60–80 mln par na świecie, w Polsce, wg danych szacunkowych, problem dotyczy około 1,2–1,3 mln par (ESHRE, 2001; Kotzbach, 2021, Słowikowska-Hilczner, 2021). Niepłodność ze względu na częstość występowania, przewlekły charakter, długość i trudność leczenia oraz psychospołeczne konsekwencje została uznana przez WHO za chorobę społeczną (Łepek-Klusek i wsp., 2012; Vander Borgh i wsp., 2018). Następstwa niepłodności są wieloaspektowe i powodują występowanie negatywnych zależności pomiędzy niepłodnością i procesem leczenia, a ogólnym poziomem satysfakcji z życia, zdrowiem psychicznym, samooceną, relacjami interpersonalnymi, dyskomfortem w środowisku rodzinnym, społecznym i kulturowym, sferą seksualną (Bechoua i wsp., 2016; Starc i wsp., 2019; Leeners i wsp., 2022) zawodową, realizacją pozaprokreacyjnych planów życiowych, izolacją społeczną i wolą dalszego leczenia. Wykazano negatywny związek niepłodności z objawami depresyjnymi, lękowymi, (Kahyaoglu i wsp., 2015; Massarotti i wsp., 2019; Pedro i wsp., 2019), stylem przywiązania oraz postrzeganym wsparciem społecznym, głównie ze strony partnera. Różnice w postrzeganiu i doświadczaniu niepłodności są zależne od płci,

przyczyny niepłodności i etapu leczenia (Bielawska-Batorowicz, 2006; Bayley i wsp., 2009; Makara-Studzińska i wsp., 2012, 2022; Wischmann i wsp., 2014; Gameiro i wsp., 2015; Pedro i wsp., 2017; Mesquita da Silva i wsp., 2020; Wdowiak i wsp., 2021, 2022; Boivin i wsp., 2022).

W leczeniu chorób przewlekłych istotna jest ocena i monitorowanie jakości życia pacjentów. Brak rozpoznania następstw choroby może prowadzić do pominięcia istotnych zmian, które zachodzą w poziomie jakości życia pacjenta. W przeciwieństwie do ogólnych narzędzi psychologicznych, pomiary specyficzne dla danej jednostki chorobowej, w tym przypadku dla niepłodności, pozwalają na uzyskanie dokładniejszej wiedzy dotyczącej stanu poznawczego, emocjonalnego i behawioralnego osób z niepłodnością (Sexty i wsp., 2016; Kowalewska, 2017). Jednym z narzędzi służących do pomiaru specyficznych dla niepłodności predyktorów jakości życia jest kwestionariusz FertiQoL International (ang. *FertiQoL International Questionnaire*), który opracowano w oparciu o definicję jakości życia zaproponowaną przez WHO: „Jakość życia, to postrzeganie przez jednostkę swojej pozycji w życiu, w kontekście kultury, w którym ona żyje, w relacji do własnych celów, oczekiwań, standardów i zainteresowań” (WHOQOL Group, 1995). Kwestionariusz FertiQoL, niezależnie od konkretnej przyczyny zaburzeń płodności, płci lub pochodzenia społeczno-kulturowego (Boivin i wsp., 2011), jest przydatny do rozpoznania obszarów życia chorych, które uległy zaburzeniu przez doświadczenie niepłodności i do oceny wpływu choroby na jakość życia, oraz jakości życia na zachowania pacjenta i proces leczenia. Może to skutkować holistycznym podejściem do chorych i wprowadzeniem interdyscyplinarnych i zindywidualizowanych planów skutecznej terapii (Boivin i wsp., 2011, 2015). Kwestionariusz może także służyć chorym do auto-diagnozy i poszukiwania adekwatnej pomocy specjalistycznej. Z dostępnych danych wynika, że narzędzie nie było wcześniej w pełni walidowane w populacji polskiej. Biedermann-Warchoł zweryfikowała wyłącznie rzetelność kwestionariusza FertiQoL (Warchoł-Biedermann, 2021). Stąd też, celem badania była ocena właściwości psychometrycznych polskiej wersji Kwestionariusza FertiQoL i sprawdzenie, czy czteroczynnikowa struktura kwestionariusza FertiQoL (moduł podstawowy – CORE, ang. *basic part of the FertiQoL Questionnaire*) i dwuczynnikowa struktura drugiej opcjonalnej części kwestionariusza FertiQoL (moduł – LECZENIE) zostały dostosowane do polskiej populacji mężczyzn i kobiet doświadczających problemów z płodnością.

■ Materiał i metody

Projekt badania i uczestnicy

Badanie przeprowadzono wśród kobiet i mężczyzn leczonych z powodu problemów z płodnością w latach 2018–2019 w 3 ośrodkach leczenia niepłodności: Klinice InviMed w Gdyni, Poradni Andrologii i Endokrynologii

Płodności Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i Klinice NaproCentrum w Gdańsku. Kryteria włączenia obejmowały: 1) problemy z płodnością przez okres co najmniej 12 miesięcy, 2) wiek powyżej 18 roku życia, 3) obywatelstwo polskie 4) dobrowolny udział w badaniu poświadczony świadomą zgodą w formie pisemnej. Kryteria wyłączenia obejmowały: 1) wiek: poniżej 18 i powyżej 45 roku życia, 2) obywatelstwo inne niż polskie, 3) brak wyrażenia świadomej zgody w formie pisemnej.

Osoby badane zostały poinformowane o celu badania, sposobie zarządzania danymi, prawie do rezygnacji z uczestnictwa w badaniu w dowolnym czasie, bez jakichkolwiek konsekwencji. Wszyscy badani wyrazili pisemnie świadomą zgodę na udział w badaniu, a pozyskane dane pozostały anonimowe. Badani za udział nie otrzymywali wynagrodzenia. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i dyrekcji wszystkich ośrodków biorących udział w badaniu (Nr Komisji Bioetycznej: NKBBN/437/2017).

Zastosowane narzędzia badawcze

Badanie miało charakter przekrojowy i zostało przeprowadzone wśród kobiet i mężczyzn leczonych z powodu niepłodności w latach 2018–2019. Do oceny wartości psychometrycznych polskiej wersji Kwestionariusza FertiQoL International wykorzystane zostały następujące metody:

1) Polska wersja Kwestionariusza FertiQoL International – kwestionariusz FertiQoL składa się z 2 części: podstawowej (CORE), zawierająca 24 itemy, opcjonalnej – LECZENIE zawierająca 10 itemów oraz 2 itemy stanowiące ogólne informacje o stanie zdrowia i zadowoleniu z życia, które nie są wliczane do ogólnego wyniku, a jedynie stanowią dodatkowe informacje. Podstawowa część FertiQoL (CORE) służy do oceny jakości życia osób cierpiących na niepłodność w 4 wymiarach: **podskala emocjonalna** (EMO, ang. *emotional subscale*) (Q4R, Q7, Q8, Q9, Q16, Q23) identyfikuje negatywne emocje związane z przymusową bezdzietnością (np. zazdrość, żal, smutek, złość). Przykładowe pytanie: „Czy Pani/Pana problemy z płodnością wywołują uczucie zazdrości i rozgoryczenia?” **Podskala ciało i umysł** (CIM, ang. *mind and body subscale*) (Q1, Q2, Q3, Q12, Q18, Q24) ilustruje dolegliwości fizyczne (np. zmęczenie, ból, problemy z masą ciała) i zmiany w funkcjonowaniu poznawczym (np. koncentracja, uwaga) i w zachowaniu, w związku z doświadczaniem niepłodności (np. obniżona aktywność codzienna, opóźnianie planów życiowych). Przykładowe pytanie: „Czy myśli dotyczące niepłodności powodują u Pani/Pana pogorszenie koncentracji i uwagi?” **Podskala relacje** (REL, ang. *relational subscale*) (Q6, Q11R, Q15R, Q19R, Q20, Q21R) identyfikuje trudności w relacji małżeńskiej/partnerskiej w związku z niepłodnością (np. problemy seksualne, komunikacyjne, zaangażowanie). Przykładowe pytanie: „Czy jest Pani/Pan zadowolona/y z swojego życia seksualnego pomimo problemów z płodnością?” **Podskala społeczna** (SPO, ang. *social subscale*) (Q5, Q10, Q13,

Q14R, Q17, Q22) odnosi się do postrzeganego wsparcia społecznego, poczucia izolacji, napiętnowania i wstydu w związku z niepłodnością i społecznymi oczekiwaniami. Przykładowe pytanie: „Czy czuje Pani/Pan dyskomfort podczas spotkań towarzyskich/rodzinnych takich jak święta czy inne uroczystości z powodu swoich problemów z płodnością?”.

Unikalnym aspektem FertiQoL, w porównaniu do innych metod pomiaru jakości życia (QoL), jest opcjonalny moduł LECZENIE, który składa się z dwóch wymiarów: **Podskala leczenie, środowisko medyczne** (SRMED, ang. *treatment environment subscale*) (T2R, T5R, T7, T8, T9, T10) przedstawia zakres, w jakim dostępność i jakość leczenia ma wpływ na jakość życia. Przykładowe pytanie: „Czy jest Pani/Pan zadowolony z komunikacji i współpracy z personelem medycznym zajmującym się leczeniem niepłodności?”. **Podskala tolerancja na leczenie** (TOLE, *treatment tolerability subscale*) (T1, T3, T4, T6) odnosi się do spostrzeganego wpływu stosowanych w leczeniu procedur medycznych na codzienne funkcjonowanie. Przykładowe pytanie: „Czy leczenie niepłodności negatywnie wpływa na Pani/Pana nastrój?”. Oba wymiary modułu LECZENIE mogą służyć do oceny skuteczności nowych metod interwencji medycznych, do monitorowania jakości usług, przyczynić się do optymalizacji doświadczeń pacjenta pozostającego w terapii. Badania wskazują, że jakość leczenia i jego tolerancja są predyktorami satysfakcji z leczenia (Dancet i wsp., 2010; Gameiro i wsp., 2015) i motywacji do kontynuowania w porównaniu do motywacji przerwania terapii (Gameiro i wsp., 2015). Wykazano silny związek pomiędzy etapem leczenia, wysokim poziomem opieki skoncentrowanej na pacjencie, a wynikami FertiQoL (Boivin i wsp., 2011; Gameiro i wsp., 2012; Gameiro i wsp., 2015; Warchoń-Biedermann, 2021). Wynik łączny FertiQoL obrazuje jakość życia w dwóch obszarach wersji podstawowej (CORE) i opcjonalnej (LECZENIE). Dwa dodatkowe elementy (item A i B) pozwalają uchwycić ogólną ocenę stanu zdrowia fizycznego i zadowolenia z jakości życia. Kwestionariusz FertiQoL nie posiada norm interpretacyjnych. Wyższy wynik we wszystkich podskalach (i łącznych wynikach) oznacza wyższą jakość życia. W kwestionariuszu FertiQoL zastosowano 5-stopniową skalę Likerta. Kwestionariusz FertiQoL poddano walidacji w populacji niepłodnych osób w wielu krajach i zastosowano w badaniach dotyczących psychospołecznych konsekwencji niepłodności w Europie, Azji i Ameryce Północnej (Aarts i wsp., 2012; Borm i wsp., 2008; Dural i wsp., 2016; Chi i wsp., 2016). W badaniach z wykorzystaniem FertiQoL, wzięło udział ponad 16 tys. kobiet i mężczyzn w 23 krajach, głównie w warunkach klinicznych (Koert i wsp., 2021). Analiza uzyskanych do tej pory wyników wskazuje na przydatność FertiQoL w pomiarze jakości życia osób z zaburzeniami płodności i dowodzi poprawności psychometrycznej. FertiQoL jest wiarygodnym, rzetelnym i trafnym narzędziem do oceny jakości życia kobiet i mężczyzn doświadczających problemów z płodnością (Boivin i wsp., 2011; Kitchen

i wsp., 2017; Koert i wsp., 2021; Maroufizadeh i wsp., 2016). FertiQoL w różnych wersjach językowych jest dostępny na stronie internetowej: <http://sites.cardiff.ac.uk/ferti-qol/>. Kwestionariusz FertiQoL został przetłumaczony na język polski. Pierwsze tłumaczenie z oryginalnej wersji FertiQoL, z języka angielskiego na język polski, dokonał zespół tłumaczy z Uniwersytetu w Cardiff. Następnie zespół polskich specjalistów zajmujący się medycyną rozrodu: lekarz ginekolog, androlog, i 2 psychologów dostosowali tłumaczenie pierwotne do specyfiki polskiej. Po akceptacji obydwu stron powstała polska wersja językowa kwestionariusza. W badaniu przeprowadzonym przez Biedermann-Warchoń zweryfikowano polską wersję językową pod względem trafności (Warchoń-Biedermann, 2021).

2) Szpitalna Skala Lęku i Depresji w wersji zmodyfikowanej HADS-M (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale – Modified*) Snaitha i Zigmonda, polskiej adaptacji dokonali Krystyna de Walden-Gałuszko i Mikołaj Majkowicz. Najczęściej stosowana metoda służąca do oceny lęku i depresji, która zawiera 3 niezależne podskale: lęk, depresja i gniew (rozdrażnienie). Wyniki badania dotyczące walidacji podstawowej i zmodyfikowanej wersji HADS: HADS-M, wykazały satysfakcjonującą rzetelność i trafność (de Walden-Gałuszko i wsp., 2003). Skala HADS została wykorzystana do walidacji kwestionariusza FertiQoL w kilku krajach, m. in. Holandii i Turcji (Aarts i wsp., 2011; Dural i wsp., 2016).

3) Skala Cantrila (drabina Cantrila) – przeznaczona do pomiaru opartej na ocenie poznawczej satysfakcji badanego z własnego życia: satysfakcja/dobrostan rozumiane jako poznawcza ocena powstała w wyniku porównania okoliczności życiowych człowieka w chwili badania z tymi, których oczekuje/na które czuje, że zasługuje/do których dąży (Terelak, 2007). Drabina Cantrila jest skalą jednopytaniową, ma postać 11-stopniowej drabiny, gdzie najwyższy stopień opisany jest: „Najlepsze życie jakiego mógłbym się spodziewać”, zaś najniższy: „Najgorsze życie jakiego mógłbym się spodziewać”, a pozostałe stopnie drabiny nie są określone. Zadaniem badanego jest umiejscowienie siebie na drabinie zgodnie z instrukcją: „W którym miejscu na tej drabinie plasuje się twoje obecne życie?” Ocena może dotyczyć również innych okresów życia, przed 5 laty, za 5 lat (Czapiński, 1994). Przyjmuje się, że poziom 6 drabiny lub wyższy oznacza znaczne zadowolenie z życia, wynik niższy identyfikuje osoby niezadowolone z życia. Nadzieję określa się, porównując aktualny poziom drabiny, z przewidywanym w przyszłości. Nadzieja występuje, kiedy wynik przewidywany jest wyższy niż obecny, zaś brak nadziei, kiedy wynik przewidywany jest na tym samym poziomie lub niższym niż obecny.

4) Kwestionariusz EORTCQL QLQ-C30 (ang. *EORTCQL QLQ-C30 Questionnaire*) służy do oceny jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia chorych na nowotwory, niezależnie od lokalizacji choroby. Kwestionariusz zawiera pytania, które nie są specyficzne dla chorób

nowotworowych, a w istocie także odnoszą się do chorób przewlekłych w ogóle (Aaronson i wsp., 1993). Przydatność psychometryczną polskiej wersji narzędzia potwierdzono wśród chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (Majkowicz i wsp., 2000). Kwestionariusz składa się z 30 pozycji, które obejmują 5 skal funkcjonowania, 3 skale objawów, ogólną jakość życia i jednoitemowe pomiary pojedynczych objawów. Liczbowe wyniki interpretowane są w następujący sposób: dla skal funkcjonowania i skali ogólnej jakości życia wyższy wynik liczbowy oznacza wyższy poziom funkcjonowania w danej kategorii. Dla skal objawów wyższa wartość liczbowa pomiaru wskazuje na większe natężenie dolegliwości (Aaronson i wsp., 1993; Majkowicz i wsp., 2000).

5) Ankieta – opracowana przez zespół badawczy, obejmuje trzy części: charakterystykę demograficzną, historię leczenia niepłodności i dodatkowe informacje, m. in. wywiad dotyczący dotychczasowego leczenia psychiatrycznego i psychologicznego, oceny zgodności

stosowanych metod leczenia ze światopoglądem i pytanie otwarte dotyczące osobistego znaczenia niepłodności (*Niepłodność to dla mnie...*).

Wyniki

Charakterystyka uczestników badania

Zebrano dane od 140 osób. Z badania wyłączono 10 osób: 3 z powodu inne niż polskie obywatelstwo, 7 osób z powodu niekompletnych danych. Ostateczna próba składała się ze 130 osób, w tym 90 kobiet i 40 mężczyzn. Średni wiek uczestników badania wynosił 33,6 lat. Średni czas starania o dziecko wynosił 3 lata i 6 miesięcy. Średni czas leczenia, to 2 lata i 4 miesiące. 90,7% badanych wskazało, że stosowane metody leczenia są zgodne z ich światopoglądem, za niezgodne uznało 6,9% badanych, zaś 3,2% nie miało zdania. Pozostałe dane charakteryzujące grupę badaną przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

DANE DEMOGRAFICZNE		M (SD)
Wiek (w latach)		34,03 (6,7)
Czas starania o dziecko (w latach)		3,73 (2,54)
Czas leczenia (lata)		2,40 (2,52)
		N
Płeć	kobieta	90
	mężczyzna	40
Obywatelstwo	polskie	130
Wykształcenie	podstawowe	0
	gimnazjalne	1
	zawodowe	3
	średnie	20
	niepełne wyższe	15
	wyższe	91
Miejsce zamieszkania	wieś	24
	miasto do 20 tysięcy mieszkańców	9
	miasto 21 do 50 tysięcy mieszkańców	11
	miasto 51 do 100 tysięcy mieszkańców	21
	miasto 101 do 200 tysięcy mieszkańców	5
	miasto powyżej 200 tysięcy mieszkańców	60
Aktywność zawodowa	nie pracuje	8
	pracuje	122
Miesięczny dochód na osobę	od 1 tys. do 2 tys.	21
	od 2 tys. do 4 tys.	78
	od 4 tys. do 6 tys.	21
	od 6 tys. do 8 tys.	5
	powyżej 8 tys.	5
Ocena sytuacji materialnej	zadowolenie	86
	niezadowolenie	44
Obciążenie finansowe w związku z leczeniem niepłodności	wcale	10
	średnio	75
	bardzo	45
Obecny związek	w związku małżeńskim	108
	w związku partnerskim	22
Dzieci	nie	107
	tak	23

DANE DEMOGRAFICZNE		M (SD)
Wiek (w latach)		34,03 (6,7)
Czas starania o dziecko (w latach)		3,73 (2,54)
Czas leczenia (lata)		2,40 (2,52)
		N
Przyczyna niepłodności	czynnik męski	63
	czynnik żeński	45
	czynnik mieszany	18
	nieznana	40
Etap leczenia niepłodności	diagnoza	48
	leczenie	84
	ciąża kliniczna	7

M – średnia; SD – odchylenie standardowe

Table 1. Characteristics of the study group

DEMOGRAPHIC DATA		M (SD)
Age (years)		34.03 (6.7)
Duration of child wish (years)		3.73 (2.54)
Duration of treatment (years)		2.40 (2.52)
		N
Sex	female	90
	male	40
Nationality	Polish	130
Education degree	primary education	0
	lower secondary education	1
	vocational education	3
	secondary education	20
	incomplete higher education	15
	higher education	91
Residence	village	24
	town with up to 20 thousand inhabitants	9
	town with 21 to 50 thousand inhabitants	11
	town with 51 to 100 thousand inhabitants	21
	town with 101 to 200 thousand inhabitants	5
	town with over 200 thousand inhabitants	60
Professional activity	inactive	8
	active	122
Monthly income per person (in polish zloty)	1,000–2,000	21
	2,000–4,000	78
	4,000–6,000	21
	6,000–8,000	5
	over 8,000	5
Assessment of the material situation	pleased	86
	unpleased	44
Economic burden	not at all	10
	medium	75
	very	45
Current relationship	in marriage	108
	in a partnership	22
Children	no	107
	yes	23
Cause of infertility	male factor	63
	female factor	45
	mixed faktor	18
	unexplained	40
Stage of infertility treatment)	diagnosis	48
	treatment	84
	clinical pregnancy	7

M – mean; SD – standard deviation

Analiza danych

Statystyki opisowe wskaźników jakości życia osób z niepłodnością, lęku i depresji oraz rozdrażnienia przedstawiono w tabeli 2. Do obliczeń i estymacji współczynników wykorzystano pakiet SPSS AMOS 26.0. Aby określić kształty uzyskanych rozkładów obliczono zakres (minimum – maksimum), miary tendencji centralnej (M, ang. *mean*) i rozproszenia (SD, ang. *standard deviation*), miary asymetrii (Sk/As, ang. *skewness*) i koncentracji (K, ang. *kurtosis*) oraz testy normalności. Aby sprawdzić,

Tabela 2. Statystyki opisowe wskaźników jakości życia osób z niepłodnością, lęku i depresji (N = 130)

Table 2. Descriptive statistics of life quality indicators in people with infertility, anxiety and depression (N = 130)

N=130	Min	Max	M	SD	As	K	K-S
FERTI CORE	22,00	81,00	56,10	12,01	-0,01	-0,31	0,06 ^{NS}
FERTI LECZENIE	12,00	36,00	25,44	4,74	-0,28	0,16	0,08 ^{NS}
FERTI EMO	2,00	24,00	12,76	4,89	-0,04	-0,63	0,06 ^{NS}
FERTI CIM	4,00	24,00	14,87	5,07	0,02	-0,67	0,07 ^{NS}
FERTI REL	6,00	24,00	18,12	4,38	-0,91	0,19	0,15 ^{**}
FERTI SPO	2,00	24,00	14,87	4,48	-0,33	-0,28	0,10 ^{NS}
FERTI ŚRMED	6,00	24,00	15,79	3,94	-0,13	-0,32	0,09 ^{NS}
FERTI TOLE	3,00	16,00	11,54	2,99	-0,52	-0,11	0,11 ^{NS}
HADS-M	2,00	36,00	14,68	7,10	0,40	-0,26	0,08 ^{NS}
HADS-M LĘK	0,00	12,00	4,41	3,31	0,52	-0,58	0,14 [*]
HADS-M DEP	1,00	18,00	6,92	3,70	0,41	-0,37	0,09 ^{NS}
HADS -M GNIEW	0,00	6,00	3,36	1,50	-0,02	-0,46	0,16 ^{**}
EORTC QC-30	28,00	85,00	43,63	11,48	1,25	1,87	0,14 [*]

*p < 0,050; **p < 0,010; ***p < 0,001; NS – brak statystycznej istotności / no statistical significance

min-max – zakres rozkładu / distribution range), M – średnia / mean; SD – odchylenie standardowe / standard deviation; As – skośność / skewness; K – kurtosis / kurtosis; K-S – test Kołmogorow-Smirnowa / Kolmogorov-Smirnov test; FertiCore – podstawowa wersja kwestionariusza FertiQoL / the basic version of the FertiQoL questionnaire; Ferti Leczenie – moduł opcjonalny FertiQoL (Leczenie) / Ferti Treatment – optional module FertiQoL (Treatment); FertiEMO – podskala emocjonalna FertiQoL / emotional subscale of the FertiQoL; FertiCIM – podskala umysł i ciało FertiQoL / mind and body subscale of the FertiQoL; FertiREL – podskala relacje FertiQoL / relational subscale of the FertiQoL; FertiSPO – podskala społeczna / social subscale of the FertiQoL; FertiŚRMED – podskala środowisko medyczne FertiQoL / treatment environment subscale of the FertiQoL; FertiTOLE – podskala tolerancja na leczenie FertiQoL / treatment tolerability subscale of the FertiQoL; HADS-M – Szpitalna Skala Lęku i Depresji – wersja zmodyfikowana / Hospital Anxiety and Depression Scale – modified version; HADS Lęk – podskala lęk / anxiety subscale; HADS-M DEP – podskala depresja / depression subscale; HADS-M GNIEW – podskala gniew (rozdrażnienie) / anger subscale (irritability); EORTC QC-30 – Kwestionariusz EORTIC QC-30 / EORTIC QC-30 Questionnaire

czy uzyskane rozkłady różnią się od teoretycznego rozkładu normalnego, zastosowano testy Kołmogorow-Smirnowa (K-S, ang. *Kolmogorov-Smirnov test*), sugerowane w sytuacji prób o relatywnie wysokiej liczebności (Bedyńska, 2012). Otrzymane wartości statystyk K-S wykazały, że w większości przypadków analizowane zmienne wykazywały statystycznie istotne rozbieżności od rozkładu normalnego.

W celu sprawdzenia, czy wskaźniki jakości życia osób z niepłodnością związane są z lękiem, depresją, gniewem (rozdrażnieniem) (HADS-M) przeprowadzono analizę korelacji (Tabela 3). Do obliczeń zastosowano nieparametryczny test korelacji rho Spearmana (r_s) oparty na rangach, którego własności pozwalają na dobre oszacowanie współczynników korelacji w przypadku rozkładów odbiegających istotnie od rozkładu normalnego (Brzeziński, 2001; Field, 2009).

Wskaźniki lęku, depresji i gniewu (rozdrażnienia) były ujemnie związane z jakością życia rozpatrywaną jako wskaźnik ogólny i jej składowymi (EMO, SPO, REL, CIM, TOLE). Wyjątek stanowił wymiar środowisko medyczne, który nie korelował ze wskaźnikami HADS-M. Uzyskane wyniki pozwalają potwierdzić trafność różnicową kwestionariusza FertiQoL. Do oceny trafności teoretycznej narzędzia zastosowano analizę korelacji z innymi kwestionariuszami jakości życia (Drabina Cantrila, EORTC QLQ-C30). Wyniki wskazują na trafność zbieżną FertiQoL (Tabela 4).

Z danych zawartych w tabeli 4 wynika, że istnieje statystycznie istotna korelacja wskaźników wszystkich skal kwestionariusza FertiQoL z obecną oceną satysfakcji z życia (Drabina Cantrila obecnie). Z kolei macierz korelacji obliczona pomiędzy FertiQoL, a EORTC QLQ-C30 wykazała szereg statystycznie istotnych ujemnych związków (Tabela 5). Zaobserwowano, m.in. związki pomiędzy ogólnym wynikiem FertiQoL, a ogólnym wskaźnikiem problemów zdrowotnych EORTC QLQ-C30 i jego skalami takimi jak: funkcjonowanie fizyczne i funkcjonowanie emocjonalne.

W celu potwierdzenia zgodności modelu teoretycznego z danymi empirycznymi przeprowadzono konfirmacyjną analizę czynnikową (CFA, ang. *confirmatory factor analysis*). Do analizy włączono 24 pozycje pierwszej części kwestionariusza (CORE), tworzące 4 wymiary i 10 pozycji drugiej części kwestionariusza (moduł LECZENIE) tworzące konstrukt dwuwymiarowy.

Tabela 3. Jakość życia osób z niepłodnością, a wskaźniki lęku i depresji – współczynniki korelacji (r_s) (N = 130)

Table 3. Quality of life in people with infertility and indicators of anxiety and depression – correlation coefficients (r_s) (N = 130)

	FertiEMO	FertiSPO	FertiREL	FertiCIM	wynik ogólny/ general result	FertiŚRME	FertiTOLE
1	-0,336 ^{**}	-0,267 ^{**}	-0,316 ^{**}	-0,445 ^{**}	-0,268 ^{**}	-0,158 ^{NS}	-0,283 ^{**}
2	-0,331 ^{**}	-0,410 ^{**}	-0,377 ^{**}	-0,422 ^{**}	-0,298 ^{**}	-0,041 ^{NS}	-0,229 ^{**}
3	-0,359 ^{**}	-0,355 ^{**}	-0,377 ^{**}	-0,474 ^{**}	-0,302 ^{**}	-0,124 ^{NS}	-0,280 ^{**}

*p < 0,05; **p < 0,01; NS – brak statystycznej istotności / no statistical significance

1 – lęk / anxiety subscale; 2 – depresja / depression subscale; 3 – gniew (rozdrażnienie) / irritability subscale; FertiEMO – skala emocjonalna FertiQoL / emotional subscale of the FertiQoL; FertiCIM – podskala ciało i umysł FertiQoL / mind and body subscale of the FertiQoL; FertiREL – podskala relacje FertiQoL / relational subscale of the FertiQoL; FertiSPO – podskala społeczna FertiQoL / ang. social subscale of the FertiQoL; FertiŚRMED – podskala środowisko medyczne FertiQoL / treatment environment subscale of the FertiQoL; Ferti TOLE – podskala tolerancja na leczenie FertiQoL / treatment tolerability subscale of the FertiQoL

Tabela 4. Korelacje (r_s) wskaźników kwestionariusza FertiQoL z Drabiną Cantrila (N = 130)Table 4. Correlations (r_s) of the FertiQoL indicators with Cantril Ladder (N = 130)

Drabina Cantrila / Cantril Ladder	FertiCore	Ferti Leczenie / Treatment	FertiEMO	FeriCIM	FertiREL	FertiSPO	FertiŚRMED	FertiTOLE
DC1	0,3536***	0,2674**	0,2495**	0,3014**	0,3666***	0,3611***	0,1924*	0,1879*
DC2	0,0496 ^{NS}	-0,1184 ^{NS}	-0,0701 ^{NS}	-0,0580 ^{NS}	0,0321 ^{NS}	0,0914 ^{NS}	-0,0721 ^{NS}	-0,0832 ^{NS}
DC3	0,1485 ^{NS}	0,0894 ^{NS}	0,0636 ^{NS}	0,1453 ^{NS}	0,2431**	0,1863*	0,0619 ^{NS}	0,0421 ^{NS}

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS – brak statystycznej istotności / no statistical significance

DC1 – Drabina Cantrila obecnie / Cantril Ladder now; DC2 – Drabina Cantrila przed 5 laty / Cantril Ladder 5 years ago; DC3 – Drabina Cantrila za 5 lat / Cantril Ladder in 5 years; FertiCore – bazowa wersja FertiQoL / the basic version of the FertiQoL; Ferti Leczenie / Treatment – moduł opcjonalny Leczenie FertiQoL / optional module Treatment of the FertiQoL; FertiEMO – skala emocjonalna FertiQoL / emotional subscale of the FertiQoL; FertiCIM – podskala ciało i umysł FertiQoL / mind and body subscale of the FertiQoL; FertiREL – podskala relacje FertiQoL / relational subscale of the FertiQoL; FertiSPO – podskala społeczna FertiQoL / social subscale of the FertiQoL; FertiŚRMED – podskala środowisko medyczne FertiQoL / treatment environment subscale of the FertiQoL; Ferti TOLE – podskala tolerancja na leczenie FertiQoL / treatment tolerability subscale of the FertiQoL

Tabela 5. Jakość życia osób z niepłodnością, a jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia – współczynniki korelacji (r_s) (N = 130)Table 5. Quality of life in people with infertility and quality of life conditioned by the state of health – correlation coefficients (r_s) (N = 130)

	EMO	SPO	REL	CIM	wynik ogólny	ŚRMED	TOLE
1	-0,123 ^{NS}	-0,227*	-0,001 ^{NS}	-0,146 ^{NS}	-0,187*	-0,047 ^{NS}	-0,203*
2	-0,111 ^{NS}	-0,137 ^{NS}	-0,080 ^{NS}	-0,145 ^{NS}	-0,103 ^{NS}	-0,103 ^{NS}	-0,051 ^{NS}
3	-0,218*	-0,262**	-0,215*	-0,244**	-0,184*	-0,110 ^{NS}	-0,139 ^{NS}
4	-0,040 ^{NS}	-0,124 ^{NS}	-0,174*	-0,092 ^{NS}	-0,021 ^{NS}	-0,048 ^{NS}	0,053 ^{NS}
5	-0,226*	-0,208*	-0,220*	-0,285**	-0,168 ^{NS}	0,068 ^{NS}	-0,275**
6	-0,073 ^{NS}	-0,163 ^{NS}	-0,111 ^{NS}	-0,178*	-0,107 ^{NS}	0,022 ^{NS}	-0,039 ^{NS}
7	-0,048 ^{NS}	-0,077 ^{NS}	-0,040 ^{NS}	-0,110 ^{NS}	-0,075 ^{NS}	0,000 ^{NS}	-0,091 ^{NS}
8	0,082 ^{NS}	-0,056 ^{NS}	-0,005 ^{NS}	0,009 ^{NS}	0,012 ^{NS}	-0,055 ^{NS}	-0,017 ^{NS}
9	-0,163 ^{NS}	-0,221*	-0,177*	-0,191*	-0,136 ^{NS}	-0,023 ^{NS}	-0,066 ^{NS}
10	-0,072 ^{NS}	-0,183*	-0,035 ^{NS}	-0,117 ^{NS}	-0,140 ^{NS}	0,051 ^{NS}	0,019 ^{NS}
11	-0,077 ^{NS}	-0,200*	-0,096 ^{NS}	-0,119 ^{NS}	-0,115 ^{NS}	0,023 ^{NS}	-0,011 ^{NS}
12	-0,168 ^{NS}	-0,234**	0,020 ^{NS}	-0,213*	-0,247**	0,030 ^{NS}	-0,069 ^{NS}
13	-0,042 ^{NS}	-0,069 ^{NS}	0,083 ^{NS}	-0,088 ^{NS}	-0,099 ^{NS}	0,025 ^{NS}	0,046 ^{NS}
14	-0,106 ^{NS}	-0,168 ^{NS}	-0,153 ^{NS}	-0,280**	-0,148 ^{NS}	0,061 ^{NS}	-0,315**
15	-0,162 ^{NS}	-0,277**	-0,155 ^{NS}	-0,256**	-0,192*	-0,010 ^{NS}	-0,146 ^{NS}

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS – brak statystycznej istotności / no statistical significance

1 – funkcjonowanie fizyczne / physical functioning; 2 – pełnienie ról społecznych (praca) / performing social roles (work); 3 – funkcjonowanie emocjonalne / emotional functioning; 4 – funkcjonowanie poznawcze / cognitive functioning; 5 – funkcjonowanie społeczne / social functioning; 6 – zmęczenie / fatigue; 7 – nudności i wymioty / nausea and vomiting; 8 – ból / pain; 9 – duszność / shortness of breath; 10 – problemy ze snem / sleep problems; 11 – utrata apetytu / appetite loss; 12 – zaparcia / constipation; 13 – biegunka / diarrhea; 14 – problemy finansowe / financial problems; 15 – ogólne trudności zdrowotne / general health difficulties

Analiza została wykonana metodą uogólnionych najmniejszych kwadratów, ponieważ w każdym modelu obliczone poziomy wartości krytycznej analizy normalności wielowymiarowego rozkładu przekraczały wartość 3 (odpowiednio 8,90 i 4,14). Analizę wykonano na 130 przypadkach bez braków danych. Do obliczeń i estymacji współczynników wykorzystano pakiet SPSS AMOS 26.0. Model dla 4 wymiarów części CORE kwestionariusza był umiarkowanie dobrze dopasowany do danych ($\chi^2/df = 1,20$; RMSEA¹ = 0,039 [0,017–0,055]; GFI² = 0,810; AGFI³ = 0,768; TLI⁴ = 0,564; CFI⁵ = 0,611),

1 RMSEA – błąd aproksymacji (ang. *root mean square error of approximation*) (przyp. red.)

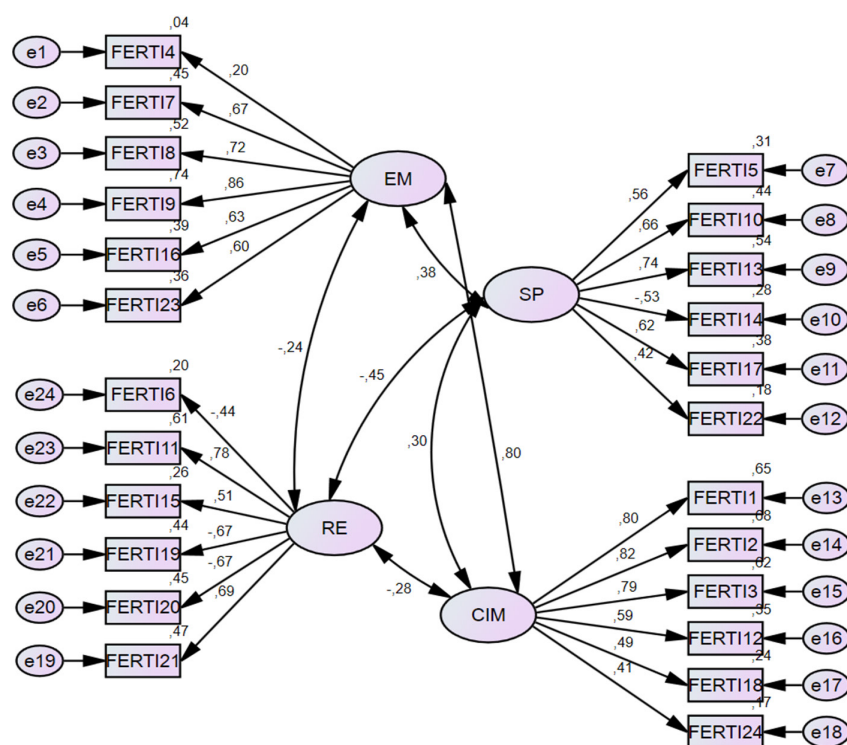
2 GFI – indeks dobroci dopasowania (ang. *goodness-of-fit index*) (przyp. red.)

3 AGFI – skorygowany wskaźnik dobroci dopasowania (ang. *adjusted goodness-of-fit index*) (przyp. red.)

4 TLI – wskaźnik Tuckera–Lewisa (ang. *Tucker–Lewis index*) (przyp. red.)

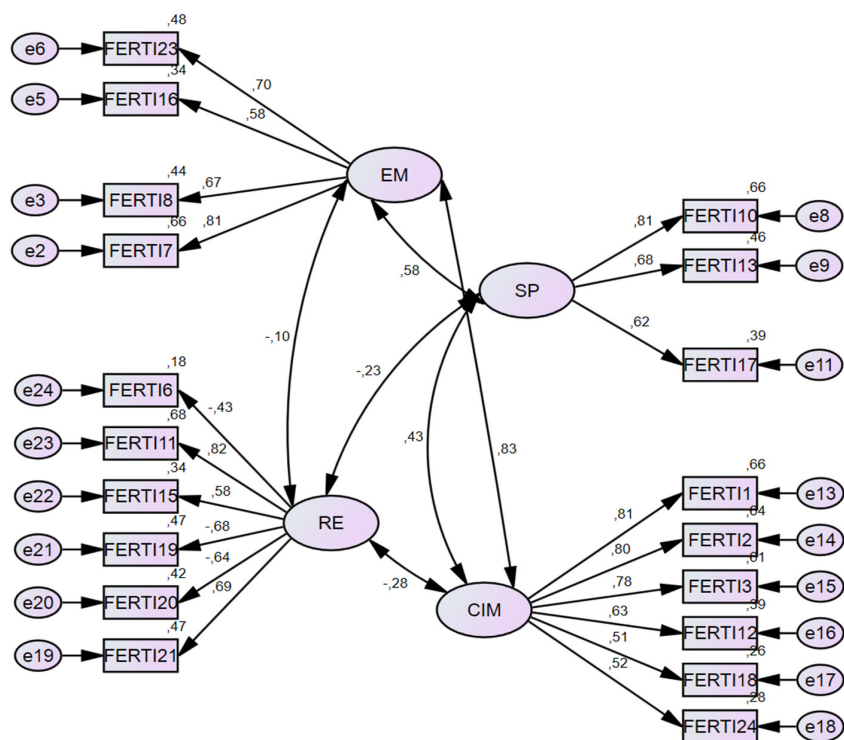
5 CFI – wskaźnik dopasowania (ang. *comparative fit index*) (przyp. red.)

niemniej w modelu pojawiły się ścieżki tworzące wymiary o statystycznie nieistotnych współczynnikach (Rycina 1). Dokonano więc eksploracji modelu usuwając kolejne nieistotne pozycje kwestionariusza. W toku modyfikacji usunięto pozycje: Q4 („Czy ma Pani/Pan poczucie, że jest w stanie poradzić sobie ze swoimi problemami z płodnością?”), Q5 („Czy jest Pani/Pan zadowolona/y ze wsparcia otrzymywanego od znajomych w związku z przeżywanymi problemami z płodnością?”), Q9 („Czy Pani/Pana nastawienie waha się między nadzieją, a rozpaczą z powodu problemów z płodnością?”) Q14 („Czy czuje Pani/Pan, że rodzina rozumie co Pani/Pan przeżywa?”), Q22 („Czy czuje Pani/Pan presję społeczną, by mieć (więcej) dzieci?”). Ostatecznie uzyskany model był dość dobrze dopasowany [$\chi^2/df = 1,26$; RMSEA = 0,045 (0,020–0,064); GFI = 0,850; AGFI = 0,804; TLI = 0,606; CFI = 0,663], nie zawierał nieistotnych ścieżek (Rycina 2). Pomiedzy EMO oraz CIM zaobserwowano silny dodatni związek,



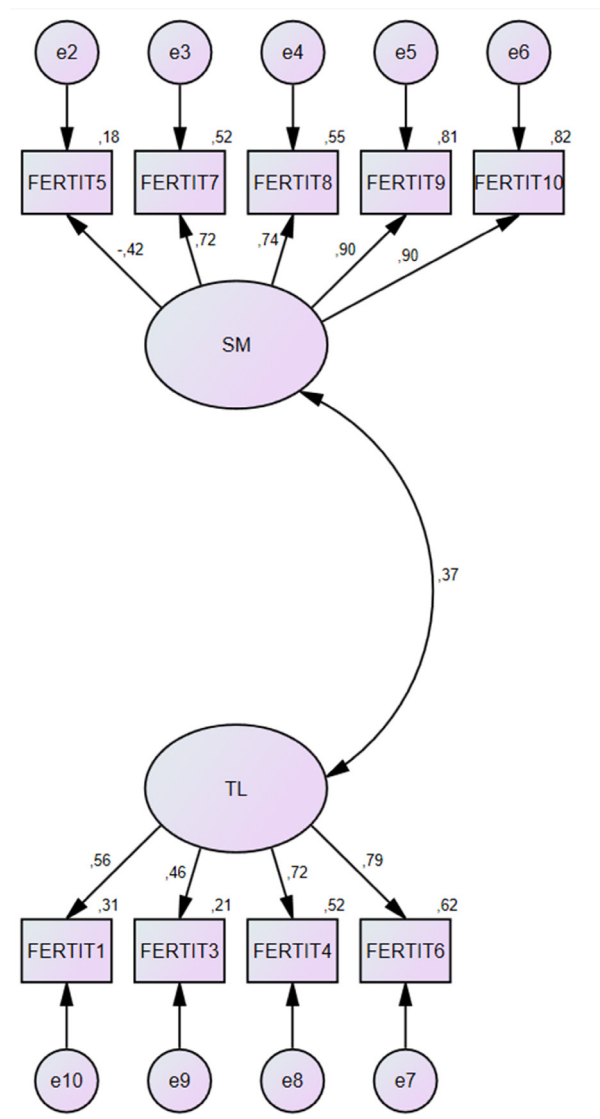
Ryc. 1. Model wstępny konfirmacyjny dla czterech wymiarów (CORE). CIM – podskala ciało i umysł FertiQoL; e1–24 – składnik losowy zmiennej; EM – podskala emocjonalna FertiQoL; Ferti1–24 – itemy Kwestionariusza FertiQoL International; SP – podskala społeczna FertiQoL; RE – podskala relacje FertiQoL; cyfry nad strzałkami oznaczają wartość β (współczynnik standaryzowany β dla regresji)

Fig. 1. Initial confirmatory model for four dimensions (CORE). CIM – mind and body subscale FertiQoL; e1–24 – random component of the variable; EM – emotional subscale FertiQoL; Ferti1–24 – FertiQoL International CORE Questionnaire item; SP – social subscale FertiQoL; RE – relational subscale FertiQoL; the numbers above the arrows indicate value of β (β standardized coefficient for regression)



Ryc. 2. Model wyjściowy konfirmacyjny dla czterech wymiarów. CIM – podskala ciało i umysł FertiQoL; e2–3, e5–6, e8–9, e11, e13–24 – składnik losowy zmiennej; EM – podskala emocjonalna FertiQoL; Ferti1–24 – itemy Kwestionariusza FertiQoL International; SP – podskala społeczna FertiQoL; RE – podskala relacje FertiQoL; cyfry nad strzałkami oznaczają wartość β (współczynnik standaryzowany β dla regresji)

Fig. 2. Confirmatory output model for the four dimensions. CIM – mind and body subscale FertiQoL; e2–3, e5–6, e8–9, e11, e13–24 – random component of the variable; EM – emotional subscale FertiQoL; Ferti1–24 – FertiQoL International CORE Questionnaire item; SP – social subscale FertiQoL; RE – relational subscale FertiQoL; the numbers above the arrows indicate value of β (β standardized coefficient for regression)



Ryc. 3. Finalny model opcjonalnej części Kwestionariusza FertiQoL (LECZENIE). e2–10 – składnik losowy zmiennej; FERTI T1–T10 – pozycje modułu opcjonalnego LECZENIE; SM – podskala środowisko medyczne; TL – podskala tolerancja na leczenie; cyfry nad strzałkami oznaczają wartość β (współczynnik standaryzowany β dla regresji)

Fig. 3. The final model of the optional part of FertiQoL Questionnaire (TREATMENT). e2–10 – random component of the variable; FERTI T1–T10 – optional module TREATMENT positions; SM – treatment environment subscale; TL – treatment tolerability subscale; the numbers above the arrows indicate value of β (β standardized coefficient for regression)

natomiast pomiędzy wymiarami EMO z SPO i SPO z CIM zachodziły związki statystycznie istotne.

Przeprowadzono konfirmację drugiej części kwestionariusza – modułu opcjonalnego LECZENIE (Rycina 3), zawierającego 10 pozycji (T1–T10). Testowany model dwuczynnikowy uzyskał dostatecznie dobre dopasowanie [$\chi^2/df = 1,63$; RMSEA = 0,070 (0,034–0,102); GFI = 0,914; AGFI = 0,861; TLI = 0,702; CFI = 0,775]. Współczynniki ścieżkowe wskazywały konieczność usunięcia pozycji T2 („Czy ma Pani/Pan możliwość korzystania z medycznych metod diagnostycznych i leczenia niepłodności, które Panią/Pana interesują?”). Usunięcie tej pozycji nie poprawiło jednak jakości dopasowania modelu [$\chi^2/df = 1,74$; RMSEA = 0,076 (0,036–0,112); GFI = 0,922;

Tabela 6. Współczynniki rzetelności (alfa Cronbacha) FertiQoL

Table 6. FertiQoL reliability coefficients (Cronbach alpha)

Podskala / Subscale	Alfa Cronbach
FertiQoLEMO	0,83
FertiQoLCIM	0,87
FertiQoLREL	0,78
FertiQoLSPO	0,71
FertiQoLŚRMED	0,76
FertiQoLTOLE	0,71
FertiQoLCORE	0,83

Alfa Cronbach – współczynnik rzetelności alfa Cronbacha / Cronbach alpha – reliability coefficient; FertiCore – bazowa wersja Ferti / the basic version of Ferti; FertiEMO – skala emocjonalna / emotional subscale; FertiCIM – podskala ciało i umysł / mind and body subscale; FertiREL – podskala relacje / relational subscale; FertiSPO – podskala społeczna / social subscale; FertiŚRMED – podskala środowisko medyczne / treatment environment subscale; Ferti TOLE – podskala tolerancja na leczenie / treatment tolerability subscale

AGFI = 0,865; TLI = 0,715; CFI = 0,794], a współczynniki ścieżkowe nie uległy znaczącym zmianom (Rycina 3).

Rzetelność narzędzia mierzono współczynnikiem alfa Cronbacha. Uzyskane wyniki obejmują zakres od 0,71 do 0,87 (Tabela 6). Podobne dane uzyskała Warchoł-Biedermann, 2021. Przyjmuje się, że współczynnik alfa Cronbacha wyższy od 0,70 wskazuje na dobrą rzetelność narzędzia badawczego (Brzeziński, 2001).

Dyskusja

Celem badania była ocena własności psychometrycznych kwestionariusza FertiQoL International wśród polskich kobiet i mężczyzn zmagających się z niepłodnością. Uzyskane wyniki wskazują na wysoką rzetelność kwestionariusza; wartość współczynnika alfa Cronbacha wyniosła od 0,71 do 0,87 (dla wyniku ogólnego i poszczególnych skal). Założenie o zadowalającej trafności zbieżnej uzyskało potwierdzenie poprzez statystycznie istotne korelacje z innymi narzędziami służącymi do oceny jakości życia (drabina Cantrila, EORTC QLQ–C30). Zaobserwowano, że im wyższy poziom wyników w skali FertiQoL, tym wyższa satysfakcja z życia w obecnej chwili. Ustalono, że wyniki uzyskane w skalach REL, SPO, EMO, CIM korelują ujemnie z funkcjonowaniem społecznym, emocjonalnym, poznawczym i objawami (duszość, zaparcia, problemy ze snem, utrata apetytu). Analiza zależności pomiędzy wskaźnikiem FertiQoL a poziomem lęku, depresji i rozdrażnienia (HADS–M) potwierdziła trafność różnicową Kwestionariusza FertiQoL. Podobne wyniki uzyskano w odniesieniu do walidacji FertiQoL w innych krajach, m. in. Holandii, Niemczech, Turcji, gdzie FertiQoL wykazywał przekonującą trafność zbieżną ze skalami depresji, lęku (Aarts i wsp., 2011; Dural i wsp., 2016; Volpini i wsp., 2020). Wyniki uzyskane wśród badanych w polskiej próbie osób niepłodnych wskazują, że im bardziej niepłodność obniża ogólną jakość życia i wpływa negatywnie na EMO, SPO, REL, CIM, TOLE (niski wynik),

tym bardziej wzrasta natężenie lęku, depresji i gniewu. Wyjątek stanowi wymiar środowisko medyczne, który nie wykazywał związku ze wskaźnikami HADS–M. Podskala ŚRMED przedstawia zakres, w jakim dostępność i jakość leczenia ma wpływ na jakość życia. Opieka skoncentrowana na pacjencie i jakość życia są dodatnio skorelowane, jednak przyczynowy kierunek tej relacji jest niejasny i nadal jest weryfikowany. W badanej przez nas grupie chorych zależność nie wystąpiła, co wymaga dalszych analiz. Problemy z płodnością wpływają na obniżenie jakości codziennego życia (CIM) w aspekcie fizycznym, m.in. występowanie bólu, zmęczenia, zmian w masie ciała, zaburzeń poznawczych (np. problemy z koncentracją i uwagą) oraz w sferze behawioralnej przejawiające się problemami w pracy i odraczaniem planów pozaprokreacyjnych. W celu potwierdzenia zgodności modelu teoretycznego z danymi empirycznymi przeprowadzono konfirmacyjną analizę czynnikową (CFA). W toku modyfikacji i analiz usunięto 5 pozycji z części głównej kwestionariusza FERTI (CORE): Trzy (Q5, Q14, Q22) dotyczą skali społecznej, która odnosi się do postrzeganego wsparcia społecznego, oczekiwań społecznych oraz poczucia izolacji społecznej i wstydu związanego z niepłodnością. Pozycje Q4, Q9 dotyczą skali EMO, która identyfikuje negatywne emocje związane z przymusową bezdzietnością (zazdrość, żal, smutek, złość). Słaba trafność zbieżna SPO może wynikać z faktu, iż wsparcie społeczne jest zjawiskiem wielowymiarowym i wieloaspektowym. Niskie ładunki w podskali społecznej wskazują, że satysfakcja ze wsparcia rodziny, czy przyjaciół może być trudna do zdefiniowania dla badanych. Wsparcie w niepłodności pary głównie czerpią ze strony partnera/małżonka (*Schick, 2022*) a nie rodziny, zaś wsparcie rodziny i przyjaciół zależy od wielu czynników, m. in. cech indywidualnych, rodzaju więzi, relacji i jej różnych wymiarów (bliskość–dystans, zaufanie–brak zaufania, zaangażowanie–brak zaangażowania). Satysfakcja ze wsparcia ze strony przyjaciół, czy rodziny może również być związana z subiektywną oceną wsparcia otrzymanego i spostrzeganego (*Martins i wsp., 2011; Buszman i wsp., 2017*) i z uwarunkowaniami społeczno–kulturowymi (*Dolińska, 2014; Korolczuk, 2014b; Sexty i wsp., 2016; Öztürk Ri i wsp., 2021*). Spostrzegane, jak i otrzymywane, wsparcie społeczne w populacji osób niepłodnych w warunkach polskich wymaga dalszych badań. Zaobserwowano pomiędzy skalami EMO oraz CIM dodatni związek, oraz istotne relacje pomiędzy wymiarami EMO z SPO i SPO, a CIM. Poszczególne podskale zostały zidentyfikowane jako odrębne konstrukty, co potwierdza trafność dyskryminacyjną narzędzia. Wyjątek stanowiła podskala społeczna i relacyjna, którą cechowały słabe korelacje z pozostałymi wymiarami. Podobne wyniki uzyskano m.in. w walidacji narzędzia przeprowadzonej w Niemczech (*Sexty i wsp., 2018*). Ograniczenia przeprowadzonego badania stanowi umiarkowana liczebność osób badanych (N = 130), z przewagą kobiet (n = 90) i brak różnicowania ze względu na płeć,

która jest istotnym determinantem jakości życia w niepłodności (*Huppelschoten i wsp., 2011*). Natomiast mocną stroną badania stanowi różnicowanie osób badanych pod względem wyboru metod leczenia (naprotechnologia, rozród wspomagany). Do weryfikacji trafności zbieżnej narzędzia wykorzystano różne standaryzowane testy i skale mierzące podobne konstrukcje psychologiczne używane w wielu badaniach i w różnych krajach.

Wnioski

Kwestionariusz FERTIQoL jest ważnym, wiarygodnym i różnicującym narzędziem służącym do oceny jakości życia pacjentów z niepłodnością, a także spełnia wymagania psychometryczne (trafności i rzetelności), co oznacza, iż może być stosowany do oceny jakości życia osób i par niepłodnych w polskiej populacji.

Piśmiennictwo

- Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. i wsp.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Nat. Cancer Inst.* 1993, 85(5), 365.
- Aarts J.W., Huppelschoten A.G., van Empel I.W., Boivin J., Verhaak C.M., Kremer J.A., Nelen W.L.: How patient-centred care relates to patients quality of life and distress: a study in 427 women experiencing infertility. *Human Reprod.* 2012, 27(2), 488–495. doi: 10.1093/humrep/der386.
- Aarts, J.W., van Empel, I.W., Boivin, J., Nelen, W.L., Kremer, J.A. & Verhaak C.M.: Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL. *Hum Reprod.* 2011, 26(5), 1112–1118. doi: 10.1093/humrep/der051. PMID: 21372046.
- Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.-L., Henkel R., Vij S., Arafa M., Panner Selvam M.K., Shah R.: Male Infertility. *Lancet* 2021, 397, 319–333. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2. PMID: 33308486.
- Bayley T.M., Slade P., Larsen H.: Relationships between attachment, appraisal, coping and adjustment in men and women experiencing infertility concerns *Hum Reprod.* 2009, 24(11), 2827–2837. doi: 10.1093/humrep/dep235. PMID: 19666931.
- Bechoua S., Hamama S., Scalici E.: Male infertility: an obstacle to sexuality? *Andrology.* 2016, 4(3), 395–403. doi: 10.1111/andr.12160. PMID: 27061770.
- Bedyńska, S., Książek, M.: Statystyczny drogowskaz. Praktyczny przewodnik wykorzystania modeli regresji oraz równań strukturalnych. Tom 3. Wyd. Akademickie Sedno, Warszawa 2012.
- Bielawska-Batorowicz E.: Psychologiczne aspekty prokreacji. Wyd. Nauk. „Śląsk”, Katowice 2006.
- Boivin J., Gameiro S.: Evolution of psychology and counseling in infertility. *Fertil Steril.* 2015, 104(2), 251–219. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.035. PMID: 26092131.
- Boivin J., Takefman J., Braverman A.: The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod.* 2011, 26(8), 2084–2091. doi: 10.1093/humrep/der171. PMID: 21665875.
- Boivin J., Vassena R., Costa M., Vegni E., Dixon M., Collura B., Markert M., Samuelsen C., Guiglotto J., Roitmann E., Domar A.: Tailored support may reduce mental and relational impact of infertility on infertile patients and partners. *Reprod Biomed Online.* 2022, 44(6), 1045–1054. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.01.015.
- Borm G.F., Teerenstra S., Zielhuis G.A.: Objective and perspective determine the choice of composite endpoint. *J Clin Epidemiol.* 2008, 61(2), 99–101. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.10.001. PMID: 18177781.

- Brzeziński, J.: Metodologia badań psychologicznych. Wyd. PWN, Warszawa 2001.
- Buszman K., Przybyła-Basista H.: Polska adaptacja Wielowymiarowej Skali Spostrzeganego Wsparcia Społecznego. PFP, 2017, 22(4), 581–599. doi: 10.14656/PFP20170404.
- Chi, H.J., Park, I.H., Stońce H.G., Kim S.J., Lee K.H.: Psychological distress and fertility quality of life (FertiQoL) in infertile Korean women: The first validation study of Korean FertiQoL. Clin Exp Reprod Med. 2016, 43(3), 174–180. doi: 10.5653/cepm.2016.43.3.174. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27689041.
- Czapiński, J.: Psychologia szczęścia. Wyd. Pracownia Testów Psychologicznych. Polskie Towarzystwo Psychologiczne, Warszawa 1994.
- Dancet E.A., Nelen W.L., Sermeus W., De Leeuw L., Kremer J.A., D'Hooghe T.M.: The patients perspective on fertility care: a systematic review. Hum Reprod Update. 2010, 16(5), 467–487. doi: 10.1093/humupd/dmq004. PMID: 2022378.
- De Walden-Gatuszko K., Majkowicz M.: Psychologiczno-kliniczna ocena bólu przewlekłego. Wyd. Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk 2003.
- Dolińska B.: Bezdzietność. Perspektywa społeczno-kulturowa. Wyd. Smak Słowa, Sopot 2014.
- Dural O., Yasa C., Keyif B., Celiksoy H., Demiral I., Yuksel Ozgor B., Gungor Ugurlucan F., Bastu E.: Effect of infertility on quality of life of women: a validation study of the Turkish FertiQoL. Hum Fertil (Camb). 2016, 19(3), 186–191. doi: 10.1080/14647273.2016.1214754. PMID: 27486018.
- ESHRE Capri Workshop Group. Social determinants of human reproduction. Hum Reprod. 2001, 16(7), 1518–1526. doi: 10.1093/humrep/16.7.1518. PMID: 11425841.
- Field A.: Discovering Statistics Using SPSS. 3rd Edition Wyd. Sage Publications Ltd., London 2009.
- Gameiro S., Boivin J., Peronace L., Verhaak C.M.: Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment. Human Reproduction Update. 2012, 18(6), 652–669. doi: 10.1093/humupd/dms031. PMID: 22869759.
- Gameiro S., Boivin J., Dancet E., de Klerk C., Emery M., Lewis-Jones C., Thorn P., Van den Broeck U., Venetis C., Verhaak C.M., Wischmann T., Vermeulen N.: ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction—a guide for fertility staff. Hum Reprod. 2015, 30(11), 2476–2485. doi: 10.1093/humrep/dev177. PMID: 26345684.
- Gameiro S., Canavarro M.C., Boivin J.: Patient centred care in infertility health care: direct and indirect associations with wellbeing during treatment. Patient Educ Couns. 2013, 93(3), 646–654. doi: 10.1016/j.pec.2013.08.015. PMID: 24007764.
- Gill K., Kups M., Harasny P., Machalowski T., Grabowska M., Lukaszuk M., Matuszewski M., Duchnik E., Fraczek M., Kurpisz M., Piasecka M.: The Negative Impact of Varicocele on Basic Semen Parameters, Sperm Nuclear DNA Dispersion and Oxidation-Reduction Potential in Semen. Int J Environ Res Public Health. 2021, 18(11), 5977. doi: 10.3390/ijerph18115977. PMID: 34199549.
- Huppelschoten A.G., van Dongen A.J., Verhaak C.M., Smeenk J.M., Kremer J.A., Nelen W.L.: Differences in quality of life and emotional status between infertile women and their partners. Hum Reprod. 2013, 28(8), 2168–2176. doi: 10.1093/humrep/det239. PMID: 23748487.
- Kahyaoglu Sut H., Kaplan P.B.: Quality of life in women with infertility via the FertiQoL and the Hospital Anxiety and Depression Nurs Health Sci. 2015, 17(1), 84–89. doi: 10.1111/nhs.12167. PMID: 25263133.
- Kitchen H., Aldhouse N., Trigg A., Palencia R., Mitchell S.: A review of patient-reported outcome measures to assess female infertility-related quality of life. Health Qual Life Outcomes. 2017, 15(1), 86. doi: 10.1186/s12955-017-0666-0. PMID: 28449717.
- Koert E., Takefman J., Boivin J.: Fertility quality of life tool: update on research and practice considerations. J Hum Fertil (Camb). 2021, 24(4), 236–248. doi: 10.1080/14647273.2019.1648887. PMID: 31387469.
- Korolczuk E.: Niepłodność, tożsamość, obywatelstwo. Analiza społecznej mobilizacji wokół dostępu do in vitro w Polsce. W: Etnografie biomedycyny. Red. M. Radkowska-Walkowicz, H. Wierciński. Wyd. Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2014b.
- Kotzbach R.: Epidemiologia niepłodności męskiej. W: Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii. Red. J. Słowikowska-Hilczner. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2021.
- Kowalewska B.: Jakość życia w naukach medycznych i społecznych. Tom 1. Wyd. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok 2017
- Leeners B., Tschudin S., Wischmann T., Kalaitzopoulos D.R.: Sexual dysfunction and disorders as a consequence of infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2022, 28, dmac030. doi: 10.1093/humupd/dmac030. PMID: 35900268.
- Liu Y., Zeng S., Sun H.: A review of the influence of assisted reproductive technology on quality of life in women with infertility. Med Philos. 2018, 39(6), 55–59.
- Łepecka-Klusek C., Pilewska-Kozak A.B., Jakiel G.: Niepłodność w świetle definicji choroby podanej przez WHO. MONZ., 2012, 18(2), 163–166.
- Łukaszuk K., Koziół K., Jakiel G., Jakimiuk A., Jędrzejczak P., Kuczyński W., Kurzawa R., Pawelczyk L., Radwan M., Spaczyński, Wielgoś M., Wołczyński S.: Diagnostyka i leczenie niepłodności — rekomendacje Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGP). GiPP. 2018, 3(3), 112–140.
- Majkowicz M., Afeltowicz Z., Lichodziejewska – Niemiecko M., Dębska-Śliżień A., Rutkowski B.: Comparison of the quality of life in hemodialysed (HD) and peritoneally dialysed (CAPD) patients using the EORTC QLQ C-30 questionnaire. Int. J. Artif. Organs. 2000, 23(7), 423–438. PMID: 10941634.
- Makara-Studzińska M., Limanin A., Anusiewicz A., Janczyk P., Raczkiewicz D., Wdowiak-Filip A., Filip M., Bojar I., Lukaszuk K., Wdowiak A.: Assessment of Quality of Life in Men Treated for Infertility in Poland. Int J Environ Res Public Health. 2022, 19(5), 2950. doi: 10.3390/ijerph19052950. PMID: 35270642.
- Makara-Studzińska M., Wdowiak A., Bakalczuk G., Bakalczuk Sz., Kryś K.: Problemy emocjonalne wśród par leczonych z powodu niepłodności. Seksuol Pol. 2012, 10(1), 28–35.
- Maroufizadeh S., Ghaheeri A., Amini P., Samani R.O.: Psychometric Properties of The Fertility Quality of Life Instrument in Infertile Iranian Women. Int J Fertil Steril. 2017, 10(4), 371–379. doi: 10.22074/ijfs.2016.4696. PMID: 28042418.
- Martins M.V., Peterson B.D., Almeida V.M., Costa M.E.: Direct and indirect effects of perceived social support on women's infertility-related stress. Hum Reprod. 2011, 26(8), 2113–2121. doi: 10.1093/humrep/der157. PMID: 21596709.
- Massarotti C., Gentile G., Ferreccio C., Scaruffi P., Remorgida V., Anserini P.: Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. Gynecol Endocrinol. 2019, 35(6), 485–489. doi: 10.1080/09513590.2018.1540575. PMID: 30612477.
- Mesquita da Silva S., Place J.M., Boivin J., Gameiro S.: Failure after fertility treatment: regulation strategies when facing a blocked parenthood goal. Hum Fertil (Camb). 2020, 23(3), 179–185. doi: 10.1080/14647273.2018.1510186. PMID: 30253679.
- Öztürk R., Bloom T.L., Li Y., Bullock L.F.C.: Stress, stigma, violence experiences and social support of US infertile women. J Reprod Infant Psychol. 2021, 39(2), 205–217. doi: 10.1080/02646838.2020.1754373. PMID: 32338526.
- Pedro J., Sobral M.P., Mesquita-Guimarães J., Leal C., Costa M.E., Martins M.V.: Couples' discontinuation of fertility treatments: a longitudinal study on demographic, biomedical, and psychosocial risk factors. J Assist Reprod Genet. 2017, 34(2), 217–224. doi: 10.1007/s10815-016-0844-8. PMID: 27900611.
- Pedro J., Vassard D., Mallin G.M.H., Hougaard C.Ø., Schmidt L., Martins M.V.: Infertility-related stress and the risk of antidepressants prescription in women: a 10-year register study. Hum Reprod. 2019, 34(8), 1505–1513. doi: 10.1093/humrep/dez110. PMID: 31339996.
- Raque-Bogdan, T.L.; Hoffman, M.A.: The Relationship among Infertility, Self-Compassion, and Well-Being for Women with Primary or Secondary Infertility. Psychol. Women Q. 2015, 39, 484–496. doi: 10.1177/0361684315576208.
- Schick M., Germeyer A., Böttcher B., Hecht S., Geiser M., Rösner S., Eckstein M., Vomstein K., Toth B., Strowitzki T., Wischmann T., Ditzgen B.: Correction: Partners matter: The psychosocial well-being of couples when dealing with endometriosis. Health Qual Life Outcomes. 2022, 20(1), 115. doi: 10.1186/s12955-022-02027-4. PMID: 35902877.
- Sexty R.E., Griesinger G., Kayser J., Lallinger M., Rösner S., Strowitzki T., Toth B., Wischmann T.: Psychometric characteristics of the FertiQoL questionnaire in a German sample of infertile individuals and couples. Health Qual

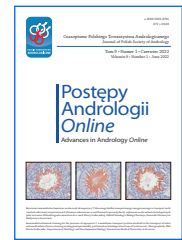
- Life Outcomes. 2018, 16(1), 233. doi: 10.1186/s12955-018-1058-9. PMID: 30558633.
- Sexty R.E., Hamadneh J., Rösner S., Strowitzki T., Ditzgen B., Toth B., Wischmann T.: Cross-cultural comparison of fertility specific quality of life in German, Hungarian and Jordanian couples attending a fertility center. *Health Qual Life Outcomes*. 2016, 14, 27. doi: 10.1186/s12955-016-0429-3. PMID: 26911144.
- Słowikowska-Hilczner J.: Klasyfikacja niepłodności i strategia postępowania u niepłodnej pary. W: *Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii*. Red. J. Słowikowska-Hilczner J. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 2021.
- Starč A., Trampuš M., Pavan Jukić D., Rotim C., Jukić T., Polona Mivšek A.: Infertility and sexual dysfunction: A systematic literature review *Acta Clin Croat*. 2019, 58(3), 508–515. doi: 10.20471/acc.2019.58.03.15. PMID: 31969764.
- Terelak J., Borkowska A.: Satysfakcja z pracy jako źródło dobrostanu psychicznego u polskich emigrantów konsumpcyjnych w Kanadzie. *Stud Psychologica*, 2007, 7, 101–122.
- Vander Borgh M., Wyns C.: Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018, 62, 2–10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012. PMID: 29555319.
- Volpini L., Mazza C., Mallia L., Guglielmino N., Rossi Berluti F., Fernandes M., Violani C.: Psychometric properties of the FertiQoL questionnaire in Italian infertile women in different stages of treatment. *J Reprod Infant Psychol*. 2020, 38(3), 324–339.
- Warchol-Biedermann K.: The Etiology of Infertility Affects Fertility Quality of Life of Males Undergoing Fertility Workup and Treatment *Am J Mens Health*. 2021, 15(2), 1557988320982167. doi: 10.1177/1557988320982167. PMID: 33834914.
- Wdowiak A., Anusiewicz A., Bakalczuk G., Raczkiewicz D., Janczyk P., Makara-Studzińska M.: Assessment of Quality of Life in Infertility Treated Women in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18(8), 4275. doi: 10.3390/ijerph18084275. PMID: 33920638.
- Wdowiak A., Makara-Studzińska M., Raczkiewicz D., Cyranka K.: Problemy prokreacyjne a nasilenie lęku i depresji u kobiet leczonych z powodu niepłodności. *Psycho Pol*. 2022, 56(1), 153–170.
- WHO: *Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge University Press, Cambridge 2000.
- WHOQOL Group. The World Health Organisation quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organisation. *Soc. Sci. Med*. 1995; 41, 1403–1409.
- Wischmann T., Schilling K., Toth B., Rösner S., Strowitzki T., Wohlfarth K., Kenter H.: Sexuality, Self-Esteem and Partnership Quality in Infertile Women and Men. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014, 74(8), 759–763. doi: 10.1055/s-0034-1368461. PMID: 25221344.
- Wu M.H., Chong K.S., Huey N.G., Ou H.T., Lin C.Y.: FertiQoL. Quality of life with pregnancy outcomes: Further evaluating item properties for refined Taiwan's J Formos Med Assoc. 2021, 120(3), 939–946. doi: 10.1016/j.jfma.2020.09.015. PMID: 33060008.
- Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., Racowsky C., de Mouzon J., Sokol R., Rienzi L., Sunde A., Schmidt L., Cooke I.D., Simpson J.L., van der Poel S.: *The International Glossary on Infertility and Fertility Care*, 2017. *Fertil Steril*. 2017 Sep;108(3):393-406. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.005. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28760517.
- Zigmont A., Snaith R.: The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983, 67, 361.



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Postępy Andrologii Online
Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



INSTRUKCJE DLA AUTORÓW

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Informacje ogólne

Czasopismo „Postępy Andrologii Online” jest periodykiem ukazującym się co 6 miesięcy (półrocznik) w wersji elektronicznej. Czasopismo publikuje prace z zakresu fizjologii i patologii męskiego układu płciowego. Tematyka obejmuje zarówno zagadnienia kliniczne (etiopatogeneza, diagnostyka i terapia zaburzeń), jak i wyniki badań doświadczalnych. Czasopismo przyjmuje prace oryginalne, poglądowe oraz kazuistyczne. Ponadto będą zamieszczane listy do Redakcji, streszczenia i tłumaczenia publikacji anglojęzycznych, informacje o działalności Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, komunikaty informujące o konferencjach naukowych oraz sprawozdania i streszczenia prezentacji z kongresów i konferencji naukowych w Polsce i zagranicą.

Opłaty związane z publikacją artykułów

Czasopismo nie pobiera żadnych opłat za przygotowanie, opublikowanie i rozpowszechnianie artykułów za wyjątkiem komercyjnych reklam.

Odpowiedzialność etyczna autorów

Procedury etyczne stosowane w Postęпах Andrologii Online zostały stworzone w oparciu o wytyczne *Committee on Publication Ethics* (COPE), *European Association of Science Editors* (EASE), *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) i *World Association of Medical Editors* (WAME), które mają na celu utrzymanie integralności badań i ich prezentacji. Manuskrypt zgłoszony do Redakcji musi spełniać następujące kryteria:

- Praca nie była wcześniej publikowana w części lub całości (autoplgiat), z wyjątkiem materiałów zjazdowych, chyba że nowa praca dotyczy rozszerzenia wcześniejszych opublikowanych danych.
- Praca nie została równocześnie skierowana do publikacji w innym czasopiśmie.
- Uzyskane dane z badań oryginalnych nie powinny być publikowane w częściach w celu zwiększenia

liczby publikacji („salami” *publications*), ale w całości. Takie postępowanie jest nieetyczne i nie do przyjęcia. Jednakże, dopuszczalne jest prezentowanie danych w częściach, jeśli ma to na celu uzyskanie przejrzystej interpretacji wyników oraz analizę konkretnych wyników w różnych manuskryptach.

- Żadne dane zamieszczone w manuskrypcie nie zostały sfabrykowane i/lub zmanipulowane.
- Autorzy powinni być przygotowani na przesłanie odpowiedniej dokumentacji lub danych w celu weryfikacji wyników.
- Publikacja nie narusza praw autorskich innych osób. Prezentowane dane, teksty i teorie nie są plagiatem. Autorzy powinni cytować publikacje innych autorów oraz własnej grupy badawczej, które są niezbędne dla analizy i interpretacji prezentowanych danych.
- Wszyscy autorzy powinni wnieść znaczący wkład naukowy w badania, a także uczestniczyć w pisaniu i rewizji manuskryptu. Autorzy dzielą się zbiorową odpowiedzialnością i odpowiedzialnością za wyniki. Wypełnili i podpisali oświadczenie autorów (http://www.postepyandrologii.pl/pdf/Oswiadczenie_autorow.pdf), akceptując skierowanie pracy do druku.
- Honorowe autorstwo jest niedozwolone.
- Dodawanie i/lub usuwanie autorów i/lub zmiana kolejności autorów na etapie rewizji może być dopuszczalna i wymaga pisemnego uzasadnienia oraz zgody wszystkich autorów. Zmiany w autorstwie i/ lub kolejności autorów nie są akceptowane po zatwierdzeniu manuskryptu do druku.
- Autorzy zobowiązani są do podania w manuskrypcie wszelkich źródeł finansowania badań.

Jeżeli zgłoszony do Redakcji manuskrypt nie będzie spełniał powyższych kryteriów Redaktor Naczelny ma prawo odrzucić artykuł i zwrócić Autorowi.

Badania z udziałem ludzi i/lub zwierząt

Badania przeprowadzone na ludziach powinny być zgodne z ogólnie przyjętymi standardami etycznymi określonymi w Deklaracji Helsińskiej z 1964 r. i późniejszymi

poprawkami lub porównywalnymi standardami etycznymi. Z kolei, badania prowadzone na zwierzętach powinny być zgodne z międzynarodowymi, krajowymi i/lub instytucjonalnymi wytycznymi dotyczącymi opieki i wykorzystania zwierząt. Informacja o zgodzie właściwej Komisji Etycznej na przeprowadzenie badania i świadomej zgodzie pacjentów na udział w badaniu powinna znaleźć się w rozdziale „Materiał i metody”. W przypadku badań retrospektywnych taka zgoda nie jest wymagana. Autorzy opisów przypadków są zobowiązani do nieujawniania personaliów opisywanych pacjentów, a w przypadku fotografii umożliwiających identyfikację pacjenta zawsze należy uzyskać pisemną zgodę pacjenta.

Konflikt interesów

W pracy powinny być ujawnione wszelkie finansowe i osobiste relacje autorów z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby niewłaściwie wpłynąć na ich pracę. Ewentualny konflikt interesów powinien być opisany w oświadczeniu autorów (http://www.postepyandrologii.pl/pdf/Oswiadczenie_autorow.pdf). Informacje te nie będą ujawniane recenzentom.

Informacje o prawach autorskich

Autor/autorzy przysyłając manuskrypt wraz z ilustracjami i tabelami, automatycznie i nieodpłatnie przenosi/przenoszą na „Postępy Andrologii Online” i Polskie Towarzystwo Andrologiczne wszelkie prawa autorskie do wydawania oraz rozpowszechniania nadesłanych materiałów we wszystkich znanych formach i na wszystkich znanych polach eksploatacji, bez ograniczeń terytorialnych i językowych, pod warunkiem, że materiały te zostaną zaakceptowane do publikacji. Publikacja w całości ani żadna z jej części nie może być powielana, ani upowszechniana w jakikolwiek mechaniczny lub elektroniczny sposób bez pisemnej zgody Redaktora Naczelnego.

Ochrona danych osobowych

Nazwiska i adresy e-mail wprowadzane do serwisu czasopisma „Postępy Andrologii Online” będą wykorzystywane wyłącznie do celów publikacji ich prac i nie będą udostępniane do żadnych innych celów.

Zasady recenzowania prac

Nadsyłane manuskrypty wstępnie ocenia Komitet Redakcyjny czasopisma. Manuskrypty niekompletne lub przygotowane w stylu niezgodnym z zasadami podanymi poniżej Redakcja odsyła Autorom bez oceny merytorycznej. Pozostałe artykuły zostają zarejestrowane

i są następnie przekazywane do oceny dwóm niezależnym recenzentom będącym ekspertami w danej dziedzinie, z zachowaniem anonimowości autorów pracy i recenzentów (*double-blind peer review process*). Recenzenci są odpowiedzialni za obiektywną ocenę manuskryptu, deklarując brak konfliktu interesów podpisując oświadczenie (http://www.postepyandrologii.pl/pdf/Formularz_recenzenta_Postepy_Andrologii_Online_19-05-2016.pdf). Przyjęcie pracy odbywa się na podstawie pozytywnych opinii obydwóch recenzentów. W przypadku rozbieżnych opinii Redakcja prosi o opinię trzeciego recenzenta. Autorzy zobowiązani są odnieść się do uwag recenzentów w ciągu 3 tygodni od daty otrzymania recenzji. Wszelka korespondencja z Autorami odbywa się drogą e-mailową.

Sposób przygotowania manuskryptu

Nadsyłane prace mogą być pisane w **języku polskim** lub **angielskim**.

Liczbowe wartości i symbole wszystkich wielkości winny być podane wg międzynarodowego układu jednostek SI.

W manuskrypcie należy używać 12-punktowego fontu **Times New Roman**, z zachowaniem **1,5-punktowego odstępu** między wierszami i marginesami 2,5 cm z każdej strony. Strony należy numerować kolejno, zaczynając od tytułowej. Numery stron należy umieszczać w dolnym, prawym rogu każdej strony. Należy zachować następujący **układ**: strona tytułowa (osobna strona), stosowane skróty (osobna strona), streszczenie i słowa kluczowe (do 5) w języku polskim i angielskim (osobna strona), tekst podstawowy, piśmiennictwo, podpisy rycin i tabel, materiał ilustracyjny.

Strona tytułowa powinna zawierać: stopień naukowy, imię i nazwisko autora (autorów) wraz z afiliacją, adres e-mail, kontaktowy numer telefonu każdego autora (należy podkreślić nazwisko autora do korespondencji), tytuł artykułu i skróconą wersję tytułu (w języku polskim i angielskim) (40 znaków ze spacjami), oraz źródła finansowania.

Spis skrótów należy podać w języku polskim i angielskim w jednym akapicie, według kolejności alfabetycznej np.:

hESC – ludzkie embrionalne komórki macierzyste (ang. *human embryonic stem cells*); RFT – reaktywne formy tlenu (ang. *reactive oxygen species*); RT-PCR – łańcuchowa reakcja polimerazy z wykorzystaniem odwrotnej transkryptazy (ang. *reverse transcription polymerase chain reaction*); itd.

Skróty użyte w tekście podstawowym po raz pierwszy należy podać w pełnym brzmieniu. Nie należy rozpoczynać zdania od skrótu.

Streszczenie powinno zawierać najistotniejsze informacje wprowadzające czytelnika w publikowaną tematykę oraz wnioski końcowe (do 400 wyrazów). Nie należy używać skrótów.

Tekst podstawowy

Artykuł poglądowy powinien zawierać przegląd informacji z danej tematyki. Zaleca się uwzględnienie prac publikowanych w ostatnich 5–10 latach (ok. 60%) oraz w latach wcześniejszych (ok. 40%). Dopuszczalna liczba pozycji piśmiennictwa to 100. W manuskrypcie autorzy powinni zawrzeć własne przemyślenia, opinie i wnioski, a istotne informacje przedstawić w postaci schematów, tabel i rycin. Ponadto, artykuł mogą wzbogacić wyniki badań autorskich. Liczba stron manuskryptu łącznie z tabelami i rycinami nie powinna być większa niż 20.

Artykuł oryginalny powinien zawierać opis własnych badań klinicznych lub doświadczalnych Autorów. Powinien składać się z takich podrozdziałów jak: Wstęp, Materiał i Metody, Wyniki, Dyskusja, Podsumowanie. Dopuszczalna liczba pozycji piśmiennictwa to 100. Liczba stron manuskryptu łącznie z tabelami i rycinami nie powinna być większa niż 20.

Praca kazuistyczna to krótka forma publikacji prezentująca ciekawe przypadki kliniczne i ich omówienie oparte na własnych doświadczeniach praktyka klinicyisty i doświadczeniach innych autorów. Streszczenie nie powinno przekraczać 150 wyrazów, Wstęp powinien zawierać nie więcej niż dwa krótkie akapity, Materiał i Metody nie powinny być podzielone na podrozdziały, a Wyniki, Dyskusja i Podsumowanie powinny stanowić jeden rozdział. Liczba rycin i tabel ograniczona do 2–3, piśmiennictwa do 10. Liczba stron manuskryptu nie powinna być większa niż 10.

Komunikat to krótka praca oryginalna zawierająca wstępne, ale istotne wyniki badań. W tego typu publikacjach streszczenie nie powinno przekraczać 150 wyrazów, Wstęp powinien zawierać nie więcej niż dwa krótkie akapity, Materiał i Metody nie powinny być podzielone na podrozdziały, a Wyniki, Dyskusja i Podsumowanie powinny stanowić jeden rozdział. Liczba rycin i tabel ograniczona do 2–3, piśmiennictwa do 10. Liczba stron manuskryptu nie powinna być większa niż 10.

Artykuł będący tłumaczeniem publikacji z języka angielskiego powinien dotyczyć najnowszych i istotnych pozycji piśmiennictwa anglojęzycznego. Należy dołączyć zgodę redaktora naczelnego czasopisma, w którym artykuł został opublikowany i autora na tłumaczenie artykułu. Streszczenie artykułu powinno zawierać treść istotną do przekazania dla czytelników polskich (do 400 wyrazów).

List do Redakcji jest formą wyrażenia swojej opinii, a jednocześnie głosem w dyskusji na temat współczesnych zjawisk w świecie medycyny i nauki. Dopuszczalna liczba stron manuskryptu nie większa niż 3.

Piśmiennictwo należy podać w kolejności alfabetycznej, nie wprowadzając kolejnych numerów. Każdą pozycję piśmiennictwa należy zapisywać od nowej linii. Należy podać nazwisko autora (autorów) pisane kursywą z inicjałami imion, po których stawiana jest kropka. Jeśli jest do sześciu autorów, należy przytoczyć wszystkich. Powyżej tej liczby należy podać pierwszych

sześciu autorów z dopiskiem i wsp. Tytuły periodyków powinny być skracane zgodnie ze sposobem przyjętym w Index Medicus (Medline).

Oto przykłady, jak należy cytować książkę: 1) w całości, 2) fragment konkretnego rozdziału wraz z podaniem numerów stron, 3) oryginalną pracę naukową, 4) oryginalną pracę naukową w czasopiśmie elektronicznym (data przeglądania i adres URL) i 5) stronę internetową (nazwa strony – materiału źródłowego, adres URL i datę wejścia na stronę):

1. Semczuk M., Kurpisz M. (red.): Andrologia. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2006.
2. Woźniak W., Bruska M., Kromer P.: Pęcherzyki nasienne, gruczoł krokowy i gruczoły cewkowo-opuszkowe. W: Andrologia. Red. M. Semczuk, M. Kurpisz. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2006, 94–89.
3. Kobori Y., Suzuki K., Iwahata T., Shin T., Sadaoka Y., Sato R. i wsp.: Improvement of seminal quality and sexual function of men with oligoasthenoteratozoospermia syndrome following supplementation with L-arginine and Pycnogenol®. Arch Ital Urol Androl. 2015, 87, 190–193. doi: 10.4081/aiua.2015.3.190. PMID: 26428638
4. Walczak-Jędrzejowska R.: Stres oksydacyjny a niepłodność męska. Część I: czynniki wywołujące stres oksydacyjny w nasieniu / Oxidative stress and male infertility. Part I: factors causing oxidative stress in semen. Post Androl Online. 2015, 2, 5–15. [przełądany: 07.10.2015 r.]. Dostępny w: <http://www.postepyandrologii.pl>
5. Wiley Online Library <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/andr.12051/>, data wejścia 07.10.2015 r.

Cytowane w tekście piśmiennictwo należy podać alfabetycznie w **okrągłych nawiasach, wymieniając pierwszego autora i podając rok publikacji**, np. (Bungum i wsp., 2011; Cheng i wsp., 2011).

Nazwiska autorów prac wprowadzone w tekście powinny być napisane kursywą, np.

„Według Bungum i wsp. (2011) należy wprowadzić określony algorytm leczenia niepłodności męskiej w zależności od standardowych parametrów seminologicznych i wyników otrzymanych na podstawie testu z wykorzystaniem oranżu akrydyny ujawniającego zaburzenia kondensacji chromatyny plemników (SCSA)...”

Piśmiennictwo powinno zawierać publikacje innych autorów oraz własnej grupy badawczej, które są istotne dla badań.

Materiał ilustracyjny obejmuje ryciny (wykresy, diagramy, zdjęcia, schematy) oraz tabele opatrzone tytułami i podpisami. W przypadku rycin zarówno tytuł, jak i opis powinny być umieszczone pod rycinami, a w przypadku tabel nad tabelami. Tytuł tabeli należy wytłuszczyć. Podpisy rycin i tabel oraz ich tytuły, a także informacje wewnętrzne na rycinach i w tabelach

należy podać w języku polskim i angielskim (dotyczy prac w języku polskim). Ryciny i tabele powinny być opatrzone numerami zgodnie z kolejnością odniesień w tekście. Osobną numerację posiadają ryciny i osobną tabele (numery arabskie). Skrót Ryc. (pisany kursywą) wprowadzamy w podpisie pod rycinami, natomiast w tytule tabeli nie stosujemy skrótu Tab., lecz Tabela. Nie stosujemy w tekście podstawowym skrótów ryc. lub tab., lecz rycina lub tabela.

Mikrofotografie mikroskopowe powinny posiadać wewnętrzną skalę, a stosowane symbole, strzałki lub litery muszą być wyraźnie uwidocznione na tle. Zdolność rozdzielcza mikrofotografii nie powinna być mniejsza niż 300 dpi. Stosowane znaki do opisu danej ryciny powinny być ujednolicone w całym artykule.

Stosowane oznaczenia i skróty na rycinach i w tabelach powinny być wyjaśnione w opisie rycin i tabel, niezależnie do ich rozwinięcia w tekście podstawowym.

Uwaga: pojedyncze ryciny bądź ryciny złożone z kilku zdjęć, wykresów, diagramów lub schematów należy zintegrować z wewnętrznymi oznaczeniami.

Rozmiary rycin i tabel: szerokość rycin i tabel powinna wynosić **17,3 cm** lub **8,3 cm**, natomiast ich długość nie powinna przekraczać **24,5 cm**. Tekst będzie składany dwukolumnowo, dlatego też szerokość rycin i tabel nie może przekraczać szerokości jednego lub dwóch łamów, z kolei długość może być dowolna, ale nie większa niż długość łamu; wielkość powierzchni zadrukowanej na stronie formatu A4 będzie wynosiła **24,7 cm/17,5 cm**.

■ Przesyłanie prac do Redakcji

Prace należy przesłać elektronicznie na adres redaktora naczelnego: mpiasecka@ipartner.com.pl

Tekst podstawowy, piśmiennictwo oraz podpisy rycin i tabel powinny być umieszczone w jednym pliku (*Word*), natomiast każda rycina (format *CDR*, *TIF*, *JPG*) i tabele (*Word*) w osobnych plikach. Tytuł pliku zawierający tekst manuskryptu powinien zawierać nazwisko autora do korespondencji oraz pierwsze słowa tytułu artykułu, natomiast tytuły plików zawierające ryciny i tabele, obok nazwiska autora, powinny zawierać numery rycin i tabel.

Do pracy należy dołączyć oświadczenie, że m.n. praca nie została opublikowana lub skierowana do publikacji w innym czasopiśmie, została zaaprobowana przez wszystkich współautorów (**wymagane są podpisy wszystkich autorów**) oraz zostały ujawnione wszelkie źródła finansowania (oświadczenie dostępne na stronie internetowej http://www.postepyandrologii.pl/pdf/Oswiadczenie_autorow.pdf).

■ Publikowanie prac

Prace będą publikowane w kolejności otrzymywania, jednak redakcja zastrzega sobie prawo zmian uzasadnionych treścią drukowanego numeru. Ponadto zastrzega sobie prawo wprowadzenia poprawek stylistycznych i dotyczących mianownictwa oraz stosowanych skrótów bez uzgodnienia z autorem.

Po zaakceptowaniu pracy do publikacji autorzy otrzymują korektę drukarską. Celem korekty drukarskiej jest sprawdzenie błędów składu lub konwersji oraz kompletności i dokładności tekstu, tabel i rycin. Autorzy są zobowiązani w ciągu trzech dni od otrzymania korekty drukarskiej przesłać ewentualne poprawki. Zmiana tytułu i/lub autorstwa oraz wprowadzanie nowych wartości jest niedozwolone.

■ Zasady udostępniania informacji naukowych zawartych w czasopiśmie

Informacje zawarte w czasopiśmie są udostępniane na zasadzie Open Access - dostęp do informacji naukowej jest bezpłatny i nieograniczony. Użytkownicy mogą czytać, pobierać, kopiować, rozpowszechniać, drukować, wyszukiwać, łączyć informacje z pełnymi tekstami artykułów lub wykorzystywać je do jakichkolwiek innych celów zgodnych z obowiązującą licencją CC BY NC ND 3.0 Polska (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/pl/legalcode>). Licencja ta obliguje do uznania autorstwa, zezwala na rozpowszechnianie, przedstawianie i wykonywanie utworu jedynie w celach niekomercyjnych oraz pod warunkiem zachowania go w oryginalnej postaci (bez tworzenia utworów zależnych).