9 *Emissionen och ejakulationen*

ULRIK KVIST

Detta kapitel handlar om hur mannen i rätt tid bidrar med oskadad arvsmassa för befruktning och embryots vidare utveckling. Strategin omfattar bildning, lagring och tömning av spermier och påverkas av när kvinnan ovulerar. Vid kopulationen föregås ejakulationen av emissionen, som är den process som tömmer spermier och sekret till urinröret. Ejakulationen är den process med vilken spermier lämnar hanen för vidare transport till ägg. Hos djur med inre befruktning har hos såväl hane som hona speciella kopulationsorgan bildats för att genomföra ejakulationen. Hos människa resulterar ejakulationen i att spermier uppslammade i prostatasekret deponeras i livmoderhalssekretet.

Optimal tidpunkt för ejakulation

Från fysiologisk synpunkt handlar problemet om att en hane skall överföra en unik och oskadad arvsmassa till en befruktningsbar äggcell vid rätt tidpunkt. Rätt tidpunkt är för däggdjurens del vid ägglossning, ovulation. Den tid äggcellen är befruktningsbar är mycket begränsad – 8–10 timmar. Hos flertalet djurarter sker ejakulationen i nära anslutning till ovulationen. I andra fall finns hos honan speciella strukturer där spermier kan lagras tills ovulationen inträffar. Ett exempel på detta är fladdermusen som kopulerar månader före ovulationen.

Stationära havsdjur, t.ex. Barriärrevets djur, stimuleras av yttre faktorer som månens läge (gravitation), och tömning av könsceller (ejakulation respektive ovulation) sker samtidigt under några timmar per år i havsvattnet. I en samordnad aktion får miljarder rörliga spermier söka upp miljarder uttömda ägg i havsvattnet. Motsvarande samordning mellan ejakulation och ovulation ser vi i fiskarnas parningslek då tömning av spermier (mjölke) och ägg (rom) samordnas och då hongrodan har hangrodan på ryggen och äggen befruktas allteftersom de kommer ut.

Upptäckt och reaktion på ovulationssignaler

I djurvärlden ger vanligen honan hos rörliga djur hanen tydliga signaler vid ovulationstid. De neurohormonella processer som leder till ett befruktningsbart ägg åstadkommer även signaler som doftämnen, färg- och formförändringar, speciellt i genitalia, samt beteendeförändringar. För hanen gäller det att upptäcka och reagera på dessa signaler, dvs. att genom kopulation, emission och ejakulation tillhandahålla spermier. En frigående tjur följer kon under flera dagar, läser hennes signaler och bestiger vid rätt tidpunkt. I tjurlös och därmed inseminationsberoende mjölkproduktion måste bonden själv avläsa signalerna morgon och kväll.

Vilka signaler kvinnan ger mannen vid ovulationstid är ofullständigt utrett. Här kan bara konstateras att vi med upprätt gång och kläder döljer uppenbara visuella signaler samt att

vårt, biologiskt sett, överdrivna tvagande eliminerar biologiska doftsignaler. Dessutom utsätts mannen för en mängd falska färg- och doftsignaler i form av hygienartiklar och kosmetika. Mannen har därför jämfört med hanar hos övriga djurslag ett avsevärt handikapp när det gäller att finna de sanna ovulationssignalerna.

Generellt i djurvärlden prioriteras parningen. Bihanen, drönaren, blir av med hela genitalpaketet vid parningen och faller död ned. Laxhanen genomgår en metamorfos av bl.a. käkarna och kan inte försörja sig efter leken utan dör.

Även i de fall kopulationen är förenad med överlevnad är engagemanget entydigt. Lejonhanen bestiger lejoninnan upp till 500 gånger under parningstidens tre eller fyra dagar. Vår närmaste "släkting" schimpansen har bevarat människans "forna" ovulationsmönster, dvs. ovulationen är månatlig, men inträffar i praktiken endast vart fjärde år eftersom graviditet och tre eller fyra års amning hämmar ovulationen. Vid ovulationstid avviker schimpanshonan från flocken med en äldre utvald hane och återkommer gravid efter tre –fyra dagars intensivt kopulerande. Att de fortsätter att kopulera en gång per timme under dygnets ljusa del när de återförenat sig med flocken är ett sexuellt styrt socialt beteende som inte resulterar i fortplantning.

Hur viktigt är det för människan att ejakulation och ovulation samordnas? Man kan säga att befruktning styrs av sannolikheter – sannolikheten för att befruktningsdugliga spermier skall finnas på plats då ägget är befruktningsbart. Om mannen har optimala betingelser för att lagra och ejakulera spermier och kvinnans miljö för spermietransport och spermieöverlevnad är optimal, ökar sannolikheten för att befruktningsdugliga spermier finns på plats vid ägglossning.

Man kan anta att det hos barnlösa par finns en klar överrepresentation av män och kvinnor med nedsatta betingelser för funktionell spermieöverlevnad. Den rätta tidpunkten för samlag reduceras från dagar till timmar och betydelsen av samordning mellan samlag och ovulation ökar. Hormonellt inducerad och övervakad ovulation är exempel på hur mannen i det barnlösa paret får hjälp att finna rätt tid för ejakulation. Förutom att säkerställa tidpunkt för ovulation torde även den hormonberoende miljön för spermietransport och spermieöverlevnad optimeras.

Det västerländska levnadssättet minskar säkerligen parets möjligheter till graviditet. Förvärvsarbete, skiftarbete, tjänsteresor, fritidsaktiviteter och ett välutvecklat socialt umgängesliv torde väsentligt reducera tillgänglig tid för varandra och därmed sannolikheten för att samlag inträffar vid ovulationstid. För att öka denna sannolikhet finns flera val, alltifrån djurens metod att avsätta tre eller fyra dygn för varandra vid ovulationstid till att köpa en LH-sticka för urin och avsätta en halvdag vid positivt utslag. Optimalt för mannens planeringskalender är dock ovulationsstimulering med ovulationsmonitorering. Vid val av metod bör självfallet den medicinska behandlingen rymma andra värden än att enbart kompensera för en livsstil där man och kvinna inte ger varandra tillfälle att träffas.

Emissionen

Bitestiklar

Bitestikel och spermietransport

Hos flertalet djur är transporttiden genom bitestikeln ungefär tio dygn. Hos människa tar transporten genom caput och corpus cirka ett dygn och transporten genom cauda ytterligare 4–5 dygn. Spermietransporten genom caput, corpus och till proximala cauda beror på lokala spontana kontraktionsvågor (7–9/minut). Transporten är således oberoende av nervös reglering och påverkas inte av ejakulationsfrekvensen.

Distala cauda är det egentliga spermielagret varifrån spermier rekryteras för emission och ejakulation. Den spontana kontraktionsfrekvensen är låg, vilket leder till att spermier ansamlas där. Tömningen av spermier från cauda är beroende av nervös reglering, och frekventa

ejakulationer resulterar i att spermielagret i distala cauda minskar utan att vare sig spermietransporten i övriga delar av bitestikeln eller spermieproduktionen påverkas.

Bitestikeln och spermiens befruktningsförmåga

Djurförsök visar att spermier i bitestikelns caput och corpus förbättrar sina egenskaper att som transportcell överföra en oskadad arvsmassa till ägget. Först erhåller spermierna förmågan till bestående progressiv motilitet, därefter förmågan att penetrera ägget och slutligen förmågan att bevara arvsmassan intakt. Insemination med bitestikelspermier från cauda innebär dock större risk för embryonal död både före och efter implantationen än insemination med ejakulerade spermier. Detta talar för att även faktorer i samband med ejakulationen bidrar till att bevara arvsmassan intakt.

Spermiemognaden tycks huvudsakligen vara beroende av att spermierna exponerats för miljön i bitestikelns första del. Spermier som på grund av tilltäppt gångsystem hålls kvar i caput epididymidis kan utveckla förmågan att befrukta ägg. Bitestikelgången blir hos människan ofta tilltäppt efter genomgången epididymit. Gonorré ger oftast ocklusion i cauda, medan framför allt klamydiainfektion kan ge mer proximala stopp. I fall med proximalt stopp har ett knappt tiotal graviditeter rapporterats efter inseminering med spermier från caput, och i enstaka fall har till och med anastomos mellan vas deferens och testikeltubuli resulterat i barn. Eftersom all arvsmassa finns på plats redan i testikeln tycks spermiemognaden optimera egenskaper av betydelse för att spermien som "förpackning" skall kunna överleva i manliga och kvinnliga genitalia och ta sig fram till ägget med arvsmassan i bibehållet skick. Detta tycks dock inte utesluta att spermier som inte passerat bitestikeln kan ge upphov till graviditet och barn hos människa.

Bitestikeln och spermielagring

Cauda epididymidis har utvecklats för lagring av spermier. Djurarter (exempelvis hönsfåglar) vars honor ovulerar dagligen behöver inget spermielager och har följaktligen inte utvecklat någon cauda. Cauda utgör funktionellt två olika delar, proximala och distala cauda, som gränsar mot vas deferens. I distala cauda finns det egentliga spermielagret. Spermielagring handlar om att bevara spermiens befruktningsförmåga för att öka sannolikheten för att befruktningsdugliga spermier skall finnas tillgängliga för ejakulation vid ovulationstid. Denna lagring av spermier rymmer flera aspekter: spermierna skall "konserveras", lagret skall vara tillräckligt stort och spermier skall kunna bevaras under tillräcklig tid.

Sekretionsprodukter i proximala cauda antas "konservera" spermierna så att de kan lagras under längre tid i distala cauda genom att spermiestrukturen stabiliseras, känsliga membransystem skyddas och metabolism och motilitet inaktiveras. Därmed följer krav på att spermierna kan "avkonserveras" vid eller efter ejakulationen. Vid ejakulationen aktiveras spermiernas rörlighet. I uterus eller äggledare genomgår spermierna en förändring, kapacitering, som är en förutsättning för att de skall kunna penetrera ägget. Behovet av kapacitering har uppstått parallellt med utvecklingen av spermielagring, och det är sannolikt att kapaciteringen ingår som ett led i spermiernas avkonservering (kapitel 11).

Man kan säga att en kort parningsperiod och konkurrens om ett större antal honor premierar hanar med stora spermielager. Baggen är ett exempel på detta. Han bildar endast spermier inför parningssäsongen. Vid rätt tidpunkt (tackornas säsongovulation) har han i distala cauda ett enormt spermielager (60 miljarder spermier) och kan betäcka upp till 400 tackor under en tiodagarsperiod. Människan hör till de däggdjur som producerar det minsta antalet spermier (100–500 miljoner per dygn). Vi har en kontinuerlig spermieproduktion, och i princip kan mannen, liksom tuppen, ejakulera flera gånger dagligen med befruktningsdugliga spermier. Vi har jämfört med djur som baggen, som endast parar sig säsongsvis, ett förhållandevis litet spermielager. Efter tre till fem ejakulationer per dygn

reduceras totalantalet spermier i ejakulatet men uppgår ändå till ungefär 25 miljoner spermier per ejakulat. Vid sexuell avhållsamhet mer än sju dagar ökar spermielagret till omkring tre till fem gånger den dagliga spermieproduktionen.

Spermielagringen i cauda är beroende av en normal androgennivå i blod och en låg temperatur, och lagringstiden är vid optimala förhållanden hos flertalet djur sju till tio dagar. Försök med spermier som åldrats i bitestikeln har visat att spermierna tappar förmågan att bidra med normal embryonalutveckling efter sju till tio dygn. Därefter tappar de förmågan att penetrera ägget och långt senare, efter en till två månader, påverkas deras rörelseförmåga. Åldrande spermier uppvisar tio gånger högre frekvens embryon med kromosomavvikelser.

Hur elimineras åldrade spermier?

Om spermierna endast kan lagras i sju till tio dagar med bibehållen befruktningsförmåga och ovulation endast sker en gång per månad krävs mekanismer som antingen eliminerar gamla spermier eller tillåter färska befruktningsdugliga att komma fram till distala cauda och därmed till ejakulatet. Att mannen har starkare sexualdrift än kvinnan kan vara en fysiologisk mekanism för behovet att eliminera åldrade spermier. Genom frekventare masturbation, nattlig pollution och icke ovulationsinducerade samlag uppnår mannen fler orgasmer – var och en förenad med uttömning av spermier.

En annan möjlighet är att spermieemission utan orgasm tömmer spermier till uretra och urinblåsa och att dessa spermier töms ut vid miktion. Jämförs antalet producerade spermier med antalet spermier i ejakulat och urin uppstår dock en spermiebrist – omkring hälften av bildade spermier saknas. Detta talar för att mannen dessutom har interna degradationssystem för åldrande spermier. I detta sammanhang har även spermiens egen lysosom– akrosomen – diskuterats som en intern destruktor som kan aktiveras vid spermieåldrande.

Sädesledaren – vas deferens

Sädesledarens vägg innehåller tre kraftiga skikt med glatt muskulatur. Epitelet i mukosan är enradigt med sekretoriska celler. Sympatisk adrenerg stimulering av de glatta muskelcellernas α-1-receptorer utlöser en masskontraktion som sekundsnabbt transporterar spermier från distala cauda till uretra.

Sädesblåsor, ampuller och ejakulationsgångar

De sekretoriska cellerna i sädesblåsor och ampuller stimuleras av sympatiska kolinerga nerver. Frisatt acetylkolin stimulerar bildningen av specifika, androgenberoende sekretionsprodukter (fruktos, prostaglandiner, framför allt 19OH-PGE). Väggarnas glatta muskler stimuleras till kontraktion av sympatiska adrenerga nerver. Frisatt noradrenalin stimulerar muskelcellernas α-1-receptorer och detta resulterar i kontraktion, dvs. emission av sekret till uretra. De båda ejakulationsgångarna mynnar i uretras prostatadel.

Sädesblåsornas fysiologiska betydelse hos människa är väsentligen okänd. Flertalet djur har organ som fått namnet sädesblåsor, men såväl anatomisk byggnad som topografi och sekretorisk funktion varierar avsevärt mellan arterna. Spermier som hos människan vid ejakulationen slungas ut med sädesblåsesekretet får nedsatt rörlighet, sämre överlevnad och lägre zinkinnehåll i spermiekärnan och kromatinet börjar luckras upp. Spermien kan förbränna fruktos i likvefierat ejakulat och fruktos antas därför vara en energikälla för spermien. Mot bakgrund av sädesblåsesekretets negativa effekter på spermien och att spermien i normalfallet knappast får kontakt med sädesblåsesekretet är den fysiologiska betydelsen av fruktos som energikälla osäker.

Sädesblåsorna utsöndrar stora mängder prostaglandiner. Deras betydelse är okänd. De identifierades ursprungligen i sädesvätskan (von Euler och Goldblatt). Den ursprungliga hypotesen att prostaglandinerna skulle ha be-

tydelse genom att åstadkomma kontraktioner i uterus och därigenom kunna underlätta spermietransporten har inte fått vetenskapligt stöd.

Prostata

Prostata består av ett trettiotal körtlar som mynnar med körtelgångar i uretra. Prostatasekretionen stimuleras av *sympatiska* kolinerga nerver. Antikolinergt verkande farmaka torde därför ha en inhiberande effekt. Prostatasekretet innehåller många specifika, androgenberoende sekretionsprodukter, t.ex. zink (kapitel 10). Genom att bestämma dessa kan prostatakörtelns sekretoriska bidrag till ejakulatet definieras. Ejakulationssekvensen kan därigenom studeras. Prostatasekretet innehåller också många ämnen som normalt finns i blod och som når sekretet via transsudation. Vid inflammatorisk reaktion i prostata ökar andelen transsuderade ämnen. Vid emission kontraheras glatta muskelceller runt körtelvävnaderna och tömmer därigenom prostatasekret i uretra. Emissionen medieras via adrenerga α-1-receptorer på de glatta muskelcellerna.

Blåshals

Vid emissionen sker normalt en funktionell slutning av blåshalsen. Hos sexuellt inaktiva däggdjur finner man oftast stora mängder spermier i urinblåsan, vilket talar för att den funktionella slutningen av blåshalsen inte fungerar vid emission i frånvaro av orgasm. Efter transuretral resektion (TUR) är ofta denna blåshalskontroll skadad. Patienten är dock vanligen kontinent, beroende på den funktionella stängning som omgivningstrycket (bukhålans tryck) skapar i uretras membranösa del. Cystogram efter TUR visar ofta kontrastfyllnad i uretra nedom blåshalsen till bäckenbottens nivå. Flertalet TUR-behandlade patienter får retrograd ejakulation in i blåsan (kapitel 18).

Innervation av emissionsorganens glatta muskler

De glatta muskelcellerna i ductuli efferentes och bitestikelgångens caput, corpus och proximala cauda har rikligt med cellkontakter. Detta innebär att spontana elektriska urladdningar som uppstår i glatta muskelceller kan spridas och ge upphov till lokala kontraktionsvågor och därmed spermietransport utan medverkan av nerver.

Den glatta muskulaturen i distala cauda, vas deferens, sädesblåsor, ejakulationsgångar, prostata och blåshals har däremot färre cellkontakter och blir därigenom mer beroende av en extern, nervös samordning för att kontraktionsvågor skall komma till stånd. Den glatta muskulaturen har riklig innervation med s.k. korta adrenerga (sympatiska) neuron, upptäckta av svensken Nils Sjöstrand. Ett påslag i dessa sympatiska nerver resulterar i en samordnad emission, dvs. tömning, av spermier och sekret till uretra.

De korta adrenerga neuronen är postganglionära och kopplingen mellan de pre- och postganglionära neuronen ligger mycket nära eller i de innerverade organen. De sympatiska preganglionära nerverna emanerar från thorakal- och lumbalryggmärgens laterala horn. Deras väg till könsorganen går via framrötter, de passerar de nervflätor som ligger runt bukaortas kärlavgångar för att slutligen via plexus hypogastricus (presakralnerven) gå ned i lilla bäckenet genom bägge sidors hypogastrikusnerv, passerar vid vardera sidan om rektum för att slutligen löpa fram till och bilda synapser med de korta, postganglionära sympatiska neuronen. Elektrisk stimulering av plexus hypogastricus eller hypogastrikusnerverna leder till kontraktion i distala cauda, vas deferens, sädesblåsor, ejakulationsgångar, prostata och blåshals.

Glatta muskler i hela systemet inklusive blåshals svarar på noradrenerg α-1-stimulering. Emissionen blockeras av α-receptorblockerare (t.ex. fentolamin) och förstärks av α-agonister (t.ex. fenylpropanolamin). Även blåshalsen blockeras av α-receptorblockerare. De flesta glatta muskelceller saknar direkt hämmande

nervös påverkan, men sympatiska kolinerga nerver kan indirekt påverka emissionen genom att hämma de adrenerga nerverna.

Emission kan utlösas centralt via hypothalamus. Hos människa får man både emission och ejakulation vid intratekal injektion av prostigmin (kolinesterashämmare). Metoden har tidigare använts för att åstadkomma ejakulation hos män med ryggmärgsskada (kapitel 25).

Innervation av körtelceller

Körtelcellerna i prostata och sädesblåsor stimuleras till sekretion av sympatiska korta nerver som har acetylkolin som transmittor. De sekretoriska sympatiska nervtrådarna har samma förlopp som de motoriska och även de omkopplas perifert invid organen. De sekretoriska nerverna hämmas av korta adrenerga neuron, genom noradrenalin som verkar på α-2-receptorer på de sekretoriska neuronen.

Faktaruta 9.1
EMISSION

- Framdrivning av spermier från caput till proximala cauda åstadkommes genom spontana kontraktionsvågor i den glatta muskulaturen.
- I distala cauda, vas deferens och ejakulationsgångar sker framdrivning genom en sympatikusutlöst, α-1-adrenerg kontraktionsvåg.
- Emission av sekret från sädesblåsor och prostata, liksom slutning av blåshals, sker också genom sympatikusutlöst α-1-adrenerg kontraktion av glatt muskulatur.
- Sekretionen i sädesblåsor och prostata stimuleras kolinergt genom sympatikus (muskarinreceptorer).

Ejakulationen

Vid emissionen spänns den posteriora delen av uretra ut, vilket reflektoriskt inducerar rytmiska kontraktioner i bulbo- och ischiocavernosusmusklerna, men även i övriga delar av bäckenbottens muskulatur. M. bulbocavernosus har sitt ursprung i en central senplatta och muskeln omsluter den svampartade svällkroppen i penis (corpus spongiosum) och fäster i vardera sidans kavernösa svällkropp (corpus cavernosum). M. ischiocavernosus börjar på insidan av sittbenet och fäster i crura penis. Denna tvärstrimmiga muskulatur i perineum innerveras av n. pudendus, som hör till det somatiska nervsystemet.

De rytmiska kontraktionerna skapar tryckökningar i uretra, som stötvis slungar ut innehållet. Flödeshastigheten, dvs. den hastighet varmed ejakulatet slungas ut, är beroende av hur effektivt kontraktionskraften överförs till tryckökning i uretra. Ju kraftigare erektion, desto mer effektivt kan kraften överföras. Vid ofullständig erektion har penisvävnaden en större eftergivlighet som "späder ut" ejakulationskraften.

Den normala ejakulationen

Våra kunskaper om den normala emissionen och ejakulationen hos människan bygger bland annat på undersökningar av s.k. splitejakulat som utfördes av dansken Lundquist på 1940-talet. Vid ejakulationen samlas ejakulatet allteftersom det kommer ut i 4–8 fraktioner. I varje fraktion analyseras innehållet av spermier och specifika sekretionsprodukter från prostata (t.ex. zink) och sädesblåsor (t.ex. fruktos). Man kan på så sätt studera när och i vilken miljö spermierna slungas ut under ejakulationen.

Spermier från distala cauda töms i uretra där de blandas upp med det samtidigt uttömda prostatasekretet. Kloniska kontraktioner slungar ut spermierna i prostatasekret i de första ejakulatfraktionerna. Kort därefter töms sädesblåsornas innehåll i uretra och sädesblåsesekret slungas därefter ut.

De först utslungade fraktionerna innehåller alltså normalt det mesta av spermierna, rikligt med zink (prostatasekret) och endast lite fruktos (sädesblåsesekret). De sista fraktionerna har normalt få spermier, små mängder zink

men rikligt med fruktos. Sädesblåsesekret utgör normalt ejakulatets sista två tredjedelar (figur 9.1).

Avvikande ejakulationssekvens

Den första indikationen på att ejakulationssekvensen kan vara av betydelse för människans fertilitet gavs av Amelar och Hotchkiss 1965. Vid den tidpunkten var man primärt bara intresserad av antalet spermier i ejakulatet. Man inseminerade med den första halvan av ejakulatet för att därmed öka antalet tillgängliga spermier, och inför samlag instruerade man männen att dra sig ur när den första portionen ejakulerats. De fann också att 6% av barnlösa män hade en avvikande sekvens, så att majoriteten spermier utslungades i den sista delen av ejakulatet.

Betydelsen av normal ejakulationssekvens

Spermier som vid ejakulationen felaktigt slungas ut med sädesblåsesekret får nedsatt rörlighet, nedsatt överlevnad, nedsatt zinkinnehåll i spermiekärnan och en minskad stabilitet av arvsmassan i spermiekärnan. Spermier som slungas ut normalt med prostatasekret har bättre motilitet och bättre överlevnad än spermier som slungas ut med sädesblåsesekretet.

Ejakulationssekvensens betydelse för normal kromatinstabilitet

De krafter som stabiliserar spermiekromatinet tycks vara väsentliga för att överföra en intakt arvsmassa. Zink bidrar till att stabilisera spermiekromatinet. Zink lagras in i spermiekärnan redan vid packningen av arvsmassan i testiklarna. Frisättning av kromatinzink destabiliserar spermiekromatinet och möjliggör en snabb avgivning av arvsmassa (dekondensering). Detta kan vara av betydelse vid avgivningen av arvsmassa efter befruktning, men en för tidig zinkfrisättning leder till att kromatinet destabiliseras. Vid normal ejakulation, där spermier slungas ut med zinkrikt prostatasekret, behåller spermiekärnan en hög zinkhalt och därmed normal kromatinstabilitet. Sädesblåsesekretet innehåller zinkbindande proteiner, och spermier som felaktigt slungas ut med sädesblåsesekret förlorar zink och deras arvsmassa blir destabiliserad.

Även spermier som ejakuleras normalt med prostatasekret kan bli av med sitt zink om ejakulatet samlas i en enda burk. Efter likvefieringen kan nämligen spermierna förlora zink till zinkbindarna från sädesblåsor. Andelen zink bundet till zinkbindare från sädesblåsor varierar enormt hos barnlösa män, mellan 2 och 67%. Trots att det likvefierade ejakulatet innehåller höga koncentrationer zink (100 gånger mer än serum) kan den likvefierade sädesvätskan vara zinkkelerande.

Fertila spermiedonatorer har högre kromatinzinkhalt än män i oförklarligt barnlösa par. Cirka 25% av män som söker för barnlöshet har en hög andel spermier med nedsatt kromatinstabilitet, ofta kombinerad med en avvikande ejakulationssekvens.

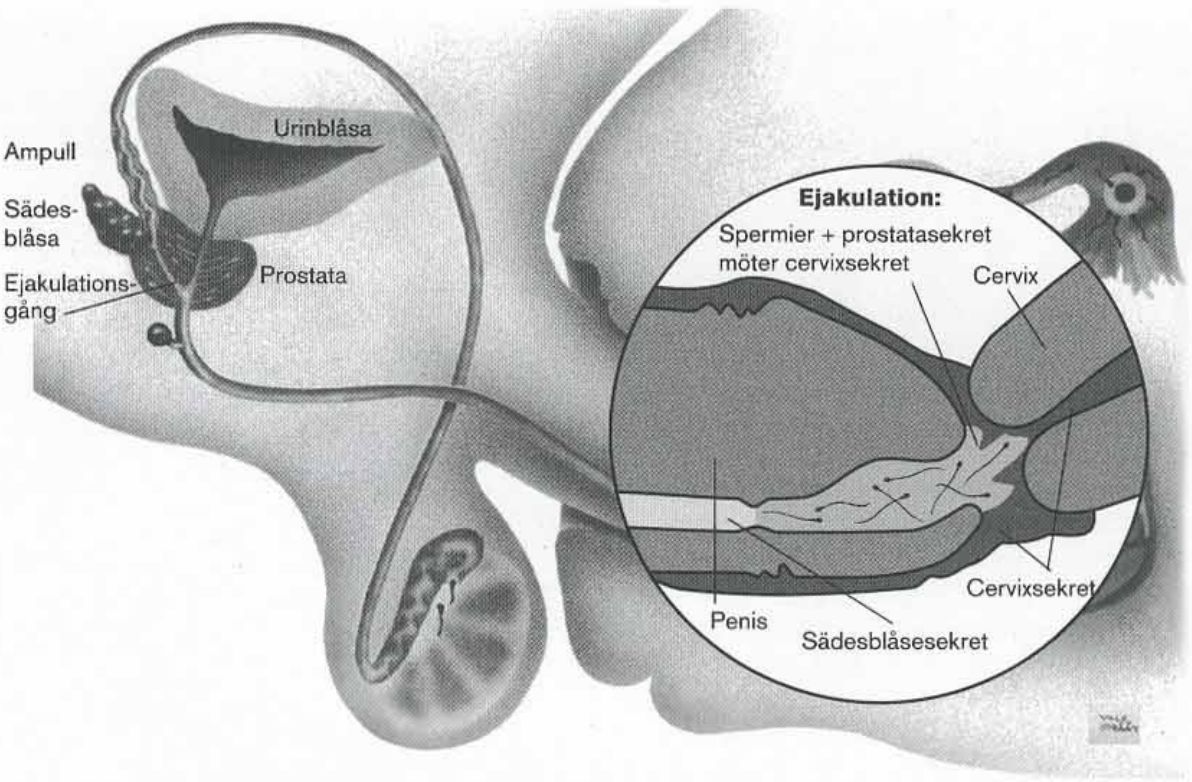
Vid insemination och IVF selekteras oftast spermier från helt ejakulat. Trots goda kliniska resultat kvarstår det faktum att cirka 80–90% av in vitro befruktade ägg inte uppnår normal embryonalutveckling. Spermier som selekterats naturligt, dvs. slungats ut i prostatasekretet i den första ejakulationen, har sannolikt större chans att ge upphov till befruktning. Sammantaget är en normal ejakulationssekvens av betydelse för att normal zinkmedierad kromatinstabilitet skall bibehållas. Zinkfrigöring i ägget kan sedan vara en fysiologisk och nödvändig process för att arvsmassan skall friges i äggcellen.

Samlaget

Deponeras spermier i vagina eller i cervixsekretet?

Livmoderhalsen och dess svårgenomträngliga sekret samt slidans sura pH och speciella bakterieflora (Döderleinbakterier) utgör funktionella barriärer mellan mikroorganismerna i yttervärlden och kvinnans inre genitalia. För att befruktning skall kunna äga rum måste barriärerna tillåta passage av rörliga spermier. De hormonella förändringar som leder till ovulation (FSH, LH) stimulerar även ovariet till produktion av stigande nivåer av östradiol under proliferationsfasen, menstruationscykelns första del. Östradiol stimulerar även de körtlar som bildar livmoderhalssekretet. Vid ovulationstid producerar kvinnan maximala mängder av ett sekret med speciella fysikaliska egenskaper som ger spermier ideala betingelser att simma uppåt. Vid denna tidpunkt är sekretets antibakteriella aktivitet som störst, slidans pH är som lägst och förekomsten av Döderleins laktobaciller som störst.

Läroböckernas bild av vagina som ett utspänt rörformat organ med cervixsekret begränsat till livmoderhalskanalen överensstämmer inte med verkligheten. Slidans fram- och bakvägg ligger normalt mot varandra, och vid ovulationstid fylls spalten av cervixsekretet från livmodermun ned genom vagina till introitus. Vid "naturlig familjeplanering" utnyttjas denna kunskap. Kvinnan kan själv kontrollera sitt livmoderhalssekret och kan efter önskan eftersträva eller undvika samlag vid ovulationstid. Mycket talar för att cervixsekret är viktigt för upptagningen av spermier. Hur vaginalinnehållet förhåller sig vid coitus, sexuell stimulering och orgasm är mindre känt, frånsett att en viss transsudation kan ske genom vaginas slemhinna.



Figur 9.1. Ejakulationen.

Normalt spermaprov – en artefakt?

När hela ejakulatet samlas upp i en burk kommer de i prostatasekret fritt simmande spermierna att dras in i det koagulerade sädesblåsesekretet. Efter 15–20 minuters likvefiering blandas ejakulatet till en homogen blandning innan analysarbete eller spermieselektion kan påbörjas. Om mannen deponerar ett helt koagulerat ejakulat i vagina är förfaringssättet på laboratoriet inte orimligt, men konceptet kan vara helt fel.

Mushanen ejakulerar cirka tre miljoner spermier högt upp i cervikalkanalens sekret och i nästa sekund, när han drar sig tillbaka, fyller han vagina med ett nästan spermiefritt koagel. Spermier som fastnar i koaglet har mist sin chans att delta vid befruktning. Det man ser i provburken kan alltså vid samlag vara helt olika åtskilda händelser. Fritt simmande spermier i prostatasekretet kan direkt simma in i cervixsekretet och bakom dem finns ett koagel av sädesblåsesekret med varierande antal immobiliserade spermier.

Mot denna bakgrund är det sannolikt att "helt spermaprov" som undersöks på de flesta spermalaboratorier är en artefakt skapad i laboratoriet. En avvikande ejakulationssekvens som orsakar t.ex. nedsatt spermiemotilitet maskeras normalt vid uppsamling av helprov. Man ser bara nedsatt spermierörlighet. Helprovet ger oss heller ingen upplysning om vad mannen normalt bjuder sin kvinna vid ejakulationen, dvs. kvaliteten på de eventuella spermier som först slungas ut mot cervixsekretet. Detta kan dock studeras genom analys av den först utslungade split-ejakulationen.

Störd emission och ejakulation

Studium av split-ejakulat ger information om den ordning i vilken spermier och sekret emitteras till uretra. Spermieantal och markörer för de olika körtelsekreten analyseras i de olika fraktionerna. Enligt Sjöstrand är inte emissions- och ejakulationssekvensen strikt neurogent reglerad. Tömningen av spermier, sädesblåsesekret och prostatasekret i uretra bestäms av innervationstäthet, mängd glatt muskulatur och de olika sekretens aktuella viskositet. Hos de 6–8% barnlösa män som slungar ut de flesta spermierna i de sista ejakulatfraktionerna är tömningen av vas deferens fördröjd. Män som har större delen av spermierna i sina första fraktioner men även stor tillblandning av sädesblåsesekret tömmer sekretet för tidigt. Orsaken kan vara prematur tömning av sädesblåsorna, men det kan också vara fråga om att tömningen av prostatasekretet är fördröjd, t.ex. till

Faktaruta 9.2
KÄNDA KLINISKA TILLSTÅND MED STÖRNINGAR I EMISSION OCH EJAKULATION
(se även kapitel 18)

Neurogena skador till följd av kirurgiska ingrepp:
- □ Retroperitoneal lymfkörteldissektion kan ge störd spermieemission.
  - – Nervsparande kirurgi skall eftersträvas.
- □ Transuretral resektion av prostata som leder till skada på blåshalsen och retrograd ejakulation.
  - – Patienten ofta urininkontinent.

Sjukdom:
- □ Diabetes mellitus, som kan leda till autonom neuropati och drabba emission och blåshals med
  - – störd emission
  - – retrograd ejakulation.
- □ Läkemedelsbiverkningar enligt nedan är relativt ovanliga men finns rapporterade.
  - – Farmaka som interagerar med genital organens sympatiska innervation på central nivå, ganglienivå eller effektornivå kan påverka sekretion, emission och ejakulation (retrograd).
  - – Inflammationer i bitestikel samt spermiegranulom finns rapporterade efter behandling med läkemedel som blockerar emissionen, t.ex. guanetidinderivat, antihypertensiva läkemedel, salicylanilid, antihelmintika och serotoninupptagshämmare.
  - – Oförmåga till orgasm ("ejaculatory failure", anejakulation) finns rapporterad efter behandling med alfa- och betablockerare, guanetidinderivat, diuretika och medel mot depressioner och psykoser.

Faktaruta 9.3
BEHANDLING VID STÖRD EMISSION OCH EJAKULATION
(se även kapitel 21)

Vid störd blåshalsfunktion:
- Alfa-stimulerare (fenylpropanolamin). Vid retrograd ejakulation som ej svarar på alfa-stimulering:
- Spermieselektion ur urin och insemination (blåsan skall före orgasmen fyllas med spermiepreparationsmedium).

Vid ryggmärgsskada:
- Vibratorstimulering eller elektroejakulation följd av in vitro-fertilisering (kapitel 19).

följd av sekretstagnation vid inflammation.

Är blåshalsens stängning vid ejakulationen störd går delar av eller hela ejakulatet till urinblåsan, s.k. retrograd ejakulation. Sådan s.k. torr ejakulation, "le plaisir sec", kan vara orsakad av en neurogen emissionsstörning eller av nervskada efter operativt ingrepp.

Om erektionen är störd räcker ejakulationsmusklernas kraft inte till att skjuta ut ejakulatet effektivt och ejakulationssekvensen kan bli ofysiologisk. Patient med ejakulationsstörningar bör alltså utredas genom analys av såväl split-ejakulat som urin efter orgasm.

Störning av emission och ejakulation vid prostatit

Ejakulationsgångarna, liksom delar av ampuller och sädesblåsor, omges hos människa av prostatavävnad, i sin tur omgiven av en kapsel. Förutsättningar finns därför för att ett inflammatoriskt ödem i prostata kan ockludera gångarna mekaniskt. Denna mekanism skulle kunna förklara en tillfällig azoospermi vid akut prostatit.

Ultraljud i undersökningen av den barnlöse mannen har påvisat fall med skleroserade ejakulationsgångar och retention av innehåll i ampuller och vas deferens.

Både prostataödem och skleroserade ejakulationsgångar torde försvåra emissionen av spermier så att spermier endast kan "spolas ut" i uretra då sädesblåsesekretet töms. I så fall blandas spermier primärt med sädesblåsesekretet, vilket resulterar i nedsatt rörlighet, överlevnad och kromatinstabilitet.

Men en försvårad emission skulle också kunna leda till att många spermier hölls kvar i ampullen och i vas deferens. Spermaprovet skulle vara relativt fattigt på spermier (oligozoospermi). Vid nästa provtillfälle, fyra dagar senare, skulle de kvarvarande spermierna uppvisa nedsatt motilitet, degenererad morfologi och en stor andel utgöras av döda spermier. Det är därför inte osannolikt att den bild vi ser vid prostatit delvis skulle kunna förklaras av spermieretention, dvs. störd emission.

Genom att behandla prostatiten och ödemet samt genom att rekommendera att mannen ejakulerar mer frekvent så att kvardröjande spermier töms ut ökar rimligen antalet "fräscha" bitestikelspermier i ejakulatet.

Litteratur

ARVER, S.: Studies on zinc and calcium in human seminal plasma. *Acta Physiol. Scand. suppl. 507.* 1982.

BJÖRNDAHL, L., KJELLBERG , S. & KVIST, U.: Ejaculatory sequence in men with low sperm chromatin zinc. *Intern. J. Androl. 14*:174–8, 1991.

ELIASSON, R & LINDHOLM, C.: Distribution and properties of spermatozoa in different fractions of split ejaculates. *Fertil. Steril. 23*:252–256, 1972.

KJELLBERG, S. *Zinc and Human Sperm Chromatin,* Linköping University Medical Dissertation nr 400, 1993.

KNOBIL, E. & NEILL, J.D. (red.) *The physiology of Reproduction,* volym 1 och 2. Raven Press, New York 1988.

KVIST, U.: Can disturbances of the ejaculatory sequence contribute to male infertility? Editorial. *Intern. J. Androl. 14*:389–93, 1991.

LINDHOLMER, C.: Survival of human spermatozoa in different fractions of split ejaculate. *Fertil. Steril. 24*:521–6, 1973.

LUNDQUIST, RF.: Aspects of biochemistry of human semen. *Acta. Physiol. Scand., suppl. 66,* 19:1–108, 1949.

MANN, RT. & LUTWAK-MANN, C.: *Male Reproductive Function and Semen.* Springer Verlag, Berlin 1981.

WAGNER, G. & SJÖSTRAND, N.O.: Autonomic pharmacology and sexual function. I: Siisten, A. (red.) *Handbook of Sexology 6: The endocrinology of sexual function.* Elsevier Science Publishers, Amsterdam 1988.