

Η προγνωστική αξία της εκτίμησης του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών ανά 100 σπερματοζωάρια σε δείγματα σπέρματος υπογόνιμων ανδρών

Δ. Πανίδης¹, Α. Κούρτης², Ι. Καλαχάνης³, Κ. Στεργιόπουλος¹, Π. Σταματόπουλος³, Ν. Πράπας², Γ. Βλάσσης²

¹ Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Α.Π.Θ., ² Δ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Α.Π.Θ.,

³ Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Η προοπτική αυτή μελέτη σχεδιάσθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της σημασίας του προσδιορισμού του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια στο διαχωρισμό του σπέρματος υπογόνιμων ανδρών. Μελετήθηκαν δείγματα σπέρματος από 556 άνδρες, ηλικίας 20 έως 58 ετών, οι οποίοι κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες, σε υπογόνιμους άνδρες (355 άτομα) και σε γόνιμους άνδρες (201 άτομα). Σε όλα τα άτομα έγινε έλεγχος σπέρματος δύο φορές με μεσοδιαστημα 6 έως 8 εβδομάδων. Βρέθηκε ότι: (1) η ευαισθησία και η εξειδίκευση του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια, στο διαχωρισμό του υπογόνιμου σπέρματος, ήταν υψηλές, (2) ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια εμφάνιζε υψηλότερες τιμές ευαισθησίας και εξειδίκευσης από εκείνες του

Μολονότι ο αριθμός, η κινητικότητα και η μορφολογία των σπερματοζωαρίων χρησιμοποιήθηκαν αρχικά ως δείκτες της δυνητικής γονιμότητας του σπέρματος, αποδείχθηκαν τελικά ανεπαρκείς για την εκτίμηση του αποτελέσματος της αλληλεπίδρασης σπερματοζωαρίου - ωαρίου, εφόσον ποσοστό 15-29% των ανδρών με φυσιολογικές τις παραπάνω παραμέτρους αδυνατεί να πετύχει εγκυμοσύνη^{1,2}. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων παρουσιάζει, για πολλούς ερευνητές, υψηλότερη θετική συσχέτιση με τη δυνατότητα γονιμοποίησης των ωαρίων από εκείνες της κινητικότητας και του αριθμού των σπερματοζωαρίων³⁻⁵.

Παλαιότερα, όλα τα σπερματοζωάρια με παθολογική μορφολογία κατατάσσονταν μόνο μια φορά. Εντούτοις, ένα παθολογικό σπερματοζωάριο μπορεί να παρουσιάζει περισσότερες από μια μορφολογικές ανωμαλίες. Επειδή το σπερματοζωάριο αυτό κατατάσσονταν μόνο μια φορά, προτεραιότητα για την κατάταξή του είχαν οι

αριθμού των σπερματοζωαρίων ανά ml, της εκατοστιαίας αναλογίας των κινητών σπερματοζωαρίων και της εκατοστιαίας αναλογίας των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία, (3) η μόνη κύρια παράμετρος του σπέρματος, που παρουσίαζε ανεξάρτητη συσχέτιση με το συνολικό αριθμό των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια, ήταν η εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια αποτελεί αξιόπιστο δείκτη στο διαχωρισμό του υπογόνιμου από το γόνιμο σπέρμα. Επιπλέον, τα σπερματοζωάρια με μια μορφολογική ανωμαλία πολύ συχνότερα εμφανίζουν και μια δεύτερη.

Ιπποκράτεια 1999, 3 (2): 57-63

μορφολογικές ανωμαλίες της κεφαλής έναντι εκείνων του αυχένα, καθώς και οι μορφολογικές ανωμαλίες του αυχένα έναντι εκείνων της ουράς. Τελευταία, το σπερματοζωάριο με περισσότερες από μια μορφολογικές ανωμαλίες κατατάσσεται αρχικά ως παθολογικό, για την εκτίμηση της εκατοστιαίας αναλογίας φυσιολογικών και παθολογικών, και στη συνέχεια, κάθε ανωμαλία του καταγράφεται ξεχωριστά, για την εκτίμηση του αριθμού του είδους της μορφολογικής ανωμαλίας και τον καθορισμό του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια⁶. Η θέση αυτή ισχυροποιείται από το γεγονός ότι μεγαλύτερη σημασία για τη γονιμότητα έχει το είδος της μορφολογικής ανωμαλίας και όχι ο αριθμός των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία.

Η προοπτική αυτή μελέτη σχεδιάσθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της σημασίας του προσδιορισμού του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια στη

διάκριση του υπογόνιμου σπέρματος, μια και δεν υπάρχουν ανάλογα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία. Σχεδιάσθηκε ακόμη, για την αναζήτηση ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στην παράμετρο αυτή και στον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά ml, στην εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων και στην εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία.

Άτομα που μελετήθηκαν και μέθοδοι

Μελετήθηκαν δείγματα σπέρματος από 556 άνδρες, ηλικίας 20 έως 58 ετών. Οι άνδρες αυτοί κατατάχθηκαν σε δύο ομάδες: (α) η πρώτη ομάδα (Ομάδα I) περιλάμβανε 355 υπογόνιμους άνδρες με διάφορα αίτια υπογονιμότητας, ηλικίας 20 έως 58 ετών ($33,4 \pm 5,8$ έτη μέση τιμή $\pm SD$), με όγκο δεξιού $18,0 \pm 4,2 \text{ cm}^3$ και αριστερού όρχι $17,2 \pm 4,3 \text{ cm}^3$ και μέσο όγκο όρχεων $17,5 \pm 4,1 \text{ cm}^3$, οι οποίοι δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη για διάστημα που κυμαίνονταν από 12 έως 234 μήνες ($39,2 \pm 31,2$ μήνες), μολονότι οι γυναίκες τους δεν παρουσίαζαν κανένα από τα γνωστά αίτια υπογονιμότητας. και (β) στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 201 γόνιμοι άνδρες, ηλικίας 22 έως 48 ετών ($32,9 \pm 5,0$ έτη), με όγκο δεξιού $21,2 \pm 3,0 \text{ cm}^3$ και αριστερού όρχι $20,7 \pm 3,3 \text{ cm}^3$ και μέσο όγκο όρχεων $20,9 \pm 3,1 \text{ cm}^3$, των οποίων οι γυναίκες βρίσκονταν στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Από τους 355 υπογόνιμους άνδρες (Ομάδα I), οι 31 (8,7%) εμφάνιζαν αζωοσπερμία. Οι άνδρες αυτοί εξαιρέθηκαν από τη μελέτη, στην οποία παρέμειναν οι 324 άνδρες με παθολογικό σπέρμα.

Σε κάθε άτομο έγινε έλεγχος σπέρματος δύο φορές, με μεσοδιάστημα έξι έως οκτώ εβδομάδων. Οι τιμές των παραμέτρων του σπέρματος που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αντιπροσωπεύουν τις μέσες τιμές των δύο δειγμάτων σπέρματος. Η συλλογή του σπέρματος γίνονταν με συνανισμό, σε γυάλινα αποστειρωμένα δοχεία, ύστερα από αποχή δύο έως επτά ημερών ($4,3 \pm 1,2$ ημέρες). Αρχικά, ελέγχονταν η ρευστοποίηση, το pH, η γλοιότητα και ο όγκος του σπέρματος. Η εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων ελέγχθηκε, την πρώτη ώρα ύστερα από την εκσπερμάτιση, με την υποκειμενική μέθοδο σε θερμοκρασία δωματίου (25°C). Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων προσδιορίσθηκε σε αναραίωτο δείγμα σπέρματος με την πλάκα μέτρησης του Makler^{7,8}. Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων εκτιμήθηκε σε επιχρίσματα σπέρματος που χρωματίσθηκαν κατά Παπανικολάου⁹. Από κάθε ε-

πίχρισμα σπέρματος ελέγχθηκαν 100 σπερματοζωάρια και όλα τα επιχρίσματα εκτιμήθηκαν από το ίδιο άτομο. Η κατάταξη των μορφολογικών ανωμαλιών έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας⁶. Εφόσον ένα παθολογικό σπέρματοζωάριο παρουσίαζε περισσότερες από μια μορφολογικές ανωμαλίες, καταγράφονταν στην αρχή ως παθολογικό, για την εκτίμηση της εκατοστιαίας αναλογίας φυσιολογικών και παθολογικών, και στη συνέχεια κάθε ανωμαλία του καταγράφονταν ξεχωριστά, για την εκτίμηση του αριθμού του είδους της μορφολογικής ανωμαλίας και του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια. Έτσι, προσδιορίσθηκε η εκατοστιαία αναλογία των φυσιολογικών και των παθολογικών σπερματοζωαρίων, αλλά και ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια. Ο δείκτης δυσμορφίας προήλθε από το κλάσμα :

Ολικός αριθμός μορφολογικών ανωμαλιών Σύνολο σπερματοζωαρίων που ελέγχθηκαν

Η κατανομή των τιμών εκτιμήθηκε με τον προσδιορισμό του δείκτη Kolmogorov-Smirnov. Για τη σύγκριση των παραμέτρων του σπέρματος των υπογόνιμων και των γόνιμων ανδρών, εφόσον η κατανομή των τιμών ήταν ομαλή, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Student's t, ενώ, εφόσον η κατανομή δεν ήταν ομαλή, χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις τιμές των διαφόρων παραμέτρων του σπέρματος έγιναν με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson. Η αξιολόγηση της συσχέτισης του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών με τις τρεις κύριες παραμέτρους του σπέρματος έγινε με τη δοκιμασία πολλαπλής εξάρτησης (Multiple regression analysis).

Αποτελέσματα

Η ηλικία των υπογόνιμων (Ομάδα I) και των γόνιμων (Ομάδα II) ανδρών, η ηλικία των γυναικών τους και ο όγκος των όρχεων (μέση τιμή $\pm SD$, όρια των τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην ηλικία των ανδρών των δύο ομάδων και στην ηλικία των γυναικών τους. Αντίθετα, οι άνδρες της ομάδας I εμφάνιζαν σημαντικά μικρό-

Πίν. 1. Κλινικά στοιχεία των ανδρών των δύο ομάδων που μελετήθηκαν (μέση τιμή \pm SD, όρια των τιμών)

| Κλινικά Στοιχεία | Ομάδα I (n=324) | Ομάδα II (n=201) |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Ηλικία άνδρα (έτη) | 33,4 \pm 5,8 (20,0-58,0) | 32,9 \pm 5,0 (22,0-48,0) |
| Ηλικία γυναίκας (έτη) | 28,8 \pm 4,7 (17,0-46,0) | 28,5 \pm 4,6 (18,0-45,0) |
| Όγκος όρχεων (cm ³) | | |
| • Δεξιός όρχις | 18,0 \pm 4,2 (4,0-31,0) | 21,2 \pm 3,0 (11,0-28,0) |
| • Αριστερός όρχις | 17,2 \pm 4,3 (2,0-27,0) | 20,7 \pm 3,3 (10,0-28,0) |
| • Μέσος όγκος | 17,5 \pm 4,1 (5,0-29,0) | 20,9 \pm 3,1 (10,5-28,0) |

τέρο όγκο δεξιού ($p = 0,002793$) και αριστερού όρχι ($p = 0,006207$), καθώς και μέσο όγκο όρχεων ($p = 0,0000001$). Σημειώνεται ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στον όγκο των δύο όρχεων τόσο στους υπογόνιμους (Ομάδα I) όσο και στους γόνιμους (Ομάδα II) άνδρες.

Στον Πίνακα 2 φαίνονται οι δευτερεύουσες και οι κύριες παράμετροι του σπέρματος στους άνδρες των δύο ομάδων που μελετήθηκαν. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην αποχή ανάμεσα στους άνδρες των δύο ομάδων. Οι άνδρες, όμως, της ομάδας I εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερο χρόνο ρευστοποίησης του σπέρματος ($p = 0,006703$) και σημαντικά χαμηλότερα: όγκο σπέρματος ($p = 0,025666$), αριθμό σπέρματοζωαρίων ανά ml ($p = 0,0001$), εκατοστιαία αναλογία κινητών σπέρματοζωαρίων ($p = 0,0001$) και εκατοστιαία αναλογία σπέρματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία ($p = 0,0001$). Επίσης, οι άνδρες της ομάδας I παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα: εκατοστιαία αναλογία σπέρματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία ($p = 0,0001$), συνολικό αριθμό μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπέρματοζωάρια ($p = 0,0001$) και δείκτη δυσμορφίας του σπέρματος ($p = 0,0001$).

Οι υπογόνιμοι άνδρες παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερες και ορισμένες επί μέρους μορφολογικές ανωμαλίες. Συγκεκριμένα, οι άνδρες της

ομάδας I παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερο αριθμό σπέρματοζωαρίων: με μικρή ($p = 0,022889$), με επιμηκυσμένη ($p = 0,0000001$), με άμορφη ($p = 0,0000001$), με απιοειδή ($p = 0,0000001$), με μικρή και στρόγγυλη ($p = 0,0000120$) κεφαλή και χωρίς κεφαλή ($p = 0,0000001$). Επιπλέον, οι άνδρες της ομάδας I είχαν σημαντικά υψηλότερο αριθμό σπέρματοζωαρίων: με σπασμένο αυχένα ($p = 0,0000001$) και με παθολογικό πρωτοπλασματικό υπόλειμμα ($p = 0,0000001$). Τέλος, οι άνδρες της ομάδας I είχαν σημαντικά υψηλότερο αριθμό σπέρματοζωαρίων: με σπασμένη ($p = 0,000014$), με περιελιγμένη ($p = 0,000030$), και με βροχεία ($p = 0,010182$) ουρά.

Πίν. 2. Δευτερεύουσες και κύριες παράμετροι του σπέρματος των ανδρών των δύο ομάδων που μελετήθηκαν (μέση τιμή \pm SD, όρια των τιμών)

| Παράμετροι σπέρματος | Ομάδα I (n=324) | Ομάδα II (n=201) |
|--|----------------------------------|---------------------------------|
| Αποχή (ημέρες) | 4,3 \pm 1,3 (2,0-7,0) | 4,3 \pm 1,2 (2,0-7,0) |
| Ρευστοποίηση (min) | 22,3 \pm 8,6 (5,0-55,0) | 19,9 \pm 7,2 (6,0-45,0) |
| Όγκος σπέρματος (ml) | 3,5 \pm 1,6 (0,8-10,2) | 3,9 \pm 1,8 (0,6-10,9) |
| Αριθμός σπέρματοζωαρίων (106 /ml) | 27,2 \pm 20,1 (0,1-105,9) | 62,0 \pm 26,0 (14,0-148,3) |
| Κινητά σπέρματοζωάρια * | 35,1 \pm 15,9 (0-68,7) | 55,1 \pm 8,9 (25,3-78,4) |
| Φυσιολογικά σπέρματοζωάρια (%) | 16,8 \pm 9,8 (0-44,0) | 45,5 \pm 8,6 (25,0-74,0) |
| Παθολογικά σπέρματοζωάρια (%) | 83,1 \pm 9,9 (56,0-100,0) | 54,5 \pm 8,6 (26,0-75,0) |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών (σε 100 σπέρματοζωάρια) | 127,9 \pm 24,5 (73,0-195,0) | 72,7 \pm 14,7 (33,0-111,0) |
| Δείκτης δυσμορφίας σπέρματος (μέσος αριθμός ανωμαλιών ανά σπέρματοζωάριο) | 1,28 \pm 0,24 (0,73-1,95) | 0,73 \pm 0,15 (0,33-1,11) |

*Οι αναφερόμενες τιμές αντιστοιχούν στην πρώτη ώρα ύστερα από την εκσπερμάτιση.

Στον Πίνακα 3 αναγράφονται η ευαισθησία και η εξειδίκευση των αριθμού των σπερματοζωαρίων ανά ml, της εκατοστιαίας αναλογίας των κινητών σπερματοζωαρίων, της εκατοστιαίας αναλογίας των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία, του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία, και του δείκτη δυσμορφίας του σπέρματος, στη διάκριση του υπογόνιμου σπέρματος. Μολονότι ο αριθμός των σπερματοζωαρίων ανά ml και η εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων παρουσίαζαν υψηλή εξειδίκευση, η ευαισθησία τους ήταν χαμηλή. Το αντίθετο συνέβαινε με την εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία. Η ευαισθησία, δηλαδή, αυτής της παραμέτρου ήταν υψηλή, ενώ η εξειδίκευση χαμηλή. Το υψηλότερο άθροισμα ευαισθησίας και εξειδίκευσης παρουσίαζαν ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία και ο δείκτης δυσμορφίας του σπέρματος.

Πίν. 3. Ευαισθησία και εξειδίκευση διάφορων παραμέτρων στη διάκριση του υπογόνιμου σπέρματος

| Παράμετροι σπέρματος | Ομάδα I (n=324) | Ομάδα II (n=201) |
|---|--------------------|---------------------|
| | Ευαισθησία (%) | Εξειδίκευση (%) |
| Αριθμός σπερματοζωαρίων ($10^6/ml$) | 43,2 | 98,5 |
| Κινητικότητα (%) | 54,9 | 97,5 |
| Σπερματοζωαρία με φυσιολογική μορφολογία (%) | 99,0 | 76,1 |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών (σε 100 σπερματοζωαρία) | 95,1 | 92,0 |
| Δείκτης δυσμορφίας σπέρματος (μέσος αριθμός ανωμαλιών ανά σπερματοζωαρίο) | 95,1 | 92,0 |

Σημειώνεται ότι ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία δεν παρουσίαζε συσχέτιση με την ηλικία των ανδρών των δύο ομάδων που μελετήθηκαν και με τον όγκο του σπέρματος (Πίν. 4). Η παράμετρος αυτή εμφάνιζε αρνητική συσχέτιση με το

μέσο όγκο των όρχεων στους υπογόνιμους ($r = -0,2239$, $p < 0,0001$), όχι όμως στους γόνιμους άνδρες. Επιπλέον, ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία, τόσο στους άνδρες της ομάδας I όσο και στους άνδρες της ομάδας II παρουσίαζε αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά ml ($r = -0,3769$, $p < 0,0001$ και $r = -0,2000$, $p < 0,004$ αντίστοιχα), με την εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων ($r = -0,3515$, $p < 0,0001$ και $r = -0,2664$, $p < 0,0001$ αντίστοιχα), και με την εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία ($r = -0,8750$, $p < 0,0001$ και $r = -0,9316$, $p < 0,0001$ αντίστοιχα). Τέλος, στους άνδρες των δύο ομάδων, ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία είχε υψηλή θετική συσχέτιση με την εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων.

Πίν. 4. Συσχετίσεις του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών με διάφορες παραμέτρους

| Συσχετίσεις | Ομάδα I (n=324) | Ομάδα II (n=201) |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs ηλικία (έτη) | $r=+0,0585$ $p>0,05$ | $r=+0,0001$ $p>0,05$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs μέσος όγκος όρχεων (cm ³) | $r=-0,2239$ $p<0,0001$ | $r=-0,0693$ $p>0,05$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs όγκος σπέρματος (ml) | $r=-0,0398$ $p>0,05$ | $r=-0,0264$ $p>0,05$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs αριθμός σπερματοζωαρίων (10 ⁶ /ml) | $r=-0,3769$ $p<0,0001$ | $r=-0,200$ $p<0,004$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs κινητά σπερματοζωαρία (%) | $r=-0,3515$ $p<0,0001$ | $r=-0,2664$ $p<0,0001$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs σπερματοζωαρία με φυσιολογική μορφολογία (%) | $r=-0,8750$ $p<0,0001$ | $r=-0,9316$ $p<0,0001$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs σπερματοζωαρία με παθολογική μορφολογία (%) | $r=+0,8597$ $p<0,0001$ | $r=+0,9295$ $p<0,0001$ |
| Σύνολο μορφολογικών ανωμαλιών vs δείκτη δυσμορφίας σπέρματος | $r=1,0000$ $p<0,0001$ | $r=1,0000$ $p<0,0001$ |

αρίων με παθολογική μορφολογία ($r = +0,8597$, $p < 0,0001$ και $r = +0,9295$, $p < 0,0001$ αντίστοιχα), και συνέπιπτε με την τιμή του δείκτη δυσμορφίας του σπέρματος ($r = 1,000$, $p < 0,0001$ και $r = 1,000$, $p < 0,0001$ αντίστοιχα). Όταν, όμως, οι συσχετίσεις του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια με τις άλλες παραμέτρους, στις ομάδες I και II, εκτιμήθηκαν με τη δοκιμασία πολλαπλής εξάρτησης (Multiple regression analysis) βρέθηκε ότι η μόνη κύρια παράμετρος που παρουσίαζε ανεξάρτητη συσχέτιση με το συνολικό αριθμό των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια (independently correlated parameter) ήταν η εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία.

Συζήτηση

Ο όγκος των όρχεων των υπογόνιμων ανδρών ήταν σημαντικά χαμηλότερος από εκείνον των γόνιμων ανδρών. Το ίδιο συνέβαινε και με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά ml. Οι παρατηρήσεις αυτές, που έγιναν και από άλλους συγγραφείς¹⁰, δείχνουν ότι η εκτίμηση του όγκου των όρχεων με το ορχιδόμετρο του Prader αποτελεί καλό κλινικό δείκτη της λειτουργίας των όρχεων, όσον αφορά την παραγωγή των σπερματοζωαρίων.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η σημασία του προσδιορισμού του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια στη διάκριση του υπογόνιμου από το γόνιμο σπέρμα. Η παράμετρος αυτή δεν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως στο διαχωρισμό των δειγμάτων σπέρματος υπογόνιμων ανδρών. Χρησιμοποιήθηκε, όμως, ο δείκτης δυσμορφίας του σπέρματος, ο οποίος προέρχεται από την διαίρεση του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών δια του συνολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων που ελέγχονται. Η προσέγγιση του θέματος εάν και κατά πόσο ο προσδιορισμός του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών βοηθάει στη διάκριση του υπογόνιμου από το γόνιμο σπέρμα έγινε: (α) με την εκτίμηση της ευαισθησίας και της εξειδίκευσης του δείκτη αυτού, (β) με τη σύγκριση της ευαισθησίας και της εξειδίκευσης του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια με την ευαισθησία και την εξειδίκευση των άλλων κύριων παραμέτρων του σπέρματος, και (γ) με την αναζήτηση ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στις τιμές του συνολικού αριθμού των

μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια και στην ηλικία, στον όγκο των όρχεων, στον όγκο του σπέρματος, στον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά ml, στην εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων και στην εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική και με παθολογική μορφολογία. Σημειώνεται ότι η ευαισθησία και η εξειδίκευση του δείκτη δυσμορφίας του σπέρματος, εφόσον ο συνολικός αριθμός των σπερματοζωαρίων που ελέγχονται είναι σταθερά 100, είναι ίδιες με εκείνες του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών των σπερματοζωαρίων.

Η επικάλυψη των τιμών του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών των σπερματοζωαρίων ανάμεσα στους υπογόνιμους (Ομάδα I) και στους γόνιμους (Ομάδα II) άνδρες ήταν μικρή. Το γεγονός αυτό επέτρεψε την επιλογή ενός σημείου διαχωρισμού, χρήσιμου κλινικά για την πρόβλεψη του αποτελέσματος της γονιμοποιητικής ικανότητας του σπέρματος. Καταγράφηκαν οι καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic^{5,11}) για το συνολικό αριθμό των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια και η τιμή 93 του δείκτη αυτού επιλέχθηκε ως σημείο διαχωρισμού, αφού έδινε το μεγαλύτερο άθροισμα ευαισθησίας και εξειδίκευσης. Τιμή του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια μεγαλύτερη από το 93 θεωρήθηκε συμβατή με το υπογόνιμο σπέρμα, ενώ τιμή ίση ή μικρότερη από το 93 συμβατή με το γόνιμο σπέρμα. Στο σημείο αυτό διαχωρισμού, η τιμή του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια προέβλεπε το υπογόνιμο σπέρμα σε 308 από τους 324 άνδρες που δεν πέτυχαν εγκυμοσύνη (ευαισθησία: 95,1%). Προέβλεπε, επίσης, 185 από τους 201 γόνιμους άνδρες (εξειδίκευση: 92,0%), άνδρες, δηλαδή, που οι γυναίκες τους βρίσκονταν στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Η αξία του προσδιορισμού του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια συνίσταται στο μικρό βαθμό επικάλυψης των τιμών του ανάμεσα στους υπογόνιμους και στους γόνιμους άνδρες. Κατά συνέπεια, επειδή η ευαισθησία και η εξειδίκευση του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια είναι υψηλές, οι θετικές και αρνητικές ανιχνευτικές τιμές σε σύγκριση είτε με τις τιμές του αριθμού των σπερματοζωαρίων ανά ml ή με τις τιμές της εκατοστιαίας αναλογίας των κινητών σπερματοζωαρίων ή, τέλος, με τις τιμές της εκατοστιαίας αναλογίας

των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία να είναι υψηλές (Πίν. 3).

Ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια μπορεί να εκτιμηθεί ταχύτατα, με μικρή ποσότητα πρόσφατου σπέρματος. Η τεχνική για τη χρώση των επιχρισμάτων σπέρματος⁹ είναι κοινή και υπάρχει σε όλα τα Νοσοκομεία, ενώ το μόνο όργανο που απαιτείται είναι το μικροσκόπιο. Οι λόγοι αυτοί καθιστούν την εκτίμηση των συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωαρία εύκολη, γρήγορη και εφαρμόσιμη σε κάθε εργαστήριο. Επιπλέον, η εκπαίδευση του απαιτούμενου προσωπικού είναι σχετικά εύκολη⁵.

Ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια παρουσίαζε αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά ml, με την εκατοστιαία αναλογία των κινητών σπερματοζωαρίων και με την εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία και υψηλή θετική συσχέτιση με την εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία (Πίν. 4). Όταν, όμως, οι συσχετίσεις του συνολικού αριθμού των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια με τις τρεις κύριες παραμέτρους του σπέρματος (αριθμός, κινητικότητα, φυσιολογική και παθολογική μορφολογία), στους άνδρες των δύο ομάδων, εκτιμήθηκαν με τη δοκιμασία πολλαπλής εξάρτησης (multiple regression analysis), βρέθηκε ότι η μόνη κύρια παράμετρος, που παρουσίαζε ανεξάρτητη συσχέτιση με το συνολικό αριθμό των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια (independently correlated parameter), ήταν η εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία. Όσο, δηλαδή, υψηλότερη είναι η εκατοστιαία αναλογία των σπερματοζωαρίων με παθολογική μορφολογία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο συνολικός αριθμός των μορφολογικών ανωμαλιών σε 100 σπερματοζωάρια. Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί απόλυτα με προηγούμενα βιβλιογραφικά δεδομένα σε γόνιμους άνδρες¹² και σε άνδρες με κιρσοκήλη¹³, που αναφέρουν ότι τα σπερματοζωάρια με παθολογική κεφαλή εμφανίζουν πολύ συχνότερα μορφολογικές ανωμαλίες του αυχένα και της ουράς από ό,τι τα σπερματοζωάρια με φυσιολόγική κεφαλή.

ABSTRACT

Panidis D, Kourtis A, Kalahanis I, Stergiopoulos K, Stamatopoulos P, Prapas N, Vlassis G. The prognostic value of evaluation of the total number of morphological anomalies in 100 spermatozoa in the semen specimens of infertile men. Hippokratia 1999, 3(2): 57 - 63

This prospective study was designed in order to estimate the value of the measurement of the total number of morphological anomalies in 100 spermatozoa in the discrimination of semen in subfertile men. We studied semen specimens from 556 men, aged 20-58 years, who were divided into two groups, in subfertile (n=355) and in fertile men (n=201). Semen was examined in all subjects twice, (6 to 8 weeks interval). It was found that: (1) the sensitivity and specificity of the total morphological abnormality number in 100 spermatozoa, in discriminating the subfertile semen were high, (2) the total morphological abnormality number in 100 spermatozoa had higher sensitivity and specificity values than those of the spermatozoa number per ml, the percentage of the motile spermatozoa and the percentage of the spermatozoa with normal morphology, (3) the main semen parameter that presented independent correlation with the total number of morphological anomalies in 100 spermatozoa was the percentage of spermatozoa with abnormal morphology. Our results show that the total number of morphological anomalies in 100 spermatozoa is a reliable index for discriminating subfertile from fertile semen. Moreover, spermatozoa with one morphological anomaly present quite often a second morphological anomaly as well.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Edwards RC, Fishel SB, Cohen J, Fehilly CB, Purdy JM, Stater JM. Factors influencing the success of in vitro fertilization for alleviating human infertility. J In vitro Fert Embryo Transf 1984, 1: 3-7
2. Trounson A, Wood C. In vitro fertilization results, 1979-1982, at Monash University, Queen Victoria, and Epworth Medical Centers. J In vitro Fert Embryo Transf 1984, 1: 42-47
3. Hinting A, Comhaire F, Vermeulen L, Dhont M, Vermeulen A, Vanderbergh D. Value of sperm characteristics and the assisted reproduction. Int J Androl 1990, 13: 59-63

4. Duncan WW, Glew MJ, Flaherty SP, Matthews CD. Prediction of fertilization rates from semen variables. *Fertil Steril* 1993, 59: 1233-1238
5. Panidis D, Matalliotakis I, Skiadopoulos S, Roussou D, Koumantakis E, Mamopoulos M. The sperm deformity and multiple anomalies indices: are they reliable in the identification of fertile and infertile semen? *Int J Fertil* 1998, 43: 159-164
6. W.H.O. Laboratory manual for examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 2nd ed. Cambridge, 1987
7. Makler A. The improved ten-micrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. *Fertil Steril* 1980, 33: 337-338
8. Panidis D, Asseo PL, Papaloucas A. Semen parameters in 114 fertile men. *Europ J Obstetr Gynecol Reprod Biol* 1984, 16: 411-417
9. Panidis D, Brozos G, Margaritis B, Vlassis G, Makedos G, Papaloucas A. The contribution of sperm morphology to the diagnostic approach of varicocele. *Acta Endocrinol (Suppl.)* 1984, 265: 20-21
10. Keogh J, Burge G, De Kretser M, Hudson B. Non-surgical management of male infertility. In: Hafez E.S.E., Human semen and Fertility regulation in men, Ed. By E.S.E. Hafez, The C.V. Mosby Co., St Louis 1976, 452
11. Aziz N, Buchan I, Taylor C, Kingsland CR, Lewis-Jones I. The sperm deformity index: a reliable predictor of the outcome of oocyte fertilization in vitro. *Fertil Steril* 1996, 66: 1000-1007
12. Panidis D, Vlassis G, Vajionas M, Matalliotakis A, Kalogeropoulos A. Coexistence of spermatozoa morphological abnormalities in the semen of potentially fertile men. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988, 29: 281-285
13. Panidis D, Roussou D, Vlassis G, Kalogeropoulos A. Coexistence of spermatozoa morphological abnormalities in the semen of subfertile men with varicocele. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990, 37: 175-180

Αλληλογραφία

Δ. Πανίδης,
Ενδοκρινολόγος,
Μητροπόλεως 119,
546 22 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Panidis D,
119 Mitropoleos str,
54622, Thessaloniki