Reprint, 2019

Ocena wpływu suplementacji preparatem SUPRAMEN® na poprawę parametrów oceniających jakość nasienia u mężczyzn z obniżoną płodnością.

Łódzkie Centrum Medycyny Spersonalizowanej CODE
Opolski Ośrodek Leczenia Niepłodności - PARENS

Wstęp

Niepłodność według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. World Health Organization) jest to niemożność uzyskania ciąży w czasie 12 miesięcy regularnego współżycia pary w celach koncepcyjnych[1]. Dotyka ona nawet do 20% par w Polsce i na świecie. Ocenia się, że wśród par niepłodnych czynnik męski stanowi od 25% do nawet 60% [2,3,4,5].Męski czynnik niepłodności może być związany z nieprawidłowościami parametrów nasienia, takimi jak: azoospermia, nekrozoospermia, oligozoospermia, astenozoospermia, teratozoospermia, oligoastenoteratozoospermia. Obniżone parametry nasienia mogą być spowodowane niewłaściwie zbilansowaną dietą oraz niedoborami składników odżywczych. Badania wykazały, że niedobór niektórych substancji, takich jak np. cynk, selen, miedź, wit. E, L-karnityna, N-acetyl-L-karnityna, koenzym Q10, likopen czy mio-inozytol[10] koreluje z zaburzeniem ruchliwości, liczby, morfologii i czynności plemników.W ciągu ostatnich dwóch dekad pojawiły się liczne badania kliniczne analizujące wpływ suplementacji antyoksydantami na płodność mężczyzny [6,7,8] .

Potwierdzony został dodatni wpływ podawania różnych substancji, o udowodnionym działaniu, na poprawę parametrów nasienia, profilu hormonalnego czy odsetek uzyskanych ciąż u partnerek. Przedmiotem niniejszego badania jest ocena wpływu suplementacji preparatem SUPRAMEN® na poprawę jakości podstawowych paramentów oceniających jakość ejakulatu tj. lepkość, objętość, morfologia, ruchliwość, liczebność czy żywotność plemników.

Metodologia

Badaniem objęto grupę 100 mężczyzn w wieku od 25-35 lat, których wskaźnik masy ciała BMI (*ang. body mass index*) wynosił pomiędzy 17-35. Z grupy badanej wyłączono mężczyzn z normospermią, azoospermią, aspermią i palących. Każdy z badanych otrzymał preparat SUPRAMEN® na okres 3 miesięcy. U każdego z pacjentów wykonano dwa pomiary parametrów nasienia (na wizycie 0 (pomiar I) oraz po 3 miesiącach suplementacji preparatem SUPRAMEN® (pomiar II). Wyniki badania nasienia sprzed oraz po suplementacji porównywano wg kryteriów WHO 2010[1]. Analiza objęła 7 parametrów: objętość i lepkość ejakulatu, koncentrację plemników, ruchliwość ogólną i postępową oraz ich morfologię. Badania nie ukończyło 16 mężczyzn, 9 z nich za przyczynę podało konieczność włączenia antybiotykoterapii co zaburzyłoby wiarygodność uzyskanych rezultatów podczas badania kontrolnego, natomiast 7 z nich nie zgłosiło się na badanie kontrolne nasienia.

Wyniki

Badaniem objęto grupę 84 mężczyzn. Wyniki przedstawione w tabelach (1-5) i na wykresach określają wielkość zmiany dla grupy ogółem (wykresy 1.a-5.a) oraz dla badanych, u których wynik w pierwszym pomiarze był poniżej normy wg kryteriów WHO 2010 (wykresy 1.b-5.b). Kolorem czerwonym ujęto wyniki o $p < 0,050$ (mniejsze od 0,05), które świadczą o istotnej statystycznie zmianie w analizowanych wartościach (lub istotnej statystycznie różnica pomiędzy grupami – w przypadku porównywania grup, lub istotnej statystycznie zależność zmiennych – przy dalej zamieszczonym teście chi-kwadrat przy analizie „poprawy" wyników). Do oceny rozkładu wyników został wykorzystany test t-student dla zmiennych powiązanych i niepowiązanych oraz w przypadku nienormalnego rozkładu wyników testy nieparymetryczne (Wilcoxona i Manna-Whitney'a).

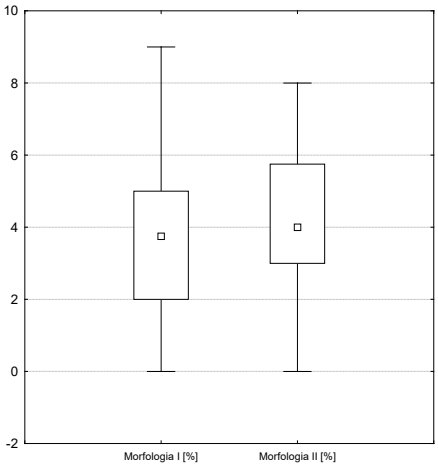
Morfologia

Tab.1

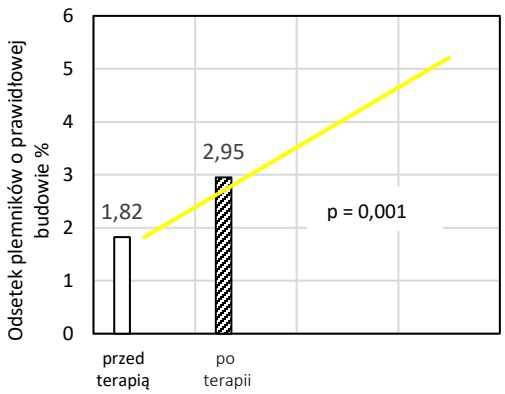
		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
Grupa ogółem	pomiar I	84	3,93	3,8	0,0	18,0	2,0	5,0	3,10	Z^A = 1,439
	pomiar II	84	4,16	4,0	0,0	20,0	3,0	5,8	2,94	p = 0,150
Badani poza normą	pomiar I	42	1,82	2,0	0,0	3,5	1,0	3,0	1,19	Z^A = 3,302
	pomiar II	42	2,95	3,0	0,0	8,0	1,0	4,0	2,15	p = 0,001
Wielkość zmiany	grupa ogółem	84	0,23	0,0	-15,0	12,0	-0,5	1,5	3,32	Z^B = 2,880
	poza normą	42	1,13	1,0	-3,0	7,0	0,0	2,0	2,01	p = 0,004

N – liczba osób, M – średnia, Me – mediana, Min. – wartość minimalna, Maks. – wartość maksymalna,
Q1 – dolny kwartyl, Q3 – górny kwartyl, SD – odchylenie standardowe,
Z^A – analiza testem kolejności par Wilcoxona, Z^B – wynik testu U Manna-Whitney'a, p – istotność statystyczna

Wykres 1a. Morfologia w pomiarze I i II (grupa ogółem).



Wykres 1b. Morfologia w pomiarze I i II (grupa z wynikiem poniżej normy w I pomiarze).



Liczebność

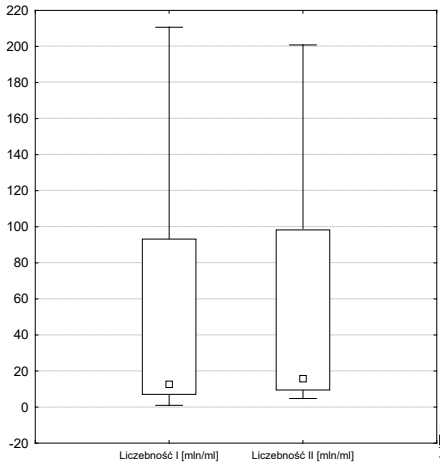
Tab.2

		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
Grupa ogółem	pomiar I	84	66,07	12,4	0,7	492,8	6,8	92,9	96,31	Z^A = 2,587
	pomiar II	84	85,11	15,5	4,5	853,1	9,2	98,0	148,09	p = 0,010
Badani poza	pomiar I	50	7,47	7,1	0,7	14,0	4,4	10,4	3,59	Z^A = 4,585

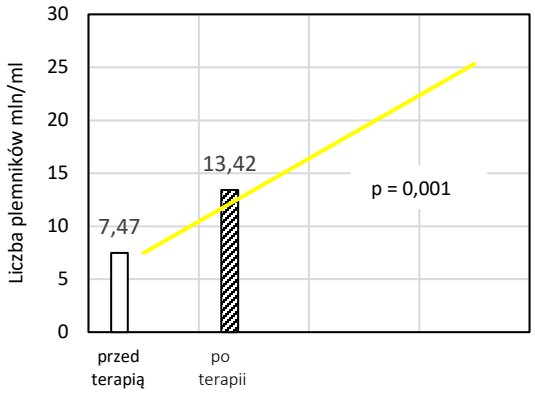
		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
normą	pomiar II	50	13,32	9,5	4,5	79,4	8,0	14,6	14,33	p < 0,001
Wielkość zmiany	grupa ogółem	84	19,05	2,3	-174,4	760,2	-2,0	10,5	117,98	Z^B = 0,296 p = 0,767
	poza normą	50	5,85	2,3	-3,7	71,8	0,7	4,3	14,39	

N – liczba osób, M – średnia, Me – mediana, Min. – wartość minimalna, Maks. – wartość maksymalna,
Q1 – dolny kwartyl, Q3 – górny kwartyl, SD – odchylenie standardowe,
Z^A – analiza testem kolejności par Wilcoxona, Z^B – wynik testu U Manna-Whitney'a, p – istotność statystyczna

Wykres 2a. Liczebność w pomiarze I i II (grupa ogółem).



Wykres 2b. Liczebność w pomiarze I i II (grupa z wynikiem poniżej normy w I pomiarze).



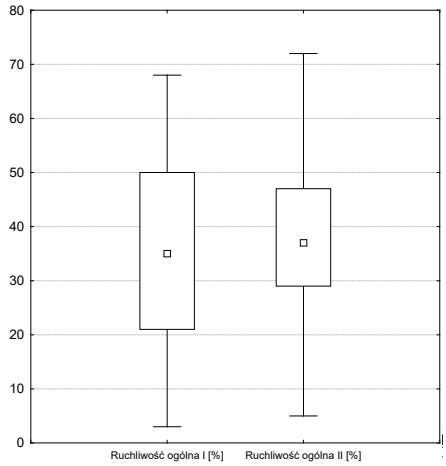
Ruchliwość ogólna

Tab.3

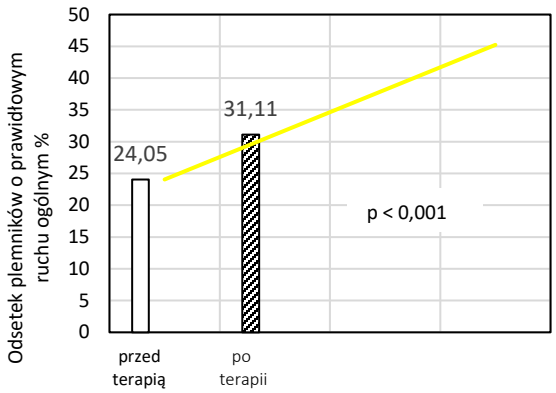
		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
Grupa ogółem	pomiar I	84	34,76	35,0	3,0	68,0	21,0	50,0	16,97	Z^A = 2,037 p = 0,042
	pomiar II	84	38,38	37,0	5,0	79,0	29,0	47,0	15,64	
Badani poza normą	pomiar I	56	24,05	24,0	3,0	39,0	15,0	35,0	11,02	Z^A = 3,540 p < 0,001
	pomiar II	56	31,11	30,0	5,0	79,0	21,0	37,0	13,54	
Wielkość zmiany	grupa ogółem	84	3,62	3,0	-25,0	60,0	-5,0	7,0	13,61	Z^B = 3,191 p = 0,001
	poza normą	56	7,05	4,0	-23,0	60,0	-1,0	13,0	14,32	

N – liczba osób, M – średnia, Me – mediana, Min. – wartość minimalna, Maks. – wartość maksymalna,
Q1 – dolny kwartyl, Q3 – górny kwartyl, SD – odchylenie standardowe, T – test t-Studenta dla prób zależnych Z^A – analiza testem kolejności par Wilcoxona, Z^B – wynik testu U Manna-Whitney'a, p – istotność statystyczna

Wykres 3a. Ruchliwość ogólna w pomiarze I i II (grupa ogółem).



Wykres 3b. Ruchliwość ogólna w pomiarze I i II (grupa z wynikiem poniżej normy w I pomiarze)



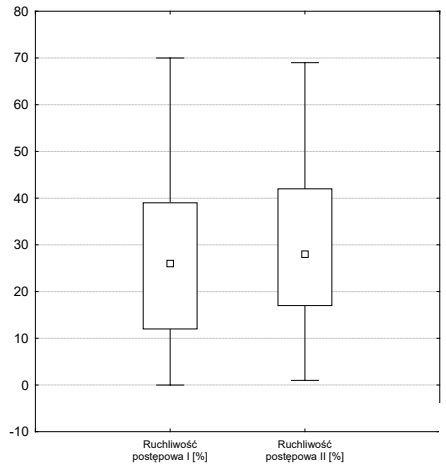
Ruchliwość postępowa

Tab.4

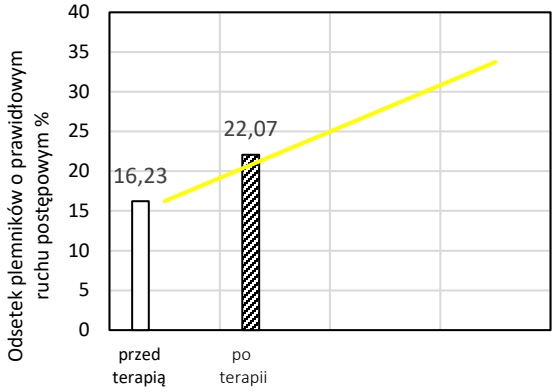
		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
Grupa ogółem	pomiar I	84	26,34	26,0	0,0	70,0	12,0	39,0	16,22	Z^A = 1,443
	pomiar II	84	29,20	28,0	1,0	69,0	17,0	42,0	16,14	p = 0,149
Badani poza normą	pomiar I	57	16,23	17,0	0,0	31,0	8,0	25,0	9,45	Z^A = 2,664
	pomiar II	57	22,07	21,0	1,0	69,0	13,0	28,0	13,32	p = 0,008
Wielkość zmiany	grupa ogółem	84	2,86	1,5	-38,0	55,0	-4,0	10,0	13,16	Z^B = 2,729
	poza normą	57	5,84	3,0	-11,0	55,0	-4,0	10,0	12,81	p = 0,006

N – liczba osób, M – średnia, Me – mediana, Min. – wartość minimalna, Maks. – wartość maksymalna, Q1 – dolny kwartyl, Q3 – górny kwartyl, SD – odchylenie standardowe, T – test t-Studenta dla prób zależnych Z^A – analiza testem kolejności par Wilcoxona, Z^B – wynik testu U Manna-Whitney'a, p – istotność statystyczna

Wykres 3a. Ruchliwość ogólna w pomiarze I i II (grupa ogółem).



Wykres 3b. Ruchliwość ogólna w pomiarze I i II (grupa z wynikiem poniżej normy w I pomiarze).



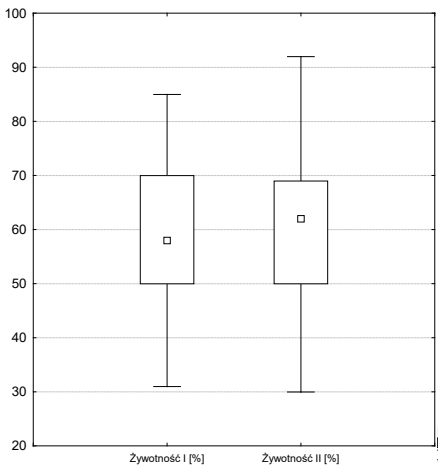
Żywotność

Tab 5.

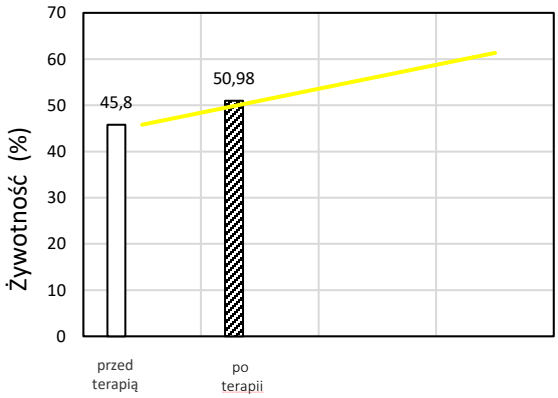
		N	M	Me	Min.	Maks.	Q1	Q3	SD	porównanie grup
Grupa ogółem	pomiar I	84	58,79	58,0	31,0	85,0	50,0	70,0	14,61	Z^A = 2,037
	pomiar II	84	60,49	62,0	30,0	92,0	50,0	69,0	14,53	p = 0,042
Badani poza normą	pomiar I	41	45,80	47,0	31,0	57,0	38,0	53,0	7,86	T = -3,747
	pomiar II	41	50,98	51,0	30,0	77,0	41,0	62,0	12,51	p = 0,001
Wielkość zmiany	grupa ogółem	84	1,70	2,5	-32,0	24,0	-4,0	7,0	9,92	Z^B = 2,287
	poza normą	41	5,17	4,0	-9,0	24,0	-1,0	12,0	8,84	p = 0,022

N – liczba osób, M – średnia, Me – mediana, Min. – wartość minimalna, Maks. – wartość maksymalna, Q1 – dolny kwartyl, Q3 – górny kwartyl, SD – odchylenie standardowe, T – test t-Studenta dla prób zależnych Z^A – analiza testem kolejności par Wilcoxona, Z^B – wynik testu U Manna-Whitney'a, p – istotność statystyczna

Wykres 4a. Żywotność w pomiarze I i II (grupa ogółem).



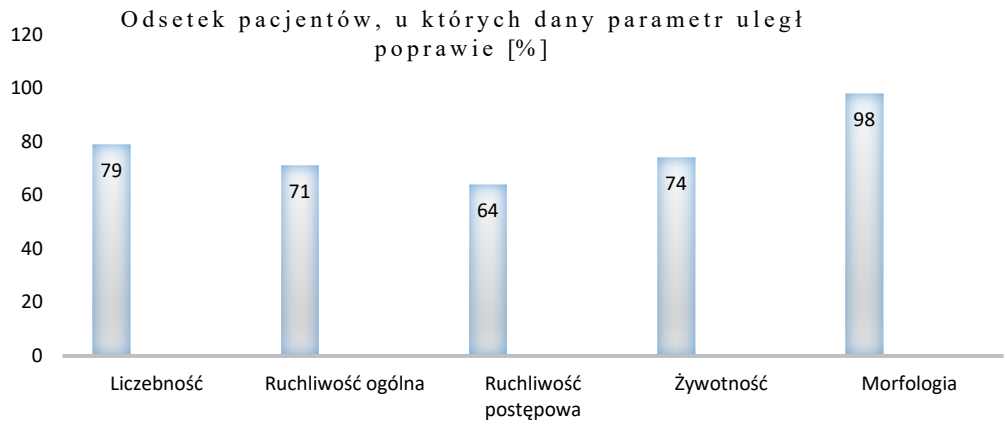
Wykres 4b. Żywotność w pomiarze I i II (grupa z wynikiem poniżej normy w I pomiarze).



Prawidłową lepkość po terapii zaobserwowano u 78% (N=66) badanych. Średnia objętość nasienia u wszystkich pacjentów (N=84) po terapii wyniosła 4,17 ml, co oznacza że mediana spełniała normy WHO.

Podsumowanie

Poniższe wykresy prezentują procent badanych, u których nastąpiła poprawa w obrębie badanego parametru po 3 miesięcznej suplementacji preparatem SUPRAMEN®.



Konkluzja

Trzymiesięczna suplementacja preparatem SUPRAMEN® u mężczyzn z obniżonymi parametrami płodności była związana z istotną poprawą kluczowych parametrów nasienia ocenianych zgodnie z kryteriami WHO. W badanej populacji zaobserwowano korzystny wpływ suplementacji na liczbę plemników, ich morfologię, ruchliwość ogólną i postępową oraz żywotność.

Najbardziej wyraźne efekty odnotowano w grupie pacjentów, u których wartości wyjściowe znajdowały się poniżej norm referencyjnych WHO. W tej grupie poprawa wszystkich analizowanych parametrów osiągnęła istotność statystyczną, co wskazuje, że suplementacja może być szczególnie korzystna u mężczyzn z zaburzeniami jakości nasienia.

Po zakończeniu suplementacji poprawę liczebności plemników odnotowano u 79% badanych, ruchliwości ogólnej u 71%, ruchliwości postępowej u 64%, żywotności u 74%, natomiast poprawę morfologii zaobserwowano aż u 98% uczestników badania.

Dodatkowo u 78% uczestników uzyskano prawidłową lepkość ejakulatu, a średnia objętość nasienia po zakończeniu suplementacji osiągnęła wartości zgodne z normami WHO.

Literatura

1.Rowe P.J., Comhaire F.H., Hargreave T.B., Mahmoud A.M.A.: WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. WHO, 2000

2. Bablok L., Dziadecki W., Szymusik I., Wołczyński S., Kurzawa R., Pawelczyk L. i wsp.: Patterns of infertility in Poland – multicenter study. Neuro Endocrinol Lett. 2011, 32, 799–804.

3. Esteves S.C., Agarwal A.: Novel concepts in male infertility. Int Braz J Urol. 2011, 37, 5–15.

4. Ursini F., Heim S., Kiess M., Maiorino M., Roveri A., Wissing J. i wsp.: Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. Science. 1999, 285, 1393–1396

5Safarinejad M.R.: Infertility among couples in a population -based study in Iran: prevalence and associated risk factors. Int J Androl. 2008, 31, 303–314.

6. Agarwal A., Saleh R.A., Bedaiwy M.A.: Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertil Steril. 2003, 79, 829–843.

7. Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR, Sloter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men, Hum Reprod , 2005, vol. 20 (pg. 1006-1012).

8. Zini A., Garrels K., Phang D.: Antioxidant activity in the semen of fertile and infertile men. Urology. 2000, 55, 922–926.

10. Montanino Oliva M. I wsp. Effect of Myoinositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome. International Journal of Endocrinology Volume 2016, Article ID 1674950, 5 pages.