

## **Sperm chromatin integrity in young men with no experiences of infertility and men from idiopathic infertility couples**

**Andrologia 2009;41:141-149; DOI: 10.1111/j.1439-0272.2008.00905.x**

R. RYBAR (1), P. MARKOVA (2), Z. VEZNIK (1), L. FALDIKOVA (1), M. KUNETKOVA (1), A. ZAJICOVA (1), V. KOPECKA (1) & J. RUBES (1)

(1) Veterinary Research Institute, Brno, Czech Republic; (2) Sanatorium ART, Assisted Reproduction Center, Ceske Budejovice, Czech Republic

Correspondence to: Roman Rybar, Department of Genetics and Reproduction, Veterinary Research Institute, Hudcova 70, 621 00 Brno, Czech Republic. Tel.: +420 533 331415; Fax: +420 541 211229; E-mail: [rybar@vri.cz](mailto:rybar@vri.cz)

Damage to the genetic component of spermatozoa seems to play the main role in a majority of cases where current approaches fail to reveal the specific cause of male infertility. In this study, we compared semen quality in men assigned to two defined groups: men from couples with unexplained infertility – idiopathic infertility (A) and young men with no experiences of infertility (B). All samples were examined by standard ejaculate analysis and sperm chromatin structure assay (SCSA). Sperm chromatin damage was significantly higher in men from group A than in those from group B. Similar results were obtained by comparison of men from group A (all men were normozoospermic) with normozoospermic men from group B. According to these results, we can suppose that chromatin disorders may be the causal factor of subfertility or infertility in some of these men. No evidence for a strong association between chromatin disorders and standard parameters of ejaculates was found. We failed to confirm a relationship between smoking and sperm quality in men from any of the investigated groups. SCSA is a method that facilitates the identification of infertile men who otherwise show normal semen variables.

### **L'integrità della cromatina spermatica negli uomini giovani senza esperienze di infertilità e negli uomini appartenenti a coppie con infertilità idiopatica**

Il danno della componente genetica degli spermatozoi sembra giocare il ruolo principale nella maggior parte dei casi in cui le consuete metodologie falliscono nel rivelare le specifiche cause della infertilità maschile. In questo studio abbiamo comparato la qualità dello sperma in uomini assegnati a due definiti gruppi: uomini appartenenti a coppie con infertilità inspiegabile o idiopatica (A) e giovani uomini senza esperienze di infertilità (B). Tutti i campioni sono stati esaminati con l'analisi standard dell'ejaculato e con l'analisi della struttura della cromatina spermatica (SCSA). Il danno della cromatina spermatica fu significativamente maggiore negli uomini del gruppo A rispetto a quelli del gruppo B. Risultati simili furono ottenuti tramite la comparazione tra gli uomini del gruppo A (tutti erano normozoospermici) e gli uomini normozoospermici del gruppo B. In accordo con questi risultati, possiamo supporre che i disordini della cromatina possono essere il fattore causale della subfertilità o della infertilità in alcuni di questi uomini. Non abbiamo rilevato alcuna evidenza di una forte associazione tra i disordini della cromatina e i parametri standard dell'ejaculato. Non siamo riusciti a confermare la correlazione tra il fumo e la qualità dello sperma in nessuno dei gruppi studiati. La SCSA è un metodo che facilita l'identificazione degli uomini infertili che mostrano tutte le altre variabili spermatiche normali.

**Il commento** - E' particolarmente importante il lavoro di verifica svolto con questa ricerca dagli autori, poiché mette in evidenza come troppo spesso si liquidano per normali o quasi condizioni dello sperma che nella realtà normali non sono. Troppe sono ancora le valutazioni svolte su spermiogrammi che si limitano alla determinazione della sola concentrazione degli spermatozoi, sulla loro mobilità totale e sulla integrità, senza almeno definire le qualità della mobilità (bisogna ricordare che l'unica mobilità utile è quella rapida rettilinea progressiva o di tipo A, anche se è con molti limiti accettabile quella lenta rettilinea progressiva o di tipo B) e soprattutto senza definire il valore integrato medio (mobilità rettilinea progressiva media o combinazione di A e B, non la semplice somma aritmetica, e integrità) che consente di definire la concentrazione degli spermatozoi efficaci. Tuttavia gli Autori dimostrano che anche tale valutazione presenta dei limiti che sono evidenziati dal fatto che anche i normozoospermici, siano essi soggetti apparentemente senza problemi di infertilità o siano essi soggetti con dimostrati problemi di infertilità, arrivano a presentare in circa il 20% dei casi una discreta o importante frammentazione della cromatina che in sé è in grado di spiegare le difficoltà di capacità fertilizzante anche in condizioni di "ufficiale normozoospermia". L'integrità della cromatina indica che il DNA (il patrimonio genetico dello spermatozoo) è sano e che quindi lo spermatozoo che entra nell'uovo ha alta probabilità di dare luogo a un embrione e quindi ha una gravidanza. Discreti o peggiori alti livelli di alterazione della integrità cromatinica spiegano le difficoltà più o meno importanti a dare luogo alla fecondazione sia nei soggetti apparentemente normofertili, giudicati tali in base ai dati standard, che nei soggetti infertili, giudicati tali in base ai dati standard o ai dati evidenziati specifiche altre disfunzioni della funzione genitale. Un dato curioso che viene posto in evidenza è che i normozoospermici

senza esperienza di infertilità hanno dimostrato danni alla cromatina maggiori dei normozoospermici con evidente disfertilità... in realtà ciò non dovrebbe sorprendere se pensiamo che nel secondo gruppo ai problemi della cromatina si sovrappongono altre questioni che evidentemente coprono le difficoltà di fertilizzazione dovute alla alterazione della cromatina stessa. Attualmente sono disponibili alcuni test che consentono di definire con cura lo stato della cromatina, ma purtroppo sono poco diffusi anche se un buon laboratorio dovrebbe essere in grado di eseguirli. Lo stimolo che gli Autori pongono è proprio quello di renderli presenti nella valutazione standard dello spermogramma... e non possiamo fare altro che augurarci che così avvenga in tempi brevi, oltre ad invitare ancora una volta tutti gli uomini tra i 16 e i 50 anni (ma soprattutto i più giovani e ancora privi di figli) a monitorare periodicamente il loro sperma appunto con l'esecuzione dello spermogramma almeno ogni due anni.