



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, Α' ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ
ΘΕΜΑΤΩΝ**

ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»

MSc: “EnvironmentandHealth. Capacity Building for Decision Making”

Διευθυντής και Επιστημονικός Υπεύθυνος ΠΜΣ

Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

**Τίτλος ΜΔΕ «ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ
ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ»**

**«ADVERSE EFFECTS OF THE ENVIRONMENT ON WOMEN AND MEN
FERTILITY»**

Όνομα: Καλαβατίδου Παρασκευή- Φωτεινή

Αρ. μητρώου:20150251

Επάγγελμα/ή Ιδιότητα:Μαία

Επιβλέπων καθηγητής:κ. Καβαντζάς Νικόλαος

Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2018



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, Α' ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ
ΘΕΜΑΤΩΝ**

ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»

MSc: “Environment and Health. Capacity Building for Decision Making”

Διευθυντής και Επιστημονικός Υπεύθυνος ΠΜΣ

Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

**Τίτλος ΜΔΕ «ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ
ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ»**

**«ADVERSE EFFECTS OF THE ENVIRONMENT ON WOMEN AND MEN
FERTILITY»**

Όνομα: Καλαβατίδου Παρασκευή- Φωτεινή

Αρ. μητρώου:20150251

Επάγγελμα/ή Ιδιότητα: Μαία

Τριμελής επιτροπή

Επιβλέπων/ουσα καθηγητής/τρια ΜΔΕ :κ. Καβαντζάς Νικόλαος

Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Πρόεδρος καθηγητής/τρια ΜΔΕ : Καθ. Κωνσταντινίδου Αναστασία

Μέλος καθηγητής/τρια ΜΔΕ : Καθ. Λάζαρης Ανδρέας

ΑΘΗΝΑ 2018

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ	5
ABSTRACT.....	6
KEYWORDS	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	10
1.1 Ιστορική Ανασκόπηση	10
1.2 Ορισμός Γονιμότητας	13
1.3 Επιδημιολογία	16
1.4 Στατιστικά Στοιχεία για την Ευρώπη.....	17
1.5 Στατιστικά Στοιχεία για την Ελλάδα	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	22
2.1 Εισαγωγή	22
2.2 Έκθεση Ενηλίκων	24
2.2.1 Περιβαλλοντικές Επιπτώσεις στους Ωριμους Άνδρες.....	26
2.3 Λιπάσματα, Φυτοφάρμακα και Ζιζανιοκτόνα	27
2.4 Χημικές Ουσίες, Τοξίνες και Ενδοκρινικές Δραστικές Ενώσεις.....	27
2.5 Χημικά σε Πλαστικά	28
2.6 Βαριά Μεταλλική Τοξικότητα.....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	31
3.1 Ο Αντίκτυπος των Διαταραχών του Αναπαραγωγικού Συστήματος.....	31
3.2 Ενδομητρίωση.....	31
3.3 Η Επίδραση των Γεννητικών Λοιμώξεων και Ασθενειών	32
3.4 Ο Αντίκτυπος της Ηλικίας	32
3.5 Ο Αντίκτυπος των Ορμονικών Διαταραχών	33
3.6 Ο Αντίκτυπος των Ανοσολογικών Αποκρίσεων.....	36
3.7 Ο Αντίκτυπος της Σεξουαλικής Βίας.....	36
3.8 Ο Αντίκτυπος των Ασθενειών που Μπορούν να Προκαλέσουν Υπογονιμότητα	37
3.9 Ο Αντίκτυπος της Διατροφής	37
3.10 Άγνωστοι Παράγοντες	38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΕΚΘΕΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ.....	39
4.1 Κάπνισμα	39
4.2 Αλκοόλ και Ναρκωτικά	39
4.3 Διατροφή και Παχυσαρκία	41
4.4 Θερμικό Στρες των Όρχεων.....	43
4.5 Ψυχολογικό Στρες.....	44
4.6 Ακτινοβολία.....	45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ	47
5.1 Εισαγωγή	47
5.2 Στρεπτική Θερμότητα Όσχεου.....	48
5.2.1 Επαγγελματίες Οδηγοί	49
5.2.2 Κεραμικοί Χειριστές Φούρνου.....	49
5.2.3 Αρτοποιεία.....	50
5.3 Έκθεση σε Ακτινοβολία και Τοξικές Ουσίες σε Πολεμικά Περιβάλλοντα.....	50
5.4 Χημειοθεραπεία	51
5.5 Πώς να Προστατεύσετε το Σπέρμα από την Έκθεση στο Περιβάλλον	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΛΟΓΟΙ ΓΟΝΙΜΗΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ.....	53
6.1 Θεμελιώσεις της Γονιμότητας	53
6.2 Τα Ευρήματα των Ζώων στις Ανθρώπινες Ανησυχίες	56
6.3 Παγκόσμιες Ανησυχίες	58
6.4 Διεύρυνση της Κατανόησης	60
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	62
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	65

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διάσκεψη κορυφής του 2007 με θέμα «Περιβαλλοντικές προκλήσεις για την αναπαραγωγική υγεία και γονιμότητα» συγκάλεσε επιστήμονες, επαγγελματίες της υγείας, κοινοτικές ομάδες, πολιτικούς εκπροσώπους και μέσα ενημέρωσης για να ακούσουν παρουσιάσεις σχετικά με τον αντίκτυπο των περιβαλλοντικών ρύπων στην αναπαραγωγική υγεία και τη γονιμότητα και να συζητήσουν ευκαιρίες βελτίωσης της υγείας στην έρευνα, την εκπαίδευση, την επικοινωνία και την πολιτική. Η περιβαλλοντική αναπαραγωγική υγεία επικεντρώνεται στην έκθεση σε περιβαλλοντικές μολυσματικές ουσίες, ιδιαίτερα κατά τις κρίσιμες περιόδους ανάπτυξης, (το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο κύησης) και στις πιθανές επιπτώσεις τους στη μελλοντική αναπαραγωγική υγεία, συμπεριλαμβανομένης της σύλληψης, της γονιμότητας, της εγκυμοσύνης, της ανάπτυξης των εφήβων και της υγείας των ενηλίκων. Περίπου 87.000 χημικές ουσίες καταχωρούνται για χρήση στο εμπόριο στις ΗΠΑ, με πανταχού παρούσες ανθρώπινες εκθέσεις σε περιβαλλοντικούς ρύπους στον αέρα, το νερό, τα τρόφιμα και τα καταναλωτικά προϊόντα. Οι εκθέσεις κατά τη διάρκεια κρίσιμων ανοιγμάτων ευαισθησίας ενδέχεται να έχουν αρνητικές επιπτώσεις με συνέπειες για την υγεία καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής και ακόμη και σε ολόκληρη τη γενεά. Τα αποτελέσματα μπορεί να περιλαμβάνουν εξασθένηση της ανάπτυξης και της λειτουργίας της αναπαραγωγικής οδού και μόνιμη μεταβολή της γονιδιακής έκφρασης, που οδηγεί σε μεταβολικές και ορμονικές διαταραχές, μειωμένη γονιμότητα και ασθένειες όπως καρκίνος των όρχεων, του προστάτη, της μήτρας και του τραχήλου της μήτρας αργότερα στη ζωή. Αυτή η σύνοψη ανασκοπεί τις επιδράσεις των προ- και μεταγεννητικών εκθέσεων στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών και των γυναικών και παρέχει μια σειρά συστάσεων για την προώθηση του πεδίου στους τομείς της έρευνας, της πολιτικής, της υγειονομικής περίθαλψης και της κοινοτικής δράσης.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Περιβαλλοντικές μολυσματικές ουσίες, αναπαραγωγική υγεία, χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές, γονιμότητα, διαταραχή ορμονών, ποιότητα σπέρματος, ανάπτυξη αναπαραγωγικού συστήματος.

ABSTRACT

The 2007 Summit on "Environmental Challenges for Reproductive Health and Fertility" convened scientists, health professionals, community groups, political representatives and the media to hear presentations on the impact of environmental pollutants on reproductive health and fertility, and to discuss opportunities to improve health in research, education, communication and politics. Environmental reproductive health focuses on exposure to environmental contaminants, particularly during critical periods of development, and their potential impact on future reproductive health, including conception, fertility, pregnancy, adolescent development and adult health. Approximately 87,000 chemicals are registered for commercial use in the US, with ubiquitous human exposure to environmental pollutants in the air, water, food and consumer products. Reports during critical vulnerability exposures may have adverse effects with health effects throughout life and even across the generations. Results may include attenuation of the growth and function of the reproductive tract and permanent alteration of gene expression leading to metabolic and hormonal disorders, reduced fertility and diseases such as testicular, prostate, uterine and cervical cancer later on life. This review reviews the effects of pre- and post-natal reports on the reproductive health of men and women and provides a series of recommendations for the promotion of research, policy, health care and community action.

KEYWORDS

Environmental contaminants, reproductive health, endocrine-disrupting chemicals, fertility, hormone disorder, sperm quality, reproductive system development

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπογονιμότητα έχει συχνά οριστεί ως αποτυχία επίτευξης εγκυμοσύνης εντός ενός έτους από μη προστατευμένη συνουσία. Οι καθυστερήσεις στον χρόνο που χρειάζεται για να μείνει έγκυος ή η απώλεια της εγκυμοσύνης πριν από τη λήξη της θητείας θεωρούνται ως στοιχεία για τη υπογονιμότητα. Η αντίληψη του αυξημένου επιπολασμού της υπογονιμότητας μαζί με την αυξημένη συνειδητοποίηση της τοξικότητας των περιβαλλοντικών μολυσματικών ουσιών στην αναπαραγωγική λειτουργία σε άγρια ζώα και σε πειραματόζωα έχει οδηγήσει σε αυξημένη ερευνητική προσοχή στην αιτιολογία της στειρότητας. Μεταξύ των παραγόντων που πιστεύεται ότι επηρεάζουν τη γονιμότητα του ανθρώπου είναι το φυσικό περιβάλλον, οι συμπεριφορικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες καθώς και οι περιβαλλοντικοί μολυντές. Οι φυσικοί, συμπεριφορικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες έχουν αναφερθεί ότι έχουν επίδραση στη γονιμότητα. Σε μία από τις προηγούμενες ανασκοπήσεις σχετικά με το θέμα, ο Schull (1984) ανέφερε ότι τα στοιχεία δεν καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι δυσμενείς συνθήκες στο χώρο εργασίας συνιστούν κίνδυνο για τη γονιμότητα του ανθρώπου. Εννέα χρόνια αργότερα, ο Baranski (1993) επανεξέτασε την πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τις δυσμενείς επιδράσεις των επαγγελματικών παραγόντων στη γονιμότητα και τα συναφή αναπαραγωγικά αποτελέσματα, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι τα υπάρχοντα δεδομένα δεν επαρκούν για να υποστηρίξουν την υπόθεση της γυναικείας υπογονιμότητας που προκαλείται από επαγγελματική έκθεση. Ο Lindbohm (1999) πρότεινε ότι το ψυχολογικό άγχος της εργασίας γίνεται ένας σημαντικός παράγοντας στην υπογονιμότητα. Ωστόσο, η έρευνα σε αυτόν τον τομέα εξακολουθεί να θεωρείται ανώριμη (Bonde, 1999). Ο McElgunn (1998) έδειξε ότι η κρίσιμη περίοδος πριν από τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι σημαντικές περιόδους για ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα και την έκβαση της εγκυμοσύνης και ότι ο περιβαλλοντικός καπνός και οι εκθέσεις από τους VDT και την ποιότητα του εσωτερικού αέρα είναι οι πλέον κοινές ανησυχίες των γυναικών στους τόπους εργασίας τους. Ορισμένες από αυτές τις περιβαλλοντικές εκθέσεις ενδέχεται να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Εκτός από τους φυσικούς και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που πιστεύεται ότι επηρεάζουν την ανθρώπινη αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα, υπάρχει ανησυχία ότι η γονιμότητα του ανθρώπου έχει επηρεαστεί δυσμενώς από την έκθεση σε χημικούς ρύπους. Η ώθηση για την εξήγηση της αιτιώδους σχέσης μεταξύ χημικών ουσιών που απελευθερώνονται στο περιβάλλον και στην ανθρώπινη υγεία προέρχεται από το βιβλίο Carson's (Silent Spring, 1962). Πρότεινε ότι υπάρχει σχέση μεταξύ των αλλαγών που παρατηρούνται στην οικολογία της άγριας πανίδας και των καρκίνων του ανθρώπου και πρότεινε ότι αυτές οι συνέπειες ήταν οι συνέπειες της απελευθέρωσης αμέτρητων χημικών ουσιών στο περιβάλλον μέσω των διαδικασιών παραγωγής και γεωργίας. Χρειάστηκαν άλλες δύο δεκαετίες πριν ο Colborn προωθήσει την περιβαλλοντική ενδοκρινή υπόθεση η οποία είναι πλέον ευρέως αποδεκτή (Colborn, 1991, 1995, Colborn et al., 1993, Colborn et al., 1996). Αυτή η υπόθεση δηλώνει ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές έχουν περισσότερο έλεγχο στην ανάπτυξη των απογόνων των εκτεθειμένων ενηλίκων από τα γονίδια που κληρονομούν οι απόγονοι ή την εκπαίδευση που λαμβάνουν.

Οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDC) είναι συνθετικές και φυσικά απαντώμενες χημικές ουσίες που δεν μπορούν να ταξινομηθούν με μοναδικές φυσικές ή χημικές ιδιότητες, αλλά χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να μιμούνται τις επιδράσεις των ενδογενών ορμονών. Συγκεκριμένα, οι ενδοκρινικοί διαταράκτες μπορούν: να μιμούνται (Soto et al., 1995) και να ανταγωνίζονται τις δράσεις των ενδογενών ορμονών (Kelce κ.ά., 1995, 1997). επάγουν αλλαγές στην έκφραση και / ή δραστηριότητα στεροειδούς ενζύμου (Chapin et al., 1997, Crellin et al., 2001). και τροποποιούν τα επίπεδα κυκλοφορούντων στεροειδών ορμονών (Lindenau κ.ά., 1994, Chapin et al., 1997, Diawara κ.ά., 1999, You et al., 2001). Αυτά τα χαρακτηριστικά της EDC οδήγησαν σε ανησυχίες ότι η έκθεση σε αυτές τις ενώσεις μπορεί να συνδεθεί με αρνητικές επιδράσεις στην υγεία στους ανθρώπους (Damstra et al., 2002). Οι ενδοκρινικοί διαταράκτες έχουν επιβλαβείς επιδράσεις στην άγρια πανίδα και τους πληθυσμούς ψαριών (Damstra et al., 2002), αν και δεν έχουν αποδειχθεί σαφώς οι αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Μέχρι σήμερα, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν υποστηρίζουν τη σχέση

μεταξύ έκθεσης σε ενδοκρινικούς διαταράκτες και στειρότητας ή μειωμένης γονιμότητας (Foster and Holloway, 2003). Εντούτοις, η ποσοτικοποίηση των ενδοκρινικών τοξικών ουσιών στο ωοθυλάκιο των ωοθηκών του ανθρώπου και η σύνδεσή τους με τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης (Younglai et al., 2002), μαζί με τις παρατηρούμενες δυσμενείς επιδράσεις σε ζώα και σε in vitro μελέτες (Gray et al., 2001) σε ενδοκρινικές τοξικές ουσίες έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει δυσμενώς την ανθρώπινη λειτουργία των ωοθηκών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

1.1 Ιστορική Ανασκόπηση

Με βάση την υπόθεση, για την ακριβή κατανόηση της κοινωνικής θέσης της γονιμότητας, αναγκάζουμε να διερευνήσουμε τα εποικοδομητικά συστατικά του πολιτισμού. Η τέχνη, η μυθολογία, οι θρησκείες και οι παραδόσεις, καθώς οι διαμορφώσεις της κουλτούρας των κοινοτήτων αντανακλούσαν πάντα στην εξέλιξη των ανθρώπων, στις ανάγκες, στις επιθυμίες και στις πεποιθήσεις τους. Τα αιώνια αποτελέσματα της προηγούμενης ανθρώπινης ιστορίας που χρονολογούνται από τις πρώτες ζωγραφιές στους τοίχους των σπηλαίων είναι όλα ενδεικτικά των παραδόσεων και των σημερινών τελετουργιών (Campbell DE, 2000).

Η έννοια της γονιμότητας μπορεί να ακολουθηθεί από την αρχή της δημιουργίας και σε όλες τις αρχαίες μυθολογίες, αυτή η μεγάλη ιδέα εκδηλώνεται δεόντως. Η γονιμότητα έχει μια βαθιά και ισχυρή σχέση με την πολυετή ανθρώπινη επιθυμία να επιβιώσει και να διαιωνίσει την ύπαρξή του. Η βαθιά επιθυμία του ανθρώπου για αναπαραγωγή, τα ερωτήματα και οι φαντασιώσεις του για την ανάπτυξη και τη σημασία της αναπαραγωγής στη ζωή του, είναι σαφώς παρατηρήσιμα στους αρχαίους μύθους και τους πολιτισμούς. Για την αποσαφήνιση της κοινωνιολογικής σημασίας της στειρότητας, με έμφαση στις εποικοδομητικές συνιστώσες των πολιτισμών των κοινοτήτων, επιχειρήσαμε να αναφερθούμε στις έννοιες των μύθων και των θρύλων των αρχαίων συμβόλων γονιμότητας σε μεγάλους πολιτισμούς (Taylor EB, 2015, Armstrong K, 2006).

Μέσα από τη μελέτη της μυθολογίας των αρχαίων πολιτισμών, καταλαβαίνουμε ότι οι περισσότεροι μύθοι και οι θεές είναι εκείνες που συνδέονται κυρίως με τη γονιμότητα και την πολυμορφία. Αυτός είναι ο λόγος που η μόνη σεβαστή και λατρεμένη θεά στην αρχαία Αίγυπτο είναι αυτή που ονομάζεται "Maat", και το σύμβολό της είναι το ιερογλυφικό σύμβολο που ονομάζεται "ankh". Σήμερα, το σχήμα του "ankh" προσδιορίζει το γυναικείο φύλο (Pahlevan Ch, 2011).

Στο αρχαίο Ιράν, ο παλαιότερος μύθος δημιουργίας είναι μια αφήγηση για το θάνατο των Keyumars και την ανάπτυξη του «μανδράκι» από το σπέρμα του μετά από σαράντα χρόνια. Στην ιρανική πίστη, τα ανθρώπινα όντα ή ο πρώτος άνδρας και η γυναίκα στον κόσμο που ονομάζεται "Mashya and Mashyana" δημιουργήθηκαν από τη διπλή ρίζα αυτού του φυτού στη γη. Σύμφωνα με τους μυθολόγους, ο αριθμός των σαράντα είναι το σύμβολο της γυναικείας γονιμότητας επειδή ο αριθμός είναι το πρώτο σημάδι της εγκυμοσύνης (Εάν μετά από σαράντα ημέρες, οι γυναίκες δεν έχουν περίοδο, θα είναι έγκυος). Η σεξουαλική επαφή του "Mashya and Mashyana" θεωρείται σύμβολο της ενστικτώδους τάσης και ως αποτέλεσμα θα σχηματιστούν επτά ζευγάρια αρσενικών και θηλυκών παιδιών και, όταν έχουν συνουσία, θα δημιουργηθούν επτά διαφορετικές φυλές. Σε αυτόν τον μύθο, τα φυτά και η γη μαζί έχουν και προεξέχοντες ρόλους (Bahar M, 2013).

Στην Ινδία, το πιο δημοφιλές τελικό σύμβολο είναι το πέος ή το "Lingam" του θεού, ο δημιουργός, που πρέπει να εισαχθεί στον κόλπο ή στο "Yoni" της θεάς. Η αντανάκλαση σε αυτό το σύμβολο είναι σκέψη για τη στιγμή που δημιουργείται ολόκληρη η ζωή. Στην Ινδία και το μεγαλύτερο μέρος του κόσμου, το μυστικό της συνουσίας είναι ιερό και η αναπαραγωγή είναι μια κοσμική πρακτική (Sattari J, 2004, Sattari J, 2011).

Στους θρύλους της αρχαίας Κίνας και της Αιγύπτου, η γέννηση του πρώτου ανθρώπου στη γη έχει διηγηθεί διαφορετικά, αλλά το κοινό σημείο όλων των αφηγήσεων είναι ότι οι πρώτοι άνθρωποι προέκυψαν από τη συγχώνευση αρσενικών και θηλυκών στοιχείων. Αυτά τα αρσενικά και θηλυκά στοιχεία ήταν φυτά σε μερικούς θρύλους ή ήταν νερό και χώμα σε άλλα (Sheikh Farshi F, 2003). Για παράδειγμα, στη σκανδιναβική μυθολογία, το σύμβολο της δημιουργίας και της θεμελίωσης του κόσμου είναι ένα δέντρο. ένα σύμβολο του πέους στη φροϋδική ψυχολογία που έγινε δημοφιλής σε όλους τους μύθους της γης ως σύμβολο της μητέρας της ύπαρξης και της επιτομής της γονιμότητας και της αναπαραγωγής (Ghareshi A. 2003).

Στην αρχαιότητα και στη μητριαρχική μυθολογία, η γυναίκα ήταν η προέλευση της γονιμότητας και της ζωής, της συγχώρεσης και του ελέους. Οι αρχαίοι άνθρωποι συνέδεσαν την έννοια του γυναικείου φύλου με τη γη, αφού οι γυναίκες ήταν οι

πρώτοι αγρότες και συλλέκτες σπόρων στη γη και η επιβίωση της φυλής εξαρτιόταν από τη δραστηριότητά τους. Ως εκ τούτου, εκτός από τον φυσικό τους ρόλο, η συνέχιση της ανθρώπινης φυλής ήταν στα χέρια των γυναικών και οι άνθρωποι συνήθιζαν να λατρεύουν αυτό το φύλο ως θεά και ζητούσαν διαρκώς την υποστήριξή της. Εκείνη την εποχή, οι γυναίκες είχαν ανώτερη κοινωνική, πολιτική και οικονομική θέση σε σύγκριση με τους άνδρες (Malinowski B, 2007). Οι προκάτοχοί μας θεωρούσαν τις γυναίκες ως πηγή ζωής και ζωντάνια λόγω της ικανότητας αναπαραγωγής τους. Επομένως, σε μερικές αρχαίες περιόδους, η γενιά των απογόνων αποδόθηκε στη μητέρα. Ακόμη και κατά την περίοδο του Ελαμίτη, αν και δεν υπήρχε κανένα μητριαρχικό σύστημα, οι άνθρωποι χρησιμοποίησαν τα ονόματα των μητέρων τους ή των μητέρων τους αντί των ονομάτων των πατέρων τους για να εισαχθούν (Argyani E, 2005).

Ακόμη και το γεγονός ότι ο τελευταίος μήνας του χειμώνα ονομάζεται "Sepandārmaz" ή "Esfand" σχετίζεται με τη γονιμότητα και την αναπαραγωγή της γης. Σε αυτό το μήνα, οι οφθαλμοί είναι πράσινοι και η γη αναβιώνει. Ως εκ τούτου, οι Ιρανοί επέλεξαν αυτό το μήνα, ειδικά την πέμπτη μέρα του μήνα, για να τιμήσουν τη γόνιμη γη και τις γυναίκες (Pahlevan Ch., 2011). Μέσα από τη μελέτη της μυθολογίας συνειδητοποιούμε ότι οι γυναίκες είχαν πάντα έναν ρόλο γονιμότητας. Τα αγάλματα παρέμειναν από τις θεές που ανήκουν στην αρχαιότητα, όλα έχουν ενδείξεις θηλυκών αναπαραγωγικών οργάνων. Ακόμη και η έκπληξη των γυναικών στις κηδείες σχετίζεται με τη γονιμότητά τους. Στην πραγματικότητα, καθώς το νερό φθάνει στο έδαφος και γονιμοποιεί τους σπόρους στο έδαφος, όταν κλαίμε για τους νεκρούς, θα βρουν μια νέα ζωή. Κατά συνέπεια, οι γυναίκες έχουν σημαντικούς ρόλους στο πένθος (Armstrong K, 2006).

Οι Έλληνες και οι Ρωμαίοι θεώρησαν τη γονιμοποίηση των γυναικών σαν την καλλιέργεια. Οι Ινδοί θεωρούσαν τα αυλάκια στη γη όπως το θηλυκό αιδού και το σπέρμα ως τον σπόρο (Argyani E. 2005).

Οι γυναίκες στη μητριαρχική εποχή ήταν υπεύθυνες για την καλλιέργεια και η λέξη έχει την ίδια ρίζα με τη λέξη καλλιέργεια στις ινδοευρωπαϊκές γλώσσες (Argyani E. 2005). Θεωρώντας ότι οι κόκκοι έχουν θηλυκό φύλο ή αποδίδουν τη γεωργία σε μια

θεά που ήταν το αποτέλεσμα του ρόλου που είχαν οι γυναίκες στην πρώιμη γεωργία (Malinowski B, 2007).

Οι γυναίκες της υπαίθρου στη Φινλανδία αρδεύονταν με τις σταγόνες του μητρικού τους γάλακτος πριν από τη σπορά τους. Πιστεύουν ότι η γυναικεία γονιμότητα θα μπορούσε να επηρεάσει τη γονιμότητα της καλλιεργούμενης γης. Ήταν πολύ γνωστό ότι εάν μια εγκυμονούσα γυναίκα κάνει την πράξη της σποράς, το προϊόν θα ενισχυθεί, αλλά αυτή η γυναίκα πρέπει να είναι αγνή (Argyari E.2005). Σε πολλές περιοχές, κατά τη διάρκεια της ξηρασίας, οι γυναίκες τρέχουν γυμνές στο αγρόκτημα για να τονώσουν τον αρσενικό ουρανό μέχρι να βρέξει. Στην Ουγκάντα, οι στείρες γυναίκες αποτελούν κίνδυνο για κήπους και αγρούς και οι σύζυγοί τους μπορούν να ζητήσουν διαζύγιο μόνο για αυτόν τον οικονομικό λόγο (Malinowski B, 2007).

Οι περισσότεροι αρχαίοι πολιτισμοί πίστευαν στις θεές και όπως διευκρινίστηκαν, στις περισσότερες από αυτές, η δύναμη της δημιουργίας και της διοίκησης ανήκε στις θεές, και ως εκ τούτου, και στις πεποιθήσεις των ανθρώπων, στην αναπαραγωγή, στη δημιουργία του σύμπαντος και σε παρόμοια είδη, αποδόθηκαν στις γυναίκες. Εξηγεί εν μέρει το γεγονός ότι οι γυναίκες εξακολουθούν να θεωρούνται ως κύριοι ύποπτοι υπογονιμότητας σε ορισμένες κοινότητες. Εκτός από τις θεές, η φύση είχε καθοριστικό ρόλο στους μύθους γονιμότητας των περισσότερων πολιτισμών.

Οι μύθοι αντικατοπτρίζουν τις βαθιά ανθεκτικές ρίζες στην αναγκαιότητα και τη σημασία της γονιμότητας και της αναπαραγωγής σε διαφορετικούς πολιτισμούς παγκοσμίως. Σύμφωνα με το καθεστώς και την πολιτιστική ιστορία της γονιμότητας, μπορεί να γίνει κατανοητό ότι γιατί στις σύγχρονες βιομηχανικές κοινωνίες η γονιμότητα και η αναπαραγωγή εξακολουθούν να είναι σημαντικά ζητήματα και οι κοινωνικές τους πτυχές ξεπερνούν την οικογένεια και συνεπάγονται ολόκληρη την κοινωνία.

1.2 Ορισμός Γονιμότητας

Οι συνολικές εκτιμήσεις δείχνουν ότι σχεδόν 72,4 εκατομμύρια ζευγάρια βιώνουν προβλήματα γονιμότητας (Boivin et al., 2007). Για τα ζευγάρια και τους κλινικούς

γιατρούς, η διάγνωση της υπογονιμότητας σηματοδοτεί την έναρξη των ερευνών και την πιθανή θεραπεία. Η συμφωνία σχετικά με τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση αυτή είναι επίσης ζωτικής σημασίας για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των εναλλακτικών παρεμβάσεων για την πάθηση. Οι ακριβείς γνώσεις σχετικά με τον επιπολασμό της στειρότητας, την επίγνωση των κοσμικών τάσεων και των γεωγραφικών διαφορών είναι ουσιαστικής σημασίας για τους παρόχους των υπηρεσιών φροντίδας της αναπαραγωγής καθώς και για τους υπεύθυνους για τη χάραξη πολιτικής. Κρίσιμη για τον προσδιορισμό του επιπολασμού είναι ένας σαφής και αδιαμφισβήτητος ορισμός της κατάστασης και ένα αποτελεσματικό μέσο διάγνωσης (Boivin et al., 2007).

Το Αγγλικό Λεξικό της Οξφόρδης ορίζει ως «άγονη» ως «δεν μπορεί να έχει μωρά ή να παράγει νεανίες», πράγμα που συνεπάγεται μια κατάσταση στειρότητας και όχι «δυσκολία στη σύλληψη» - που αντιπροσωπεύει την άποψη πολλών κλινικών (<http://www.oxfordadvancedlearnersdictionary.com/λεξικό/στειρότητα#στείρο>).

Κατά τον καθορισμό της στειρότητας, η ιατρική βιβλιογραφία κάνει διάκριση μεταξύ μιας κλινικής ή επιδημιολογικής και μιας δημογραφικής προσέγγισης. Σύμφωνα με τη Διεθνή Επιτροπή Παρακολούθησης Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγικής Τεχνολογίας και την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, η στειρότητα είναι «μια ασθένεια του αναπαραγωγικού συστήματος που ορίζεται από την αποτυχία να επιτευχθεί κλινική εγκυμοσύνη μετά από 12 μήνες ή περισσότερο κανονικής μη προστατευμένης σεξουαλικής επαφής» (Zegers-Hochschild et al., 2009). Ωστόσο, οι δημογράφοι ορίζουν τη στειρότητα ως απουσία ζωντανής γέννησης σε μια σεξουαλικά ενεργή γυναίκα χωρίς αντεξέταση (Larsen, 2005) και αυτή η προσέγγιση είναι περισσότερο σύμφωνη με την αντίληψη του κοινού καθώς και με τον ορισμό του λεξικού, καθώς τα ζευγάρια αναζητούν ζωντανά τη γέννηση αντί για σύλληψη. Ενώ οι περισσότεροι κλινικοί ορισμοί βασίζονται στην έλλειψη σύλληψης για 12-24 μήνες, δεν είναι ασυνήθιστο για τους δημογράφους να χρησιμοποιούν χρονικό ορίζοντα τα 5 χρόνια. Η έλλειψη συμφωνίας για τα αποτελέσματα που αντιπροσωπεύουν την αναπαραγωγική «επιτυχία» (π.χ. εγκυμοσύνη, συνεχιζόμενη εγκυμοσύνη και ζωντανή γενεά) έχει οδηγήσει σε σημαντική διακύμανση στον εκτιμώμενο επιπολασμό της στειρότητας (Marchbanks κ.ά., 1989, Schimdt και Munster, 1995, Larsen, 2005). Ενώ η ανάγκη για έναν συμφωνημένο ορισμό έχει επισημανθεί στο παρελθόν από

(Marchbanks et al., 1989, Schimdt και Munster, 1995, Habbema et al., 2004, Gnoth et al., 2005, Larsen, 2005), ερευνητές και κλινικούς για να επιτευχθεί συναίνεση.

Με την υπογονιμότητα έχουν ασχοληθεί πολλές μελέτες που αποσκοπούν στον προσδιορισμό του επιπολασμού της. Τα δεδομένα σε αυτές τις μελέτες έχουν γενικά αναφερθεί και καταγραφεί μέσω ερωτηματολογίων έρευνας ή ημερολογίων συμβάντων ζωής. Για την διεκπεραίωση των ερευνών υπάρχουν ορισμένοι βασικοί παράγοντες, μεταξύ των οποίων: (i) η κατάλληλη μέθοδος έρευνας (ii) κριτήρια για τον προσδιορισμό της παρουσίας στειρότητας, δηλαδή το χρονικό διάστημα που δαπανάται για την εγκυμοσύνη, την αποφυγή της αντισύλληψης, την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας ή την επίσημη διάγνωση από έναν γιατρό, (iii) τη φύση του πληθυσμού των γυναικών που έχουν υποβληθεί σε δειγματοληψία, δηλαδή κατάλληλη ηλικιακή ομάδα, κατάσταση σχέσης, (iv) το αποτέλεσμα που μετρήθηκε δηλαδή η εγκυμοσύνη ή η ζωντανή γέννηση και (v) το αποτέλεσμα ενδιαφέροντος, δηλ. στειρότητα, μολυσματικότητα, υποεπάρκεια, (Habbema et al., 2004, Gnoth et al., 2005).

Ο ορισμός του βιβλίου για τη στειρότητα είναι όταν ένα ζευγάρι δυσκολεύεται να επιτύχει την εγκυμοσύνη αφού προσπαθήσει για ένα χρόνο. Ωστόσο, η εργασία μπορεί να ξεκινήσει νωρίτερα, ακόμη και αν ένα ζευγάρι έχει επιχειρήσει την εγκυμοσύνη για μικρότερο χρονικό διάστημα, ειδικά εάν η γυναίκα είναι μεγαλύτερη των 35 ετών. Ορισμένες γυναίκες έχουν μια γνωστή κατάσταση που δεν θα επιτρέψει την πιθανότητα σύλληψης χωρίς βοήθεια και πρέπει να λάβουν βοήθεια χωρίς καθυστέρηση. Στην γυναίκα σύντροφο, μερικές από αυτές τις καταστάσεις περιλαμβάνουν αποκλεισμένες σάλπιγγες από μολύνσεις, προβλήματα ωορρηξίας και μέτρια έως σοβαρή ενδομητρίωση. Πολύ χαμηλός αριθμός σπερματοζωαρίων στον άνδρα μπορεί επίσης να δικαιολογήσει την άμεση παρέμβαση ή θεραπεία (Zegers-Hochschild et al., 2009).

Παρά την ανησυχία σχετικά με την ασάφεια του όρου «στειρότητα», δεν έχουν γίνει προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με τους τρόπους καθορισμού αυτής της κατάστασης. Πολλές νέες μελέτες επικράτησης έχουν αναφερθεί από τη δημοσίευση μιας (μη συστηματικής) ανασκόπησης το 1995 (Schimdt and Munster, 1995).

1.3 Επιδημιολογία

Η κατανόηση της εμφάνισης της νόσου σε έναν πληθυσμό είναι σημαντική διότι επιτρέπει τόσο την ποσοτικοποίηση όσο και την εκτίμηση του βάρους της νόσου. Όπως και στο υποθετικό παράδειγμα της DZ, η επιδημιολογία μπορεί να συμβάλει στην πρόοδο τόσο στην κατανόηση όσο και στη θεραπεία της νόσου για τη βελτιωμένη φροντίδα των ασθενών.

Η επιδημιολογία της ανδρικής υπογονιμότητας είναι δύσκολο να μελετηθεί λόγω του ότι συνήθως δεν υπάρχει υποβολή δήλωσης ασθένειας, δεν υπάρχει ασφαλιστική κάλυψη και δεν υπάρχει σαφή εκτίμηση των αποτελεσμάτων που βασίζονται στη φύση της ανδρικής και γυναικείας γονιμότητας.

Η αληθινή φύση της εμφάνισης της ανδρικής υπογονιμότητας παραμένει ασαφής και ο επιπολασμός εκτιμάται ασθενώς σε ετερογενείς μελέτες. Εξίσου αμυγχανία είναι η επιβεβαίωση της παγκόσμιας πτώσης της ανδρικής υπογονιμότητας, με πολλές αντιφατικές μελέτες στη διαθέσιμη βιβλιογραφία που οδηγούν σε σημαντική συζήτηση. Ίσως η μόνη συνέπεια σε όλη αυτή την αναθεώρηση είναι ότι η ανδρική υπογονιμότητα είναι μεταβλητή με πληθώρα παραγόντων που επηρεάζουν (φυλή, χώρα, γεωγραφία, μοναδικές ομάδες κινδύνου κ.ο.κ.), πολλές από τις οποίες χρειάζονται περαιτέρω μελέτη για να τα χαρακτηρίσουμε καλύτερα. Στο τέλος, οι μελλοντικές μεγάλης κλίμακας μελλοντικές επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να βοηθήσουν τους ιατρούς να γεφυρώσουν αυτά τα κενά στην κατανόηση.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, 1 σε 7 ζευγάρια (14%) θα αντιμετωπίσει δυσκολία στη σύλληψη (Oakley L, 2008, Whitman-Elia GF, 2001). Οι συγκρίσιμες κοινωνίες αναφέρουν ποσοστά μεταξύ 8% και 20% (Case AM, 2003). Η ετήσια συχνότητα υπογονιμότητας υπολογίζεται σε 1,2 ζευγάρια ανά 1000 συνολικά γενικά. Για μια μέση γενική πρακτική με 6000 ασθενείς, αυτό ισοδυναμεί με ~7 ζευγάρια που παρουσιάζουν πρόβλημα γονιμότητας κάθε χρόνο.

Συχνές αιτίες υπογονιμότητας είναι η ανδρική υπογονιμότητα, οι ωορρηξιακές διαταραχές, οι σαλπγγικές διαταραχές και η ανεξήγητη στειρότητα. Η ανδρική υπογονιμότητα προσδιορίζεται ως αιτία στο 19-57% όλων των στειρών

ζευγαριών(Wilkes S, 2009). Οι εκτιμήσεις της επικράτησης των ωορρηξιακών διαταραχών κυμαίνονται από 21% έως 32%, 14% έως 26% για σαλπινγικές διαταραχές και 5% έως 6% για την ενδομητρίωση (Oakley L, 2008, Whitman-Elia GF, 2001). Οι εκτιμήσεις για την επικράτηση της ανεξήγητης υπογονιμότητας ποικίλουν από 8% έως 30% . Το ένα τρίτο των μη γόνιμων ζευγαριών έχουν τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες συμπτώματα υπογονιμότητας (Oakley L, 2008, Whitman-Elia GF, 2001).

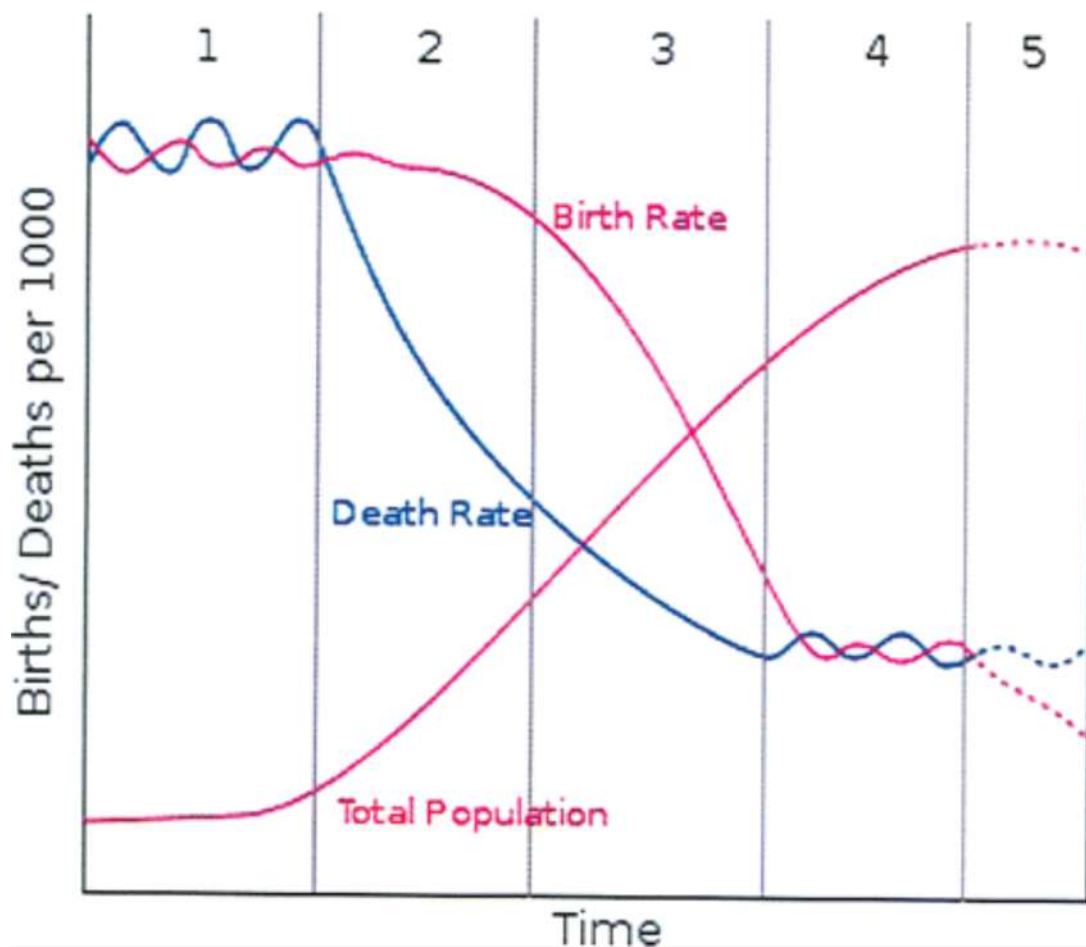
Προηγούμενες βρετανικές επιδημιολογικές μελέτες για τη στειρότητα περιλαμβάνουν μια εξειδικευμένη κλινική μελέτη (Hull MG, 1985), και δύο μελέτες πληθυσμιακών ερωτηματολογίων (Oakley L, 2008). Λόγω της μεροληψίας επιλογής και της απόκλισης απόκρισης, αντίστοιχα, αυτές οι μελέτες είναι πιθανό να παρουσιάσουν μια ελλειπή εικόνα. Το σύστημα ειδικών παραπομπών στο Ηνωμένο Βασίλειο απαιτεί από τους ασθενείς που ζητούν ιατρική βοήθεια για στειρότητα να συμβουλευονται το GP(αρχεία όπου περιέχουν εξειδικευμένες συμβουλές και έρευνες) τους κατά πρώτο λόγο. Ως εκ τούτου, τα αρχεία GP περιέχουν αλληλογραφία από εξειδικευμένες διαβουλεύσεις, καθώς και διαβουλεύσεις και έρευνες πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

1.4 Στατιστικά Στοιχεία για την Ευρώπη

Σχεδόν όλες οι ευρωπαϊκές χώρες έχουν φτάσει στο τελικό στάδιο της δημογραφικής μετάβασης που χαρακτηρίζονται από χαμηλή γονιμότητα και υψηλό προσδόκιμο ζωής (Lutz, 2006). Η δημογραφική μετάβαση των υψηλών ποσοστών θνησιμότητας και γονιμότητας που διαπιστώθηκε στην Ευρώπη κατά τη διάρκεια του δέκατου ένατου αιώνα, άρχισε με την πτώση των ποσοστών θνησιμότητας με αποτέλεσμα να υπάρχει ταχεία αύξηση του πληθυσμού, η οποία στην συνέχεια ακολουθήθηκε από μείωση των ποσοστών γεννήσεων και στην συνέχεια κατά τον εικοστό αιώνα, επήρθε μια αύξηση (**σχήμα 1.4.1**). Η αύξηση του πληθυσμού παρέχει μια ευνοϊκή δομή για την οικονομική ανάπτυξη, διότι υπάρχει συνεχής αύξηση του αριθμού των νεαρών ενηλίκων που εισέρχονται στον ενεργό πληθυσμό σε σχέση με τα ηλικιωμένα εξαρτώμενα άτομα. Η ταχεία πτώση του συνολικού ποσοστού γονιμότητας κατά τη διάρκεια του πρώτου σταδίου της δημογραφικής μετάβασης και η πιο πρόσφατη

πτώση των ποσοστών θνησιμότητας κατά την ηλικία των 60 ετών προκάλεσε ανησυχίες ότι η αύξηση του ποσοστού των εξαρτωμένων από τη γήρανση εξαρτημένων ατόμων στους μισθωτούς θα οδηγήσει αναπόφευκτα σε οικονομική κάμψη. Καθώς το προσδόκιμο ζωής συνεχίζει να αυξάνεται, έχει υπολογιστεί ότι περίπου το 30% του πληθυσμού θα είναι άνω των 65 ετών μέχρι το 2050 (Population Division, 2005). Δεδομένου ότι είναι απίθανο μια σύγχρονη δημοκρατία να επανέλθει πρόθυμα στις συνθήκες υψηλότερης θνησιμότητας γήρατος ή να περιορίσει τις μελλοντικές αυξήσεις του προσδόκιμου ζωής για να σταματήσει η γήρανση του πληθυσμού η προσοχή επικεντρώθηκε επομένως στα ποσοστά γονιμότητας. Παρά την πρόσφατη μικρή ανοδική τάση σε ορισμένες χώρες, τα ποσοστά γονιμότητας μειώνονται από τη δεκαετία του 1970 στην Ευρώπη (Myrskylä et al., 2009). Ελλείψει βιολογικών αιτιών που εξηγούν τη μειωμένη γονιμότητα, είναι απαραίτητο να κατανοήσουμε τα συστατικά της παρακμής. Στην ουσία, περισσότερα ζευγάρια δεν έχουν παιδιά, ή έχουν λιγότερα παιδιά ή ζευγάρια καθυστερούν τον τοκετό έως ότου η γυναίκα ξεπεράσει τα πιο γόνιμα χρόνια της (The ESHRE Capri Workshop Group, 2009). Οι παράγοντες που επηρεάζουν αυτές τις αποφάσεις και οδηγούν σε χαμηλότερα ποσοστά γονιμότητας είναι πολύπλοκοι και πιθανόν να διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Οι δυτικές χώρες έχουν υποστεί μεταβλητή οικονομική επέκταση, ο γάμος δεν είναι πλέον απαραίτητος για την οικογενειακή ζωή, λιγότεροι άνθρωποι προσχωρούν στις θρησκείες που ενθαρρύνουν τις μεγάλες οικογένειες, η τριτοβάθμια εκπαίδευση είναι πιο διαθέσιμη για τους άνδρες και τις γυναίκες και οι γυναίκες είναι πλέον πιο πιθανό να απασχολούνται εκτός του σπιτιού τους, (Gauthier, 2007, Rychtarikova, 2007). Οι χώρες έχουν επίσης διαφορετικές θέσεις σχετικά με τις κοινωνικές πολιτικές και τις πολιτικές υγείας που είναι φιλικές προς την οικογένεια, όπως η υποστήριξη για την κυριότητα παιδιών, η γονική άδεια και η εύκολη προσιτή θεραπεία για την υπογονιμότητα (Bjorklund, 2006, Hoorens et al., 2007).

Σχήμα 1.4.1 Σχηματική απεικόνιση των διαφόρων σταδίων της δημογραφικής μετάβασης (Mateos-Planas, 2002).



Από: Η Ευρώπη στην ήπειρο με τη χαμηλότερη γονιμότητα

Hum Reprod Ενημέρωση. 2010, 16 (6): 590-602. doi: 10.1093 / humupd / dmq023

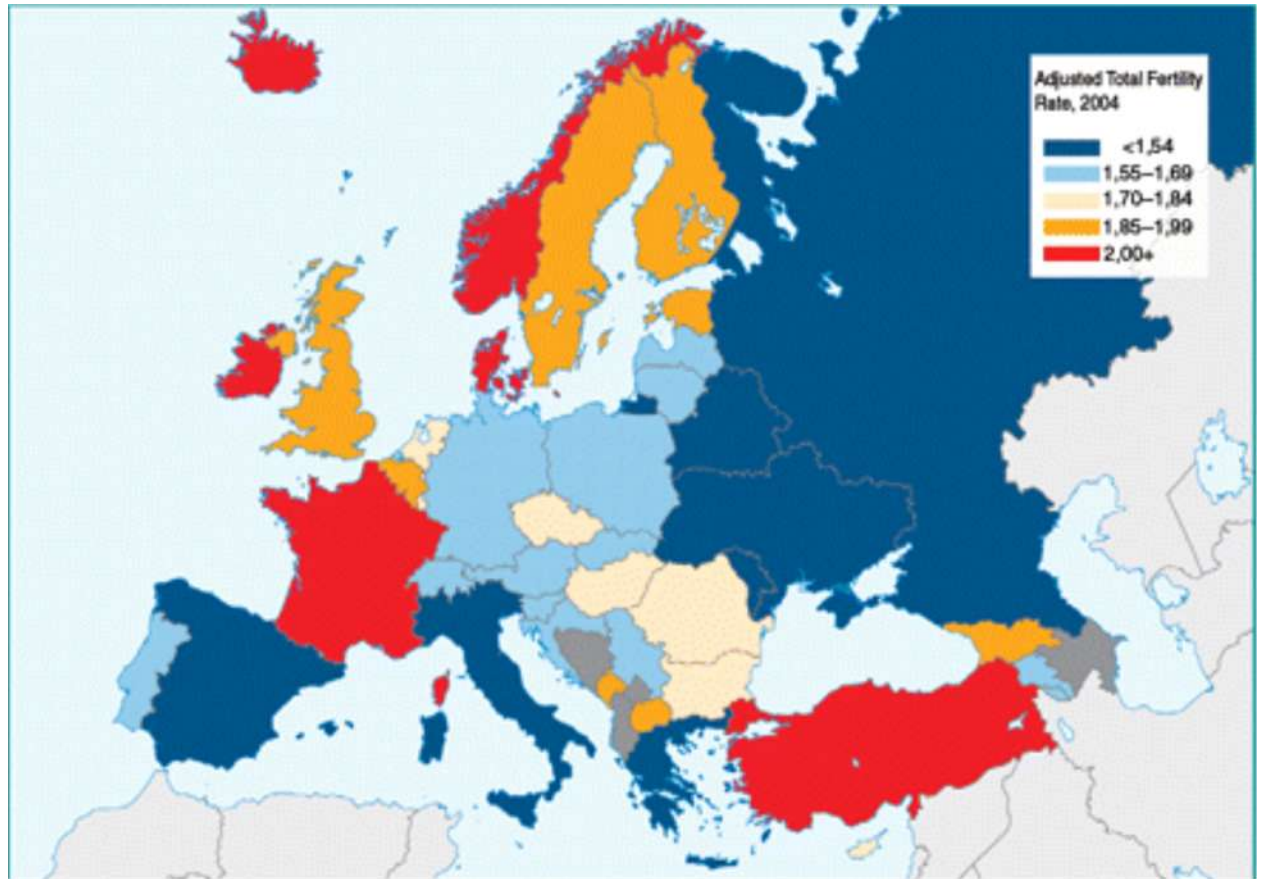
Hum Reprod Ενημέρωση | © Ο συγγραφέας του 2010. Δημοσιεύθηκε από τον Oxford University Press
 εξ ονόματος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας.

Εκτός από τις επιπτώσεις της γήρανσης του πληθυσμού στα οικονομικά και τα βάρη της κοινωνίας (Christensen et al., 2009), αρκετά σημαντικά ερωτήματα αφορούν την αναπαραγωγική ιατρική. Γιατί η γονιμότητα μειώθηκε; Ποιες είναι οι πιο πιθανές μελλοντικές τάσεις; Μπορούν οι πολιτικές σε επίπεδο χώρας να έχουν αντίκτυπο στη γονιμότητα; Αυτές οι περίπλοκες ερωτήσεις έχουν μελετηθεί από πολλούς κλάδους, όπως η δημογραφία, η οικονομία, η ψυχολογία, η επιδημιολογία, η κοινωνιολογία και η ανθρωπολογία, οδηγώντας σε μια ποικιλόμορφη λογοτεχνία. Η υπάρχουσα

βιβλιογραφία περιλαμβάνει έρευνες για τα άτομα και τις οικογένειες, ευρωπαϊκές και παγκόσμιες έρευνες για μεταβαλλόμενες στάσεις και αξίες και μελέτες οικονομικών στατιστικών, στατιστικών για την απασχόληση και δημογραφικών στοιχείων σε χώρες και σε διάφορες χώρες. Πολλά από τα συμπεράσματα υποστηρίζονται ή εξηγούνται από καλά διαμορφωμένες θεωρίες που μπορούν να βοηθήσουν στην εκτίμηση εάν συγκεκριμένες κοινωνικές πολιτικές ενδέχεται να έχουν αντίκτυπο στα ποσοστά γονιμότητας (Neyer and Andersson, 2008).

Το 2005, η ευρωπαϊκή TFR (οργάνωση διερεύνησης στοιχείων υπογονιμότητας) ήταν μόνο 1,31-1,50 σε 15 χώρες και λιγότερο από 1,30 σε 10 χώρες (Frejka και Sobotka, 2008). Πιο πρόσφατα, οι TFRs έχουν ελαφρώς αυξηθεί σε ορισμένες από αυτές τις χώρες. Το **σχήμα 1.4.2** δείχνει εκτιμήσεις των ρυθμών τακτικής αναπροσαρμογής για την Ευρώπη, οι οποίες είναι γενικά υψηλότερες από τις τιμές TFR. Η Δανία, η Γαλλία, η Ισλανδία, η Ιρλανδία, η Νορβηγία και η Τουρκία παρουσιάζουν σαφή αντίθεση μεταξύ των υψηλότερων ποσοστών (πάνω από 2,0), τα οποία είναι κυρίως στη δυτική και βόρεια Ευρώπη και τα χαμηλότερα ποσοστά κάτω από 1,54, κυρίως στη νότια και ανατολική Ευρώπη, Ελλάδα, Ιταλία, Ρωσία, Ισπανία και Ουκρανία, για παράδειγμα). Έτσι, τα ποσοστά σε ορισμένες χώρες πλησιάζουν το επίπεδο αντικατάστασης, ενώ άλλες χώρες πέφτουν πολύ κάτω από τα επίπεδα αντικατάστασης. Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί κατά πόσον αυτές οι διαφορές μπορούν να αποδοθούν σε οποιονδήποτε παράγοντα επιπέδου χώρας.

Σχήμα 1.4.2 Προσαρμοσμένο συνολικό ποσοστό γονιμότητας (TFR) για τις ευρωπαϊκές χώρες (Lutz et al., 2008b). (Οι τιμές έχουν αναπροσαρμοστεί λόγω του ρυθμού που προκύπτει από την καθυστέρηση της παιδικής ηλικίας η οποία υποβαθμίζει τις τιμές της συμβατικής περιόδου TFR). Τα χαμηλότερα ποσοστά γονιμότητας το 2004 καταγράφηκαν στην Ανατολική Ευρώπη, την Ιταλία, την Ελλάδα και την Ισπανία.



Από: Η Ευρώπη στην ήπειρο με τη χαμηλότερη γονιμότητα

Hum Reprod Ενημέρωση. 2010, 16 (6): 590-602. doi: 10.1093 / humupd / dmq023

Hum Reprod Ενημέρωση | © Ο συγγραφέας του 2010. Δημοσιεύθηκε από τον Oxford University Press
 εξ ονόματος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας. Όλα τα
 δικαιώματα διατηρούνται.

1.5 Στατιστικά Στοιχεία για την Ελλάδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

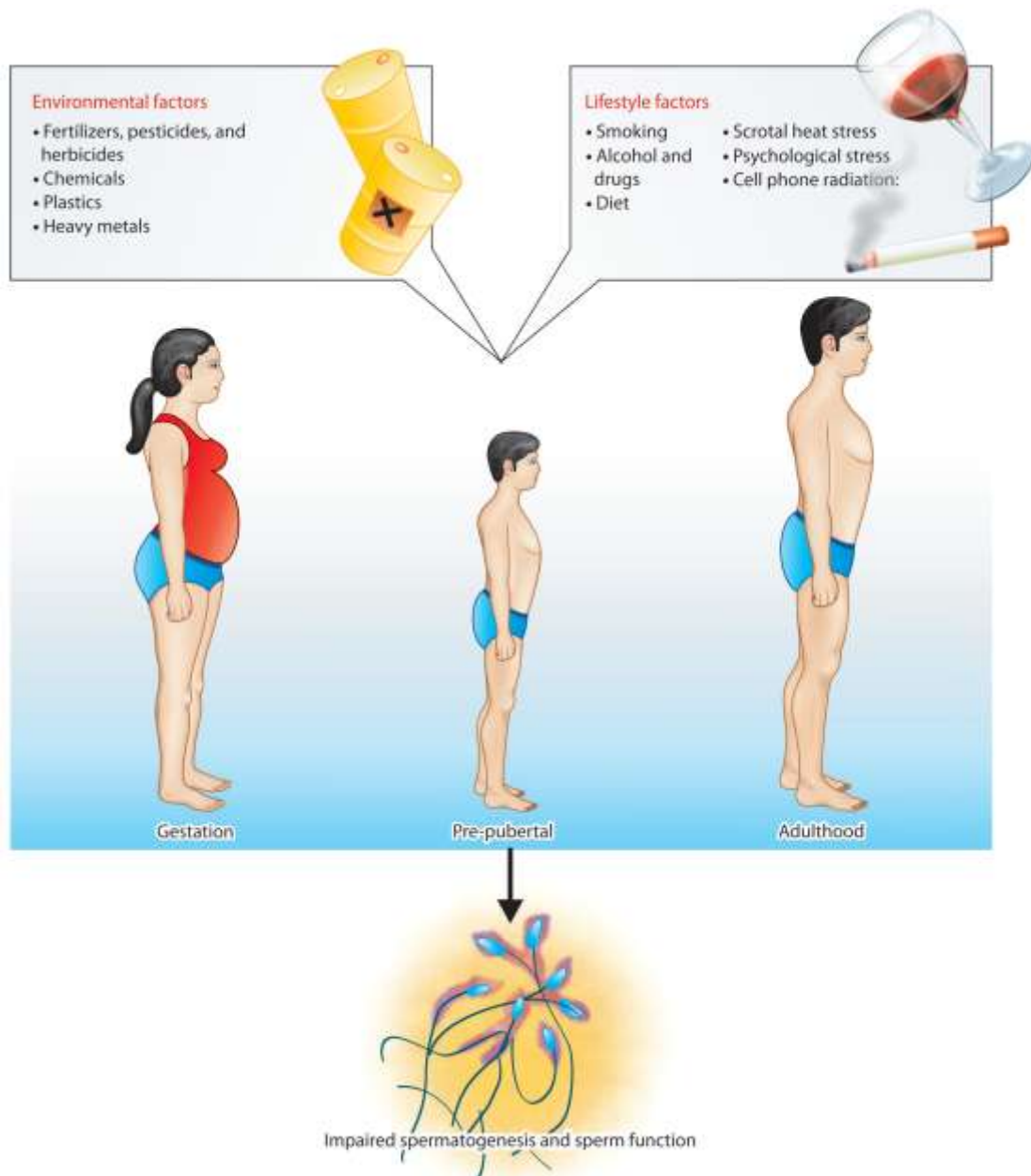
2.1 Εισαγωγή

Τον τελευταίο καιρό η ανδρική στειρότητα και η επιδείνωση της ποιότητας του σπέρματος αποτελούν όλο και πιο διαδεδομένο ζήτημα (Mocarelli P 2008). Οι ερευνητές στρέφονται προς τις μεταβαλλόμενες συνθήκες του περιβάλλοντος και του τρόπου ζωής, αναμφισβήτητα τη σημαντικότερη αιτία αυτού του φαινομένου. Η έκθεση του περιβάλλοντος και του τρόπου ζωής σε μια μεγάλη ποικιλία παραγόντων μπορεί να τονώσει το αρσενικό αναπαραγωγικό σύστημα καθ' όλη τη διάρκεια ζωής ενός ανθρώπου, από την κύηση έως την προχωρημένη ηλικία ενηλίκων **Εικόνα 2.1.1**. Τελικά, η ανδρική υπογονιμότητα, μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της έκθεσης σε οποιονδήποτε συνδυασμό παραγόντων όπως οι χημικές τοξίνες, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η διατροφή, η άσκηση, η παχυσαρκία, οι διαφορετικοί τύποι στρες και ο αυξανόμενος επιπολασμός του κινητού τηλεφώνου και της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ενώ η σπερματογένεση είναι συνάρτηση μόνο των ώριμων όρχεων, οι επιπτώσεις της έκθεσης της μητέρας ή του πατέρα σε επιβλαβείς περιβαλλοντικούς παράγοντες μπορούν να προβάλλονται στους μελλοντικούς απογόνους, με αποτέλεσμα την κακή ποιότητα του σπέρματος στους άνδρες. Η γονική έκθεση σε συνδυασμό με την έκθεση των ενήλικων απογόνων μπορεί να ενισχύσει τις επιπτώσεις. Οι δυσμενείς επιπτώσεις του περιβάλλοντος κατά την ενηλικίωση, δημιουργούν βλάβες που μπορεί να προκλήθηκαν πριν και μέχρι την εφηβεία και θεωρούνται από πολλούς μη αναστρέψιμες (Mocarelli P, 2008).

Παρά την έλλειψη καθοριστικών μελετών για την παρακολούθηση των επιπτώσεων του περιβάλλοντος και του τρόπου ζωής ενός ατόμου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του, υπάρχει αρκετός λόγος να πιστεύουμε ότι το περιβάλλον και ο τρόπος ζωής διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ποιότητα της παραγωγής ανδρικών γαμετών και ως εκ τούτου στην ανδρική γονιμότητα ως σύνολο. Αυτό το επιχείρημα αποδεικνύεται από το γεγονός ότι τα τελευταία 50 χρόνια τα σπερματοζωάρια στον γενικό πληθυσμό μειώθηκαν κατά 50%, ενώ κατά την ίδια περίοδο σημειώθηκαν δραματικές αλλαγές στο περιβάλλον και στον τρόπο ζωής. Η επέκταση της χημικής

βιομηχανίας σε όλες τις πτυχές της σύγχρονης ζωής τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι μια τέτοια σημαντική αλλαγή (Irvine DS, 1997, Swan SH, 2007). Μολονότι μπορεί να υπάρχουν επιχειρήματα που να δηλώνουν διαφορετικά, οι επιπτώσεις αυτών των θεμάτων είναι σημαντικές και δικαιολογούν την αυξημένη συνειδητοποίηση και εφαρμογή των προφυλάξεων που μπορεί να βοηθήσουν στην ανατροπή της μείωσης της ανδρικής γονιμότητας.

Εικόνα 2.1.1 Η ανδρική υπογονιμότητα μπορεί να αποδοθεί στις προσβολές της μητέρας ή στην έκθεση καθώς και στην έκθεση σε ενήλικες.



2.2 Έκθεση Ενηλίκων

Όχι μόνο η ανδρική υπογονιμότητα μπορεί να προκληθεί κατά την ενηλικίωση, αλλά μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα τοξικής έκθεσης της μητέρας και στην προεφηβεία. Η παραγωγή σπέρματος αρχίζει κατά την εφηβεία και συνεχίζεται μέχρι το θάνατο. Λόγω της πολυπλοκότητας της ανάπτυξης των γεννητικών κυττάρων, η σωστή παραγωγή σπέρματος βασίζεται σε βέλτιστες συνθήκες. Κατά τη διάρκεια αυτής της κρίσιμης περιόδου, τα σφάλματα στη σπερματογένεση είναι πιο πιθανά από το συνηθισμένο όταν επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η σπερματογένεση, που εμφανίζεται μόνο στους ώριμους όρχεις, μπορεί να διαταραχθεί είτε άμεσα στα γεννητικά κύτταρα καθ' όλη τη διάρκεια της ενηλικίωσης είτε έμμεσα μέσω περιβαλλοντικών προσβολών (Skakkebaek NE, 2001). Οι έμμεσες βλάβες περιλαμβάνουν την έκθεση της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που επηρεάζουν τα γεγονότα που προηγούνται της παραγωγής γαμετών στους απογόνους. Η πρόωρη βλάβη μπορεί να μειώσει την εξέλιξη των όρχεων στο αρσενικό έμβρυο καθώς και κατά τη βρεφική ηλικία και αυτές οι επιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθούν στην ενηλικίωση (μπορεί να παθουν αμφοτερόπλευρη κρυψορχία όπου και οι δύο όρχεις είναι εκτός οσχέου). Σε όλες τις φάσεις έως την εφηβεία, οποιοδήποτε περιβάλλον που επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων Sertoli (Τα σπερματικά σωληνάκια (ΣΣ) επενδύονται από ενεργά αναπαραγόμενο επιθήλιο, το σπερματικό ή βλαστικό επιθήλιο, ανάμικτο με ένα πληθυσμό στηρικτικών κυττάρων, των κυττάρων του Sertoli. Περιχαρακώνεται από βασική μεμβράνη και συνδετικό ιστό με κολλαγόνο, ινοβλάστες, συσταλτά μυοειδή κύτταρα, που περιέχουν διάμεσα ινίδια και δεσμίνη, όπως τα λεία μυϊκά κύτταρα. Στα ενδιάμεσα διαστήματα, μεταξύ των σπερματικών σωληναρίων, υπάρχουν αιμοφόρα αγγεία και ομάδες κυττάρων Leydig (διάμεσα κύτταρα)(L)) μπορεί να οδηγήσει σε εξασθενημένη σπερματογένεση και μειωμένο τελικό αριθμό κυττάρων, επηρεάζοντας έτσι τελικά τον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Διαταραχές όπως ο κρυπτοχτισμός, η υποσπαδία και ο καρκίνος των βλαστικών κυττάρων των όρχεων έχουν πρόδρομο έμβρυο που προκαλείται από δυσμορφία των όρχεων, η οποία είναι αποτέλεσμα προσβολών κατά τη διάρκεια των αναπτυξιακών σταδίων (Skakkebaek NE, 2001). Ενώ είναι δύσκολο να μελετηθούν τα τελικά αποτελέσματα της έκθεσης της μητέρας στους ανθρώπους λόγω του χρόνου μεταξύ της ανακάλυψης της ανδρικής υπογονιμότητας και της έκθεσης της μητέρας, τα ζωικά μοντέλα μπορούν να βοηθήσουν. Τα αποτελέσματα από αυτά τα ζωικά

μοντέλα υποστήριξαν τη θεωρία ότι οι περιβαλλοντικοί τραυματισμοί που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης μπορούν να καθορίσουν τη σπερματογένεση και τη γονιμότητα κατά την ενηλικίωση (Mocarelli P, 2008). Μια μελέτη που έγινε από τους Mocarelli et al. κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η έκθεση σε τοξίνες έως την εφηβεία επηρέασε την ποιότητα του σπέρματος, ενώ η έκθεση των ενηλίκων δεν έδειξε καμία επίδραση, καθιστώντας έτσι την πρόωμη έκθεση ένα ιδιαίτερα αξιοσημείωτο ζήτημα (Mocarelli P, 2008).

Δεδομένου ότι οι ορμόνες ρυθμίζουν την ανάπτυξη του εμβρύου, οι εξωτερικές επιδράσεις στην ρύθμιση των ορμονών μπορούν να έχουν δραματικές επιπτώσεις. Ο τρόπος ζωής που συνεπάγεται έκθεση σε χημικά του περιβάλλοντος, με ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής, ειδικά αντι-ανδρογόνο δραστηριότητα, μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη των όρχεων και τη σπερματογένεση στους ενήλικους απογόνους. Το μητρικό κάπνισμα και η παχυσαρκία είναι δύο ακόμη παράγοντες που μειώνουν τον αριθμό των σπερματοζωαρίων στην ανάπτυξη των απογόνων των ανδρών. Σημαντικές μειώσεις του αριθμού των σπερματοζωαρίων αναφέρθηκαν σε ανδρικούς απογόνους των οποίων οι μητέρες κάπνιζαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Storgaard L, 2003, Jensen MS, 2005). Πιστεύεται ότι οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAH) και άλλα συστατικά του καπνού των τσιγάρων ενεργοποιούν τον υποδοχέα υδρογονάνθρακα του αργιλίου και ανταγωνίζονται τη μεσολαβούμενη από τον υποδοχέα ανδρογόνου δράση. Έτσι, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μειώνει τον αριθμό των κυττάρων Sertoli (Kizu R, 2003, Barnes-Ellerbe S, 2004). Εν τω μεταξύ, η μητρική παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί θεωρητικά να επηρεάσει την ανάπτυξη των όρχεων μέσω αυξημένης αρωματοποίησης, διακόπτοντας έτσι την αναλογία τεστοστερόνης / οιστρογόνου του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία αυτές οι συσσωρευμένες ενώσεις μπορούν να χορηγηθούν στο έμβρυο και το νεογνό (Ramlau-Hansen CH, 2007). Τα αναβολικά στεροειδή μπορεί να υπάρχουν στο κρέας που καταναλώνουν οι μέλλουσες μητέρες και αυτά τα στεροειδή συνδέονται με τη μείωση της σπερματογένεσης στον ώριμο όρχι του μελλοντικού υιού (Ramlau-Hansen CH, 2007).

Μετά την κύηση μπορεί να προκληθεί βλάβη. Οι τοξίνες μπορούν ακόμα να μεταφερθούν σε ένα βρέφος μέσω του θηλασμού. Επίσης κατά τη βρεφική ηλικία, ορισμένοι τύποι πάνες μπορεί να προκαλέσουν θερμική πίεση στους όρχεις. Έχει βρεθεί ότι οι πάνες μίας χρήσεως με πλαστική επένδυση προκαλούν υψηλότερες

θερμοκρασίες από τις επαναχρησιμοποιούμενες βαμβακερές πάνες. Αυτό το θερμικό στρες μπορεί να είναι εν μέρει υπεύθυνο για τη μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων (Torpari J, 1996, Hughes PI. 2000).

2.2.1 Περιβαλλοντικές Επιπτώσεις στους Ωριμους Άνδρες

Ο ώριμος άντρας, σε αντίθεση με τις γυναίκες, είναι ικανός να αναπαραγάγει καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του. Ο άντρας παράγει εκατομμύρια σπερματοζωάρια καθημερινά μέχρι το θάνατο. Οι τραυματισμοί που προκλήθηκαν στο αναπαραγωγικό σύστημα νωρίς μπορεί να εκδηλωθούν στο σπέρμα που παράγεται αργότερα. Δυστυχώς, η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των περιβαλλοντικών βλαβών στη σπερματογένεση στις μελέτες σπέρματος ανθρώπων, παρεμποδίζεται από ασυνέπειες στις βιολογικές αναλυτικές μεθόδους, στους παράγοντες ελέγχου και στη μελέτη. Λόγω της βραχύτερης αναπτυξιακής περιόδου καθώς και της μεταβλητότητας του προφίλ της σπερματογένεσης σε σχέση με τους ανθρώπους, τα ζώα επιτρέπουν στους ερευνητές να παρατηρούν με μεγαλύτερη σαφήνεια τον τρόπο με τον οποίο οι εξωτερικοί παράγοντες επηρεάζουν την αναπαραγωγική διαδικασία. Θα ήταν εξαιρετικά δύσκολο να απομονωθεί ένας συγκεκριμένος περιβαλλοντικός παράγοντας στη ζωή ενός ατόμου που είναι συνεχώς εκτεθειμένο σε ένα μίγμα χημικών ουσιών και παραγόντων, επομένως οι δοκιμές σε ζώα επιτρέπουν τα ελεγχόμενα πειράματα (Hughes PI. 2000).

Ο δυτικός τρόπος ζωής και οι παγκόσμιες περιβαλλοντικές συνθήκες έχουν αλλάξει δραματικά, ιδιαίτερα όσον αφορά τη διατροφή και την άσκηση. Η δραματική αλλαγή υποδηλώνει ότι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να εμπλέκονται στην αιτιολογία της μείωσης της ανδρικής γονιμότητας και της βλάβης της παραγωγής σπέρματος. Είναι πιθανό ότι αυτή η αλλαγή προκάλεσε αυτή τη μείωση της γονιμότητας εξαιτίας του ταχέως και ευρέως διαδεδομένου χαρακτήρα της. Αρκετοί από τους ακόλουθους παράγοντες απασχόλησης και τρόπου ζωής που θα συζητηθούν παρακάτω θεωρούνται σημαντικοί τομείς ανησυχίας (Hughes PI. 2000).

2.3 Λιπάσματα, Φυτοφάρμακα και Ζιζανιοκτόνα

Με πάνω από έξι και μισό δισεκατομμύριο ανθρώπους που κατοικούν στον κόσμο σήμερα, η παραγωγή τροφίμων κατασκευάζεται σε μεγάλο βαθμό. Ενώ τα λιπάσματα και τα φυτοφάρμακα έχουν φέρει επανάσταση στην παραγωγή τροφίμων τον τελευταίο καιρό, και οι δύο έχουν εισάγει επίσης νέα χημικά και πιθανές τοξίνες. Τα χημικά λιπάσματα όπως το άζωτο και η αμμωνία χρησιμοποιούνται ευρέως στη γεωργία σήμερα. Το οξείδιο του αζώτου έχει βρεθεί ότι μειώνει την κινητικότητα του σπέρματος, τη βιωσιμότητα και άλλες παραμέτρους του σπέρματος. Έχει βρεθεί επίσης σε μερικές περιπτώσεις να βλάψει την ικανότητα των σπερματοζωαρίων να διεισδύσουν στο ωοκύτταρο (Wu TP, 2004). Ο Jurewicz πρότεινε ότι υπάρχουν συνεπείς ενδείξεις ότι τα παρασιτοκτόνα όπως το διχλωροδιφαινυλτριχλωροαιθάνιο, καλύτερα γνωστό ως DDT, επηρεάζουν τον αριθμό των σπερματοζωαρίων στους ανθρώπους (Jurewicz J, 2009). Επίσης, τα ζιζανιοκτόνα όπως το λινδάνιο, το μεθοξύλχωρο και η διοξίνη-TCDD έχουν όλα συνδεθεί με οξειδωτικό στρες των όρχεων και μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων (Chitra KC, 2001, Latchoumycandane C, 2002). Τα συντηρητικά τροφίμων είναι μια άλλη μέθοδος για να εισέλθουν οι τοξίνες στην κυκλοφορία του αίματος και να προκαλέσουν προβλήματα γονιμότητας. Το Carbendazim είναι ένα συστηματικό μυκητοκτόνο ευρέως φάσματος που χρησιμοποιείται συνήθως σε φρούτα και στο δέρμα (Selmanoglu G, 2001). Έχει διαπιστωθεί ότι έχει επιβλαβείς επιδράσεις στην ανδρική αναπαραγωγή συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου μέσου όρου των όρχεων και η μειωμένη διάμετρος των σπειροειδών σωληναρίων (Carter SD, 1987). Η τεράστια επικράτηση τέτοιων φυτοφαρμάκων, ζιζανιοκτόνων και λιπασμάτων που χρησιμοποιούνται σήμερα από τη βιομηχανία τροφίμων είναι μια σημαντική ανησυχία γονιμότητας, η οποία θα είναι δύσκολο να ξεπεραστεί εξαιτίας της ανάγκης παραγωγής μεγάλης κλίμακας.

2.4 Χημικές Ουσίες, Τοξίνες και Ενδοκρινικές Δραστικές Ενώσεις

Οι περιβαλλοντικές χημικές ουσίες και οι τοξίνες έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν αρνητικά τη γονιμότητα. Ορισμένες από αυτές τις χημικές ουσίες έχουν

οιστρογονικές ιδιότητες και επομένως θεωρούνται τοξικές επειδή επηρεάζουν την κανονική κατάσταση λειτουργίας του ενδοκρινικού συστήματος. Τέτοιες ενώσεις μπορούν να επηρεάσουν τα LH διεγερμένα κύτταρα Leydig τα οποία επηρεάζουν την έκκριση ανδρογόνου και έτσι να παρεμβαίνουν στην κατάλληλη ενδοκρινική ρύθμιση της σπερματογένεσης (Carter SD, 1987). Η ιδανική αναλογία τεστοστερόνης και οιστρογόνου μπορεί να μετατοπιστεί ως αποτέλεσμα τέτοιων ενδοκρινικών διαταρακτών. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σφάλματα στην ανατροφοδότηση και ρύθμιση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-γονάδας. Μια τέτοια διαταραχή θα μπορούσε να οδηγήσει στη δημιουργία των ελεύθερων ριζών και των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Αυτές οι ελεύθερες ρίζες θα μπορούσαν να αποσταθεροποιήσουν την ηλεκτρολυτική ισορροπία μέσα στα κύτταρα. Τα σπερματοζώαρια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στα ROS και στην υπεροξειδωση των λιπιδίων λόγω της μεγάλης ποσότητας πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που βρίσκονται στις μεμβράνες τους. Επομένως, οι χημικές τοξίνες που παράγουν τα ROS στα σπερματοζώαρια είναι αρκετά σημαντικές (Le HH, 2008).

2.5 Χημικά σε Πλαστικά

Πλαστικό: Το υλικό της σύγχρονης εποχής. Η αυξανόμενη ποσότητα πλαστικού στα σύγχρονα προϊόντα αποτελεί ανησυχία λόγω της τοξικότητας των χημικών που εγχύονται για να δώσουν στα προϊόντα ορισμένες επιθυμητές ιδιότητες. Οι πλαστικοποιητές είναι πολυφαινολικά χημικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση της ευκαμψίας και ανθεκτικότητας του πλαστικού και απαντώνται σε όλα τα καθαρά, ανθεκτικά στη θερμότητα και άθραυστα πλαστικά (Le HH, 2008).

Αυτές οι ενώσεις έχουν αναφερθεί ότι είναι τοξικές για το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα. Μια άλλη παρόμοια χημική ουσία είναι η δισφαινόλη Α (BPA), που χρησιμοποιείται για τη βελτίωση των πολυανθρακικών πλαστικών και βρίσκεται σε πλαστικά αντικείμενα μίας χρήσης, ειδικά στα καπάκια των δοχείων τροφίμων. Η BPA από τέτοιους περιέκτες μπορεί να μετοικήσει σε τροφή και να κυκλοφορήσει στο σώμα (Le HH, 2008). Έχει εκτιμηθεί, ότι περίπου το 90 τοις εκατό των Αμερικανών έχουν BPA στο αίμα τους. Δεδομένου ότι αυτό είναι ένα τόσο επικρατούμενο χημικό που είναι γνωστό ότι μειώνει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, την κινητικότητα και τη βιωσιμότητα, αποτελεί σημαντική περιβαλλοντική απειλή για την ανδρική γονιμότητα. Η Chitra (2003) ανέφερε ότι το

BPA παράγει ROS (αντιδρώντα μόρια οξυγόνου) σε διάφορους ιστούς αρουραίων συμπεριλαμβανομένων των αναπαραγωγικών οργάνων (Chitra KC, 2003). Η BPA έδειξε ότι αυξάνει τα επίπεδα υπεροξειδίου του υδρογόνου στον ιστό των όρχεων. Αυτό στη συνέχεια οδηγεί στην εξάντληση του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος. Ο Kabuto διαπίστωσε ότι η BPA προκάλεσε υπερπαραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου στα νεφρά, το ήπαρ και τους όρχεις των αρουραίων (Kabuto H, 2004).

Μερικά κοινά πλαστικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των πλαστικών σακουλών, των φουσκωτών παιχνιδιών αναψυχής, των ασκών αποθήκευσης αίματος, των πλαστικών ρούχων, των σαπουνιών και των σαμπουάν, έχουν τους εστέρες φθαλικού εστέρα για να βελτιώσουν την ευελιξία του πλαστικού. Μελέτες σε πειραματόζωα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένας επικρατούς φθαλικός εστέρας κοινώς χρησιμοποιούμενος ονομαζόμενος δι (2-αιθυλεξυλ) φθαλικός εστέρας προκάλεσε ατροφία των όρχεων σε ζώα, αλλά οι συνέπειες για τους ανθρώπους εξακολουθούν να είναι υπό αμφισβήτηση (Ishihara M, 2000). Ακόμη μια χημική ουσία που βρίσκεται συχνά υπό έλεγχο είναι η νονυλοφαινόλη. Η νονυλοφαινόλη είναι ένα συνθετικό πλαστικό πρόσθετο που έχει οιστρογονικές ιδιότητες και μπορεί να συσσωρευτεί στους ιστούς λόγω της λιποφυλικής φύσης του. Συχνά απαντάται στα απορρυπαντικά, τα χρώματα, τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας, τη μεταποίηση τροφίμων και τη βιομηχανία συσκευασίας. Η έκθεση σε ενήλικες σε αυτό το χημικό μπορεί να μειώσει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.

Η τεράστια επικράτηση τέτοιων χημικών ουσιών σε πολλές πτυχές της καθημερινής ζωής αποτελεί βασικό μέλημα. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να προσδιοριστούν οριστικά οι επιπτώσεις αυτών των χημικών, αλλά επί του παρόντος πιστεύεται ότι αυτές οι κοινές χημικές ουσίες και άλλες είναι επιβλαβείς για το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα (Ishihara M, 2000).

2.6 Βαριά Μεταλλική Τοξικότητα

Αρκετές μελέτες ανέφεραν ότι η τοξικότητα βαρέων μετάλλων στους άνδρες υποβαθμίζει τη σπερματογένεση και μειώνει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων (Acharya UR, 2003, Xu DX, 2003). Μέταλλα όπως ο μόλυβδος, το κάδμιο και ο υδράργυρος είναι τρία ανησυχητικά μέταλλα ενώ οι επιδράσεις του αλουμινίου και

του βαναδίου διερευνώνται για πιθανές δυσμενείς επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα . Ο ανόργανος μόλυβδος μπορεί να διαταράξει την προ-οξειδωτική και αντιοξειδωτική ισορροπία και να προκαλέσει οξειδωτικό στρες (Naha N, 2006). Πριν από την απαγόρευση, βρέθηκε μόλυβδος σε μια ποικιλία κοινών προϊόντων, ο υδράργυρος βρέθηκε επίσης να συσσωρεύεται σε ψάρια, πράγμα που παρέχει μέσα υπερβολικής έκθεσης. Όπως και ο μόλυβδος, το κάδμιο συνδέθηκε στενά με τη στειρότητα, ενώ πολύ υψηλότερα επίπεδα καδμίου βρέθηκαν τόσο στο σπερματικό πλάσμα όσο και στο αίμα των στείρων ανδρών σε σύγκριση με αυτά των γόνιμων αντρών. Υπάρχει έντονη αρνητική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων του καδμίου και του σπέρματος λόγω των αντιοξειδογόνων επιδράσεών της που οδηγούν στην μείωση της παραγωγής τεστοστερόνης (Benoff S, 2008). Οι άνδρες που εκτίθενται σε τέτοια μέταλλα μπορεί να γίνουν λιγότερο γόνιμοι λόγω των τοξικών επιδράσεων αυτών των μετάλλων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

3.1 Ο Αντίκτυπος των Διαταραχών του Αναπαραγωγικού Συστήματος

Μια ανασκόπηση των άρθρων δείχνει ότι η γυναικεία υπογονιμότητα μπορεί να αποτελεί ένδειξη για την επίλυση προβλημάτων της ωορρηξίας, των ανατομικών προβλημάτων, όπως η βλάβη της σάλπιγγας ή η ενδομητρίωση (Sabarre KA, 2013). Στη μήτρα, οι συγγενείς διαταραχές, ο μυϊκός ιστός, η ενδομητρίωση, οι πολύποδες και οι πρόσφυση της μήτρας μπορούν επίσης να μειώσουν τη γονιμότητα (Palihawadana TS, 2012). Μετά τη δοκιμή, και τη θεραπεία κάθε αιτιολογικού παράγοντα, τα ζευγάρια μπορούν να αναζητήσουν την τεχνολογία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Sabarre KA, 2013).

3.2 Ενδομητρίωση

Η ενδομητρίωση είναι μια καλοήθης φλεγμονώδη νόσο εξαρτώμενη από τα οιστρογόνα που αναπτύσσεται λόγω των εκτοπικών ενδομητρικών ιστών. Η ενδομητρίωση επηρεάζει περισσότερο από το 10% -15% των γυναικών που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία (Sabarre KA, 2013). Η σχέση μεταξύ της ενδομητρίωσης και της στειρότητας αναφέρεται σε πολλούς τομείς. Ωστόσο, μια σχέση αιτίας-αποτελέσματος εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη. Η ανατομία της πυέλου παραμορφώνεται και η γονιμότητα μειώνεται μέσω της μηχανικής προσκόλλησης, όπως η πυελική προσκόλληση. Αυτές οι συμφύσεις προκαλούν βλάβη στην απελευθέρωση ή επιλογή των ωοκυττάρων, μειώνουν την κινητικότητα του σπέρματος και προκαλούν διαταραχή της συστολής του ενδρομομητρίου, όπως η διαταραχή της γονιμοποίησης και η εμβρυομεταφορά. Ένας μικρός αριθμός γυναικών, είναι πιθανότερο να αναπτύξουν την ασθένεια. Ωστόσο, έχει διεξαχθεί τόσο συζήτηση σχετικά με τον αντίκτυπο των ασθενειών στη γονιμότητα. Οι παράγοντες γενετικής ανάπτυξης, οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες και τα φυσιολογικά

γονίδια συγκαταλέγονται μεταξύ των σχετικών με την ενδομητρίωση και των αιτιολογικών παραγόντων της στειρότητας (Macer ML, 2012).

3.3 Η Επίδραση των Γεννητικών Λοιμώξεων και Ασθενειών

Οι σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις (STI) είναι μεταξύ των παραγόντων που προκαλούν βλάβη στο αναπαραγωγικό σύστημα των ανδρών και των γυναικών. Τα χλαμύδια και η γονόρροια είναι τα πιο κοινά STI που οδηγούν σε υπογονιμότητα σε άνδρες και γυναίκες (Macer ML, 2012). Τα χλαμύδια είναι από τα πιο κοινά STI στην Αγγλία και το 1996 εντοπίστηκαν 196 νέες περιπτώσεις που επηρεάστηκαν από αυτή τη μόλυνση, ενώ οι νέοι (ηλικίας 15-24 ετών) κινδυνεύουν από αυτή την ασθένεια περισσότερο από άλλους. Αυτή η ασθένεια δεν έχει κανένα σύμπτωμα. Έτσι, δεν μπορεί να διαγνωστεί και να αντιμετωπιστεί. Τα χλαμύδια προκαλούν προβλήματα για τους άνδρες και τις γυναίκες. Εάν τα χλαμύδια αφεθούν χωρίς θεραπεία, η γυναίκα θα κινδυνεύει επίσης από πυελική φλεγμονώδη νόσο (PID). Η PID είναι μια σοβαρή κατάσταση όπου το άνω μέρος του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος και οι υποστηρικτικές του δομές φλεγμένουν (Goundry RAL, 2013). Οι μελέτες δείχνουν ότι η διάγνωση του *Chlamydia trachomatis* (βακτηρίδια χλαμύδια) πριν από την εγκυμοσύνη περιορίζει την αποβολή σε περίπτωση εγκυμοσύνης που προκαλείται από το PID στις 4 εβδομάδες. Οι έγκυρες αποδείξεις δείχνουν επίσης ότι οι γυναίκες με PID διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης εγκυμοσύνης, υπογονιμότητας των σαλπίγγων και χρόνιου πυελικού πόνου (Akande V, 2010).

Μία σχέση παρατηρήθηκε μεταξύ της υπογονιμότητας και της προηγούμενης λοίμωξης από *Chlamydia* στις γυναίκες (Li C, 2014).

3.4 Ο Αντίκτυπος της Ηλικίας

Μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος υπογονιμότητας αυξάνεται με το πέρασμα της ηλικίας (Sabarre KA, 2013). Οι γνώσεις των νέων σχετικά με τη στειρότητα είναι ελπιδοφόρες και οδηγούν στη διατήρηση και βελτίωση της υγείας (Adisa J, 2012). Τα στοιχεία δείχνουν ότι η ηλικία μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη γονιμότητα. Η εγκυμοσύνη πριν από τα 30 για τις γυναίκες και πριν από τις 35 για τους άνδρες έχει περισσότερες πιθανότητες επιτυχίας. Οι άνδρες και οι γυναίκες

πρέπει να γνωρίζουν την ηλικία του άλλου ώστε να μπορέσουν να συμφωνήσουν για μια επιτυχή εγκυμοσύνη (Sarvari A, 2010).

3.5 Ο Αντίκτυπος των Ορμονικών Διαταραχών

Υπάρχουν πολλές ορμονικές διαταραχές που προκαλούν στειρότητα. Ο υποθυρεοειδισμός, η υπερπρολακτιναιμία (υψηλά επίπεδα ορμονών) και το ελάττωμα της ωχρινικής φάσης (χαμηλή προγεστερόνη) είναι μερικά παραδείγματα αυτών των διαταραχών. Οι ορμονικές διαταραχές, αποτελούν σημαντική αιτία υπογονιμότητας στις γυναίκες. Η ανικανότητα των γυναικών στην ωορρηξία και η ρύθμιση των ορμονικών επιπέδων οδηγεί σε πολύ υψηλή ή πολύ χαμηλή παραγωγή ορμονών. Αυτές οι ορμονικές διαταραχές χαρακτηρίζονται από συμπτώματα, όπως ακανόνιστοι κύκλοι της εμμήνου ρύσεως, υπερβολική αιμορραγία ή πολύ μικρή αιμορραγία, πυελικές και κοιλιακές κράμπες, απουσία εμμηνόρροιας ή μακρά εμμηνόρροια και υπερβολική απώλεια βάρους ή αύξηση βάρους (Sarvari A, 2010). Οι ακόλουθοι παράγοντες μπορεί να προκαλέσουν ορμονικές διαταραχές: προβλήματα αδένων όπως ο θυρεοειδής αδένας, η υπόφυση και προβλήματα υποθαλάμου. Αυτοί οι προκαταρκτικοί αδένες είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή ορμονών του φύλου. Τα αντισυλληπτικά χάπια, το άγχος και ορισμένες ασθένειες όπως ο υποθυρεοειδισμός επηρεάζουν αυτούς τους αδένες. Εάν κάποιος από αυτούς τους αδένες συναντήσει κάποιο πρόβλημα, μια διαταραχή μπορεί να αποτρέψει από την πλήρη διαδικασία της ωορρηξίας και συνεπώς η εγκυμοσύνη θα γίνει δύσκολη (Meneses K, 2014). Επιπλέον, μερικές θεραπείες μπορούν να προκαλέσουν ορμονικές διαταραχές. Οι στοχευμένες θεραπείες καρκίνου μπορούν να προκαλέσουν ανατομικές και ορμονικές αλλαγές που επηρεάζουν αρνητικά τον ασθενή με καρκίνο του μαστού σε ότι αφορά τη σεξουαλικότητα του. Υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη διεπιστημονική αντιμετώπιση και στη διαχείριση των νεαρών ασθενών με καρκίνο του μαστού που αντιμετωπίζονται και είναι γόνιμες τώρα και υπάρχουν ανησυχίες για την εγκυμοσύνη μετά από τη θεραπεία του καρκίνου (Meneses K, 2014).

Η υπογονιμότητα είναι μια περίπλοκη διαταραχή με σημαντικές ιατρικές, ψυχοκοινωνικές και οικονομικές πτυχές που αναγνωρίζονται από την Παγκόσμια

Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) (Boivin J,2007, Inhorn MC, 2003) ως θέμα δημόσιας υγείας.

Μια μάζα λιπώδους ιστού είναι απαραίτητη για την κανονική ανάπτυξη της θηλυκής αναπαραγωγικής λειτουργίας. Τα άκρα του βάρους μπορούν να επηρεάσουν τη γονιμότητα επηρεάζοντας την ωορρηκτική λειτουργία (Cetin I,2008). Μελέτες από τις δυτικές χώρες υποδηλώνουν ότι η περίπλοκη και σύνθετη ορμονική ισορροπία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδας επηρεάζεται από τον ΔΜΣ ενός ατόμου (Chang RJ.2007). Η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί εμμηνορρυσιακές διαταραχές και υπογονιμότητα. Οι υπέρβαρες και οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν αποδειχθεί ότι έχουν χειρότερα αποτελέσματα μετά τη θεραπεία της γονιμότητας (Pandey S,2010). Η σοβαρότητα της παχυσαρκίας και η κατανομή του λιπώδους ιστού είναι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν το θηλυκό αναπαραγωγικό σύστημα. Η παχυσαρκία έχει αναφερθεί ως ένα αυξανόμενο πρόβλημα μεταξύ των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία που οδηγούν σε τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο υπογονιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες (Bellver J. 2009). Ένας κατάλληλος δείκτης για τον προσδιορισμό της παχυσαρκίας είναι ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) και ο λόγος μέσης-ισχίου (WHR).

Οι ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αναπαραγωγικής λειτουργίας και στην κανονική ρύθμιση του εμμηνορροϊκού κύκλου. Η διάσπαση της φυσιολογικής έκκρισης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ορμόνης διέγερσης των ωοθυλακίων (FSH) σε απόκριση της παλμικής έκκρισης της ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροφίνης αποδεικνύεται σε πολλές αναπαραγωγικές διαταραχές στις γυναίκες (Conn PM,1994, Kaiser UB, 1997).

Παραδοσιακά, οι μετρήσεις της προλακτίνης και της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς θεωρούνται σημαντικά συστατικά της αξιολόγησης των γυναικών που παρουσιάζουν στειρότητα (Cramer DW,2003). Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς παρεμβαίνει σε πολλές πτυχές της αναπαραγωγής και της εγκυμοσύνης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τη συσχέτιση του υπερθυρεοειδισμού ή του υποθυρεοειδισμού με τους κύκλους αναιμίας, τη μειωμένη γονιμότητα και την αυξημένη νοσηρότητα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Poppe K, 2003, Doufas AG 2000). Η υπερπρολακτιναιμία επηρεάζει αρνητικά το δυναμικό γονιμότητας μειώνοντας την

παλμική έκκριση της GnRH και συνεπώς παρεμβαίνοντας στην ωορρηξία (Porpe K, 2003, Zollner U,2001). Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η προλακτίνη μπορεί επίσης να εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό παρέχοντας έτσι μια σύνδεση μεταξύ της παχυσαρκίας και της υπερπρολακτιναιμίας (Brandebourg T, 2007).

Οι γυναίκες με πρωτογενή στειρότητα εμφάνισαν ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα LH ορού σε σύγκριση με τους αντίστοιχους της ομάδας δευτερογενούς υπογονιμότητας. Η LH είναι γνωστό ότι διεγείρει τα κύτταρα των ωοθηκών theca για την παραγωγή της ανδροστενεδιόνης. Επιπλέον, είναι επίσης υπεύθυνη για την ωορρηξία και την ωχρινοποίηση. Τα επίπεδα FSH στον ορό στην πρωτογενή στειρότητα ήταν χαμηλότερα από αυτά που παρατηρήθηκαν στη δευτερογενή υπογονιμότητα, αν και η διαφορά βρέθηκε στατιστικά ασήμαντη (Brandebourg T,2007).

Η ανύψωση της πρώιμης θυλακιάδους φάσης FSH αντιπροσωπεύει έναν πρότυπο κλινικό δείκτη μειωμένου αποθεματικού των ωοθηκών και μειώνει την ανταπόκριση των ωοθηκών στην επαγωγή ωορρηξίας (Kim YK,1997). Ένα σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν η θετική συσχέτιση των επιπέδων της FSH με δείκτες κεντρικής παχυσαρκίας-περιφέρεια μέσης και WHR και στις δύο ομάδες μελέτης. Παρόμοια κατάσταση παρατηρείται επίσης κατά την εμμηνόπαυση, όπου τα επίπεδα της FSH αυξάνονται λόγω της μειωμένης αρνητικής ανάδρασης από τις αδρανείς ωοθήκες. Ωστόσο, η σχέση αιτίου-αποτελέσματος πρέπει να αξιολογηθεί σε πειραματικά μοντέλα (Pergola GD, 2006).

Η υπερπρολακτιναιμία είναι ένα συνηθισμένο πρόβλημα στην αναπαραγωγική δυσλειτουργία που επηρεάζει περίπου το ένα τρίτο των στειρών γυναικών (Rebar RW1997). Η υπερπρολακτιναιμία (επίπεδα προλακτίνης άνω των 23 ng / ml) ανιχνεύθηκε σε 12 γυναίκες από τις 57 γυναίκες που συμμετείχαν στην ομάδα πρωτογενούς στειρότητας και σε 10 γυναίκες που συμμετείχαν σε ομάδα δευτερογενούς υπογονιμότητας. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα της προλακτίνης μεταξύ της πρωτογενούς και της δευτερογενούς ομάδας στειρότητας. Αυτό ήταν σύμφωνο με μια μελέτη για τις γυναίκες στο Ludhiana (Avasthi K,2006). Έχει προταθεί ότι η υπερπρολακτιναιμία παρεμποδίζει τη δράση της γοναδοτροφίνης στο επίπεδο των ωοθηκών και έχει ως αποτέλεσμα την

εξασθενημένη έκκριση στεροειδών των γοναδικών οστών, η οποία με τη σειρά της μεταβάλλει τα θετικά αποτελέσματα ανάδρασης στα επίπεδα υποθάλαμου και υπόφυσης. Αυτό οδηγεί στην έλλειψη κυκλότητας της γοναδοτροπίνης και στην υπογονιμότητα (Thorne MO, 1978). Η προλακτίνη μπορεί να αναστείλει την παραγωγή θυλακικών οιστραδιόλης που έχει ως αποτέλεσμα τη στειρότητα (Uilenbroek JT, 1984).

3.6 Ο Αντίκτυπος των Ανοσολογικών Αποκρίσεων

Ο ανοσολογικός μηχανισμός παίζει σημαντικό ρόλο στα σεξουαλικά προβλήματα, όπως η επαναλαμβανόμενη αποβολή (RM) (τρεις ή περισσότερες RSA), η υπογονιμότητα και η αποτυχία εμφύτευσης. Αυτό δείχνει ότι η επιτυχής εγκυμοσύνη εξαρτάται από τη μητρική ανοσοαπόκριση στο αυξανόμενο ημι-αλλογενές έμβρυο (Tang A, 2011). Η εμφύτευση εμβρύων επηρεάζεται από τοπικές και συστηματικές ανοσολογικές αποκρίσεις συμπεριλαμβανομένων των ανοσοσφαιρινών, των κυτοκινών και των ορμονικών και ενδομητρικών παραγόντων. Η συμβολή αυτών των παραγόντων στην επιτυχία της εμφύτευσης και της εγκυμοσύνης είναι κρίσιμη. Αυτά τα κύτταρα συσχετίζονται με επαγωγικές αποτυχίες, επαγόμενη από κυτταροτοξικότητα κυττάρων NK άμβλωση ή υπογονιμότητα και γονιδιακή έκφραση (Seshadri S, 2014).

3.7 Ο Αντίκτυπος της Σεξουαλικής Βίας

Η βιβλιογραφία δείχνει ότι η ιστορία της σεξουαλικής βίας σχετίζεται με τη στειρότητα. Το ψυχολογικό τραύμα που προκαλείται από τη σεξουαλική βία οδηγεί σε υπογονιμότητα ωορρηξίας ή σε σεξουαλική δυσλειτουργία. Οι μη γόνιμες γυναίκες έχουν βιώσει τη σεξουαλική βία τρεις φορές στη ζωή τους παραπάνω, σε σύγκριση με τις γόνιμες γυναίκες (Dhont N, 2010). Αν και η σχέση μεταξύ της σεξουαλικής βίας και της μη γονιμότητας της σάλπιγγας μπορεί εύκολα να εξηγηθεί, αυτή η σχέση με οποιαδήποτε υπογονιμότητα εκτός από τη στειρότητα της σάλπιγγας είναι ασαφής και συγκεχυμένη. Η Υστεροσαλπιγγογραφία (HSG) είναι μια αναξιόπιστη δοκιμασία για το άνοιγμα του σωλήνα με ένταση 62% και ευαισθησία 83%. Επομένως, η μη σαλπιγγική στειρότητα περιλαμβάνει έναν άγνωστο αριθμό μη ανιχνεύσιμης σαλπιγγικής στειρότητας (Dhont N, 2010).

3.8 Ο Αντίκτυπος των Ασθενειών που Μπορούν να Προκαλέσουν Υπογονιμότητα

Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (SLE) είναι ένα πολλαπλό αυτόματο σύστημα που επηρεάζει τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες. Η γεννητική οδός σε γυναίκες και άνδρες μπορεί να επηρεαστεί από την κυτταροτοξική θεραπεία λόγω της δραστηριότητας της νόσου. Η διαταραχή γονιμότητας μπορεί να οφείλεται στα προβλήματα που εμποδίζουν την επιτυχή γονιμοποίηση και συνεπώς οδηγούν σε υπογονιμότητα, καθώς αποφεύγουν την αποτελεσματική εμφύτευση στο τοίχωμα της μήτρας και προκαλούν προβλήματα στη διατήρηση της εγκυμοσύνης μετά την εμφύτευση και των επιπλοκών κατά τη διάρκεια του τοκετού (Hickman RA, 2011). Η βαριζοκή είναι μια είναι μια παθολογική διαστολή των φλεβών (κισσών) στο όσχεο που επηρεάζει τη λειτουργία των όρχεων και μπορεί να οδηγήσει σε στειρότητα. Ωστόσο, ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της κισσοκήλης που οδηγεί σε στειρότητα δεν είναι πλήρως κατανοητός. Οι παρακάτω πέντε μηχανισμοί φαίνεται να συμβάλλουν στην επίδραση της κισσοκήλης στη λειτουργία των όρχεων, στη μειωμένη ροή αίματος που οδηγεί σε υποξία, θερμικό στρες, οξειδωτικό στρες, και ορμονική ανισορροπία (Sheehan MM, 2014).

3.9 Ο Αντίκτυπος της Διατροφής

Η φροντίδα των διατροφικών συνηθειών είναι απαραίτητη όχι μόνο για τη γενική υγεία αλλά και για την αναπαραγωγική υγεία (Pasquali R, 2007). Μια ισορροπημένη διατροφή μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της γονιμότητας και του αναπαραγωγικού δυναμικού τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες. Η έλλειψη συγκεκριμένων στοιχείων ή θρεπτικών ουσιών μπορεί τελικά να αποφέρει κάποιο βαθμό υπογονιμότητας (WHOQOL, 1995). Για παράδειγμα, συνιστάται πάντα να λαμβάνετε τακτικά τροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά, όπως φρούτα, λαχανικά, ίνες, καροτενοειδή (Sharma R, 2013). Εκτός από την περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά και απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, οι βιταμίνες και το φυλλικό οξύ βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά. αυτές οι ουσίες εμπλέκονται στη σύνθεση DNA και RNA και έτσι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη σπερματογένεση

προστατεύοντας το DNA του σπέρματος από βλάβες από τις ελεύθερες ρίζες (Pasquali R, 2007).

Η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των ωοθηκών, η οποία μπορεί να συσχετιστεί με μεταβολές στη συγκέντρωση των κυκλοφορούντων ορμονών, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης και της λεπτίνης. Αυτές οι ορμόνες συνδέονται στενά με την έναρξη και το συγχρονισμό της ανάπτυξης των ωοθυλακίων και φαίνεται ότι η παραγωγή της ρυθμίζεται, τουλάχιστον μερικώς, από τα οιστρογόνα που εκκρίνονται από το αναπτυσσόμενο θυλάκιο.

Συνιστάται επίσης να ελαχιστοποιηθεί η πρόσληψη κορεσμένων λιπών και χοληστερόλης, για να αποφευχθεί η υπερβολή που μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή και την ισορροπία των σεξουαλικών στεροειδών ορμονών όπως η προγεστερόνη. Η ινσουλίνη και η λεπτίνη, με τη σειρά τους, συνδέονται επίσης με την σωστή έναρξη της εμμήνου ρύσεως. τα νεαρά κορίτσια με τα λανθασμένα επίπεδα ορισμένων ορμονών μπορεί να δουν ότι την έμμηνο ρύση τους να καθυστερεί ή ακόμα και να καταστέλλεται.

3.10 Άγνωστοι Παράγοντες

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που επηρεάζουν τη στειρότητα και η φύση έχει πολλαπλούς ρόλους σε αυτό το γεγονός. Ο ειδικός αντίκτυπος ορισμένων από αυτούς τους παράγοντες στη γονιμότητα εξακολουθεί να είναι αβέβαιος και ασαφής. Η σχέση αυτών των παραγόντων με τη γονιμότητα στους ανθρώπους παραμένει ασαφής και απαιτείται περαιτέρω έρευνα (Sarvari A, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΕΚΘΕΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

4.1 Κάπνισμα

Είναι γνωστό ότι το κάπνισμα έχει αρνητικές συνέπειες για τη σπερματογένεση καθώς έχει συσχετιστεί με σημαντικά μικρότερο αριθμό σπερματοζωαρίων, μειωμένη κινητικότητα και μειωμένη μορφολογία (Kunzle R,2003, Vine MF,1996). Το κάπνισμα όχι μόνο παρεμποδίζει την παροχή οξυγόνου αλλά και εκθέτει τους καπνιστές σε χιλιάδες δυνητικά επιβλαβείς ουσίες όπως αλκαλοειδή, νιτροζαμίνες, νικοτίνη και υδροξυκοτίνη για να αναφέρουμε μερικά. Αυτές οι ουσίες μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό ROS και αντιδραστικών αζωτούχων ειδών, γεγονός που οδηγεί σε οξειδωτικό στρες και τελικά στειρότητα (Saleh RA 2002).Ο Saleh et al. κατέδειξε ότι το κάπνισμα προκαλεί αύξηση των επιπέδων ROS και μείωση των βαθμολογιών ROS-TAC στο σπέρμα. Μία 100πλάσια αύξηση του οξειδωτικού στρες παρατηρήθηκε στο σπέρμα των καπνιστών. Τα επίπεδα του καδμίου ήταν επίσης πέντε φορές υψηλότερα από το κανονικό επίπεδο (Saleh RA, 2002). Επιπλέον, οι καπνιστές, έχουν μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών του σπερματικού πλάσματος όπως η βιταμίνη C και η βιταμίνη E (Mostafa T,2001, Fraga CG,1996). Εκτός από τα πολυάριθμα άλλα προβλήματα υγείας που προκαλούνται από το κάπνισμα, έχει σαφώς αναγνωριστεί ότι ο καπνός μειώνει σημαντικά τη γονιμότητα στους άνδρες λόγω των τοξινών στα τσιγάρα.

4.2 Αλκοόλ και Ναρκωτικά

Υπάρχει ένα αυξανόμενο σύνολο αποδεικτικών στοιχείων που υποδηλώνουν ότι το αλκοόλ είναι ένας τρόπος ζωής που επηρεάζει τη σπερματογένεση. Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ δεν έχει καμία σημαντική επίδραση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων, ωστόσο η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να βλάπτει τη σπερματογένεση και τη γονιμότητα των ανδρών. Η ανικανότητα, η ατροφία των όρχεων και η απώλεια σεξουαλικού ενδιαφέροντος συνδέονται με τον αλκοολισμό και τα μειωμένα επίπεδα FSH, LH και τεστοστερόνης έχουν βρεθεί ως αποτέλεσμα

της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ (Boyden TW,1983). Η αλκοόλη βρέθηκε να προκαλεί οξειδωτικό στρες. Τα μόρια ROS παράγονται σε απόκριση του μεταβολισμού της αιθανόλης από το μικροσωματικό σύστημα οξείδωσης αιθανόλης (MEOS) (Dahchour A, 2005, Lieber CS, 2004). Ο μεταβολισμός του αλκοόλ έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό NADH, που αυξάνει τη δραστηριότητα στην αναπνευστική αλυσίδα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης χρήσης οξυγόνου και του σχηματισμού ROS (Agarwal A, 2005). Οι ιστοί είναι επίσης αυξημένοι στον κίνδυνο βλάβης λόγω του γεγονότος ότι το αλκοόλ προκαλεί υποξία (Wiseman H, 1996).

Όπως το αλκοόλ, ορισμένα φάρμακα, είτε θεραπευτικά, είτε ψυχαναγκαστικά, είτε για βελτίωση της απόδοσης μπορούν να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στη σπερματογένεση. Αρκετά συνταγογραφούμενα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται χρόνια, μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη του σπέρματος. Τα αντιβιοτικά και η χημειοθεραπεία μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο σπονδυλικό επιθήλιο (Shalet SM.1980). Πολλά αντιβακτηριακά φάρμακα (π.χ. παράγωγα τετρακυκλίνης, φάρμακα σουλφά) μειώνουν τη σπερματογένεση και η χρόνια χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα (Schlegel PN, 1991, O'Morain C,1984). Μια ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα μελέτη έδειξε ότι οι άνδρες που άλλαξαν ή διέκοψαν τη θεραπεία των πιο συνηθισμένων φαρμάκων (αλλεργική ανακούφιση, αντιεπιληπτικά, αντιβιοτικά) είχε 93% βελτίωση στην ποιότητα του σπέρματος (O'Morain C, 1984). Η κατηγορία του θεραπευτικού παράγοντα που χρησιμοποιήθηκε, καθώς και η δόση και η διάρκεια της θεραπείας ήταν προφανώς συναφείς παράγοντες, ότι αυτά τα κοινά φάρμακα συμβάλλουν με κάποιο τρόπο στη στειρότητα είτε πρόκειται για βραχυπρόθεσμη αναστρέψιμη στειρότητα είτε για μεγαλύτερη διάρκεια ζωής.

Υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις για την επίδραση και τον μηχανισμό της ψυχαγωγικής χρήσης ναρκωτικών όπως η μαριχουάνα και η κοκαΐνη στην παραγωγή σπέρματος, ωστόσο, ορισμένοι πιστεύουν ότι υπάρχουν δεσμοί με τέτοια φάρμακα και τη στειρότητα. Μερικές μελέτες δείχνουν, χρήση αναβολικών στεροειδών, που χρησιμοποιούνται κυρίως για την ενίσχυση της εικόνας του σώματος ή τη βελτίωση της απόδοσης, που αυξάνεται (Sikka SC,2008). Τα στεροειδή συχνά οδηγούν σε ολιγοζωοσπερμία επειδή καταστέλλουν την LH και συνεπώς καταστέλλουν τα επίπεδα της ενδοστεφανειακής τεστοστερόνης. Ο υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός είναι επομένως η πιο συνηθισμένη αιτία για την εξασθένιση της παραγωγής

σπέρματος σε αυτήν την ομάδα. Αυτή η βλάβη μπορεί να αντιστραφεί στους ώριμους άνδρες μετά από μερικούς μήνες διακοπής της χρήσης (Knuth UA, 1989). Για μια ακόμη φορά η ευρεία χρήση αλκοόλ και τέτοιων ναρκωτικών προκαλεί την ανάγκη για επίγνωση.

4.3 Διατροφή και Παχυσαρκία

Η διατροφή και η παχυσαρκία είναι δύο σημαντικοί παράγοντες του τρόπου ζωής που μπορούν να επηρεάσουν την σπερματογένεση. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής και οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες είναι αποτέλεσμα ενός γρήγορου ρυθμού ζωής. Οι άνθρωποι τρώνε πιο εκλεπτυσμένες τροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες και ταυτόχρονα καταναλώνουν λιγότερα φρέσκα φρούτα και λαχανικά. Η σπουδαιότητα των φρέσκων λαχανικών σε μια ισορροπημένη διατροφή σημειώθηκε σε μια μελέτη που οδήγησε στη μείωση της πρόσληψης ορισμένων ουσιών διατροφής, όπως είναι τα φρούτα και τα λαχανικά και διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αυτής της έλλειψης θρεπτικών ουσιών και της υπογονιμότητας (Eskenazi B, 2005). Εκτός από το ότι περιέχουν αντιοξειδωτικά και απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, οι βιταμίνες και το φυλλικό οξύ απαντώνται στα φρούτα και τα λαχανικά και αυτές οι ουσίες εμπλέκονται στη σύνθεση DNA και RNA και έτσι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη σπερματογένεση με την προστασία του DNA του σπέρματος από βλάβες από τις ελεύθερες ρίζες (Song GJ, 2006). Οι διατροφικές ανεπάρκειες της δίαιτας, που δεν έχουν αντιοξειδωτικές βιταμίνες και συνεργιστικά μεταλλικά στοιχεία, δεν επιτρέπουν την απόσβεση των αντιδρώντων μορίων οξυγόνου. Για παράδειγμα, η βιταμίνη C και η βιταμίνη E είναι απαραίτητα αντιοξειδωτικά που προστατεύουν τα κύτταρα του σώματος από βλάβες λόγω οξειδωτικού στρες και ελεύθερων ριζών. Η βιταμίνη C είναι το πιο άφθονο αντιοξειδωτικό στο σπέρμα των γόνιμων ανδρών και συμβάλλει στη διατήρηση του υγιούς σπέρματος με την προστασία του DNA του σπέρματος από τη βλάβη των ελεύθερων ριζών (Eskenazi B, 2005, Therond P, 1996). Η βιταμίνη E είναι μια διαλυτή σε λιπαρά βιταμίνη που βοηθά στην προστασία της κυτταρικής μεμβράνης του σπέρματος από βλάβες. Μελέτες δείχνουν ότι η βιταμίνη E βελτιώνει την κινητικότητα και μορφολογία, του σπέρματος ενώ η βιταμίνη C αναζωογονεί τη βιταμίνη E και έτσι οι βιταμίνες αυτές συνεργάζονται για τη βελτίωση της λειτουργίας των σπερματοζωαρίων (Eskenazi B, 2005, Therond P, 1996). Το σελήνιο είναι ένα μέταλλο που λειτουργεί και ως αντιοξειδωτικό. Τα

συμπληρώματα σεληνίου έχουν επίσης αποδειχθεί ότι αυξάνουν την κινητικότητα. Οι συνδυασμοί αυτών των τριών θεραπευτικών συστατικών έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τις παραμέτρους του σπέρματος σε στείρους άντρες (Hawkes WC, 2001).

Τα παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) κινδυνεύουν από τη στειρότητα (Kolozsar S,2005, Nguyen RH,2007). Οι άνδρες με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 25 θεωρούνται ότι έχουν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο υπογονιμότητας λόγω της μείωσης του αριθμού σπερματοζωαρίων και της αύξησης της κατακερματισμού του DNA. Υπάρχουν πολλές συνδέσεις μεταξύ παχυσαρκίας και στειρότητας: πρώτον, η περίσσεια λιπώδους ιστού οδηγεί στη μετατροπή περισσότερης τεστοστερόνης σε οιστρογόνο. Αυτό στη συνέχεια έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη δευτερογενούς υπογοναδισμού μέσω της αναστολής του υποθαλαμικού άξονα, μειώνοντας έτσι τα επίπεδα της κυκλοφορούντος τεστοστερόνης και αυξάνοντας τα επίπεδα της οιστραδιόλης (Fejes I,2006). Αυτή η μείωση της τεστοστερόνης είναι πιθανότατα υπεύθυνη για την εξασθενημένη σπερματογένεση. Δεύτερον, η συσσώρευση του υπερηβικού και του εσωτερικού λίπους του μηρού σε σοβαρά παχύσαρκους άνδρες μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα λόγω των μονωτικών επιδράσεων των αποθέσεων λίπους κοντά στο όσχεο, καθώς προκαλεί θέρμανση των ορχεων. Οι καταθέσεις λίπους γύρω από τα οσφυϊκά αιμοφόρα αγγεία μπορούν να επηρεάσουν την ψύξη του αίματος και να αυξήσουν τις θερμοκρασίες. Οι παχύσαρκοι άνδρες τείνουν επίσης να κάνουν περισσότερο καθιστική ζωή, γεγονός που θα επιδεινώσει οποιαδήποτε αύξηση της θερμοκρασίας. Τέλος, η παχυσαρκία και πολλές από τις συνοδευτικές επιπλοκές της, δηλαδή την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δυσλιπιδαιμία, σχετίζονται με συστηματικές προφλεγμονώδεις καταστάσεις και αυξημένο οξειδωτικό στρες (Dandona P,2005, Davi G,2005). Το οξειδωτικό στρες προκαλεί υπεροξειδωση των λιπιδίων των σπερματοζωαρίων με αποτέλεσμα την εξασθένιση της κινητικότητας του σπέρματος, της βλάβης του DNA και του εξασθενημένου ωοκυττάρου του σπέρματος. Αντίθετα, ο λιπώδης ιστός απελευθερώνει προ-φλεγμονώδεις αδιποκινίνες που αυξάνουν την παραγωγή λευκοκυττάρων του ROS, το οποίο επηρεάζει αρνητικά τη λειτουργία του σπέρματος (Singer G,2007). Οι κακές ενδοκρινολογικές και εξωκρινείς λειτουργίες του όρχεως πιστεύεται ότι είναι άμεσα ανάλογες με τον αυξημένο ΔΜΣ και την παχυσαρκία στους άνδρες. Η μείωση του ΔΜΣ στους παχύσαρκους άνδρες μπορεί να είναι μια έκλυση ορισμένων προβλημάτων υπογονιμότητας.

4.4 Θερμικό Στρες των Όρχεων

Η εξωτερικοποίηση των ανδρικών γονάδων στο όσχεο είναι ένα μοναδικό χαρακτηριστικό των θηλαστικών. Η πιο πιθανή εξελικτική εξήγηση είναι ότι η βέλτιστη σπερματογένεση απαιτεί μια θερμοκρασία περίπου 2 ° C πιο ψυχρή από την θερμοκρασία σώματος του πυρήνα (37 ° C). Είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι αυξημένες θερμοκρασίες μειώνουν τη σπερματογένεση. Σε αρουραίους, οι θερμοκρασίες των όρχεων που αυξήθηκαν με έκθεση σε θερμό νερό λουτρού, έδειξαν επιδείνωση της σπερματογένεσης (Jung A,2007).

Κατά την εφηβεία οι όρχεις κατεβαίνουν στον πυθμένα του οσχέου-όσο το δυνατόν περισσότερο από την υψηλότερη θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος. Επίσης, η ανταλλαγή αίματος κατά την αντίσταση εξελίχθηκε για να μειώσει τη θερμοκρασία του αίματος που έρχεται προς τους όρχεις με αποτέλεσμα η θέρμανση να επιστρέφει στον πυρήνα του σώματος. Τέλος, η κυματοειδής ορχική επιφάνεια είναι ένας τρίτος μηχανισμός διαμέσου του οποίου η θερμότητα διασκορπίζεται για να κρυώσει τους όρχεις. Η χαμηλότερη θερμοκρασία οδηγεί σε μειωμένους ρυθμούς οξειδωτικής βλάβης του DNA και κατά συνέπεια σε λιγότερες μεταλλάξεις στα προκύπτοντα κύτταρα του σπέρματος (Werdelin L,1999). Τα σπερματοζωάρια αποθηκεύονται στην επιδιδυμίδα για πολλές ημέρες ή και εβδομάδες. Η αποθήκευση συμβαίνει ειδικά στην cauda επιδιδυμίδα, η οποία δεν είναι τυχαία η πιο ζεστή περιοχή του όσχεου, μειώνοντας με τον τρόπο αυτό τους μεταβολικούς ρυθμούς και την οξειδωτική βλάβη αυτών των σπερματοζωαρίων (Bedford JM,1978).Οι σκωληκοειδείς παθολογίες όπως η κισσοκήλη και ο κρυσορχία μπορούν να αυξήσουν υπερβολικά τη θερμοκρασία των όρχεων, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε χρόνιες αυξημένες θερμοκρασίες του οστού που μπορούν να συμβάλουν στην παγκόσμια τάση στην πτώση των ανδρικών αναπαραγωγικών παραμέτρων (Ivell R.2007).

Η έκθεση σε ορισμένα επαγγέλματα, όπως για παράδειγμα οι αρτοποιοί, οι συγκολλητές, οι χειριστές των κλιβάνων και οι επαγγελματίες οδηγοί, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται άμεσα με τα επίπεδα υπογονιμότητας λόγω της αύξησης των θερμοκρασιών της σκωρίας, συχνά για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτοί οι εργαζόμενοι έχουν βρεθεί ότι έχουν κακή ποιότητα σπέρματος σε σύγκριση με τους άνδρες με παρόμοιο τρόπο ζωής, αλλά δεν εκτίθενται σε τέτοιες θερμοκρασίες κατά τη διάρκεια της εργασίας (Thonneau P,1998). Ορισμένες μελέτες δείχνουν σύντομη στειρότητα ή μη στειρότητα που προκαλείται από αυτό το είδος θερμότητας, αλλά αν

υπάρχει η πιθανότητα να εφαρμοστούν προφυλάξεις, όπως διαλείμματα ψύξης για αυτούς τους εργαζομένους. Ένας άλλος τομέας της μελέτης είναι το δίλημμα του μπόξερ έναντι του σλιπ. Η στεγανότητα των εσώρουχων έχει καθοριστεί ότι προκαλεί θέρμανση. Συνεχώς φορώντας πιο σφιχτά εσώρουχα που οδηγούν σε αυξημένες οστικές θερμοκρασίες σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της παχυσαρκίας, του καθιστικού τρόπου ζωής και ορισμένων επαγγελμάτων, επιδεινώνει το πιθανό θερμικό στρες και τη στειρότητα. Τα χαλαρά εσώρουχα και τα ρούχα έχουν βρεθεί να διατηρούν τις θερμοκρασίες της σκωρίας βέλτιστες σε σύγκριση με τις ανυψωτικές επιδράσεις των περιοριστικών ενδυμάτων (Jung A, 2005). Άλλοι παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως τα ζεστά λουτρά, η χρήση της σάουνας και η υπερβολική άσκηση, μπορούν να προκαλέσουν θερμική πίεση των όρχεων, ειδικά σε συνδυασμό με τις προαναφερθείσες συνθήκες. Η μέτρια άσκηση έχει βρεθεί ότι επιτρέπει την κυκλοφορία του αέρα και συνεπώς την ψύξη του όσχεου, αλλά από την άλλη η ακραία άσκηση μπορεί να αυξήσει τις θερμοκρασίες, για παράδειγμα, η μέτρια ποδηλασία και η πεζοπορία βρέθηκαν ωφέλιμες, ενώ τα ανταγωνιστικά επίπεδα ποδηλασίας θερμικής πίεσης (Jung A, 2007). Το άγχος των θερμίδων των όρχεων μπορεί να είναι ένα φαινόμενο που μπορεί εύκολα να αποφευχθεί με την εφαρμογή μερικών απλών αλλαγών στον τρόπο ζωής.

Οι καθημερινές τροποποιήσεις ενδέχεται να μειώσουν την προηγούμενη θερμική καταπόνηση και να επιτρέψουν την επιστροφή της τυχόν χαμένης γονιμότητας.

4.5 Ψυχολογικό Στρες

Ένα ζήτημα που δυστυχώς είναι πάρα πολύ διαδεδομένο στις κοινωνίες σε ολόκληρο τον κόσμο είναι το ψυχικό άγχος. Όχι μόνο μπορεί να μειώσει την ποιότητα ζωής, αλλά και να μειώσει την ποιότητα του σπέρματός. Το ψυχικό στρες συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα αντιοξειδωτικών όπως η γλουταθειόνη (GSH) και το SOD, καθώς και υψηλότερα επίπεδα προ-οξειδωτικών, τα οποία μπορούν να δημιουργήσουν οξειδωτικό στρες (Eskioçak S, 2005). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ κακής ποιότητας σπέρματος και στρες: ότι οι μαθητές έχουν χαμηλότερο αριθμό σπερματοζωαρίων και ποιότητα κατά τη διάρκεια εξαιρετικά αγχωτικών περιόδων εξετάσεων (Eskioçak S, 2005). Η Eskioçak μπόρεσε να συνδέσει

τα διαστήματα ψυχολογικού στρες με μείωση της ποιότητας των σπερματοζωαρίων με τη μεσολάβηση της αύξησης των λαμβανόμενων ROS του σπερματικού πλάσματος και της μείωσης της αντιοξειδωτικής προστασίας. Έχει επίσης ειπωθεί ότι το στρες μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών και μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης (Eskiocak S,2006).

Πολλά άτομα αγωνίζονται καθημερινά με ψυχολογικό στρες ως αποτέλεσμα εργασίας, οικιακής ζωής και ποικίλων ζητημάτων. Αυτό το ψυχολογικό φαινόμενο μπορεί να είναι ένα οξύ στρες στις αναπαραγωγικές λειτουργίες και να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στη γενική υγεία.

4.6 Ακτινοβολία

Μια άλλη ανησυχία για την υγεία είναι η χρήση κινητών τηλεφώνων και οι επιπτώσεις της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στη γονιμότητα των ανδρών. Δεδομένου ότι τα κινητά τηλέφωνα χρησιμοποιούνται συνεχώς σε ολόκληρο τον κόσμο και συχνά τοποθετούνται στις τσέπες παντελονιών, απλά εκατοστά από τους όρχεις, αυτά τα τηλέφωνα δημιουργούν προβλήματα ακτινοβολίας.

Ο Stopczyk απέδειξε ότι τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα ραδιοσυχνοτήτων (RF-EMW) που παράγονται από τα κινητά τηλέφωνα μειώνουν σημαντικά τη δραστηριότητα SOD-1, αυξάνοντας έτσι τη συγκέντρωση της μανλονυλικής αλδεϋδης (MDA) μετά από (1, 5 και 7 λεπτά έκθεσης σε αναστολή αιμοπεταλίων (Stopczyk D,2005). Αυτή η ομάδα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το οξειδωτικό στρες μετά από έκθεση σε μικροκύματα μπορεί να είναι ο λόγος για πολλές ανεπιθύμητες αλλαγές στα κύτταρα και μπορεί να προκαλέσει μια σειρά συστηματικών διαταραχών στο ανθρώπινο σώμα. Διάφορες επιδημιολογικές μελέτες πρότειναν ότι η χρήση κινητού τηλεφώνου θα μπορούσε να προκαλέσει μείωση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων και άλλων παραμέτρων των σπερματοζωαρίων (Agarwal A, 2008, Deepinder F,2007). Μια μελέτη των Friedman et al. αποκάλυψε ότι η ακτινοβολία των κυττάρων θα μπορούσε να οδηγήσει στη δημιουργία ROS (Friedman J,2007). Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση στην παραγωγή ROS και μείωση της κινητικότητας του σπέρματος, της βιωσιμότητας και της βαθμολογίας ROS-TAC σε εκτεθειμένα δείγματα σπέρματος. Μια πιθανή εξήγηση για την παραγωγή ROS είναι η διέγερση του οξειδοαναγωγικού συστήματος της μεμβράνης πλάσματος των σπερματοζωαρίων

λόγω αυτής της ακτινοβολίας. Επιπλέον, η ηλεκτρομαγνητική εξαρτώμενη από το κύμα μείωση της μελατονίνης μπορεί να προδιαθέσει το σπέρμα στο οξειδωτικό στρες, το οποίο όπως αναφέρθηκε έχει ως αποτέλεσμα την κακή ποιότητα του σπέρματος (Burch JB, 1998).

Απαιτείται ακόμη σημαντική έρευνα για την ολοκλήρωση των ακριβών αποτελεσμάτων των κινητών τηλεφώνων στη γονιμότητα των ανδρών. Η στενή εγγύτητα των κινητών τηλεφώνων με τους όρχεις στους άνδρες είναι ένας παράγοντας που μπορεί να αυξήσει τους κινδύνους της ακτινοβολίας. Δεδομένου ότι τα κινητά τηλέφωνα στέλνουν και δέχονται συνεχώς δεδομένα, ανεξάρτητα από το αν εκτελούνται στην εποχή εκείνη από τον ιδιοκτήτη, οι άνδρες ενδέχεται να εκτίθενται συνεχώς σε πιθανώς επιβλαβή κύματα που θα μπορούσαν να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην αναπαραγωγική τους επιτυχία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ

5.1 Εισαγωγή

Οι άνθρωποι εκτίθενται συνεχώς σε μια σειρά από χημικές ουσίες και τοξίνες στο περιβάλλον τους, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την υγεία τους, συμπεριλαμβανομένης της αναπαραγωγικής τους υγείας. Για τους άνδρες, ένα φάσμα περιβαλλοντικών εκθέσεων σχετίζεται με μειωμένη συγκέντρωση και ποιότητα σπέρματος. Οι άνδρες των οποίων το σπέρμα είναι κατώτερο από τη βέλτιστη σε ποσότητα ή ποιότητα είναι λιγότερο πιθανό να συλλάβουν και, κατά μέσον όρο, θα χρειαστεί περισσότερο χρόνο για να το κάνουν εάν καταφέρουν τελικά να επιτευχθεί με επιτυχία (Oliva, A, 2001).

Ενώ οι περιβαλλοντικές χημικές ουσίες και οι τοξίνες βρίσκονται σε πολλά περιβάλλοντα, εντοπίζονται συχνότερα σε επικίνδυνες συγκεντρώσεις σε εργασιακά περιβάλλοντα, όπως χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σε γεωργικούς και μεταποιητικούς χώρους εργασίας. Υπάρχουν επίσης πολλές ακόμη περιβαλλοντικές εκθέσεις οι οποίες ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανδρικής υπογονιμότητας αλλά δεν έχουν μελετηθεί ακόμη (π.χ. εκατοντάδες χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται σήμερα στον τομέα της βιομηχανίας και άλλων βιομηχανιών και είναι πιθανόν να έχουν διαφορετικές επιπτώσεις στην υγεία, αλλά οι επιπτώσεις στους άνδρες η στειρότητα έχει μελετηθεί για λίγες μόνο περιπτώσεις). Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που έχουν ενδείξεις σύνδεσης με την ανδρική υπογονιμότητα περιλαμβάνουν τη θερμότητα, την ακτινοβολία, τα χημικά και το τραύμα (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008).

5.2 Στρεπτική Θερμότητα Όσχεου

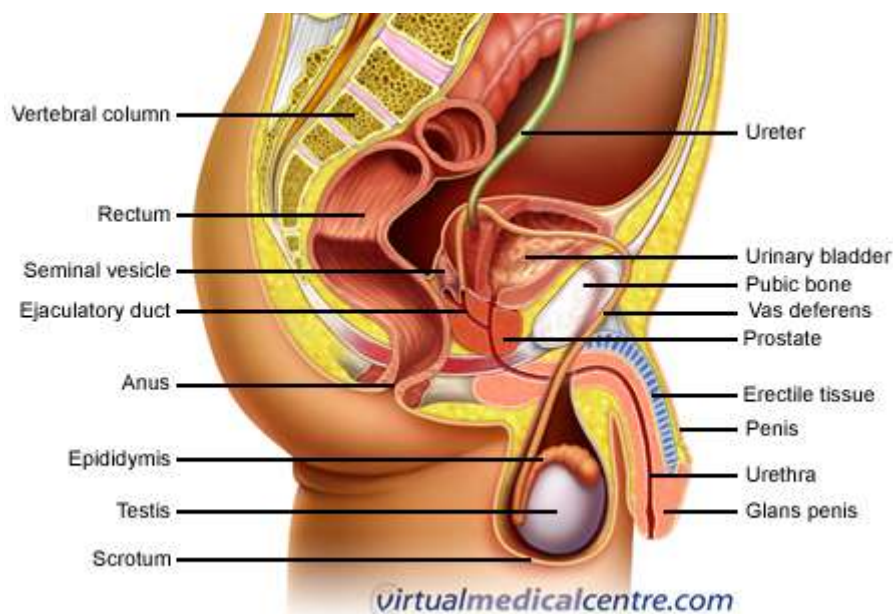
Η παραγωγή σπέρματος σε ανθρώπους και άλλα θηλαστικά εξαρτάται από τη θερμοκρασία των όρχεων. Το σπέρμα παράγεται κατά το βέλτιστο τρόπο όταν οι όρχεις είναι 2-4°C κάτω από τη θερμοκρασία του σώματος. Η θερμοκρασία των όρχεων ρυθμίζεται από το όσχεο (το οποίο επεκτείνεται και συστέλλεται για να διευκολυνθεί η μεταφορά θερμότητας) και την ανταλλαγή θερμότητας μεταξύ του αίματος που ρέει στους όρχεις μέσω των αρτηριών στο σπερματοζωάριο, και που ρέει έξω από τους όρχεις μέσω των φλεβών στο σπερματοζωάριο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την προψύξη του αίματος που εισέρχεται στους όρχεις, αν και ο μηχανισμός προψύξεως μπορεί να ρυθμίσει μόνο την θερμοκρασία των όρχεων σε κάποιο βαθμό (McLachlan, R.I, 2001).

Σε περιπτώσεις υπερβολικής ζέστης, οι φυσικοί μηχανισμοί ψύξης του όσχεου μπορεί να είναι ανεπαρκείς για να αποτρέψουν την αύξηση της θερμοκρασίας των όρχεων. Η αυξημένη θερμοκρασία των όρχεων μπορεί να επηρεάσει τόσο την ποιότητα όσο και την ποσότητα του παραγόμενου σπέρματος (Thonneua, P. 1998).

Μερικοί άνδρες εκτίθενται σε εξαιρετικά υψηλές θερμοκρασίες στην καθημερινή τους ζωή, για παράδειγμα παίρνοντας ζεστά λουτρά. Ωστόσο, η πλειονότητα της μη ασφαλούς έκθεσης θερμότητας συμβαίνει σε επαγγελματικές καταστάσεις. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει μια συσχέτιση μεταξύ της ποιότητας του σπέρματος και της έκθεσης στη θερμότητα. Μια μεγάλη μελέτη ελέγχου περιπτώσεων διαπίστωσε ότι οι άνδρες που εκτέθηκαν στη θερμότητα λόγω της κατοχής τους ήταν 1,8 φορές πιο πιθανό να έχουν μορφολογικά ανώμαλο σπέρμα. Ήταν επίσης 1,8 φορές πιο πιθανό να προσπαθούσαν ανεπιτυχώς να συλλάβουν για περισσότερο από ένα χρόνο, από ό, τι άνδρες που δεν είχαν εκτεθεί επαγγελματικά σε θερμότητα (de la Calle, 2001).

Μελέτες έχουν επίσης αποδείξει ότι οι ακόλουθες επαγγελματικές ομάδες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπογονιμότητας, η οποία θεωρείται ότι σχετίζεται (τουλάχιστον εν μέρει) με την έκθεση σε θερμότητα.

Εικόνα 5.2.1.1 Στρεπτική θερμότητα όσχεου.



5.2.1 Επαγγελματίες Οδηγοί

Μια μελέτη που έγινε σε κλινική στειρότητας διαπίστωσε ότι οι επαγγελματίες οδηγοί αντιπροσώπευαν το 9,4% των ασθενών, αλλά μόνο το 3,8% του γενικού πληθυσμού. Οι οδηγοί πιστεύεται ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπογονιμότητας επειδή οι μεγάλες περίοδοι οδήγησης μπορούν να αυξήσουν τη θερμότητα των όρχεων, καθώς οι όρχεις είναι μονωμένοι από τους μηρούς ενώ ένας άνδρας είναι καθισμένος (Alvarez, J.G,2003).

5.2.2 Κεραμικοί Χειριστές Φούρνου

Μια μελέτη που συγκρίνει τους χειριστές του φούρνου με άλλους εργάτες σε μη θερμαινόμενα πόστα, σε ένα κεραμικό εργοστάσιο ανέφερε ότι σημαντικά μεγαλύτερες αναλογίες των χειριστών του φούρνου ήταν χωρίς παιδιά (7,6% των

φούρνων σε σύγκριση με 1,1% που δεν εργάζονται σε αυτόν τον κλάδο) και ανέφεραν ότι δυσκολεύονται να συλλάβουν (23% των φορέων του φούρνου σε σύγκριση με το 12% των ανδρών που δεν ανήκουν στον εν λόγω κλάδο). Το σπέρμα των χειριστών του φούρνου περιελάμβανε σημαντικά λιγότερη κινητικότητα σπέρματος (7% κινητικό) από αυτό των άλλων εργαζομένων στο κεραμικό εργοστάσιο (που είχε 28% κινητικότητα σπέρματος) (Maconochie, N, 2004).

5.2.3 Αρτοποιεία

Μία μελέτη που έγινε σε αρτοποιούς διαπιστώθηκε ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ανδρών στο χρονικό διάστημα των τριών (14%) ή έξι μηνών (29%) σε σύγκριση με τους άνδρες που εργάζονται σε μη θερμικά εκτεθειμένα επαγγέλματα (55% σε τρεις μήνες, 74% σε έξι μήνες) (uhler, R.K, 1999).

5.3 Έκθεση σε Ακτινοβολία και Τοξικές Ουσίες σε Πολεμικά Περιβάλλοντα

Περιβαλλοντικοί παράγοντες και σπερματοζώαρια Η ραδιενέργεια και άλλες τοξικές ουσίες που βρίσκονται σε περιβάλλον πολέμου επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος. Σε σύγκριση με άλλα όργανα του σώματος, οι όρχεις είναι πολύ ευαίσθητοι στην ακτινοβολία. Η έκθεση στην ακτινοβολία επηρεάζει τη σπερματογένεση (παραγωγή σπέρματος) (Cherry, N. 2008).

Μια γαλλική μελέτη διαπίστωσε ότι οι άνδρες που είχαν εργαστεί σε πυρηνικό υποβρύχιο ήταν 2,9 φορές πιο πιθανό να είναι στείροι από τους άνδρες που δεν είχαν. Είναι πολύ πιθανό ότι αυτή η μειωμένη γονιμότητα να σχετίζεται με την υποορθική παραγωγή σπέρματος. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση στην ακτινοβολία επηρεάζει τη λειτουργία των όρχεων και τη σπερματογένεση (σε αντίθεση με άλλους παράγοντες ανδρικής υπογονιμότητας όπως η μεταφορά σπέρματος και η σεξουαλική λειτουργία) (Lenz, K.I.1996).

Μια άλλη μελέτη των βετεράνων του πολέμου στον κόλπο ανέφερε ότι οι στρατιώτες που επέστρεψαν και συμμετείχαν στον πόλεμο του Κόλπου 1990-1991 ήταν κατά

41% πιο πιθανό να είναι στérηροι από τους στρατιώτες που δεν είχαν πολεμήσει στην περιοχή του Κόλπου κατά τη διάρκεια αυτού του πολέμου. Ομοίως, οι βετεράνοι του πολέμου του Κόλπου ήταν κατά 18% πιο πιθανό από τους μη στρατιωτικούς να χρειάζεται περισσότερο από ένα χρόνο για να συλλάβουν. Οι συντάκτες της μελέτης πίστευαν ότι η υπογονιμότητα στους βετεράνους του πολέμου του Κόλπου προκλήθηκε από την εξασθενημένη σπερματογένεση, που προκλήθηκε από τοξική έκθεση κατά τη διάρκεια του πολέμου (Shaul, D, 1997).

Η έκθεση σε ακτινοβολία κατά τη διάρκεια ακτινοθεραπείας για θεραπεία καρκίνου είναι επίσης ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για την ανεπάρκεια όρχεων στους άνδρες. Η μείωση της παραγωγής σπέρματος εξαρτάται από τη δόση. Αυτό σημαίνει ότι όσο μεγαλύτερη είναι η δόση ή μεγαλύτερη η κατεύθυνση της ακτινοθεραπείας, τόσο πιο πιθανή είναι η εξασθένιση της παραγωγής σπέρματος. Η αποκατάσταση της λειτουργίας των όρχεων μετά από ακτινοθεραπεία συνήθως διαρκεί περισσότερο από πέντε χρόνια (Shaul, D, 1997).

5.4 Χημειοθεραπεία

Τα φάρμακα χημειοθεραπείας που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου συχνά προκαλούν στειρότητα και ο βαθμός στον οποίο η γονιμότητα ενός ανθρώπου επηρεάζεται από τη χημειοθεραπεία εξαρτάται από τον τύπο του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου που χρησιμοποιείται, τη δόση, τη διάρκεια της θεραπείας και την ηλικία του ατόμου όταν θεραπεύεται. Συνήθως οι ασθενείς που είναι νεότεροι και παίρνουν χαμηλότερες δόσεις φαρμάκων είναι λιγότερο πιθανό να βιώσουν μειωμένη γονιμότητα από τους ηλικιωμένους ασθενείς και εκείνους που παίρνουν υψηλότερες δόσεις φαρμάκων, ωστόσο ορισμένα φάρμακα χημειοθεραπείας είναι πιο πιθανό να οδηγήσουν σε στειρότητα από άλλα (Hirsch, A. 2003).

Η ανδρική υπογονιμότητα ή η υπογονιμότητα μετά τη χημειοθεραπεία εμφανίζεται συχνότερα ως αποτέλεσμα της βλάβης του βλαστικού επιθηλίου που φέρει τα σωληνάκια των όρχεων. Αυτό είναι το τμήμα των όρχεων όπου βρίσκονται τα γεννητικά κύτταρα από τα οποία παράγονται τα σπερματοζώαρια (Delic, J.I. 1987).

Η λίμπιντο του ασθενούς συχνά επηρεάζεται επίσης από τη χημειοθεραπεία. Αυτό μπορεί να είναι ως άμεσο αποτέλεσμα των φαρμάκων ή των παρενεργειών τους ή λόγω των ψυχοκοινωνικών επιδράσεων της θεραπείας που μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα των άντρων να συλλάβουν (Hirsch, A.2003).

Η πιθανότητα ενός ατόμου που αναπτύσσει εξασθενημένη σπερματογένεση εξαρτάται επίσης από τον τύπο του καρκίνου. Μεταξύ των ανδρών με οξεία λευχαιμία εκτιμάται ότι τουλάχιστον 21% εμφανίζουν κάποιο βαθμό υπογονιμότητας μετά τη θεραπεία. Για τους άλλους καρκίνους, όπως οι όγκοι της νόσου του Hodgkin και των καρκίνων των όρχεων, το ποσοστό των ανδρών που βιώνουν μειωμένη γονιμότητα είναι πολύ υψηλότερο (65-75%). Σε περιπτώσεις καρκινώματος όρχεων ή ασθένειας Hodgkin η γονιμότητα είναι μερικώς εξασθενημένη ως αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου (δηλ. η εξασθενημένη γονιμότητα είναι συχνή ακόμα και πριν από τη χημειοθεραπεία). Η γονιμότητα συχνά ανακάμπτει μετά από χημειοθεραπεία, ωστόσο τυπικά όχι για πολλά χρόνια (Hirsch, A. 2003).

5.5 Πώς να Προστατεύσετε το Σπέρμα από την Έκθεση στο Περιβάλλον

Ο άνδρας που επιθυμεί να προστατεύσει την υγεία του σπέρματος του, μπορεί να το κάνει, αποφεύγοντας μια σειρά περιβαλλοντικών εκθέσεων. Όπως:

- ✚ Αποφυγή επαγγελμάτων που συνεπάγονται έκθεση σε υπερβολική θερμότητα (π.χ. ψησίματα, κεραμικά) ή ακραία θερμότητα (π.χ. οδήγηση, η οποία απαιτεί μεγάλες περιόδους σε καθιστή θέση στην οποία οι όρχεις είναι μονωμένοι).
- ✚ Αποφυγή των ζεστών λουτρών.
- ✚ Επιλογή σορτς μπόξερ αντί για σφιχτά εσώρουχα.
- ✚ Αποφυγή επαγγελμάτων που συνεπάγονται υψηλά επίπεδα έκθεσης σε ακτινοβολία (π.χ. στρατός) και τοξικές χημικές ουσίες (π.χ. γεωργία).

Τα στοιχεία από εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ορμόνες πριν από τη χημειοθεραπεία συμβάλλει στην προστασία της γονιμότητας, ωστόσο περαιτέρω μελέτες σε ανθρώπους είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση αυτού του αποτελέσματος (Meistrich, M.L. 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΛΟΓΟΙ ΓΟΝΙΜΗΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ

6.1 Θεμελιώσεις της Γονιμότητας

Το αναπαραγωγικό δυναμικό ενός ατόμου αρχίζει λίγο μετά τη σύλληψή του. Με βάση την χρωμοσωμική κληρονομιά του εμβρύου, δημιουργούνται ορμονικά σήματα για να κατευθύνουν τη δομή και τη λειτουργία της αναπαραγωγικής οδού. Η φυσιολογική ανάπτυξη εξαρτάται από τη σωστή ισορροπία των ανδρογόνων και των οιστρογόνων σημάτων που παρέχονται σε κατάλληλους χρόνους (Oliva, A,2001).

Η ανάπτυξη του εμβρύου μπορεί να μεταβληθεί από εξωτερικούς παράγοντες, όπως αποδεικνύεται από την ανθρώπινη εμπειρία με τη συνθετική οιστρογόνο διαιθυλοστυλβεστρόλη (DES), που έχει συνταγογραφηθεί για την αποτροπή αποβολής μεταξύ 1947 και 1971. Το φάρμακο δεν επηρέασε τις μητέρες και δεν μείωσε τη συχνότητα αποβολών. στην πραγματικότητα, το αύξησε σημαντικά. Προκάλεσε επίσης αλλαγές στην αναπτυσσόμενη αναπαραγωγική οδό των θηλυκών απογόνων (Oliva, A 2001).

Στο τεύχος 15 Απριλίου 1971 της New England Journal of Medicine, αναφέρθηκε ότι οι κόρες με προγεννητική έκθεση DES είχαν σημαντικά αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του κόλπου, η οποία είναι συνήθως αρκετά σπάνια και ήταν σχεδόν άγνωστη στις νέες γυναίκες πριν από το DES. Οι μεταγενέστερες έρευνες αποκάλυψαν διαρθρωτικές ανωμαλίες των αναπαραγωγικών οδών αυτών των γυναικών και των επιδράσεων στους αρσενικούς τους απογόνους, συμπεριλαμβανομένου του αυξημένου κινδύνου κρυπτορθισμού (μη εξελισσόμενων όρχεων) και του χαμηλού αριθμού σπερματοζωαρίων (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2008).

Η μελέτη των ενδοκρινικών διαταραχών έχει δημιουργήσει ανησυχίες σχετικά με τις αναπαραγωγικές επιδράσεις της έκθεσης σε ορισμένες περιβαλλοντικές ενώσεις που επηρεάζουν το ενδοκρινικό σύστημα μέσω των οιστρογονικών, ανδρογόνων, αντιανδρογόνων και αντιθυρεοειδών μηχανισμών. Μια βασική αναφορά ήταν μια ανασκόπηση της 12ης Σεπτεμβρίου 1992 στο Βρετανικό Ιατρικό Περιοδικό, η οποία

υποδεικνύει σημαντική πτώση του αριθμού των σπερματοζωαρίων σε πολλές χώρες μεταξύ του 1938 και του 1990. Τα ευρήματα ήταν αμφιλεγόμενα επειδή οι αναθεωρημένες μελέτες χρησιμοποίησαν ασυνεπή σχέδια και μεθόδους. Ωστόσο, τον Οκτώβριο του 1997, μια ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε στο EHP από τον Swan και άλλους επιβεβαίωσε τα ευρήματα για τους άνδρες στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και έδειξε μια ακόμη πιο απότομη πτώση στους ευρωπαίους άνδρες. Άλλες μελέτες έχουν βρει μειώσεις για συγκεκριμένους τομείς ή καθόλου παρακμή.

«Νομίζω ότι τα στοιχεία μεταξύ των μελετών είναι μικτά», λέει ο Russ Hauser, αναπληρωτής καθηγητής περιβαλλοντικής και επαγγελματικής επιδημιολογίας στη Σχολή Δημόσιας Υγείας του Χάρβαρντ. «Οι ιστορικές μελέτες δεν σχεδιάστηκαν για να διερευνήσουν αυτή την ερώτηση. Δεν ήταν ότι κάποιος ξεκίνησε πριν από σαράντα ή πενήντα χρόνια να σχεδιάσει μια μελέτη για να εξετάσει πώς η ποιότητα του σπέρματος πρόκειται να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου. «Θα υπάρξουν περιορισμοί στα δεδομένα εξαιτίας αυτού, εξηγεί, γι 'αυτό είναι δύσκολο για να διαπιστώσετε εάν υπάρχει μια πραγματική χρονική τάση. «Ωστόσο, προσθέτει, τα δεδομένα που υποδηλώνουν ότι υπάρχουν σαφείς γεωγραφικές διαφορές μεταξύ χωρών και περιφερειών εντός των χωρών με ποιότητα σπέρματος» (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008).

Σύμφωνα με τον Niels Skakkebaek του Rigshospitalet στην Κοπεγχάγη και συναδέλφους που γράφουν στο τεύχος Φεβρουαρίου 2006 της Διεθνούς Εφημερίδας Ανδρολογίας, οι συγκρίσεις της ποιότητας των σπερματοζωαρίων μεταξύ των πληθυσμών των ευρωπαίων ανδρών αποκάλυψαν ότι το 30% των νεαρών ανδρών της Δανίας έχουν χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων και ένα επιπλέον 10% μπορεί να είναι άγονο. Η Δανία έχει επίσης ασυνήθιστα υψηλό ποσοστό καρκίνου των όρχεων. Τα ποσοστά έχουν αυξηθεί σε πολλές χώρες τα τελευταία 50 χρόνια, αλλά το ποσοστό της Δανίας είναι αισθητά υψηλότερο, για παράδειγμα, τέσσερις έως πέντε φορές υψηλότερη από τη φινλανδική ισοτιμία (McLachlan, 2001).

Αυτή η διαφορά ώθησε τους ερευνητές να εξετάσουν επίσης την εμφάνιση υποσπαδίας (στην οποία η ουρήθρα ανοίγει κατά μήκος της κάτω πλευράς του άκρου του πέους και όχι του άκρου) και κρυπορχία. Όχι μόνο οι δύο διαταραχές εμφανίστηκαν πιο συχνά στα αγόρια της Δανίας σε σύγκριση με τα αγόρια, της Φιλανδίας, αλλά τα ποσοστά της Δανίας αυξήθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες. Αυτά

τα ευρήματα συνολικά ενέπνευσαν τον Skakkebaek και τους συναδέλφους του να προτείνουν, στο τεύχος Μαΐου του 2001 για την Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, μια γενική διαταραχή, το σύνδρομο δυσπεψίας των όρχεων (TDS), όπου η διαταραχή της εξέλιξης των όρχεων στην εμβρυϊκή ζωή θέτει το στάδιο για υποσπαδία, κρυψορχία, καρκίνο και μειωμένη ποιότητα σπέρματος (Maconochie, N, 2004).

Είναι εύλογο να υποψιαστεί ότι μπορεί να υπάρξει μια γυναικεία συνέπεια του TDS. «Δεν έχουμε πραγματικά βάσιμους λόγους να μην περιμένουμε ότι οι γυναίκες είναι τόσο ευαίσθητες στις περιβαλλοντικές χημικές ουσίες όσο οι άντρες», λέει ο Jens Peter Bonde, καθηγητής της επαγγελματικής ιατρικής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Aarhus στην Κοπεγχάγη. Επισημαίνει ότι είναι ευκολότερο να μελετηθεί η ανδρική γονιμότητα, επειδή οι άνδρες μπορούν εύκολα να δώσουν δείγματα σπέρματος. «Αυτός είναι ένας βασικός λόγος για τον οποίο δόθηκε τόσο μεγάλη προσοχή στους άνδρες, αλλά από βιολογική άποψη κάποιος θα περίμενε σίγουρα ότι το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα θα μπορούσε να είναι ευάλωτο επίσης», λέει ο Bonde (Thonneua, P. 1998).

Σύμφωνα με τον Guillette, ένα άλλο εμπόδιο είναι αποδεκτό, αλλά μη αποδεδειγμένο, ότι ένα έμβryo θα αναπτυχθεί ως μια φυσιολογική γυναίκα που θα εμποδίσει οποιαδήποτε ορμονικά σήματα να γίνουν αρσενικά. «Δεν υπήρξε ένας τομέας στον οποίο έχουν πραγματοποιηθεί σημαντικές εργασίες. Υπάρχει σίγουρα πολύ καλή δουλειά, αλλά όχι το ίδιο είδος τεράστιας λογοτεχνίας που βλέπουμε για τους αναπτυσσόμενους όρχεις και το αρσενικό αναπαραγωγικό σύστημα», λέει.

Μία από τις λίγες επιδημιολογικές μελέτες για τη σύνδεση ανθρώπινης έκθεσης χαμηλού επιπέδου με έναν περιβαλλοντικό μολυσματικό παράγοντα με συγκεκριμένο τελικό σημείο ήταν η έρευνα Swan και των συναδέλφων σχετικά με την έκθεση σε προγεννητικό φθαλικό, που δημοσιεύθηκε στο τεύχος του EHP του Αυγούστου του 2005. Τα αποτελέσματά τους υποδηλώνουν μια λεπτή αλλαγή στην ανάπτυξη των αγοριών - μείωση του ανοσοποιητικού δείκτη (η απόσταση μεταξύ του πρωκτού και του οσχέου, διαιρούμενη κατά βάρος) - που σχετίζεται με την προγεννητική έκθεση σε αρκετές φθαλικές ενώσεις. Το εύρημα αυτό δεν αποτελεί πρόβλεψη της μελλοντικής γονιμότητας και χρειάζεται επιβεβαίωση, αλλά είναι αξιοσημείωτη ως η

πρώτη μελέτη που συνδέει επαληθευμένη προγεννητική έκθεση με ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα (Alvarez, J.G 2003).

6.2 Τα Ευρήματα των Ζώων στις Ανθρώπινες Ανησυχίες

Οι συνέπειες της διατάραξης του φυσιολογικού ορμονικού περιβάλλοντος έχουν επίσης παρατηρηθεί στην άγρια πανίδα. Εξετάζοντας αλλιγάτορες σε μολυσμένες λίμνες στη βόρεια Φλόριντα, η ομάδα του Guillette έχει παρατηρήσει αλλοιωμένη λειτουργία των ωοθηκών και των όρχεων, μικρότερο μέγεθος πέους και ανωμαλίες που επεκτείνονται στον θυρεοειδή αδένα, στο ήπαρ και στο ανοσοποιητικό σύστημα. Ένα ισχυρό σώμα βιβλιογραφίας διευκρινίζει τα αποτελέσματα αναπαραγωγής σε ψάρια, αμφίβια και ερπετά που σχετίζονται με την έκθεση τους σε ενδοκρινικούς διαταράκτες. Ένδειξη αυτών των επιδράσεων έχει επίσης παρατηρηθεί σε άγρια θηλαστικά όπως οι πολικές αρκούδες. Εργαστηριακά πειράματα με ζώα επιβεβαίωσαν αυτά τα ευρήματα της άγριας ζωής, αποδεικνύοντας ότι οι επιδράσεις δεν είναι αναγκαστικά από διαταραχή των στεροειδών υποδοχέων, αλλά μπορούν, για παράδειγμα, να παρατηρηθούν σε μεταβληθείσα σύνθεση και έλεγχο ενδογενών ορμονών (Maconochie, N. 2004).

Η μελέτη της γονιμότητας περιλαμβάνει επίσης την εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα τις πρώτες εβδομάδες μετά τη γονιμοποίηση. Η πρόωρη απώλεια της εγκυμοσύνης είναι κανονικά αρκετά υψηλή στους ανθρώπους, με εκτιμώμενο 30% των εγκυμοσύνων που λήγουν με αποβολή κατά τις πρώτες έξι εβδομάδες. Μια συχνή αιτία της αποβολής είναι η ανευπλοειδισμός, ένας λανθασμένος αριθμός χρωμοσωμάτων στο έμβρυο και οι μελέτες με ποντίκια έχουν ρίξει κάποιο φως σε πιθανούς περιβαλλοντικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην πάθηση αυτή (Juhler, R.K 1999).

Κατά τη διάρκεια της έρευνας του 1998 σχετικά με την αύξηση του ρυθμού ανευπλοειδίας που σχετίζεται με την ηλικία, η Patricia Hunt, καθηγήτρια μοριακών βιοεπιστημών και αναπαραγωγική βιολόγος στο κρατικό πανεπιστήμιο της Ουάσινγκτον, και οι συνάδελφοί της, έκπληκτοι είδαν μια αιφνίδια αύξηση στην

αποικία του ποντικού τους. Μια έρευνα αποκάλυψε τη συσχέτιση μεταξύ της βλάβης των ποντικιών και της χρωμοσωματικής ανωμαλίας. Περαιτέρω εξέταση ενέχει τη δισφαινόλη Α (BPA), ένα υποψήφιο περιβαλλοντικό οιστρογόνο που χρησιμοποιείται στην κατασκευή πλαστικών, ως πιθανό αιτιώδη παράγοντα. Σε μια μελέτη που δημοσιεύθηκε στο τεύχος της 1ης Απριλίου 2003 της *Current Biology*, οι ερευνητές επανέλαβαν πειραματικά την έκθεση και διαπίστωσαν ότι η BPA εκτροχιάζει τον κατάλληλο διαχωρισμό χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της μείωσης του ωοκυττάρου (Cherry, N, 2008).

Ο Hunt λέει ότι είναι δύσκολο να γνωρίζουμε ακριβείς αριθμούς περιπτώσεων ανθρώπινης ανευπλοειδίας. «Δεν μπορούμε να δούμε την απώλεια που συμβαίνει πριν από την εμφύτευση, αλλά κάνουμε μια υπόθεση ότι υπάρχει αρκετός λόγος, με βάση αυτό που μπορούμε να δούμε και τι πιστεύουμε ότι πρέπει να συμβεί», λέει. Αλλά αν υπήρξε αύξηση της ανευπλοειδίας με την πάροδο του χρόνου δεν μπορεί να γίνει γνωστό. «Οι μελέτες ανευπλοειδισμού στον άνθρωπο έγιναν κυρίως στη δεκαετία του 1970 και στις αρχές της δεκαετίας του 1980», λέει ο Hunt. "Είναι αυτό το ποσοστό ανευπλοειδίας το ίδιο σε όλους τους πληθυσμούς; Από όσο γνωρίζουμε, υπήρξε, τουλάχιστον σε αυτές τις προηγούμενες μελέτες. Αλλά είναι το ποσοστό το ίδιο όπως ήταν τότε; Δεν θα το ξέρουμε. Δεν θα μπορούσαμε να δούμε μια δραματική αύξηση των χρωμοσωματικά ανώμαλων αυθόρμητων αμβλώσεων, διότι αυτά τα είδη των μελετών δεν βρίσκονται σε εξέλιξη »(Hirsch, A 2003).

Ωστόσο, η διεύρυνση των μελετών σε ζώα για την ανθρώπινη υγεία είναι μια πρόκληση. Γενετικά, το αναπαραγωγικό σύστημα είναι εξαιρετικά διατηρημένο μεταξύ των ειδών, γεγονός που καθιστά πιθανό ότι οι απαντήσεις στις εισροές θα είναι παρόμοιες. Ωστόσο, οι διαφορές των ειδών όσον αφορά την έκθεση, το μεταβολισμό και την ανατομία αποκλείουν την άμεση σύγκριση.

«Οι μελέτες για την άγρια φύση δεν μπορούν να συσχετιστούν με τον άνθρωπο ένα προς ένα», λέει ο Guillette. «Εάν εξετάσουμε τη λειτουργία των ωοθηκών ή τη λειτουργία του εγκεφάλου και των ορμονών και ακόμη και τα γονίδια που φαίνεται να εμπλέκονται με τον πολλαπλασιασμό ή την ανάπτυξη της μήτρας ή την ανάπτυξη ενός αυγού, «Εξαιρετικά συντηρημένος» εξηγεί ότι εάν τα προβλήματα αυτά

παρατηρηθούν σε αυτά τα ζώα σε ένα ορισμένο επίπεδο και οι ερευνητές είναι σε θέση να εντοπίσουν τους μηχανισμούς που διαταράσσονται οδηγώντας σε αυτές τις ανωμαλίες τότε αυτό εγείρει πιθανές ανησυχίες για τον άνθρωπο, με ελαφρώς διαφορετικό τρόπο (Delic, J.1987).

6.3 Παγκόσμιες Ανησυχίες

Οι γεωγραφικές διαφορές ενδέχεται να υποδηλώνουν περιβαλλοντικές εκθέσεις που χρειάζονται έρευνα, έγραψε ο Swan σε μια δημοσίευση που δημοσιεύτηκε στο τεύχος Φεβρουαρίου 2006 του σεμιναρίου για την αναπαραγωγική ιατρική. Για παράδειγμα, στην πρώτη φάση της Μελέτης για τις Μελλοντικές Οικογένειες που χρηματοδοτείται από την EPA και της οποίας η Swan είναι ο κύριος ερευνητής, η ίδια και οι συνεργάτες της είδαν σημαντικές μειώσεις στη συγκέντρωση, κινητικότητα και συνολική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων σε άνδρες από την Κολομβία, με άνδρες στη Νέα Υόρκη, τη Μινεάπολη και το Λος Άντζελες. Σε μια εμπειριστατωμένη μελέτη παρακολούθησης που συνέκρινε τις μεταβλητές μεταξύ των αντρών Columbia και Minneapolis, ο ερευνητής ανακάλυψε ότι ο όμιλος του Μισσούρι είχε μεγαλύτερη έκθεση σε γεωργικά παρασιτοκτόνα. Επιπλέον, οι άνδρες με χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων ήταν πιο πιθανό να έχουν υψηλότερα επίπεδα μεταβολίτη ούρων στα παρασιτοκτόνα αλαχλór, ατραζινη, μετολαχλór και διαζινόν (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.2008).

Μια άλλη γεωγραφικά βασισμένη μελέτη, η INUENDO, διερευνά τους κινδύνους για τη γονιμότητα του ανθρώπου από τα επίμονα οργανικά χλωρίδια του περιβάλλοντος. Το έργο της Ευρωπαϊκής Επιτροπής επικεντρώνεται στους πληθυσμούς της Αρκτικής, συμπεριλαμβανομένων των Σουηδών αλιέων και των Inuit της Βόρειας Αμερικής και της Γροιλανδίας, των οποίων η έκθεση σε ανθεκτικούς οργανικούς ρύπους, όπως τα PCB και οι μεταβολίτες DDT, είναι από τους υψηλότερους στον κόσμο. «Υπάρχουν πολλές ενδείξεις από μελέτες σε ζώα και από μελέτες για άγρια ζώα, αλλά πολύ λίγες ενδείξεις από μελέτες σε ανθρώπους που μας λένε αν έχουμε κάποιο πρόβλημα ή όχι», λέει ο Bonde, ο οποίος είναι συντονιστής του INUENDO (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008).

«Η βασική ιδέα [πίσω από το INUENDO] ήταν να πάμε σε μέρη στον κόσμο όπου γνωρίζουμε ότι οι άνθρωποι έχουν υψηλό επίπεδο έκθεσης σε ουσίες που υπάρχουν υπόνοιες ότι προκαλούν αυτά τα αποτελέσματα στη γονιμότητα», λέει ο Bonde. «Αυτός είναι ο λόγος που πήγαμε στη Γροιλανδία και στη Σουηδία, όπου οι ψαράδες είναι γνωστό ότι έχουν πολύ υψηλά επίπεδα έκθεσης. Έχουμε και άλλους πληθυσμούς που έχουν χαμηλότερα επίπεδα έκθεσης, έτσι έχουμε αντιθέσεις έκθεσης ». Τα αποτελέσματα που δημοσιεύθηκαν τον Μάρτιο του 2006 στην Ανθρώπινη αναπαραγωγή πρότειναν μεγαλύτερο χρόνο στην εγκυμοσύνη που σχετίζεται με τις συγκεντρώσεις PCB και DDE στον ορό σε μητέρες και πατέρες. Πρόσθετα αποτελέσματα που δημοσιεύθηκαν τον Μάιο του 2006, πρότειναν μια μεταβαλλόμενη αναλογία φύλων των απογόνων (λιγότερα αγόρια από τα αναμενόμενα) που σχετίζονται με τα PCB και τα DDE (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008).

Η διερεύνηση των πολυκλωνικών εκθέσεων είναι μια ακόμα πρόκληση στην περιβαλλοντική επιδημιολογία. «Τα άτομα εκτίθενται σε πολλές διαφορετικές φθαλικές ενώσεις, μια ποικιλία ανθεκτικών και μη ανθεκτικών φυτοφαρμάκων, διαφορετικά πρότυπα συμπεκνωμάτων PCB, καθώς και άλλες χημικές ουσίες», λέει ο Hauser. «Πώς παίρνουμε όλες αυτές τις πληροφορίες, βάσει της χημικής εκτίμησης στα ούρα ή στο αίμα, και χρησιμοποιούμε αυτές για να εκχωρήσουμε έκθεση για το εν λόγω άτομο σε δέκα ή δώδεκα ή σε πολλά άλλα διαφορετικά συστατικά», λέει. Στο τεύχος Απριλίου του EHP, η ομάδα του Hauser περιγράφει στοιχεία που υποδηλώνουν μια σχέση μεταξύ PCBs και φθαλικών ενώσεων και της κινητικότητας του σπέρματος ανθρώπων, πιθανώς λόγω της παρεμπόδισης ενός βασικού ενζύμου από τον PCB στον μεταβολισμό των φθαλικών εστέρων (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008).

Τα ίδια τα γονίδια προσφέρουν μια άλλη πλατφόρμα για έρευνα. Ο Hugh Taylor, διευθυντής του Κέντρου Έρευνας για την Αναπαραγωγική Βιολογία του Yale, καθοδηγεί μια ομάδα που ερευνά το ρόλο των γονιδίων Hox που ρυθμίζονται από οιστρογόνα και κατευθύνουν την εξέλιξη της μήτρας. Οι ερευνητές αρχικά επικεντρώθηκαν στα αποτελέσματα DES και ανακάλυψαν ότι η ένωση μεταβάλλει την έκφραση του γονιδίου Hoxa10 σε ποντίκια, επηρεάζοντας τον τύπο ιστού που αναπτύσσεται στη μήτρα, τον τράχηλο και τον κόλπο. Οι επιδράσεις προκλήθηκαν

μόνο με έκθεση κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, αλλά όχι κατά την ενηλικίωση, και αργότερα τα πειράματα αποκάλυψαν ότι το μεθοξυχλωρικό παρασιτοκτόνο είχε παρόμοια αποτελέσματα (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.2008).

«Το σημαντικό είναι ότι οι πράκτορες αυτοί μοιάζουν να αποτυπώνουν το πρότυπο έκφρασης, ακόμη και πολύ καιρό μετά την αφαίρεση του παράγοντα ή δεν υπάρχει πλέον έκθεση», λέει ο Taylor. «Όταν έχουμε ένα σαφές ζωικό μοντέλο και γνωρίζουμε τα γονίδια που επηρεάζονται, μπορούμε να αρχίσουμε να σκεφτόμαστε την αξιολόγηση αυτής της έκθεσης αναζητώντας αλλαγές στην έκφραση γονιδίων νωρίτερα και να δούμε αν έχει σημαντικό αποτέλεσμα αντί να περιμένει μια ολόκληρη γενιά» (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2008).

Αυτός είναι ένας στόχος της έρευνας στην επιγενετική, η μελέτη του τρόπου με τον οποίο τα γενετικά μηνύματα μπορούν να επεξεργαστούν μέσω μεθυλίωσης ή άλλων μέσων χωρίς αλλαγή της πραγματικής ακολουθίας DNA. Για παράδειγμα, η Rebecca Sokol και οι συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο της Νότιας Καλιφόρνιας εξετάζουν επί του παρόντος εάν η μεθυλίωση του DNA στο σπέρμα μπορεί να χρησιμεύσει ως βιο-δείκτης της περιβαλλοντικής έκθεσης και ως μέσο αξιολόγησης της ανδρικής γονιμότητας. Επιπλέον, οι προκαταρκτικές εργασίες στο Πανεπιστήμιο της Ουάσινγκτον και στο NIEHS δείχνουν ότι ένα επιγενετικό συμβάν σε μια γενιά μπορεί να "επαναπρογραμματίσει" τη γενετική γραμμή και να επηρεάσει τις επόμενες γενιές. Στην ουσία, οι εκθέσεις των προ-παππούδων και των παππούδων θα μπορούσαν να εξακολουθήσουν να έχουν σημασία σήμερα (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.2008).

6.4 Διεύρυνση της Κατανόησης

Οι εκθέσεις των προηγούμενων γενεών θα ήταν χρήσιμες πληροφορίες, σύμφωνα με τον Hunt. «Αυτό που πραγματικά χρειαζόμαστε είναι δεδομένα για γενιές πριν, και απλά δεν έχουμε αυτά τα δεδομένα», λέει. "Πρέπει να περιμένουμε μια γενιά για να δούμε. Πρέπει να περιμένουμε μέχρι τα νεαρά εκτεθειμένα αρσενικά μεγαλώνουν

μέχρι το σημείο όπου μπορούμε να αξιολογήσουμε τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.

Αυτό θα απαιτήσει προοπτικές μελέτες για τον προσδιορισμό των πρώιμων εκθέσεων. «Αν θέλετε να δείτε τη γονιμότητα - και είναι δύσκολο να το κάνετε - θα θέλατε ιδανικά να κάνετε μια μελέτη στην οποία θα αρχίσετε να εκτιμάτε την πρόθεση των περιβαλλοντικών εκθέσεων», λέει ο Hauser. «Θα πρέπει να προσδιορίσετε ζευγάρια που σκέφτονται να προσπαθούν να συλλάβουν και να προσπαθούν να κατανοήσουν τις περιβαλλοντικές τους εκθέσεις και στη συνέχεια να τα ακολουθήσουν εγκαίρως».

Σύμφωνα με τον Alison Carlson, ανώτερο συνεργάτη στο The Collaborative on Health and Environment (CHE) στο Bolinas, Καλιφόρνια, μια άλλη ανάγκη είναι πολύ βασική: η παρακολούθηση των περιπτώσεων υπογονιμότητας και κοινών γνωστών αιτιών. «Για να προσπαθήσουμε να διερευνήσουμε τις περιβαλλοντικές επιρροές στη γονιμότητα, είναι πραγματικά δύσκολο όταν δεν έχουμε καλά δεδομένα αναφοράς», λέει. «Δεν γνωρίζουμε τα πραγματικά ποσοστά επίπτωσης και επικράτησης πρόωρης ωοθηκικής ανεπάρκειας και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και πολλά άλλα τελικά σημεία που οι άνθρωποι μελετούν (Meistrich, M.L. 1997).

Η διεξοδική διερεύνηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων στη γονιμότητα θα απαιτήσει την εμπειρογνωμοσύνη των δημογράφων, των επιδημιολόγων, των κλινικών, των βιολόγων, των ερευνητών της άγριας ζωής, των γενετιστών, των μοριακών βιολόγων, των ειδικών της εκτίμησης της έκθεσης, των τοξικολόγων και άλλων. Carlson. Το εργαστήριο του Φεβρουαρίου 2005 με τίτλο "Κατανοώντας περιβαλλοντικές μολύνσεις και συμβιβασμό γονιμότητας: Επιστήμη και στρατηγική" κατέδειξε διεπιστημονική διάθεση για διερεύνηση και μια πιο εμπειριστατωμένη διάσκεψη, η «Σύνοδος Κορυφής για τις Περιβαλλοντικές Προκλήσεις στην Αναπαραγωγική Υγεία και Γονιμότητα». Το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας του Σαν Φρανσίσκο έχει προγραμματιστεί για τις 28-30 Ιανουαρίου 2007. Η αναπαραγωγή είναι ένα τέτοιο ανθρώπινο, βαθύτατο, βαθιά ψυχικά κωδικοποιημένο πράγμα », λέει ο Carlson. "Είναι δύσκολο να μην νοιάζεται κανείς για συμβιβασμό γονιμότητας (Meistrich, M.L. 1997).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε έναν κόσμο του οποίου ο πληθυσμός υπερβαίνει τα 6,5 δισεκατομμύρια, η μείωση της ανθρώπινης γονιμότητας μπορεί να μην φαίνεται να είναι ένα κρίσιμο πρόβλημα. Εξάλλου, ο υπερπληθυσμός αποτελεί παγκόσμια ανησυχία εδώ και δεκαετίες. Η μείωση των ποσοστών γονιμότητας σε πιο προηγμένα κράτη αντανακλά σε μεγάλο βαθμό τον μεταβαλλόμενο ρόλο των γυναικών και την ταχέως αυξανόμενη παρουσία τους στο χώρο εργασίας - η μείωση της γονιμότητας μπορεί να οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στη σύγχρονη τάση καθυστέρησης της παιδικής ηλικίας μέχρι αργότερα στη ζωή, όταν η γονιμότητα μειώνεται φυσικά. Αλλά αυτό δεν εξηγεί το γεγονός ότι, σύμφωνα με μια έκθεση του Δεκεμβρίου 2005 της Εθνικής Έρευνας για την Οικογενειακή Ανάπτυξη (NSFG) του CDC, το ταχύτερα αναπτυσσόμενο τμήμα γυναικών των ΗΠΑ με μειωμένη γονιμότητα (η ικανότητα να συλλάβουν ένα παιδί) είναι εκείνοι κάτω των 25. Η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης παραγόντων υγείας που επηρεάζουν τη γονιμότητα, όπως η παχυσαρκία, παίζει επίσης σημαντικό ρόλο. Οι ενδείξεις από εκτιμήσεις περιβαλλοντικής έκθεσης, μελέτες για άγρια ζώα και μελέτες σε ζώα και ανθρώπους υποδεικνύουν πρόσθετους παράγοντες: η έκθεση σε χαμηλού επιπέδου περιβαλλοντικούς ρύπους, όπως οι φθαλικές ενώσεις, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB), οι διοξίνες, τα παρασιτοκτόνα και άλλες χημικές ουσίες, που αναπαράγουμε.

Όπως αναγνωρίζεται από την Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής, η στειρότητα είναι μια βιολογική ασθένεια που εμποδίζει την ικανότητα ενός ζευγαριού να επιτύχει μια βιώσιμη εγκυμοσύνη. Μπορεί να προκληθεί από ορμονικούς, ωοθηκικούς, μητρικούς, ουρολογικούς και άλλους ιατρικούς παράγοντες. Οι γνωστοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, την υπερβολική ή μειωμένη βαρύτητα, την έλλειψη άσκησης, το κάπνισμα, την κατάχρηση οινοπνεύματος και ουσιών, τις σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες και την κακή διατροφή.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής, μπορεί να εντοπιστεί ιατρική υπογονιμότητα, ή ίσως μόνο ανεπιφύλακτα, σε περίπου 90% των περιπτώσεων και μπορεί να είναι πολυπαραγοντική σε 25% των περιπτώσεων. Οι

ανδρικοί παράγοντες περιλαμβάνουν χαμηλό αριθμό σπερματοζωαρίων και ανωμαλίες σπερματοζωαρίων, όπως αλλοιωμένη μορφολογία και χαμηλή κινητικότητα. Η αύξηση της ελαττωματικής σπερματογένεσης, του καρκίνου των όρχεων, του κρυπτορθισμού και πολλών άλλων ζητημάτων ανδρικής γονιμότητας κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών αποτελεί μεγάλη αιτία ανησυχίας και οδήγησε στη διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με το περιβάλλον και τον τρόπο ζωής. Καθώς οι κοινωνίες εισάγουν όλο και περισσότερο νέες χημικές και δυνητικά τοξικές ουσίες στην καθημερινή ζωή, οι δυσμενείς επιπτώσεις μπορεί να ενισχυθούν από τη μια γενιά στην άλλη. Πρόκειται για ένα ζήτημα που αντιμετωπίζουν τόσο οι αναπτυγμένες όσο και οι αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτοί οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να διαταράξουν τις ενδοκρινικές λειτουργίες τελικά οδηγώντας σε προβλήματα γονιμότητας. Έκθεση σε ορισμένες τοξίνες μπορεί να οδηγήσει σε βλάβες στο DNA, οξειδωτικό στρες και πολλά άλλα θέματα. Είτε συνέβη κατά τη διάρκεια της κύησης, της προ-εφηβικής ηλικίας, είτε κατά τη διάρκεια της ενηλικίωσης, η έκθεση αυτή μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα. Οι επιπτώσεις της έκθεσης σε κάθε περίοδο δεν είναι πλήρως κατανοητές, αλλά οι πληροφορίες από ζωικά μοντέλα αποκαλύπτουν ότι η ίδια η έκθεση και η έκθεση σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές είναι ένα θέμα που αξίζει να διερευνηθεί. Ενώ οι υποβοηθούμενες παραγωγικές τεχνικές έχουν προχωρήσει τα τελευταία χρόνια και επιτρέπουν στα ζευγάρια να παρακάμψουν τα θέματα ποιότητας του σπέρματος με άμεση έγχυση σπέρματος σε ένα αυγό, αυτό αντιμετωπίζει μόνο το σύμπτωμα και όχι το ίδιο το θέμα. Εξαλείφοντας ή μειώνοντας ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες ή παράγοντες του τρόπου ζωής, μπορεί να αυξηθεί η ανδρική γονιμότητα ως σύνολο. Οι γυναικείοι παράγοντες οφείλονται σε προβλήματα ωορρηξίας, όπως η πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια (πρώιμη εμμηνόπαυση), οι ανωμαλίες του θυρεοειδούς, το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και η απόφραξη των σαλπίνγων.

Έως και 10% της στειρότητας δεν μπορεί να εξηγηθεί ιατρικά. Η γονιμότητα υπερβαίνει το αναπαραγωγικό σύστημα, σημειώνει ο Louis Guillette, καθηγητής της ζωολογίας στο Πανεπιστήμιο της Φλόριδας στο Gainesville. «Όταν μιλάτε για υπογονιμότητα, μιλάτε κυριολεκτικά για σχεδόν κάθε σύστημα στο σώμα - η στειρότητα είναι ένα ολοκληρωμένο σήμα όλων αυτών των διαφορετικών συστημάτων», εξηγεί.

Η υπογονιμότητα ορίζεται γενικά ότι συμβαίνει, όταν ένα ζευγάρι δεν μπορεί να συλλάβει αφού προσπαθεί για τουλάχιστον ένα έτος (ή έξι μήνες εάν η γυναίκα είναι άνω των 35 ετών). Σύμφωνα με την έκθεση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO) του 2001 για τις τρέχουσες πρακτικές και τις αντιπαραθέσεις στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, εκτιμάται ότι τουλάχιστον 80 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως επηρεάζονται από τη στειρότητα. Τα ποσοστά υπογονιμότητας κυμαίνονται από λιγότερο από 5% έως περισσότερο από 30% ανάλογα με την τοποθεσία και τον τρόπο καθορισμού της στειρότητας, με υψηλότερα ποσοστά που συνδέονται με την έλλειψη πρόσβασης ιατρικής περίθαλψης. Βάσει της έκθεσης 2005 του NSFG, περίπου το 12% των αμερικανικών ζευγαριών παρουσίασε εξασθενημένη γονιμότητα το 2002. Πρόκειται για αύξηση 20% από τα 6,1 εκατομμύρια ζευγάρια που ανέφεραν ανικανότητα να έχουν παιδιά το 1995.

Η διαπίστωση αν η στειρότητα στην πραγματικότητα αυξάνεται είναι πιο περίπλοκη από ό, τι αυτοί οι αριθμοί υπονοούν, ωστόσο. Σε μια δημοσίευση που δημοσιεύθηκε στο τεύχος Σεπτεμβρίου του 2006 σχετικά με τη γονιμότητα και τη στειρότητα, ο David Guzick και η Shanna Swan από τη Σχολή Ιατρικής και Οδοντιατρικής του Πανεπιστημίου του Ρότσεστερ σημείωσαν ότι η «εξασθενημένη γονιμότητα» όπως ορίζεται από το NSFG συνεπάγεται μείωση της γονιμότητας, αλλά η ίδια μελέτη επίσης έδειξε ότι η γονιμότητα, που ορίζεται εκεί ως παντρεμένη γυναίκα που δεν μπορεί να μείνει έγκυος μέσα σε 12 μήνες, έχει αυξηθεί.

Η απουσία οριστικών πληροφοριών μπορεί να εμποδίσει τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν προβλήματα γονιμότητας καθώς και εμπειρογνώμονες. «Ως ομάδα υποστήριξης ασθενών, πιστεύουμε ότι απαιτούνται περισσότερες έρευνες για τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Φοβόμαστε ότι οι μελλοντικές γενιές μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο εξαιτίας της έκθεσης σε τοξικές ουσίες ήδη από τη μήτρα».

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Campbell DE. Choosing Democracy: A practical guide to multicultural education. 4th ed New York: Pearson; 2000. 480 p.

Taylor EB. Anthropology: An Introduction to the Study of Man and Civilization. 1st ed London: Facsimile Publisher; 2015. 512 p.

Armstrong K. A Short History of Myth. 1st ed Edinburgh: Canongate; 2006. 176 p.

Bahar M. [From Mythology to History]. 8th ed Tehran: Cheshmeh Publications; 2013. 675 p. Persian.

10. Pahlevan Ch. [Ethnography (Speech in the field of culture and civilization)]. 3rd ed Tehran: Ghatreh Publications; 2011. 566 p. Persian.

Sattari J. [Myth in Today's World]. 2nd ed Tehran: Markaz Publication; 2004. 228 p. Persian.

Sattari J. [The Portrait of Woman in Iranian Culture]. 6th ed Tehran: Markaz Publication; 2011. 298 p. Persian.

Sheikh Farshi F. [Anahita in Ancient Iranian Beliefs]. 1st ed Tehran: Horufieh Publication; 2003. 112 p. Persian.

Ghareshi A. [Water and Mountain in Indian and Iranian Mythology]. 1st ed Tehran: Hermes Publications; 2003. 249 p. Persian.

Malinowski B. [Myth in Primitive Psychology in the World of Mythology]. 4th ed Sattari J, translator. , translator. Theran: Markaz Publication; 2007. 168 p. Persian.

Aryani E. [The First Intellectualization Articles on Aart and Nature Elements (water, soil, air and fire)]. 1st ed Tehran: Iranian Academy of Arts Press; 2005. 240 p. Persian.

Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care, Hum Reprod , 2007, vol. 22 (pg. 1506-1512)

Sharpe RM. Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis. Philosophical transactions of the Royal Society of London. May 27;365(1546):1697-712.

Mocarelli P, Gerthoux PM, Patterson DG, Jr, Milani S, Limonta G, Bertona M, et al. Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality. Environmental Health Perspectives 2008;116(1):70-7.

Irvine DS. Declining sperm quality: a review of facts and hypotheses. Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynecology 1997;11(4):655-71.

Andersen HR, Schmidt IM, Grandjean P, Jensen TK, Budtz- Jorgensen E, Kjaerstad MB, et al. Impaired reproductive development in sons of women occupationally exposed to pesticides during pregnancy. Environmental Health Perspectives 2008;116(4):566-72.

- Swan SH, Liu F, Overstreet JW, Brazil C, Skakkebaek NE. Semen quality of fertile US males in relation to their mothers' beef consumption during pregnancy. *Human Reproduction* (Oxford, England) 2007;22(6):1497-502.
- Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Human Reproduction* (Oxford, England) 2001;16(5):972-8.
- Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, Spano M, Andersen CY, Frydenberg M, et al. Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? *Epidemiology* (Cambridge, Mass) 2003;14(3):278-86.
- Jensen MS, Mabeck LM, Toft G, Thulstrup AM, Bonde JP. Lower sperm counts following prenatal tobacco exposure. *Human Reproduction* (Oxford, England) 2005;20(9):2559-66.
- Kizu R, Okamura K, Toriba A, Kakishima H, Mizokami A, Burnstein KL, et al. A role of aryl hydrocarbon receptor in the antiandrogenic effects of polycyclic aromatic hydrocarbons in LNCaP human prostate carcinoma cells. *Archives of Toxicology* 2003;77(6):335-43.
- Barnes-Ellerbe S, Knudsen KE, Puga A. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin blocks androgen-dependent cell proliferation of LNCaP cells through modulation of pRB phosphorylation. *Molecular Pharmacology* 2004;66(3):502-11.
- Ramlau-Hansen CH, Nohr EA, Thulstrup AM, Bonde JP, Storgaard L, Olsen J. Is maternal obesity related to semen quality in the male offspring? A pilot study. *Human Reproduction* (Oxford, England) 2007;22(10):2758-62.
- Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ, Jr., et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environmental Health Perspectives* 1996;104(Suppl)4:741-803.
- Hughes PI. How vulnerable is the developing testis to the external environment? *Archives of Disease in Childhood* 2000;83(4):281-2.
- Wu TP, Huang BM, Tsai HC, Lui MC, Liu MY. Effects of nitric oxide on human spermatozoa activity, fertilization and mouse embryonic development. *Archives of Andrology* 2004;50(3):173-9.
- Jurewicz J, Hanke W, Radwan M, Bonde JP. Environmental factors and semen quality. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2009;22(4):305-29.
- Chitra KC, Sujatha R, Latchoumycandane C, Mathur PP. Effect of lindane on antioxidant enzymes in epididymis and epididymal sperm of adult rats. *Asian Journal of Andrology* 2001;3(3):205-8.
- Latchoumycandane C, Mathur PP. Induction of oxidative stress in the rat testis after short-term exposure to the organochlorine pesticide methoxychlor. *Archives of Toxicology* 2002;76(12):692-8.

- Selmanoglu G, Barlas N, Songur S, Kockaya EA. Carbendazim-induced haematological, biochemical and histopathological changes to the liver and kidney of male rats. *Human and Experimental Toxicology* 2001;20(12):625-30.
- Carter SD, Hess RA, Laskey JW. The fungicide methyl 2-benzimidazole carbamate causes infertility in male Sprague-Dawley rats. *Biology of Reproduction* 1987;37(3):709-17.
- Korasli D, Ziraman F, Ozyurt P, Cehreli SB. Microleakage of selfetch primer/adhesives in endodontically treated teeth. *Journal of the American Dental Association* (1939). 2007;138(5):634-40.
- Le HH, Carlson EM, Chua JP, Belcher SM. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicology Letters* 2008;176(2):149-56.
- Chitra KC, Latchoumycandane C, Mathur PP. Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. *Toxicology* 2003;185(1-2):119-27.
- Kabuto H, Amakawa M, Shishibori T. Exposure to bisphenol A during embryonic/fetal life and infancy increases oxidative injury and causes underdevelopment of the brain and testis in mice. *Life Sciences* 2004;74(24):2931-40.
- Gesler RM. Toxicology of di-(2-ethylhexyl) phthalate and other phthalic acid ester plasticizers. *Environmental Health Perspectives* 1973;3:73-9.
- Ishihara M, Itoh M, Miyamoto K, Suna S, Takeuchi Y, Takenaka I, et al. Spermatogenic disturbance induced by di-(2-ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in the rat. *International Journal of Andrology* 2000;23(2):85-94.
- Peakall DB. Phthalate esters: Occurrence and biological effects. *Residue Reviews* 1975;54:1-41.
- Acharya UR, Acharya S, Mishra M. Lead acetate induced cytotoxicity in male germinal cells of Swiss mice. *Industrial Health* 2003;41(3):291-4.
- Hsu PC, Guo YL. Antioxidant nutrients and lead toxicity. *Toxicology* 2002;180(1):33-44.
- Naha N, Chowdhury AR. Inorganic lead exposure in battery and paint factory: effect on human sperm structure and functional activity. *Journal of UOEH* 2006;28(2):157-71.
- Xu DX, Shen HM, Zhu QX, Chua L, Wang QN, Chia SE, et al. The associations among semen quality, oxidative DNA damage in human spermatozoa and concentrations of cadmium, lead and selenium in seminal plasma. *Mutation Research* 2003;534(1-2):155-63.
- Benoff S, Auburn K, Marmar JL, Hurley IR. Link between low-dose environmentally relevant cadmium exposures and asthenozoospermia in a rat model. *Fertility and Sterility* 2008;89(2Suppl):e73-9.

- Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, Birkhauser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertility and Sterility* 2003;79(2):287-91.
- Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertility and Sterility* 2002;78(3):491-9.
- Vine MF, Tse CK, Hu P, Truong KY. Cigarette smoking and semen quality. *Fertility and Sterility* 1996;65(4):835-42.
- Saleh RA, Agarwal A. Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice. *Journal of Andrology* 2002;23(6):737-52.
- Mostafa T, Anis TH, El-Nashar A, Imam H, Othman IA. Varicocele reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *International Journal of Andrology* 2001;24(5):261-5.
- Fraga CG, Motchnik PA, Wyrobek AJ, Rempel DM, Ames BN. Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *Mutation Research* 1996;351(2):199-203.
- Boyden TW, Pamerter RW. Effects of ethanol on the male hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Endocrine Reviews* 1983;4(4):389-95.
- Goverde HJ, Dekker HS, Janssen HJ, Bastiaans BA, Rolland R, Zielhuis GA. Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption—an explorative study. *International Journal of Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(3):135-8.
- Dahchour A, Lallemand F, Ward RJ, De Witte P. Production of reactive oxygen species following acute ethanol or acetaldehyde and its reduction by acamprosate in chronically alcoholized rats. *European Journal of Pharmacology* 2005;520(1-3):51-8.
- Lieber CS. The discovery of the microsomal ethanol oxidizing system and its physiologic and pathologic role. *Drug Metabolism Reviews* 2004;36(3-4):511-29.
- Agarwal A, Prabakaran SA. Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. *Indian Journal of Experimental Biology* 2005;43(11):963-74.
- Wiseman H, Halliwell B. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *The Biochemical Journal* 1996;313 (Pt 1):17-29.
- Shalet SM. Effects of cancer chemotherapy on gonadal function of patients. *Cancer Treatment Reviews* 1980;7(3):141-52.
- Schlegel PN, Chang TS, Marshall FF. Antibiotics: potential hazards to male fertility. *Fertility and Sterility* 1991;55(2):235-42.
- O'Morain C, Smethurst P, Dore CJ, Levi AJ. Reversible male infertility due to sulphasalazine: studies in man and rat. *Gut* 1984;25(10):1078-84.

- Sikka SC, Wang R. Endocrine disruptors and estrogenic effects on male reproductive axis. *Asian Journal of Andrology* 2008;10(1):134-45.
- Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The Insults of Recreational Drug Abuse on Male Fertility. *Journal of Andrology*, 2011.
- Knuth UA, Maniera H, Nieschlag E. Anabolic steroids and semen parameters in bodybuilders. *Fertility and Sterility* 1989;52(6):1041-7.
- Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR, Slotter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Human reproduction (Oxford, England)* 2005;20(4):1006-12.
- Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK, Helbock HJ, Jacob RA, Ames BN. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1991;88(24):11003-6.
- Song GJ, Norkus EP, Lewis V. Relationship between seminal ascorbic acid and sperm DNA integrity in infertile men. *International Journal of Andrology* 2006;29(6):569-5.
- Therond P, Auger J, Legrand A, Jouannet P. alpha-Tocopherol in human spermatozoa and seminal plasma: relationships with motility, antioxidant enzymes and leukocytes. *Molecular Human Reproduction* 1996;2(10):739-44.
- Hawkes WC, Turek PJ. Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *Journal of Andrology* 2001;22(5):764-72.
- Koloszar S, Fejes I, Zavaczki Z, Daru J, Szollosi J, Pal A. Effect of body weight on sperm concentration in normozoospermic males. *Archives of Andrology* 2005;51(4):299-304.
- Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal of Andrology* 2006;27(3):450-2.
- Nguyen RH, Wilcox AJ, Skjaerven R, Baird DD. Men's body mass index and infertility. *Human Reproduction (Oxford, England)* 2007;22(9):2488-93.
- Fejes I, Koloszar S, Zavaczki Z, Daru J, Szollosi J, Pal A. Effect of body weight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients. *Archives of Andrology* 2006;52(2):97-102.
- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111(11):1448-54.
- Davi G, Falco A. Oxidant stress, inflammation and atherogenesis. *Lupus* 2005;14(9):760-4.
- Kodama H, Yamaguchi R, Fukuda J, Kasai H, Tanaka T. Increased oxidative deoxyribonucleic acid damage in the spermatozoa of infertile male patients. *Fertility and Sterility* 1997;68(3):519-24.

- Twigg J, Fulton N, Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ. Analysis of the impact of intracellular reactive oxygen species generation on the structural and functional integrity of human spermatozoa: lipid peroxidation, DNA fragmentation and effectiveness of antioxidants. *Human reproduction (Oxford, England)* 1998;13(6):1429-36.
- Singer G, Granger DN. Inflammatory responses underlying the microvascular dysfunction associated with obesity and insulin resistance. *Microcirculation* 2007;14(4-5):375-87.
- Jung A, Schuppe HC. Influence of genital heat stress on semen quality in humans. *Andrologia* 2007;39(6):203-15.
- Werdelin L, Nilsson A. The evolution of the scrotum and testicular descent in mammals: a phylogenetic view. *Journal of Theoretical Biology* 1999;196(1):61-72.
- Bedford JM. Anatomical evidence for the epididymis as the prime mover in the evolution of the scrotum. *The American Journal of Anatomy* 1978;152(4):483-507.
- Ivell R. Lifestyle impact and the biology of the human scrotum. *Reprod Biol Endocrinol* 2007;5:15.
- Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Human Reproduction (Oxford, England)* 1998;13(8):2122-5.
- Jung A, Leonhardt F, Schill WB, Schuppe HC. Influence of the type of undertrousers and physical activity on scrotal temperature. *Human Reproduction (Oxford, England)* 2005;20(4):1022-7.
- Jung A, Schuppe HC. Influence of genital heat stress on semen quality in humans. *Andrologia* 2007;39(6):203-15.
- Eskiocak S, Gozen AS, Kilic AS, Molla S. Association between mental stress and some antioxidant enzymes of seminal plasma. *The Indian Journal of Medical Research* 2005;122(6):491-6.
- Eskiocak S, Gozen AS, Yapar SB, Tavas F, Kilic AS, Eskiocak M. Glutathione and free sulphhydryl content of seminal plasma in healthy medical students during and after exam stress. *Human Reproduction (Oxford, England)* 2005;20(9):2595-600.
- Eskiocak S, Gozen AS, Taskiran A, Kilic AS, Eskiocak M, Gulen S. Effect of psychological stress on the L-arginine-nitric oxide pathway and semen quality. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas/Sociedade Brasileira de Biofisica et al* 2006;39(5):581-8.
- Stopczyk D, Gnitecki W, Buczynski A, Kowalski W, Buczynska M, Kroc A. Effect of electromagnetic field produced by mobile phones on the activity of superoxide dismutase (SOD-1)- in vitro researches. *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2005;51(Suppl)1:125-8.

Agarwal A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, et al. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. *Fertility and Sterility*, 2008.

Deepinder F, Makker K, Agarwal A. Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. *Reproductive Biomedicine Online* 2007;15(3):266-70.

Friedman J, Kraus S, Hauptman Y, Schiff Y, Seger R. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *The Biochemical Journal* 2007;405(3):559-68.

Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Nocturnal excretion of a urinary melatonin metabolite among electric utility workers. *Scandinavian journal of work, environment and health* 1998;24(3):183-9.

Oliva, A. Spira, A. Multigner, L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Human Reprod.* 2001;16(8):1768-76.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems – Clinical Guideline [online]. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2004 [cited 30 October 2008]. Available from URL: <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=696>

McLachlan, R.I. de Krester, D.M. Male Infertility: The Case for Continued Research. *MJA.* 2001;174:116-7.

Thonneua, P. Bujan, L. Multigner, L. Mieusett, R. Occupational Heat Exposure and Male Fertility: A Review. *Human Reprod.* 1998;13(8):2122-5.

de la Calle, F.P. Rachou, E. le Martelot, M, et al Male Infertility Risk Factors in a French military population. *Human Reprod.* 2001;16(3):481-6.

Alvarez, J.G. Nurture vs Nature: how can we optimise sperm quality. *J Andrology.* 2003;24(5):640-8.

Maconochie, N. Doyle, P. Carson, C. Infertility among male UK veterans of the 1990-01 Gulf war: reproductive cohort study. *BMJ.* 2004;329(7459):323.

Juhler, R.K. Larsen, S.B. Meyer, O. Human semen quality in relation to dietary pesticide exposure and organic diet *Arch Environ Contam Toxicol.* 1999;37(3):415-23.

Cherry, N. Moore, H. McNamee, R. et al. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med.* 2008;65:708-14.

Lenz, K.I. Valley, A.W. Review: Infertility after chemotherapy: a review of the risks and strategies for prevention. *J Oncol Pharm Pract.* 1996;2:75-100.

Shaul, D. Xie, H. Diaz, J. et al. Surgical treatment of testicular trauma: effects on fertility and testicular histology. *J Pediat Surg.* 1997;32(1):84-7.

Hirsch, A. Male Subfertility [Clinical Review]. *BMJ.* 2003;327:669-72.

Meistrich, M.L. Wilson, G. Ye, W.S. et al. Relationship among hormonal treatments, suppression of spermatogenesis, and testicular protection from chemotherapy-induced damage. *J Clin Oncol.* 1997;15:3488-95.

Delic, J.I. Protection of spermatogenesis during cancer chemotherapy. *Sys Biol Reprod Med.* 1987;18(3):211-3.

Lin, W. Kim, E. Quesada, L. et al. Unilateral testicular injury from external trauma: evaluation of semen quality and endocrine parameters. *J Urol.* 1998;159(3):841-3.