



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΜΣ: ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ – ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ–
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ**

*(MSc in: BIOLOGY OF REPRODUCTION – BIOMARKERS IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY –
PERINATAL MEDICINE)*

**Μ.Δ.Ε.: «Η Επίδραση της Ηλικίας του Άνδρα στη
Γονιμότητά του»**

Ονοματεπώνυμο Φοιτήτριας: Γεωργία Γεωργιάδου, Μαία

A.M.: 00240

Λάρισα, 2024

Επιβλέπον Καθηγητής:

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής

Επιτροπή Αξιολόγησης:

Σωτήριος Σωτηρίου, Αναπληρωτής Καθηγητής

Μαρία Σάτρα, Επίκουρη Καθηγήτρια

«The Effect of a Man's Age on his Fertility»

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract	6
Εισαγωγή	7
Κεφάλαιο 1ο: «Το Αναπαραγωγικό Σύστημα του Άνδρα»	9
1.1: Η Ανατομία των Ανδρικών Γεννητικών Οργάνων	9
1.2: Η Σπερματογένεση	14
1.3: Το Σπερματοζωάριο	15
Κεφάλαιο 2ο: «Ανδρική Υπογονιμότητα»	17
2.1: Ορισμός Υπογονιμότητας	17
2.2: Αίτια Υπογονιμότητας	17
2.3: Αίτια Ανδρικής Υπογονιμότητας	18
Κεφάλαιο 3ο: «Ανδρική Γήρανση και Επιπτώσεις»	21
3.1: Ανδρική Γήρανση	21
3.2: Οι Επιπτώσεις της Ανδρικής Γήρανσης στο Σπέρμα	23
3.3: Επιπτώσεις της Ανδρικής Γήρανσης στη Λειτουργία των Όρχεων	25
3.4: Λοιπές Επιπτώσεις της Γήρανσης στη Γονιμοποιητική Ικανότητα του Άνδρα	27
Συμπεράσματα	28
Βιβλιογραφία	31

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Βιολογία της Αναπαραγωγής – Βιοδείκτες στη Μαιευτική και Γυναικολογία – Περιγεννητική Ιατρική» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κατά την διάρκεια του ακαδημαϊκού έτους 2023-2024.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέπον καθηγητή κύριο Νταφόπουλο Κωνσταντίνο για την πολύτιμη βοήθειά του στην εκπόνηση της παρούσας βιβλιογραφικής μελέτης. Οι συμβουλές του, η μεταλαμπάδευση των γνώσεών του, καθώς και η καθοδήγηση του υπήρξαν ο πολυτιμότερος σύμμαχος μου για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής διατριβής. Θέλω επίσης να ευχαριστήσω και τους όλους τους καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος για τις πολύτιμες γνώσεις που έλαβα κατά την ετήσια συνεργασία μας.

Επιπρόσθετα, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια και τους φίλους μου, για την ψυχολογική και ηθική υποστήριξη που μου προσέφεραν όλο αυτό το χρονικό διάστημα. Η αγάπη και η πίστη τους σε εμένα και τις δυνατότητές μου έπαιξε σημαντικό ρόλο για την ολοκλήρωση του εγχειρήματος αυτού.

Περίληψη

Στη σύγχρονη εποχή ο άνθρωπος καλείται να αντιμετωπίσει καθημερινά προβλήματα που σχετίζονται με την υγεία του. Ένα τέτοιο πρόβλημα, σύμφωνα με τις έρευνες, που παρουσιάζει έξαρση τα τελευταία χρόνια, είναι η ανδρική υπογονιμότητα και οι παράγοντες που την επηρεάζουν.

Ο τρόπος ζωής, οι διάφορες ασθένειες, η μεγάλη έκθεση σε τοξικές ουσίες, η πληθώρα των φαρμάκων που καλείται να καταναλώσει ο μέσος άνθρωπος αλλά και η αύξηση της ηλικίας είναι μερικές από τις αιτίες της ανδρικής υπογονιμότητας.

Η διαδικασία της γήρανσης διαφοροποιείται εντελώς από γυναίκες σε άνδρες. Ενώ στις γυναίκες είναι σύντομη, με αποκορύφωμα την εμμηνόπαυση, η ανδρόπαυση, διαρκεί χρόνια και τα αποτελέσματά της εμφανίζονται σταδιακά και με αργούς ρυθμούς. Επιπρόσθετα, ένας μεγάλος αριθμός αιτιών της ανδρικής υπογονιμότητας γνωρίζουμε ότι συνδέεται με κάποιο τρόπο με την ηλικία, αλλά δεν υπάρχει σαφής απεικόνιση των αιτιών αυτών.

Λέξεις Κλειδιά: ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα, ανδρική υπογονιμότητα, ανδρική γήρανση, αίτια ανδρικής υπογονιμότητας

Abstract

Nowadays, people are called to face daily problems, related to their health. For example, some one of these problems, according to the research, which has been on the rise in recent years, is male infertility and the factors that affect it.

The way of life, the various diseases, the great exposure to toxic substances, the multitude of medicines that the average person is asked to consume and also the increasing age are some of the causes of male infertility.

The aging process is completely different from women to men. While in women it is short, culminating in menopause, andropause lasts for years and its effects appear gradually and slowly. In addition, a large number of causes of male infertility are known to be related in some way to age, but there is no clear picture of these causes.

Keywords: male reproductive system, male infertility, male aging, causes of male infertility

Εισαγωγή

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση ερευνών και μελετών, παγκοσμίου επιπέδου, που σχετίζονται με την επίδραση που έχει η ηλικία του άνδρα στην αναπαραγωγική του ικανότητα, καθώς και με τα αίτια της ανδρικής υπογονιμότητας που συνδέονται με την γήρανση.

Αφορμή της επιλογής του παρόντος θέματος αποτέλεσε η αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ότι τα ποσοστά υπογονιμότητας έχουν αυξηθεί ραγδαία τα τελευταία 50 χρόνια, καθώς, σε παγκόσμιο επίπεδο, πάνω από 70 εκατομμύρια άτομα έρχονται αντιμέτωποι με τα προβλήματα αυτά (WHO, 2000). Παρά το γεγονός ότι η υπογονιμότητα για πολλά χρόνια θεωρούνταν καθαρά γυναικεία υπόθεση, εντούτοις, στην σύγχρονη κοινωνία, είναι επιστημονικά εξακριβωμένο το γεγονός ότι σε 40% των περιπτώσεων υπογονιμότητας την ευθύνη φέρουν αποκλειστικά οι άνδρες (Strauss και Barbieri, 2017).

Κατά την μελέτη της σχετικής βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε το εξής παράδοξο: Ενώ, οι μελέτες για την ανατομία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος δεν αφήνουν ερευνητικά κενά, δεν συμβαίνει το ίδιο για τις έρευνες που έχουν ως θεματολογία τους τις αιτίες που επηρεάζουν τα ανδρικά γεννητικά όργανα και συνδέονται με την υπογονιμότητα και την ηλικία. Αρχικά, 20% των περιπτώσεων υπογονιμότητας των ζευγαριών δεν έχουν αποδεδειγμένο αίτιο. Αποτέλεσμα αυτού είναι να μην γνωρίζουμε με σαφήνεια τα ποσοστά γυναικείας και ανδρικής υπογονιμότητας στον πληθυσμό (Strauss και Barbieri, 2017). Τέλος, η πολύπλοκη διαδικασία της ανδρικής γήρανσης και μια πλειάδα ασθενειών που συνδέονται με αυτή προκαλούν έντονο προβληματισμό στους επιστήμονες. Ο λόγος είναι ότι μεγάλος αριθμός ερωτημάτων που σχετίζεται με την ηλικία, με διάφορες ασθένειες και με την ανδρική υπογονιμότητα, εξακολουθούν να μένουν αναπάντητα εξαιτίας της πολυπλοκότητας των συνδέσεων αυτών (Strauss και Barbieri, 2017).

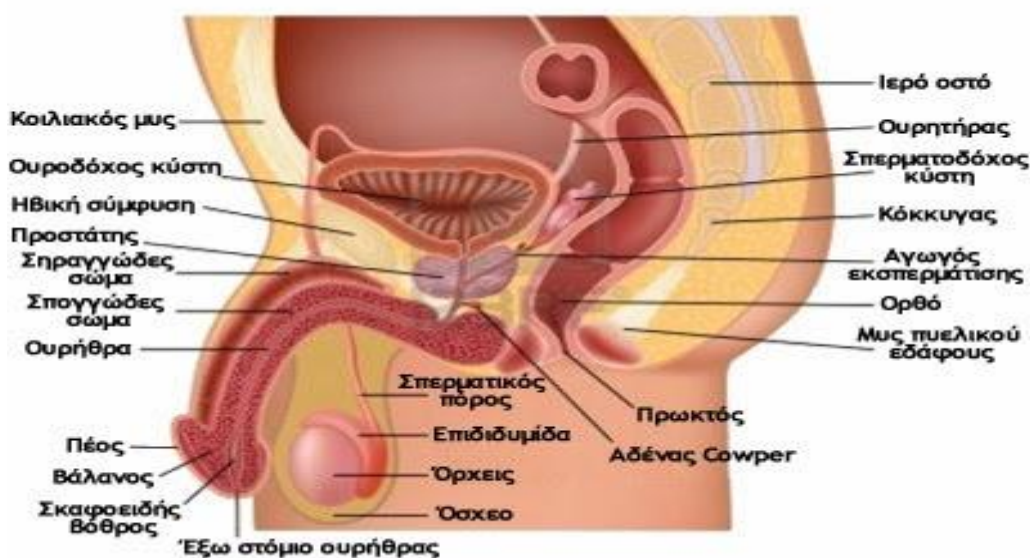
Η παρούσα βιβλιογραφική έρευνα χωρίζεται σε τρία κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο μελετάται η ανατομία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος, ορίζεται η σπερματογένεση και αναλύεται η μορφολογία του σπερματοζωαρίου. Στο δεύτερο κεφάλαιο, δίνεται ο ορισμός της υπογονιμότητας, όπως διατυπώθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2000), γίνεται αναφορά στα αίτια που την προκαλούν και αναλύονται τα αίτια της ανδρικής υπογονιμότητας. Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται μια προσπάθεια εμβάθυνσης στην ανδρική γήρανση και τις επιπτώσεις της στο σπέρμα, στους όρχεις και το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα εν γένει. Τέλος ακολουθούν τα συμπεράσματα της γράφουσας και οι προτάσεις της για μελλοντικές έρευνες.

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής διατριβής είναι να αποτελέσει έναν ευανάγνωστο οδηγό για φοιτητές, καθηγητές και επαγγελματίες που ενδιαφέρονται για την σύνδεση της γήρανσης και της υπογονιμότητας στον ανδρικό πληθυσμό. Στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι η συνοπτική απόδοση της διεθνούς βιβλιογραφίας, ώστε να αποτυπωθούν με σαφήνεια οι υπάρχουσες απόψεις, αλλά και να διαπιστωθούν κενά, ώστε στο μέλλον η επιστημονική κοινότητα να εστιάσει στην επίλυση αναπάντητων ερωτημάτων.

Κεφάλαιο 1ο: «Το Αναπαραγωγικό Σύστημα του Άνδρα»

1.1: Η Ανατομία των Ανδρικών Γεννητικών Οργάνων

Το αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα αποτελείται από τους όρχεις, οι οποίοι είναι δύο και το σύστημα αποθήκευσης και μεταφοράς σπέρματος, το οποίο αποτελείται από σωληνάκια, τους αδένες και το πέος (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: <https://www.stradon.gr/wp-content/uploads/2019/02/andriko-anaparagvgiko-systhma.jpg>

Το βασικό αναπαραγωγικό όργανο του άνδρα είναι οι όρχεις, οι οποίοι παράγουν τα σπερματοζώαρια, ενώ επικουρικά όργανα αναπαραγωγής θεωρούνται οι αδένες, οι οποίοι αποτελούνται από τον προστάτη, τους επικουρικούς αδένες και τις σπερματοδόχους κύστες, το σωληναριακό σύστημα, δηλαδή τον σπερματικό πόρο, την επιδιδυμίδα και την ουρήθρα, και τέλος το πέος, το οποίο μεταφέρει το σπέρμα στον γυναικείο κόλπο. Κάθε όρχις βρίσκεται προστατευμένος μέσα σε έναν σάκο. Οι σάκοι αυτοί, δυο στον αριθμό,

είναι μέσα στο όσχεο, αλλά εξωτερικά του κοιλιακού τοιχώματος. Το όσχεο, βρίσκεται στο εξωτερικό μέρος του σώματος, ώστε να διασφαλίζεται η σωστή θερμοκρασία για την παραγωγή του σπέρματος, η οποία είναι αρκετά χαμηλότερη από την θερμοκρασία που έχει το σώμα εσωτερικά (Neto και συν., 2016). Οι όρχεις του άνδρα κατά μέσο όρο έχουν όγκο 12 έως 30ml και υποδιαιρείται μέσω ινωδών διαφραγμάτων σε 200 έως 300 λόβια. Κάθε λόβιο περικλείει 1 έως 4 σωληνάρια που έχουν μήκος περίπου 60cm και αποθηκεύουν και μεταφέρουν σπέρμα (McAninch και Lue, 2020).

Το σπέρμα, δημιουργείται στους όρχεις, και πιο συγκεκριμένα στα σωληνάρια των όρχεων, τα οποία έχουν σπειροειδή μορφή. Το τοίχωμα των σπερματικών σωληναρίων αποτελείται από κύτταρα Sertoli, τα οποία είναι γενετικά κύτταρα και βρίσκονται σε διαφορετικά επίπεδα ωρίμανσης το καθένα. Τα κύτταρα αυτά, είναι ιδιαιτέρως σημαντικά, καθώς είναι αυτά που δίδουν αυξητικούς παράγοντες και θρεπτικά συστατικά τα οποία βοηθούν στη δημιουργία του σπέρματος. Επιπροσθέτως, τα κύτταρα Sertoli εκκρίνουν αναπαραγωγικές ορμόνες και γεμίζουν τα σπερματικά σωληνάρια με υγρά, ώστε να μεταφέρονται τα σπερματοζώαρια (Neto και συν., 2016).

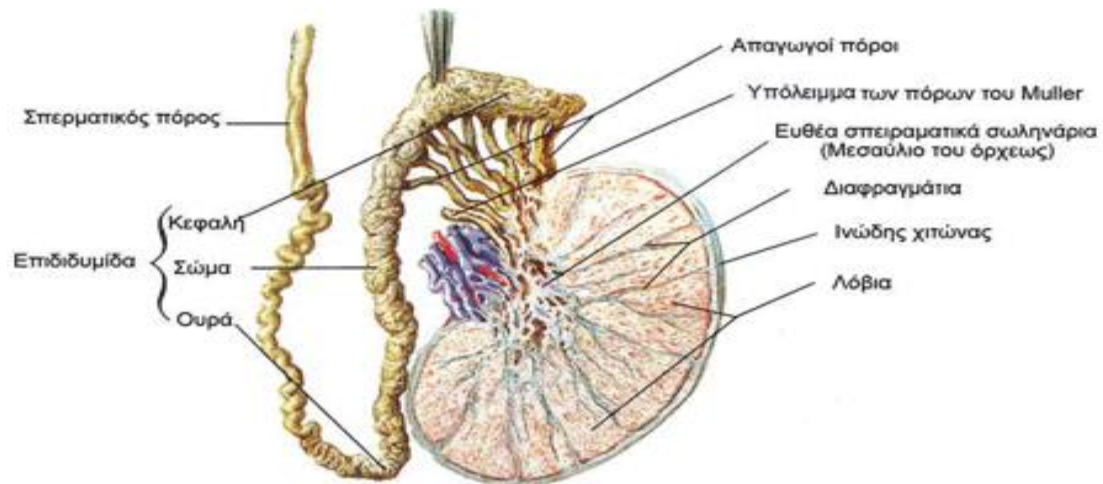
Αναλυτικότερα, τα όργανα που είναι υπεύθυνα για το αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα είναι τα εξής:

- Οι δύο Όρχεις

Οι όρχεις μπορούν να μετρηθούν είτε με υπερηχογράφημα, είτε με την χρήση του ορχιδρόμετρου του Prader. Το μέγεθός τους κατά μέσο όρο είναι 4*3*2,5 εκ., ενώ μία μέση τιμή του όγκου του κάθε όρχι είναι 18ml. Οι όρχεις, περιμετρικά, καλύπτονται από ινώδης χιτώνες (ένας στον κάθε όρχι). Κάθε χιτώνας δημιουργεί διαφραγμάτια, τα οποία διεισδύουν στο ορχικό παρέγχυμα και το διαχωρίζουν περίπου σε 250 λόβια. Οι όρχεις στα εμπρόσθια και πλαϊνά τους μέρη καλύπτονται από τα πέταλα τα οποία σχηματίζει ένας χιτώνας, ο οποίος ονομάζεται «ίδιος ελυτροειδής χιτώνας», ενώ από στο επάνω μέρος τους βρίσκεται η αρχή – κεφαλή της επιδιδυμίδας (Bidarkar και Huston, 2005).

Κάθε ένα λόβιο περιέχει 1-4 σπερματικά σωληνάρια τα οποία εξωτερικά περιβάλλονται από συνδετικό ιστό. Τα σωληνάρια αυτά συνδέονται και δημιουργούν τα εκφορητικά σωληνάρια, τα οποία καταλήγουν στην επιδιδυμίδα. Η βασική μεμβράνη των σπερματικών σωληναρίων περιέχει ελαστικό και συνδετικό ιστό, και εκεί αναπτύσσονται τα αναπαραγωγικά κύτταρα και τα κύτταρα Sertoli. Ανάμεσα στα σπερματικά σωληνάρια

υπάρχει συνδετικός ιστός ο οποίος υποστηρίζει τα κύτταρα Leydig. Η αιμάτωση των όρχεων γίνεται από την κοιλιακή αορτή, διαμέσου της σπερματικής αρτηρίας. Συνάμα, η δεξιά σπερματική φλέβα καταλήγει στην κοίλη φλέβα και συνδέεται με αυτή με γωνία 60°, ενώ η αριστερή σπερματική φλέβα καταλήγει στην νεφρική φλέβα και συνδέεται με αυτή με γωνία 90° (McAninch και Lue, 2020).



Εικόνα 2: <https://www.eugonia.com.gr/wp-content/themes/eugonia2/photos/450px/21.gif>

- Η Επιδιδυμίδα

Η επιδιδυμίδα είναι ένας σωλήνας στο πίσω μέρος των όρχεων και ενώνει τους όρχεις με τον σπερματικό πόρο. Σύμφωνα με τους Keane, Graham και Goldstein (2016), το μήκος της επιδιδυμίδας ενός ενήλικα άνδρα μπορεί να φτάσει σε μήκος τα 6 εκατοστά. Η επιδιδυμίδα συνδέεται με τους όρχεις μέσω των εκφορητικών σωληναρίων, ενώ στο τέλος της ουράς της σχηματίζεται ο σπερματικός πόρος. Επιδιδυμίδα αποτελείται από την κεφαλή της, η οποία βρίσκεται στο επάνω μέρος των όρχεων, το κύριο σώμα της, το οποίο εκτείνεται στο πίσω μέρος των όρχεων και κατά μήκος τους και την ουρά, η οποία καταλήγει στο κάτω μέρος των όρχεων (McAninch και Lue, 2020).

- Ο Σπερματικός Πόρος

Στην συνέχεια της ουράς της επιδιδυμίδας βρίσκεται η αρχή του σπερματικού πόρου, το μήκος του οποίου υπολογίζεται από τους ερευνητές περίπου στα 20 εκατοστά. Ο σπερματικός πόρος διαπερνά τον βουβωνικό πόρο και συνεχίζει στην κοιλιακή χώρα. Εκεί συνδέεται πλευρικά με την σπερματική κύστη και στη συνέχεια από κοινού καταλήγουν στον εκσπερματικό πόρο. Ο σπερματικός πόρος σε όλο του το μήκος περικλείεται από τον

σπερματικό τόνο, ο οποίος απαρτίζεται από νεύρα, λεμφαγγεία και αγγεία (Keane, Graham και Goldstein, 2016).

- Η Σπερματοδόχος Κύστη

Κάθε άνδρας έχει στο σώμα του δύο σπερματοδόχους κύστες οι οποίες βρίσκονται εμπρός από τον ορθό, στο κάτω μέρος της ουροδόχου κύστεως και κοντά στον προστάτη. Οι κύστες αυτές επί της ουσίας είναι δυο κοιλότητες 6 εκατοστών η καθεμία, οι οποίες ενώνονται πλευρικά με την αντίστοιχη πλευρά του σπερματικού πόρου και διαμέσω του εκσπερματικού πόρου καταλήγουν στον προστάτη. Η λειτουργία τους αφορά την έκκριση των βασικών συστατικών του σπερματικού πλάσματος (Kim και συν., 2009).

- Ο Προστάτης

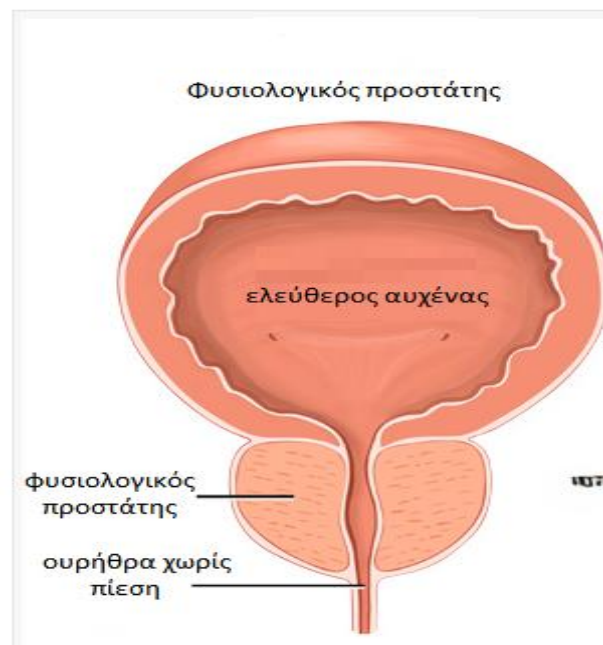
Ο προστάτης είναι ένας αδένας του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος και υπό φυσιολογικές συνθήκες ζυγίζει περί τα 20 γραμμάρια, ενώ τον διαπερνά και η οπίσθια ουρήθρα. Η υποστήριξή του γίνεται στο κάτω μέρος μέσω του ουρογεννητικού διαφράγματος και στο εμπρός μέρος μέσω των ηβοπροστατικών συνδέσμων. Συνάμα, στην περιοχή του σπερματικού φολιδίου του προστάτη βρίσκεται η κατάληξη των σπερματικών πόρων (McAninch και Lue, 2020). Ο προστάτης αδένας περικλείεται από την κάψα με την μορφή περιβλήματος. Η κάψα επεκτείνεται και στο εσωτερικό του αδένα και σχηματίζει θύλακες. Μέσα στους θύλακες αυτούς υπάρχουν τα αδενίλια, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή του προστατικού υγρού. Το υγρό αυτό είναι απαραίτητο για την ορθή λειτουργία του σπέρματος, και γι' αυτό τον λόγο γίνεται αποθήκευσή του στο εσωτερικό του προστάτη. Κατά την διαδικασία της εκσπερμάτισης παράγονται μυϊκές συσπάσεις με σκοπό την έκκριση του υγρού στην προστατική ουρήθρα (McAninch και Lue, 2020).

Οι τρόποι με τους οποίους μπορούμε να διαχωρίσουμε τον προστάτη αδένά είναι με βάση τις ζώνες και με βάση τους λοβούς. Βασιζόμενοι στις ζώνες, ο προστάτης διαχωρίζεται σε τέσσερα μέρη – ζώνες. Οι ζώνες αυτές είναι οι εξής:

- Η περιφερική ζώνη
- Η κεντρική ζώνη
- Η μεταβατική ζώνη, διαμέσω της οποίας διέρχεται η ουρήθρα
- Η ζώνη του πρόσθιου ινομυωματώδους σώματος (Myers, Cheville και Pawlina, 2010).

Ο δεύτερος τρόπος με τον οποίο μπορεί να γίνει ο διαχωρισμός του προστάτη αδένος είναι με βάση τους λοβούς. Εδώ, ο διαχωρισμός γίνεται σε πέντε μέρη. Τα μέρη αυτά είναι τα εξής:

- Ο πρόσθιος λοβός
- Ο οπίσθιος λοβός
- Ο μέσος λοβός
- Ο αριστερός πλάγιος λοβός
- Ο δεξιός πλάγιος λοβός (McNeal, 1981).



Εικόνα 3: <https://www.sfoundaristos-urology.gr/conditions/prostate/benign-prostate-hyperplasia/>

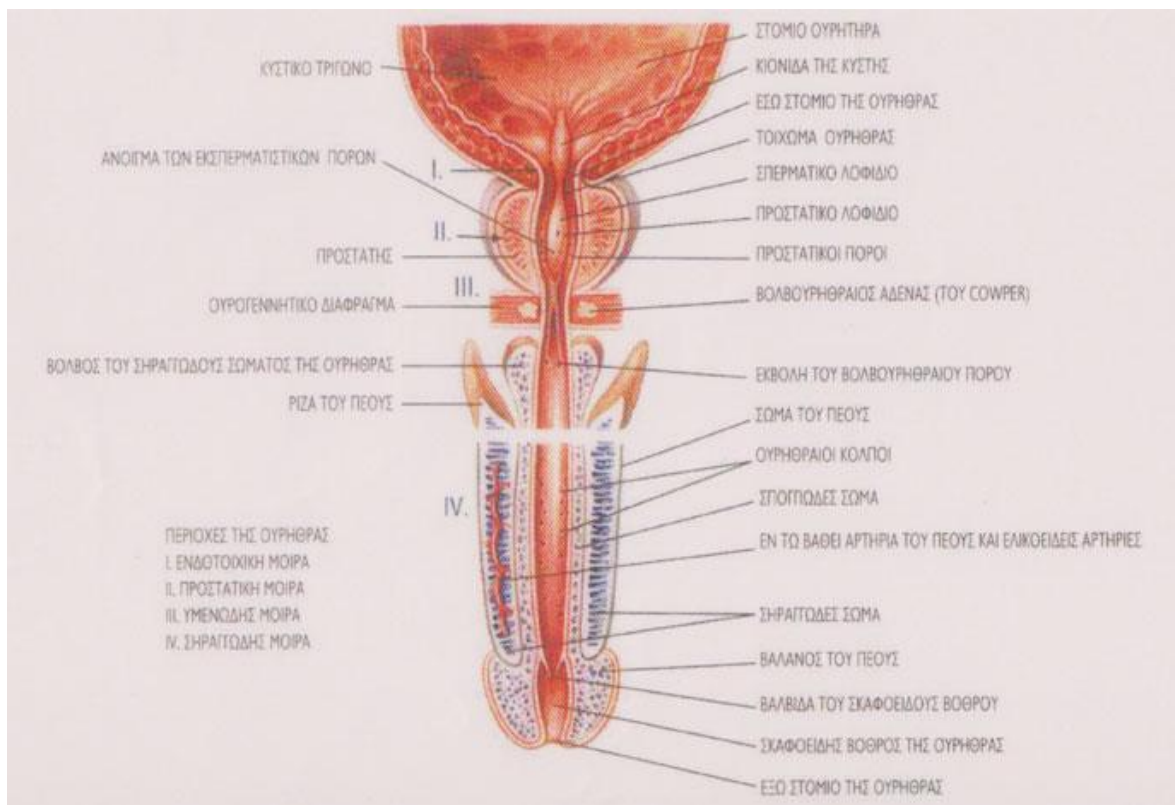
- Οι Επικουρικοί Αδένες

Οι επικουρικοί αδένες στο σύνολό τους είναι τέσσερις. Δύο είναι οι αδένες Littre και δύο οι αδένες Cowper. Οι πρώτοι είναι ουρηθραίοι, ενώ οι δεύτεροι βρίσκονται πλησίον του προστάτη. Ο ρόλος τους είναι η παραγωγή βλεννοπρωτεϊνικού υγρού, το οποίο βοηθάει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Και οι τέσσερις προαναφερθέντες αδένες καταλήγουν στην ουρήθρα (McAninch και Lue, 2020).

- Το Πέος

Το πέος είναι το όργανο το οποίο εισέρχεται στον γυναικείο κόλπο και μεταφέρει το σπέρμα εντός αυτού, με σκοπό την αναπαραγωγή. Το πέος αποτελείται από τρία

τμήματα. Το πρώτο τμήμα είναι η βάλανος και διαχωρίζεται με το κύριο σώμα του πέους με την στεφανιαία αύλακα. Το μέρος του δέρματος που περιβάλλει το πέος ονομάζεται πόσθη, ενώ το τμήμα που καλύπτει τη βάλανο ακροποσθία. Το κύριως σώμα του πέους αποτελείται από ένα σπογγιώδες σώμα, μέσα στο οποίο βρίσκεται η ουρήθρα και από δύο συραγγώδες σώματα. Τα σώματα αυτά αποτελούνται από τους φλεβώδεις κόλπους, οι οποίοι προκειμένου να δημιουργηθεί στύση γεμίζουν με αίμα. Κάθε ένα από αυτά τα δύο σώματα περικλείεται από ινώδη χιτώνα, ενώ και το σπογγιώδες σώμα, αλλά και τα συραγγώδες σώματα περιβάλλονται από την περιτονία του Buck. Συνέχεια του κάτω κοιλιακού τοιχώματος αποτελούν οι περιτονίες Scarpa και Colles, οι οποίες βρίσκονται και αυτές κάτω από την πόσθη (Moore, Dalley και Agur, 2016).



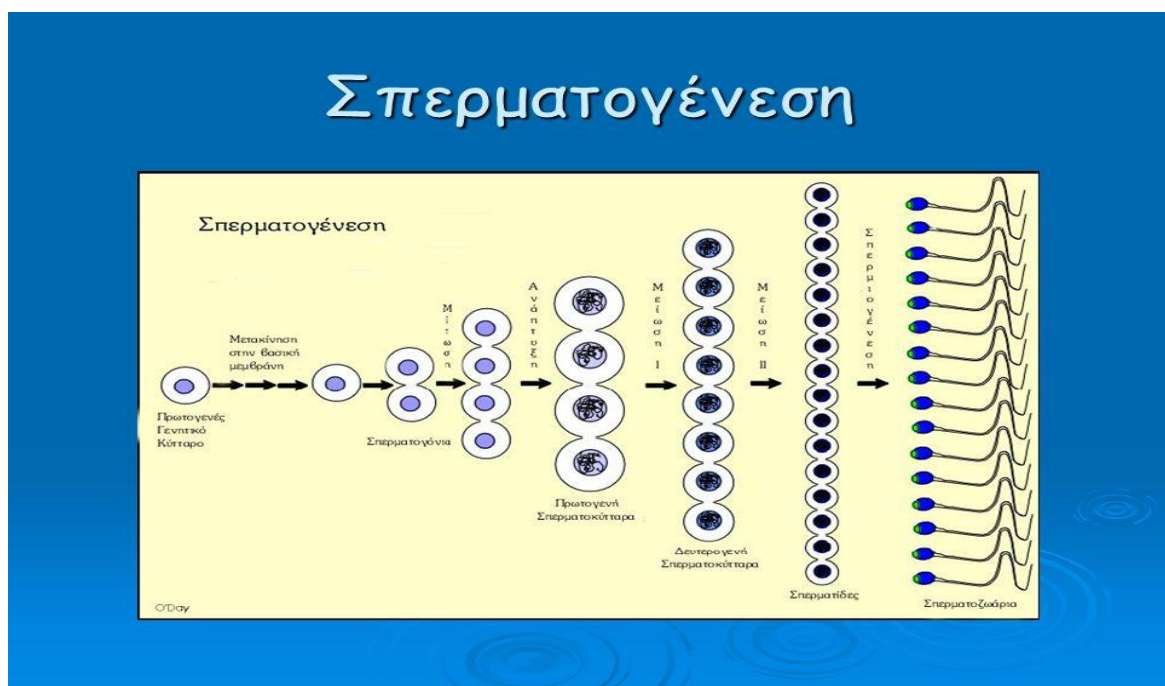
Εικόνα 4: https://urologos-andrologos.gr/wp-content/uploads/2017/01/8148-photo_2_7.jpg

1.2: Η Σπερματογένεση

Για να μπορέσει να ολοκληρωθεί η αναπαραγωγική διαδικασία ανάμεσα σε έναν άνδρα και μία γυναίκα, ο άνδρας πρέπει να εκχύσει μέσω του πέους σπερματοζωάρια στον γυναικείο κόλπο. Η διαδικασία κατά την οποία παράγονται και ωριμάζουν τα

σπερματοζωάρια στο αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα ονομάζεται σπερματογένεση, και είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, η οποία συνολικά διαρκεί 42-76 ημέρες (Τουλουπίδης, 2014).

Η σπερματογένεση πραγματοποιείται στα σπερματικά σωληνάκια, τα οποία βρίσκονται στους όρχεις. Στην πρώτη φάση της σπερματογένεσης, το σπερμιογόνιο κύτταρο μετατρέπεται μέσω της μίτωσης σε σπερματικό κύτταρο α τάξης. Στη δεύτερη φάση τα σπερματικά κύτταρα α τάξης μετατρέπονται σε σπερματικά κύτταρα β τάξης μέσω της μείωσης. Στην τρίτη φάση, τα σπερματικά κύτταρα β τάξης μέσω μιας δεύτερης μείωσης μετατρέπονται σε σπερματίδες. Στην τέταρτη φάση, η τεστοστερόνη επιδρά στις σπερματίδες και γίνεται διαφοροποίηση μέσω της διαδικασίας σπερμιογένεσης. Στην πέμπτη και τελευταία φάση έχουμε την ολοκλήρωση του σπερματοζωαρίου (Russell, Saxena και Turner, 1989).



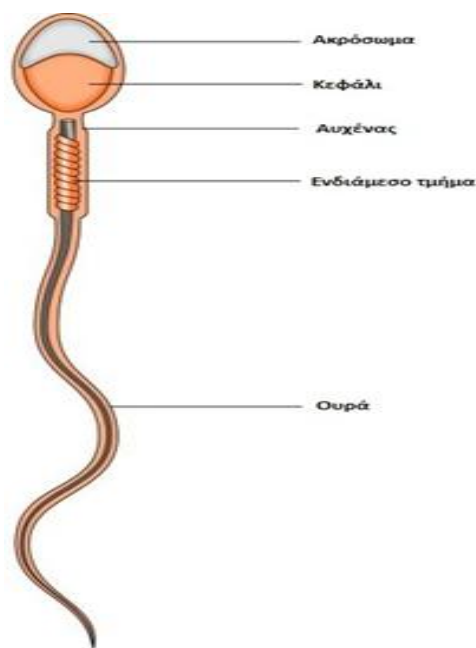
Εικόνα 5: https://slideplayer.gr/slide/1940056/#google_vignette

1.3: Το Σπερματοζωάριο

Όπως αναφέρθηκε και πιο πριν, κατά την τελευταία φάση της σπερματογένεσης, και μετά την διαφοροποίηση της σπερματίδας, δημιουργείται το σπερματοζωάριο. Το μέσο

μήκος ενός σπερματοζωαρίου είναι 60 μικρόμετρα (μm) και αποτελείται από τέσσερα διακριτά μέρη (Pack, 2001).

Το πρώτο μέρος είναι η κεφαλή, που έχει σχήμα ωοειδές και έχει μήκος 4 έως 5 μικρόμετρα, πλάτος από 2,5 έως 3 μικρόμετρα και πάχος περίπου 1,5 μικρόμετρο. Στο άνω μέρος της κεφαλής βρίσκεται το ακρόσωμα, το οποίο βοηθάει το σπερματοζώαριο να εισέλθει στο ωάριο. Το ακρόσωμα περιέχει ένζυμα και πρωτεΐνες. Το υπόλοιπο μέρος της κεφαλής, που είναι και το μεγαλύτερο, ονομάζεται πυρήνας και περιέχει το DNA (Kruger και συν., 1988). Τα δύο επόμενα μέρη του σπερματοζωαρίου είναι ο αυχένας και το ενδιάμεσο τμήμα. Αυτά τα μέρη συνδέουν την κεφαλή με την ουρά. Σε αυτά τα δύο μέρη περιέχονται το κεντρίλιο, συστήματα οξείδωσης και γλυκόλυσης, καθώς και μιτοχόνδρια τα οποία είναι υπεύθυνα για την κίνηση της ουράς (Pack, 2001). Τέλος, η ουρά είναι αυτή που κινεί το σπερματοζώαριο. Εμπεριέχει ίνες οι οποίες γίνονται πιο αραιές όσο κατευθύνονται προς το τέλος της ουράς και μικροσωληνίσκους καλυμμένους από ινώδες περίβλημα (Pack, 2001).



Εικόνα 6: <https://athenslab.gr/blog/upogonimotita-spermascan/anatomia-kai-fusiologia-tou-spermatozoariou>

Τα σπερματοζώαρια μπορούν να γονιμοποιήσουν τα ωάρια όταν αποκτήσουν την κινητική τους ικανότητα, όταν δηλαδή διαπερνούν την επιδιδυμίδα. Η ποσότητα υγρού που παράγεται κατά την εκσπερμάτιση δεν αποτελείται εξ ολοκλήρου από

σπέρματοζωάρια. Για την ακρίβεια, το μεγαλύτερο μέρος του υγρού αυτού αποτελείται από υγρά που προέρχονται από τον προστάτη, τις σπερματοδόχους κύστες και την επιδιδυμίδα. Μόνο το 1κιβικό εκατοστό (cc) του όγκου της εκσπερμάτισης αποτελείται από σπέρμα (Bronson, 2011). Ένας μέσος άνδρας παράγει την ημέρα περίπου 30 εκατομμύρια σπερματοζωάρια, τα οποία επιζούν στα γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα για 48 ώρες (Mader, 2005).

Κεφάλαιο 2ο: «Ανδρική Υπογονιμότητα»

2.1: Ορισμός Υπογονιμότητας

Σε παλαιότερα έτη θεωρούνταν ότι η μη ικανότητα τεκνοποίησης ενός ζευγαριού ήταν αποκλειστικά γυναικεία ευθύνη. Στις μέρες μας η παραδοχή αυτή έχει εκλείψει, καθώς έρευνες έχουν δείξει ότι το 20% των περιπτώσεων υπογονιμότητας αφορούν αποκλειστικά τους άνδρες και σε 50% των περιπτώσεων είναι ευθύνη και των δύο μελών του ζευγαριού (Γουρνή και συν., 2009).

Ως υπογονιμότητα ορίζεται η ανικανότητα ενός ζευγαριού να συλλάβει έπειτα από ένα έτος συχνών σεξουαλικών επαφών, χωρίς να λαμβάνουν κανένα μέτρο αντισύλληψης (Leslie, Soon-Sutton και Khan, 2024). Ο ορισμός αυτός τροποποιείται ως προς τον χρόνο, ο οποίος μειώνεται στους 6 μήνες όταν η ηλικία της μέλλουσας μητέρας υπερβαίνει τα 35 έτη (Γουρνή και συν., 2009). Τον ίδιο ορισμό έδωσε και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το έτος 2000 (WHO, 2000).

2.2: Αίτια Υπογονιμότητας

Όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενη ενότητα της παρούσας βιβλιογραφικής μελέτης, η στερεοτυπική άποψη ότι για την μη σύλληψη ευθύνονται μονό οι γυναίκες έχει ανακληθεί από την διεθνή βιβλιογραφία. Σύμφωνα με τους Strauss και Barbieri (2017), σε 40% των περιπτώσεων των υπογόνιμων ζευγαριών την ευθύνη φέρει ο άνδρας, σε ποσοστό 40% την ευθύνη φέρει η γυναίκα, ενώ σε ποσοστό 20% οι αιτίες δεν έχουν καθοριστεί.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, τονίζει ότι τον τελευταίο μισό αιώνα τα ποσοστά υπογονιμότητας στον παγκόσμιο πληθυσμό έχουν αυξηθεί σημαντικά, καθώς περίπου 70 εκατομμύρια άνθρωποι καλούνται να αντιμετωπίσουν το συγκεκριμένο πρόβλημα (WHO, 2000). Κατά τον Νικολαρόπουλο (2003), υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων που επηρεάζουν την ανθρώπινη αναπαραγωγική διαδικασία. Τέτοιοι παράγοντες σχετίζονται με την κληρονομικότητα, με βλάβες που έχουν προκληθεί εκ γενετής, την εργασία και της συνθήκες διαβίωσης, τον τρόπο ζωής, τις επιπτώσεις διαφόρων φαρμακευτικών αγωγών και ακτινοθεραπειών, ορισμένα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, παράγοντες που δεν έχουν διερευνηθεί ακόμα, αλλά και την ηλικία. Αναλυτικότερα, πιστεύεται ότι η υπογονιμότητα επηρεάζεται και από την κληρονομικότητα, και από το περιβάλλον και από την ηλικία (Νικολαρόπουλος, 2003).

Το φαινόμενο αυτό διαχωρίζεται σε δυο κατηγορίες. Την πρωτοπαθή υπογονιμότητα, η οποία αφορά περίπου το 69% των περιπτώσεων και σχετίζεται με ανθρώπους που δεν έχουν καταφέρει κατά την διάρκεια της ζωής τους να γονιμοποιήσουν, και την δευτεροπαθή υπογονιμότητα, που συνδέεται περίπου με το 31% των περιπτώσεων αναφέρεται σε ανθρώπους που στο παρελθόν έχουν καταφέρει να τελέσουν μία γονιμοποίηση αλλά που πλέον δεν παρουσιάζουν αυτή την ικανότητα (Ιωαννίδης και Χατζημουρατίδης, 2016).

2.3: Αίτια Ανδρικής Υπογονιμότητας

Η ικανότητα των ανδρών να γονιμοποιούν είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, η οποία επηρεάζεται από πολλούς και διαφόρους παράγοντες. Οι Γουρνή και συν. (2009), ισχυρίζονται ότι συχνά παρατηρείται το φαινόμενο της ταύτισης της σεξουαλικής ανικανότητας και της υπογονιμότητας. Παρά το γεγονός ότι η σεξουαλική ανικανότητα ενδεχομένως να είναι μια από τις αιτίες υπογονιμότητας, εντούτοις οι δύο όροι δεν είναι ταυτόσημοι, αφού η σεξουαλική ανικανότητα αφορά την ατελή ή παντελή έλλειψη στύσης, ενώ η υπογονιμότητα σχετίζεται με την γονιμοποιητική ικανότητα του σπέρματος.

Η ανδρική υπογονιμότητα, όπως τονίζουν οι McAninch και Lue (2020), διαχωρίζεται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες αιτιών. Η πρώτη κατηγορία αφορά τις προορχικές αιτίες. Στην κατηγορία αυτή παρατηρείται έλλειψη της γοναδοεκλυτίνης, της

πρωτεϊνικής ορμόνης που προκαλεί έκκριση των γοναδοτροπινών. Η έλλειψη αυτή έχει ως αποτέλεσμα τα μειωμένα ποσοστά γοναδοτροπινών στον ανδρικό οργανισμό. Αποτέλεσμα της έλλειψης αυτής είναι σύνδρομο όπως το Prader- Willi, το σύνδρομο του γόνιμου ευνούχου, το Kallman κ.α. Τα παραπάνω σύνδρομα ονομάζονται υποθαλαμικές παθήσεις (McAninch και Lue, 2020). Άλλες παθήσεις που ανήκουν στις προορχικές αιτίες είναι παθήσεις που συνδέονται με την λειτουργία του θυρεοειδή αδένα, παθήσεις που προκαλούν αύξηση στα ανδρογόνα και / ή στα οιστρογόνα του ανδρικού οργανισμού και το σύνδρομο Cushing. Τέλος, στην ίδια κατηγορία αιτιών ανδρικής υπογονιμότητας εντάσσονται και οι υποφυσιικές παθήσεις, οι οποίες συνδέονται με την μειωμένη έκκριση ορμονών από την υπόφυση και την μη σωστή λειτουργία έκκρισης από τους όρχεις (Leaver, 2016).

Η δεύτερη κατηγορία αιτιών ανδρικής υπογονιμότητας είναι οι ορχικές αιτίες και αποτελούν τα συνηθέστερα αίτια υπογονιμότητας. Εδώ παρατηρούνται τρεις υποκατηγορίες. Η πρώτη από αυτές αφορά χρωμοσωμικές και / ή γονιδιακές ανωμαλίες. Εδώ, η πιο συχνή πάθηση είναι το σύνδρομο Klinefelter το οποίο εμφανίζεται 1 φορά σε κάθε 600 γεννήσεις αγοριών. Οι άνδρες με το συγκεκριμένο σύνδρομο μπορεί να εμφανίσουν γυναικομαστία, ολιγοζωοσπερμία, ατροφικούς όρχεις ή αζωοσπερμία (Deebel, Bradshaw και Sadri-Ardekani 2020). Άλλες συχνές παθήσεις σε αυτή την κατηγορία είναι το σύνδρομο Noonan, όπου οι άνδρες που πάσχουν από αυτό διακρίνονται για το χαμηλό τους ύψος, τις διαταραχές του κρανίου στο σημείο του προσώπου, διάφορα καρδιακά προβλήματα και ατροφία των όρχεων (Roberts, Allanson και Gelb, 2013). Ένα ακόμη σύνδρομο που εμφανίζεται συχνά όταν υπάρχουν γονιδιακές ανωμαλίες είναι αυτό της Αναστροφής Φύλλου. Στην περίπτωση αυτή οι πάσχοντες παρουσιάζουν τον ίδιο φαινότυπο με τους πάσχοντες του συνδρόμου Klinefelter αλλά σε συνδυασμό με μικρότερο ύψος. Τέλος, υπάρχουν γονιδιακές ανωμαλίες που ενώ δεν προκαλούν καμία αλλαγή στην εξωτερική εμφάνιση του πάσχοντα, προκαλούν αζωοσπερμία ή / και ολιγοζωοσπερμία (Ιωαννίδης και Χατζημουρατίδης, 2016).

Η δεύτερη υποκατηγορία των ορχικών αιτιών περιλαμβάνει τις παθήσεις που εμφανίζονται στους όρχεις και μπορούν να προκαλέσουν υπογονιμότητα και αζωοσπερμία. Η πιο συχνή πάθηση που συναντάται εδώ είναι η Κισσοκήλη. Η συγκεκριμένη πάθηση εμφανίζεται στο 15% περίπου των ανδρών και συνήθως σε μεγαλύτερες ηλικίες. Εξαιτίας της Κισσοκήλης, έχουν διαπιστωθεί αλλοιώσεις στο σπέρμα, ενώ τα αίτια της θεωρούνται η διαταραχή (δευτεροπαθής) που παρουσιάζουν τα κύτταρα Sertoli και η αυξημένη

θερμοκρασία στους όρχεις (Γουρνή και συν., 2009). Άλλες ασθένειες των όρχεων που προκαλούν υπογονιμότητα είναι ο καρκίνος των όρχεων, που ενδέχεται να προκαλέσει ανωμαλίες κατά την σπερματογένεση αλλά και οι ακτινοβολίες στις οποίες μπορεί να υποβληθεί ο ασθενής κατά την διάρκεια της θεραπείας του, η κρυπορχία, η οποία πρέπει να αντιμετωπιστεί στην βρεφική ηλικία ώστε ο άνδρας να μην έχει προβλήματα υπογονιμότητας στο μέλλον, η συστροφή ή ο τραυματισμός των όρχεων, οι φλεγμονές που μπορεί να προκληθούν είτε από κάποιον ιό, είτε από κάποιο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, η χρόνια νευρική ανεπάρκεια και ο σακχαρώδης διαβήτης (Poongothai, Gopenath και Manonayaki, 2009). Επιπρόσθετα, παράγοντες όπως το άγχος, το αλκοόλ και το κάπνισμα, που συγκαταλέγονται στην τρίτη υποκατηγορία των ορχικών αιτιών, στους περιβαλλοντικούς παράγοντες, θεωρούνται αιτίες ορχικών παθήσεων, καθώς προκαλούν δυσλειτουργίες στο σπέρμα (Pasqua και συν., 2018). Τέλος, ορισμένες ουσίες αλλά και φάρμακα φαίνεται να προκαλούν διαταραχές στο σπέρμα και κατά συνέπεια και υπογονιμότητα (Semet και συν., 2017).

Τελευταία ομάδα αιτιών υπογονιμότητας είναι οι μεταορχικές αιτίες. Οι αιτίες αυτές συνδέονται με διαταραχές που συναντούνται κατά την διάρκεια της εκσπερμάτισης, της σεξουαλικής επαφής ή στην εκφορητική οδό. Οι διαταραχές κατά τη διάρκεια της εκσπερμάτισης μπορεί να οφείλονται είτε σε ασθένειες όπως η πολλαπλή σκλήρυνση, νευρολογικές παθήσεις κ.α., οι οποίες προκαλούν αδυναμία της κινητικότητας του σπέρματος στην βολβώδη ουρήθρα, είτε σε αντικαταθλιπτικές ή αντιψυχωσικές αγωγές κ.α., οι οποίες προκαλούν παλινδρόμηση του εκσπερματικού υγρού από την ουρήθρα πίσω στην ουροδόχο κύστη. Από την άλλη πλευρά, οι διαταραχές στην σεξουαλική επαφή μπορεί να προκληθούν είτε από στυτική δυσλειτουργία είτε σε ανωμαλίες στην ανατομία των γεννητικών οργάνων του άνδρα (Ιωαννίδης και Χατζημουρατίδης, 2016).

Τέλος, τα προβλήματα που παρουσιάζονται στην εκφορητική οδό και την αποφράσσουν μπορεί να είναι είτε εκ γενετής, είτε επίκτητα. Στα εκ γενετής προβλήματα συγκαταλέγονται η πολυκυστική νεφρική νόσος, και η απλασία ή η διαφοροποίηση στην επιδιδυμίδα, στις κύστες ή στους σπερματοδόχους πόρους, ενώ στα επίκτητα οι λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων (Ararwal και συν., 2018).

Κεφάλαιο 3ο: «Ανδρική Γήρανση και Επιπτώσεις»

3.1: Ανδρική Γήρανση

Η γήρανση στο ανδρικό σώμα είναι μια διαδικασία εντελώς διαφορετική από ότι στο γυναικείο. Στο αναπαραγωγικό σύστημα των γυναικών, η γήρανση επέρχεται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Το μικρό αυτό χρονικό διάστημα ονομάζεται εμμηνόπαυση. Αντίθετα, στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα η διαδικασία της γήρανσης φαίνεται να είναι πολύπλοκη και χρονοβόρα (Sartorius και Nieschlag, 2010).

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα επίπεδα της ανδρικής γονιμότητας μειώνονται σταδιακά και υπόκεινται σε μεταβολές με το πέρασμα του χρόνου. Αιτία της διαδικασίας αυτής είναι η σταδιακή μείωση των ανδρογόνων και είναι γνωστή ως ανδρόπαυση. Το μεγάλο αυτό χρονικό διάστημα της ανδρόπαυσης έχουν παρατηρηθεί μεταβολές στον ορμικό ιστό, μείωση της σεξουαλικής διάθεσης και ελάττωση στην ποιότητα του σπέρματος. Επιπρόσθετα, οι άνδρες προχωρημένης ηλικίας φαίνεται να παρουσιάζουν πιο συχνά λοιμώξεις στους γεννητικούς αδένες, απ' ότι οι άνδρες μικρότερης ηλικίας, καθώς επίσης και μείωση του ορμικού όγκου (Sartorius και Nieschlag, 2010).

Παρ' όλ' αυτά, η μειωμένη σεξουαλική διάθεση φαίνεται να επηρεάζει όχι μόνο τους άνδρες μεγάλης ηλικίας, αλλά και αυτούς που βρίσκονται στη μέση αναπαραγωγική ηλικία. Παρ' όλ' αυτά, σε άνδρες με προβλήματα υπογονιμότητας, στο μεγαλύτερο ποσοστό, η μείωση της σεξουαλικής διάθεσης φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα, και όχι η αιτία της υπογονιμότητας (Nicolosi και συν., 2006). Η μείωση της σεξουαλικής διάθεσης, όπως ισχυρίζεται ο McVary (2006), παρουσιάζεται και από την αύξηση της ανδρικής ηλικίας, ως ψυχολογικό αποτέλεσμα της ανδρικής υπογονιμότητας. Η κατάσταση αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί με ποικίλους τρόπους, όπως η χρήση φαρμακευτικής αγωγής, οι συμβουλευτικές συνεδρίες με ψυχολόγους, ή ακόμα και με τοποθέτηση συγκεκριμένων συσκευών στο πέος (McVary, 2007). Σύμφωνα με τον Kalsi (2003), δεν είναι ακόμα γνωστό εάν τα γενετικά κύτταρα του άνδρα επηρεάζονται ή όχι από την σεξουαλική δυσλειτουργία. Εκείνο που έχει αποδειχθεί όμως είναι ότι τέτοιου είδους προβλήματα μπορούν να επιλυθούν με τις μεθόδους υποβοηθούμενης κύησης.

Οι Rolf και συν. (2002), ισχυρίστηκαν ότι διαπίστωσαν κάποιου είδους σχέση σχετικά με τις αυξημένες λοιμώξεις στους αδένες των ανδρικών γεννητικών οργάνων και

την αυξημένη πατρική ηλικία. Η αύξηση των λοιμώξεων αυτών, όπως τονίζουν οι ερευνητές, συνδέεται με μείωση στον παραγόμενο αριθμό των σπερματοζωαρίων. Συνάμα, οι λοιμώξεις αυτές δύνανται να επηρεάσουν την σπερματογένεση, να δημιουργήσουν αλλοιώσεις στην μορφολογία αλλά και στον ιστό των ανδρικών γενετικών οργάνων, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν αζωοσπερμία ή/ και ολιγοζωοσπερμία, ακόμα και να αυξήσουν την παραγωγή αντισωμάτων, τα οποία επιδρούν κατασταλτικά απέναντι στο στα σπερματοζωάρια (Heshmat και Lo, 2006). Κατά τους Turner και Lysiak (2013), η αιτία της αύξησης των συγκεκριμένων αντισωμάτων δεν είναι ακόμα γνωστή στην επιστημονική κοινότητα. Παρ' όλ' αυτά υπάρχουν ενδείξεις που τις συνδέουν με τις λοιμώξεις στο ανδρικό γενετικό σύστημα και οι οποίες συνδέονται με την αύξηση της ηλικίας του άνδρα. Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στην μεμβράνη αλλά και στο πλάσμα του σπέρματος, οι οποίες συνδέονται με τέτοιου τύπου λοιμώξεις, οι οποίες προκαλούν οξειδωτικό στρες. Αυτό προκαλεί αύξηση του επιπέδου των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, η οποία, σύμφωνα με έρευνες, συνδέεται με την αύξηση της ηλικίας του άνδρα (Turner και Lysiak, 2013).

Κατά τον Νικολαρόπουλο (2003), διάφορες χημικές ουσίες όπως φυτοφάρμακα, βαρέα μέταλλα κ.α. μπορούν να επηρεάσουν την σπερματογένεση όταν ο άνδρας έρχεται σε χρόνια επαφή μαζί τους. Οι Fisch, Muller και Beck (2008), τονίζουν ότι έχει παρατηρηθεί μείωση της ποιότητας του σπέρματος, σε άνδρες αυξημένης ηλικίας, οι οποίοι έχουν εκτεθεί για χρόνια σε επιβλαβείς χημικές ουσίες. Με τις παραπάνω απόψεις συνηγορούν και οι ισχυρισμοί των Magnusdottir και συν. (2005), οι οποίοι αναφέρουν όταν οι άνδρες έρχονται σε συχνή επαφή με τοξικές, χημικές ουσίες, το DNA των κυττάρων τους, που συνδέεται με την σπερματογένεση καθώς και των γενετικών κυττάρων τους, ενδέχεται να υποστεί αρνητικές επιδράσεις σε συνδυασμό με την πάροδο της ηλικίας τους. Συνάμα, οι Woodruff και συν. (2008), ισχυρίζονται ότι χημικές ουσίες οι οποίες βρίσκονται σε βιομηχανικά απόβλητα, αλλά και βιομηχανικά προϊόντα συνδέονται με μειωμένη κινητικότητα, αλλά και μειωμένη ποσότητα σπέρματος, σε άνδρες που εκτίθενται σε αυτά για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Τέλος, η ρύπανση της ατμόσφαιρας, φαίνεται κατά τους ερευνητές να επηρεάζει το DNA των σπερματοζωαρίων. Από όλα τα παραπάνω, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η φύση της εργασίας του άνδρα επιδρά στην γονιμότητά του, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που έχει χρόνια επαφή με τοξικές ουσίες (Magnusdottir και συν., 2005).

Άλλες έρευνες έχουν ασχοληθεί με τις αλλαγές που γίνονται στα ανδρικά γενετικά όργανα με την πάροδο της ηλικίας. Σε αυτές έχει αποδειχθεί ότι η αύξηση της ηλικίας του άνδρα προκαλεί μείωση τόσο των γενετικών κυττάρων, των κυττάρων Leydig και Sertoli, όσο και αλλαγή στην μορφολογία διαφόρων μερών του ανδρικού γενετικού συστήματος. Παρ' όλ' αυτά, η μείωση του ορχικού όγκου δεν συνδέεται με όλα τα παραπάνω, καθώς παρατηρήθηκε μόνο σε άνδρες ηλικίας άνω των 80 ετών (Dakouane και συν., 2005). Οι Sloter και συν. (2006), επιβεβαίωσαν τα ευρήματα προγενέστερων ερευνών, σύμφωνα με τα οποία, όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία του άνδρα, τόσο μικρότερη είναι η κινητικότητα, η μορφολογία, ο αριθμός των παραγόμενων σπερματοζωαρίων και ο όγκος του σπέρματος. Κατά τους Hammoud και συν. (2008), μπορεί οι αλλαγές που παρατηρούνται στη φυσιολογία των όρχεων και εν γένει στα γενετικά ανδρικά όργανα να συνδέονται μόνο με την ηλικία, αλλά υπάρχει και η πιθανότητα να συνδέονται και με άλλους παράγοντες που σχετίζονται με την αυξημένη ανδρική ηλικία. Τέτοιοι παράγοντες μπορούν να είναι η παχυσαρκία, τα καρδιαγγειακά προβλήματα, η χρόνια έκθεση σε τοξικές ουσίες και οι λοιμώξεις στους γενετικούς αδένες. Φυσικά, όλα τα παραπάνω είναι εξαιρετικά δύσκολο να αποσαφηνιστούν από τους ερευνητές, εξαιτίας της σύνδεσης που έχουν αυτοί οι παράγοντες και μεταξύ τους, αλλά και με την ηλικία (Hammoud και συν., 2008).

Τέλος, μία ακόμη επίδραση της ανδρικής γήρανσης είναι η μείωση των ανδρογόνων. Άνδρες με υπογοναδισμό (κυρίως δευτερογενή), καλούνται να αντιμετωπίσουν συμπτώματα, όπως η σεξουαλική δυσλειτουργία που δεν συνδέονται άμεσα με την αιτία που τα προκαλεί. Ο ρόλος που παίζουν τα ανδρογόνα και οι γοναδοτροπίνες στην σπερματογένεση είναι ευρέως γνωστός, παρ' όλ' αυτά δεν είναι γνωστός ο ρόλος της δευτερογενούς μείωσης των ανδρογόνων στην σπερματογένεση (Matthiesson και McLachlan, 2006).

3.2: Οι Επιπτώσεις της Ανδρικής Γήρανσης στο Σπέρμα

Για να διαπιστωθεί η ανδρική γονιμοποιητική ικανότητα απαιτούνται μια σειρά από εξετάσεις όπως η εξέταση των σπερματικών παραμέτρων κ.α. Σε έρευνα που διεξήγαγαν οι Gallardo και συν. (1996), δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στα σπερματικά χαρακτηριστικά των τεσσάρων ηλικιακών ομάδων που συμπεριελήφθηκαν. Οι ομάδες αυτές αποτελούνταν α) από άνδρες ηλικίας μικρότερης των 30 ετών, β) από άνδρες

ηλικίας 31 ετών έως 40 ετών, γ) από άνδρες 41 ετών έως 50 ετών και δ) από άνδρες 50 ετών και άνω.

Μετά τους Slotter και συν. (2006), και οι Agarwal και Seklon (2011), διαπίστωσαν μειωμένη κινητικότητα, όγκο και μορφολογική αλλοίωση στα σπερματοζωάρια ηλικιωμένων ανδρών. Οι φυσιολογικές τιμές των παραμέτρων του σπέρματος ορίζονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Οι τιμές αυτές, διαμορφώνονται, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, όπως αναφέρουν οι Cooper και συν. (2009), σε 15 εκατομμύρια σπερματοζωάρια ανά χιλιοστόλιτρο, στην συγκέντρωση του σπέρματος, σε 1,5 χιλιοστόλιτρα σε σχέση με τον όγκο του σπέρματος, ενώ ο φυσιολογικός συνολικός σπερματικός αριθμός ανά εκσπερμάτιση ανέρχεται σε 39 εκατομμύρια σπερματοζωάρια. Η ζωτικότητα πρέπει να ανέρχεται στο 58% της παραγόμενης ποσότητας κατά τον Kruger και συν. (1988), και η φυσιολογική μορφολογία αγγίζει το 4%. Τέλος το ποσοστό της μη προοδευτικής κίνησης ανέρχεται στο 8%, της προοδευτικής στο 32% και το σύνολό τους στο 40% (Cooper και συν., 2009).

Όταν οι τιμές αυτές σε έναν άνδρα είναι κάτω από τις οριζόμενες ως φυσιολογικές θεωρείται ότι υπάρχει υπογονιμότητα για την οποία ευθύνονται οι ανδρικοί παράγοντες. Τέτοιοι παράγοντες είναι η αζωοσπερμία, η οποία συνδέεται με την σπερματική κινητικότητα, η ολιγοζωοσπερμία, η οποία σχετίζεται με την μικρή συγκέντρωση του σπέρματος και η τερατοζωοσπερμία, η οποία έχει να κάνει με τη μη φυσιολογική μορφολογία του σπέρματος. Άλλοι παράμετροι οι οποίοι δεν συνδέονται τόσο στενά με την ανδρική υπογονιμότητα είναι οι σπερματικοί δείκτες που σχετίζονται με τον προστάτη, την επιδιδυμίδα και την σπερματοδόχο κύστη (Harris και συν., 2008). Περίπου το 90% των περιπτώσεων ανδρικής υπογονιμότητας συνδέεται με τον παραγόμενο αριθμό των σπερματοζωαρίων, ενώ κατά τους Sabra και Al-Harbi (2014), υπάρχουν σαφείς αποδείξεις ότι ο φυσιολογικός παραγόμενος αριθμός σπερματοζωαρίων συνδέεται με τις φυσιολογικές σπερματικές παραμέτρους.

Όπως ειπώθηκε και πιο πάνω, οι Agarwal και Seklon (2011), απέδειξαν τις αλλαγές που παρατηρούνται στο σπέρμα και στα σπερματοζωάρια με την πάροδο της ηλικίας. Οι Gunes και συν. (2016), αναφέρουν ότι τα αίτια που συνδέουν τις προαναφερθείσες αλλαγές, με την ανδρική ηλικία, δεν έχουν αποσαφηνιστεί ακόμα. Παρ' όλ' αυτά, εκείνο που είναι κοινά αποδεκτό από την παγκόσμια ερευνητική κοινότητα, είναι το γεγονός ότι με την πάροδο της ηλικίας του άνδρα παρατηρούνται αλλαγές στα γεννητικά κύτταρα και

στη φυσιολογία των γενετικών οργάνων, μειώνεται η λειτουργία των βοηθητικών γενετικών αδένων, μειώνεται το επίπεδο των ανδρογόνων, μειώνεται η ικανότητα των ιστών να επιδιορθώνουν τις πιθανές βλάβες τους, μειώνεται η παραγωγή των γενετικών κυττάρων, αυξάνονται οι ασθένειες που συνδέονται με το πέρας της ηλικίας, παρατηρείται ανεπάρκεια των αγγείων και εμφανίζονται αλλαγές στα σπογγώδη σωληνάρια (Gunes και συν., 2016).

Οι Molina και συν. (2010), τονίζουν ότι η αύξηση της ανδρικής ηλικίας εντείνει τη μείωση των πρωτεϊνών και του νερού στις εκκρίσεις των αναπαραγωγικών βοηθητικών αδένων και μειώνει την σπερματογένεση. Συνάμα, οι Johnson και συν. (2015), ισχυρίζονται πως οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε παγκόσμιο επίπεδο δείχνουν ότι οι άνδρες μεγάλης ηλικίας εμφανίζουν μειωμένο όγκο σπέρματος. Σε πρόσφατη έρευνα που διενεργήθηκε από τους Pino και συν. (2020), διαπιστώθηκε ότι η ηλικία κατά την οποία ξεκινά η μείωση του όγκου του σπέρματος είναι τα 50 έτη, ενώ οι Johnson και συν. (2015), αναφέρουν ότι για κάθε ηλικιακό έτος που περνά, ο όγκος αυτός μειώνεται κατά 0,03 χιλιόλιτρα. Επιπρόσθετα, οι Pino και συν. (2020), διαπίστωσαν ότι μετά τα 50 έτη παρατηρείται εκτός από την μείωση του όγκου, αύξηση των σπερματικών ανωμαλιών και μείωση της κινητικότητάς τους.

3.3: Επιπτώσεις της Ανδρικής Γήρανσης στη Λειτουργία των Όρχεων

Στη διεθνή βιβλιογραφία πλείστες είναι οι αναφορές που συνδέουν την ανδρική γήρανση με αλλοιώσεις και μεταβολές στην λειτουργία των όρχεων. Αυτό συμβαίνει διότι παρατηρείται μείωση του ορχικού παρεγχύματος κατά την διάρκεια της ανδρικής γήρανσης. Αιτία του φαινομένου αυτού είναι η μείωση που παρατηρείται στα κύτταρα Sertoli (Sharma και συν., 2015). Κατά τους Pino και συν. (2020), αντίστοιχη μείωση παρατηρείται και στα γενετικά κύτταρα και στα κύτταρα Leydig.

Σε έρευνα που πραγματοποίησαν οι Gunes και συν. (2016), διαπιστώθηκαν αυξομειώσεις στον όγκο των όρχεων κατά την διάρκεια της ζωής του άνδρα. Αναλυτικότερα, διαπιστώθηκε ότι ο ορχικός όγκος αυξάνεται από τα 11 έως και τα 30 έτη, παραμένει σταθερός από τα 31 έως και τα 60 έτη, ενώ από τα 61 έτη και πάνω μειώνεται. Αυτή η μείωση δεν συνιστά μία άμεση διαδικασία. Αντίθετα, παρατηρείται σταθερή,

ετήσια μείωση του ορχικού όγκου, στο επίπεδο που όταν ένας άνδρας φτάσει τα 75 έτη της ηλικίας του ο ορχικός του όγκος είναι περίπου 31% μειωμένος, σε σχέση με τον ορχικό όγκο που είχε στις ηλικίες 18 έως και 40 ετών. Βέβαια, επειδή με το πέρασμα των ετών αυξάνονται οι ινώδεις ορχικοί ιστοί, διαπιστώνεται μικρή μείωση του ορχικού όγκου, παρά το γεγονός ότι μειώνεται αισθητά η λειτουργική τους ικανότητα. Συνάμα, οι Sharma και συν. (2015), τονίζουν ότι η δυσκολία αιμάτωσης των όρχεων εξαιτίας της γήρανσης συνδέεται με δυσκολίες στη σπερματογένεση και παραμόρφωση των όρχεων από εξογκώματα που προσομοιάζουν με τις κήλες.

Η αύξηση της ανδρικής ηλικίας δεν είναι ο μόνος παράγοντας που επηρεάζει την φυσιολογία και την παθολογία των όρχεων. Παθήσεις όπως η παχυσαρκία, η χρόνια έκθεση σε τοξικές ουσίες, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι λοιμώξεις στους βοηθητικούς γεννητικούς αδένες, οι οποίες συνδέονται και με την αύξηση της ηλικίας, φαίνεται να δρουν αρνητικά στη φυσιολογική λειτουργία των όρχεων (Sartorius και Nieschlag, 2010). Βέβαια, το να διευκρινιστούν οι αιτίες οι οποίες προκαλούν δυσλειτουργία στους όρχεις εξαιτίας αυτών των παθήσεων είναι εξαιρετικά δύσκολο. Ο λόγος είναι ότι η επιστημονική κοινότητα δεν είναι ακόμα σε θέση να γνωρίζει με ακρίβεια τα αίτια της σύνδεσης αυτής. Παραδείγματος χάριν, οι άνθρωποι που πάσχουν από παχυσαρκία τείνουν να παρουσιάζουν συχνότερα ασθενοζωοσπερμία και ολιγοζωοσπερμία. Όμως, οι επιστήμονες δεν μπορούν να αποφανθούν εάν μεταβολικές ανωμαλίες, η αύξηση του βάρους λόγω αυξημένης ηλικίας ή ο τρόπος ζωής του ασθενούς είναι αιτίες που επηρεάζουν την φυσιολογική λειτουργία των όρχεων (Hammoud και συν., 2008).

Ένα άλλο εύρημα που έχει παρατηρηθεί είναι ότι κατά την αύξηση της ανδρικής ηλικίας οι σπερματικές κύστες, οι οποίες ευθύνονται για τον όγκο του εκσπερματικού υγρού, παρουσιάζουν κάποιου είδους λειτουργικής ανεπάρκειας. Αποτέλεσμα του φαινομένου αυτού είναι η μείωση της ποσότητας της φρουκτόζης στο σπέρμα καθώς και η μείωση του σπερματικού όγκου (Rolf, Behre και Nieschlag, 1996). Συνάμα, οι Sartorius και Nieschlag (2010), κάνουν λόγο για αλλαγές που παρουσιάζονται στην λειτουργία της επιδιδυμίδας και του προστάτη με την αύξηση της ανδρικής ηλικίας. Τα σπερματοζωάρια αποκτούν την κινητικότητά τους όταν διέρχονται από την επιδιδυμίδα. Επιπρόσθετα το η σύσταση του πλάσματος του σπέρματος, που παράγεται στον προστάτη αδένα, επιδρά στην κινητική ικανότητα των σπερματοζωαρίων. Αποτέλεσμα όλων των παραπάνω είναι η αρνητική επίδραση στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων σε περιπτώσεις ανδρών, που

λόγω μεγάλης ηλικίας, παρουσιάζουν αλλαγές στην λειτουργία της επιδιδυμίδας και του προστάτη (Elzanaty, 2009).

Τέλος, σύμφωνα με τους Aitken και Iuliiis (2007), κατά την διάρκεια που τα σπερματοζώαρια διέρχονται από την επιδιδυμίδα και αποκτούν την κινητικότητά τους, ωριμάζουν. Η ωρίμανση αυτή συντελείται εξαιτίας των μιτοχονδρίων του σπέρματος και των λειτουργιών τους. Οι αλλαγές που έχουν διαπιστωθεί στην επιδιδυμίδα, κατά την αύξηση της ανδρικής ηλικίας, είναι πιθανό να επηρεάσουν αρνητικά την λειτουργία των μιτοχονδρίων του σπέρματος.

3.4: Λοιπές Επιπτώσεις της Γήρανσης στη Γονιμοποιητική Ικανότητα του Άνδρα

Η ανδρική γήρανση δεν επηρεάζει αρνητικά μόνο το σπέρμα και τους όρχεις, αλλά και τα υπόλοιπα γεννητικά όργανα του άνδρα. Οι Pino και συν. (2020), αναφέρουν ότι με το πέρασμα της ηλικίας παρατηρείται το φαινόμενο της μείωσης της τεστοστερόνης, των κυττάρων Sertoli, των γενετικών κυττάρων και των κυττάρων Leydig, αλλά αυξάνονται οι γοναδοτροπίνες. Επίσης έχουν διαπιστωθεί αλλαγές στο ανδρικό αγγειακό σύστημα που ευθύνονται για μια σειρά διαφοροποιήσεων, οι οποίες ξεκινούν με την ίνωση των όρχεων, που ευθύνεται για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, που με την σειρά της οδηγεί σε μείωση του όγκου του σπέρματος και προβλήματα στην εκσπερμάτιση. Άλλωστε, είναι γνωστό ότι για τον μειωμένο όγκο του σπέρματος ευθύνονται οι δυσλειτουργίες στα ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα και η μειωμένη παραγωγή σπέρματος. Και οι δυο αυτές καταστάσεις είναι απόρροια της αύξησης της ανδρικής ηλικίας (Pino και συν., 2020).

Οι Ventimiglia και συν. (2015), τονίζουν ότι σε άνδρες μεγάλης ηλικίας, όπου παρατηρείται συννοσηρότητα ασθενειών που σχετίζονται με την γήρανση, διαπιστώνεται ότι επηρεάζονται οι σπερματικοί παράγοντες. Αναλυτικότερα, η έρευνα έδειξε ότι όσο πιο αυξημένες είναι οι τιμές του δείκτη Charlson Comorbidity Index ή CCI, ο οποίος δείχνει τους βαθμούς συννοσηρότητας, τόσο πιο πολύ φαίνεται να μειώνονται οι σπερματικοί παράμετροι και να αυξάνεται η Θυλακιοτρόπος ορμόνη. Οι Fainberg και Kashanian (2019), σε έρευνά τους απέδειξαν ότι οι ασθένειες που σχετίζονται με την ανδρική γήρανση συνδέονται με την μείωση της σωστής λειτουργίας των όρχεων και οδηγούν σε

διαφοροποιήσεις τόσο στη σεξουαλική λειτουργία, όσο και στα ορμονικά επίπεδα και την σπερματογένεση.

Συνάμα, κατά τους Gunes και συν. (2016), έχει παρατηρηθεί επιδείνωση στις σπερματικές παραμέτρους και αλλοίωση του DNA στο σπέρμα, σε άνδρες μεγάλης ηλικίας εξαιτίας του οξειδωτικού στρες που εμφανίζουν. Η αλλοίωση αυτή ενδέχεται να οδηγήσει σε θάνατο των κυττάρων, σε μείωση της γονιμοποιητικής ικανότητας του σπέρματος και σε αλλαγές στους γαμέτες, οι οποίες με την σειρά τους μπορεί να προκαλέσουν αποβολή του εμβρύου από την μητέρα ή να επηρεάσουν την υγεία των βρεφών του ζευγαριού. Οι πιθανότητες μεταλλάξεων του DNA σε γενετικά κύτταρα είναι πολύ μεγαλύτερες για τους άνδρες προχωρημένης ηλικίας. Ενώ, κατά τους Pino και συν. (2020), οι απόγονοι ανδρών που παρουσιάζουν τέτοιου είδους μεταλλάξεις έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν κατά την διάρκεια της ζωής τους διπολική διαταραχή και σχιζοφρένεια.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα βιβλιογραφική μελέτη επιλέχθηκαν και εξετάστηκαν εκ νέου έρευνες που σχετίζονται με το αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στα αναπαραγωγικά ανδρικά όργανα, την ανδρική υπογονιμότητα, καθώς και τις επιπτώσεις της ανδρικής γήρανσης στην γονιμοποιητική ικανότητα του ανδρικού πληθυσμού.

Αρχικά, μελετήθηκε η βιβλιογραφία, σε διεθνές επίπεδο, που περιγράφει το ανδρικό γεννητικό σύστημα και τα μέρη από τα οποία αποτελείται αυτό. Στο σημείο αυτό διαπιστώθηκε ότι σύγχρονες βιβλιογραφικές αναφορές όπως των Neto και συν. (2016), αλλά και των McAninch και Lue (2020), οι οποίες περιγράφουν με λεπτομερή και ακριβή τρόπο τους όρχεις, την επιδιδυμίδα, τον σπερματικό πόρο, τους βοηθητικούς αδένες, το πέος την σπερματοδόχο κύστη και τον προστάτη. Στη συνέχεια ερευνήθηκε η διαδικασία κατά την οποία το αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα παράγει και ωριμάζει τα σπερματοζωάρια και ονομάζεται σπερματογένεση (Τουλουπίδης, 2014). Τέλος, μελετήθηκε η φυσιολογία και τα τέσσερα διακριτά μέρη του σπερματοζωαρίου (Pack,

2001). Με το πέρας της μελέτης των βιβλιογραφικών αναφορών και της συγγραφής του πρώτου κεφαλαίου, η γράφουσα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει ερευνητικό κενό στην επιστημονική χαρτογράφηση και απεικόνιση των ανδρικών οργάνων αναπαραγωγής.

Για την συγγραφή του δεύτερου κεφαλαίου της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, η γράφουσα μελέτησε θέματα όπως η υπογονιμότητα και οι αιτίες της, ενώ επικεντρώθηκε και στην ανδρική υπογονιμότητα και τις αιτίες που την προκαλούν. Ύστερα από εκτενή μελέτη, διαπίστωσε ότι, ως υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία ενός ζευγαριού να συλλάβει ύστερα από ένα έτος συστηματικών σεξουαλικών επαφών, χωρίς να λαμβάνουν κανένα μέτρο αντισύλληψης (WHO, 2000). Ο συγκεκριμένος ορισμός είναι κοινά αποδεκτός από ολόκληρη την επιστημονική κοινότητα και χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα. Σε αντίθεση με πεπαλαιωμένες πεποιθήσεις, η σύγχρονη επιστημονική κοινότητα γνωρίζει ότι για την υπογονιμότητα των ζευγαριών σε ποσοστό 40% ευθύνονται οι γυναίκες, σε ποσοστό 40% ευθύνονται οι άνδρες και το 20% των περιπτώσεων δεν έχει σαφή αιτιολογία (Strauss και Barbieri, 2017). Σε ότι αφορά τις αιτίες της ανδρικής υπογονιμότητας, σύμφωνα με τους McAninch και Lue (2020), διαχωρίζονται σε τρεις μεγάλες ομάδες. Οι ομάδες αυτές είναι τα προορχικά, τα ορχικά και τα μεταορχικά αίτια. Συνάμα, διαπιστώνεται μία σύγχυση σχετική με την υπογονιμότητα και την στυτική δυσλειτουργία, έννοιες όμως που δεν είναι ταυτόσημες (Γουρνή και συν., 2009). Στο σημείο, αυτό η γράφουσα προτείνει περεταίρω έρευνα, ώστε να γίνουν σαφείς οι αιτίες που προκαλούν υπογονιμότητα αγνώστων αιτιών στα ζευγάρια.

Στο τρίτο κεφάλαιο, η γράφουσα ασχολήθηκε με την ανδρική γήρανση και τις επιπτώσεις αυτής στο σπέρμα, στους όρχεις και γενικότερα στην αναπαραγωγική ικανότητα του άνδρα. Η γήρανση στα γεννητικά ανδρικά όργανα επέρχεται σταδιακά και σε βάθος χρόνου. Κατά την διάρκεια της διαδικασίας αυτής, η οποία ονομάζεται ανδρόπαυση, έχουν διαπιστωθεί αλλοιώσεις στην ποιότητα του σπέρματος, αύξηση των λοιμώξεων στους γεννητικούς αδένες, μείωση της σεξουαλικής διάθεσης, διαφοροποίηση στον ιστό των όρχεων και μείωση του όγκου τους (Sartorius και Nieschlag, 2010). Η αύξηση των λοιμώξεων που σχετίζονται με την ηλικία δύναται να προκαλέσουν αλλαγές στο αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα. Ορισμένες από τις αιτίες των αλλαγών αυτών δεν είναι ακόμα γνωστές στην επιστημονική κοινότητα (Rolf και συν., 2002).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει ορίσει τις φυσιολογικές τιμές των σπερματικών παραμέτρων (Cooper και συν., 2009). Οι άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας φαίνεται να εμφανίζουν μορφολογικές αλλοιώσεις και μειωμένη κινητικότητα σπερματοζωαρίων (Agarwal και Seklon, 2011). Στην περίπτωση αυτή, η σπερματικές παράμετροι είναι κάτω από τα φυσιολογικά όρια και άρα, οι ασθενείς αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας (Harris και συν., 2008). Σύμφωνα με τους Gunes και συν. (2016), οι αιτίες των αλλοιώσεων που παρατηρούνται στο σπέρμα με την αύξηση της ηλικίας δεν είναι ακόμη γνωστές στους επιστήμονες. Επιπρόσθετα, κατά την διαδικασία της γήρανσης έχει διαπιστωθεί μείωση του ορχικού όγκου (Sharma και συν., 2015), η οποία όμως δεν είναι η μοναδική αιτία για το φαινόμενο αυτό, αφού μπορεί να προκληθεί και από τη συννοσηρότητα του ασθενή με άλλες παθήσεις που συνδέονται με την γήρανση (Sartorius και Nieschlag, 2010). Παρ' όλ' αυτά, οι επιστημονική κοινότητα δεν γνωρίζει ακόμα τον ακριβή λόγο που συνδέει τις παθήσεις αυτές με την μείωση του ορχικού όγκου (Hammoud και συν., 2008). Τέλος, έχουν διαπιστωθεί αλλοιώσεις και δυσλειτουργίες και στα υπόλοιπα μέρη των ανδρικών γεννητικών οργάνων, συνδεδεμένες με την γήρανση (Pino και συν., 2020).

Από όλα τα παραπάνω, η γράφουσα διαπιστώνει ότι η σύνδεση της γήρανσης και της ανδρικής γονιμότητας χρήζουν περαιτέρω έρευνα, καθώς πολλές από τις αιτίες της σύνδεσης αυτής δεν είναι ακόμα γνωστές στην επιστημονική κοινότητα. Για τον λόγο αυτό προτείνεται μια σειρά εκτενών, κυρίως σε άνδρες μεγάλης ηλικίας, που πάσχουν από ασθένειες συνδεδεμένες με την γήρανση και αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας, ώστε να αποσαφηνιστούν τα αίτια που προκαλούν μείωση της ανδρικής γονιμότητας σε καταστάσεις συννοσηρότητας. Τέλος, προτείνεται η περαιτέρω μελέτη περιπτώσεων ανδρών που εμφανίζουν συχνά λοιμώξεις, εξαιτίας της γήρανσης, και παρουσιάζουν αλλαγές στο αναπαραγωγικό τους σύστημα, ώστε να αποσαφηνιστούν οι αιτίες των αλλαγών αυτών.

Βιβλιογραφία

- Agarwal, A., & Sekhon, L. (2011). Oxidative stress and antioxidants for idiopathic oligoasthenoteratospermia. Is it justified? *Indian Journal of Urology*, 27 (1), σσ. 74-85.
- Agarwal, A., Rana, M., Qiu, E., AlBunni, H., Bui, A. D., & Henkel, R. (2018). *Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility*. Ανάκτηση 2024, από WILEY Online Library: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/and.13126>
- Aitken, R. J., & De Iuliis, G. N. (2007). *Origins and consequences of DNA damage in male germ cells*. Ανάκτηση 2024, από National Library of Medicine: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17579989/>
- Bidarkar, S. S., & Hutson, J. M. (2005, May). Evaluation and management of the abnormal gonad. *ELSEVIER*, 14 (2), σσ. 118-123.
- Bronson, R. (2011, March). Biology of the Male Reproductive Tract: Its Cellular and Morphological Considerations. *AJRI*, 65 (3), σσ. 212-219.
- Cooper, T. G., Noonan, E., Von Eckardstein, S., Auger, J., Baker, G., Behre, H. M., και συν. (2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*, 16 (3), σσ. 231–245.
- Dakouane, M., Albert, M., Bergère, M., Sabbagh, C., Brayotel, F., Vialard, F., και συν. (2005). Influence du vieillissement sur la spermatogenèse : évaluation histologique, risque chromosomique et apoptose des spermatozoïdes. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 33 (9), σσ. 659-664.
- Deebel, N. A., Bradshaw, A. W., & Sadri - Ardekani, H. (2020). Infertility considerations in klinefelter syndrome: From origin to management. *ELSEVIER*, 36 (6).
- Elzanaty, S. (2009). *Association between Age and Epididymal and Accessory Sex Gland Function and their Relation to Sperm Motility*. Ανάκτηση 2024, από ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/6224719_Association_between_Age_and_Epididymal_and_Accessory_Sex_Gland_Function_and_their_Relation_to_Sperm_Motility

- Fainberg, J., & Kashanian, J. A. (2019). *Recent advances in understanding and managing male infertility*. Ανάκτηση 2024, από F1000Research: doi: 10.12688/f1000research.17076.1
- Fisch, R., Muller, A., & Beck, D. (2008). *Vernderungen in Organisationen: Stand und Perspektiven*. Germany: VS Verlag Fur Sozialwissenschaften.
- Gallardo, E., Simón, C., Levy, M., Guanes, P. P., Remohí, J., & Pellicer, A. (1996). Effect of age on sperm fertility potential: oocyte donation as a model. *Fertility and Sterility*, 66 (2), σσ. 260-264.
- Gunes, S., Hekim, G. N., Arslan, M. A., & Asci, R. (2016). *Effects of aging on the male reproductive system*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818633/>
- Hammoud, A. O., Wilde, N., Gibson, M., Parks, A., Carrell, D. T., & Meikle, A. W. (2008). Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertility and Sterility*, 90 (6), σσ. 2222-2225.
- Harris, I. D., Fronczak, C., Roth, L., & Meacham, R. B. (2008). *Fertility and the Aging Male*. Ανάκτηση 2024, από ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/221736021_Fertility_and_the_Aging_Male
- Heshmat, S., & Lo, K. (2006). *Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in infertile men*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16526976/>
- Ilacqua, A., Izzo, G., Emerenziani, G. P., Baldari, C., & Aversa, A. (2018). *Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility*. Ανάκτηση 2024, από NIH: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6260894/>
- Johnson, S. L., Dunleavy, J., Gemmell, N. J., & Nakagawa, S. (2015). Consistent age-dependent declines in human semen quality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 19, σσ. 22-33.
- Kalsi, J. (2003). Novel PDE5 inhibitors for the treatment of male erectile dysfunction. *Reproductive BioMedicine Online Journal*, 7 (4), σσ. 456–461.
- Keane, T. E., Graham, S. D., & Goldstein, M. (2016). *Glenn's urologic surgery* (8th edition εκδ.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer.
- Kim, B., Kawashima, A., Ryu, J., Takahashi, N., Hartman, R. P., & King, J. B. (2009, Jul). Imaging of the Seminal Vesicle and Vas Deferens. *RadioGraphics*, 29 (4).
- Kruger, T. F., Acosta, A. A., Simmons, K. F., Swanson, R. J., Matta, J. F., & Oehninger, S. (1988). Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *ELSEVIER*, 49 (1), σσ. 112-117.
- Leaver, R. B. (2016). *Male infertility: an overview of causes and treatment options*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: DOI: 10.12968/bjon.2016.25.18.S35
- Leslie, S. W., Soon-Sutton, T. L., & Khan, M. A. (2024). *Male Infertility*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965929/>

Mader, S. S. (2005). *Understanding Human Anatomy and Physiology* (5th Edition εκδ.). New York: McGraw-Hill Higher Education.

Magnusdottir, E. V., Thorsteinsson, T., Thorsteinsdottir, S., Heimisdottir, M., & Olafsdottir, K. (2005). Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Human Reproduction*, 20 (1), σσ. 208–215.

Matthiesson, K. L., & McLachlan, R. I. (2006). Male hormonal contraception: concept proven, product in sight? *Human Reproduction Update*, 12 (4), σσ. 463–482.

McAninch, J. W., & Lue, T. F. (2020). *Smith and Tanagho's General Urology* (19th Edition εκδ.). New York: McGraw Hill / Medical.

McNeal, J. E. (1981). The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate*, 2 (1), σσ. 35-49.

McVary, K. T. (2007). Erectile Dysfunction. *The New England Journal of Medicine*, 357 (24).

Molina, R., Martini, J. A., Tissera, A., Olmedo, J., Senestrari, D., De Cuneo, M. F., και συν. (2010). *Semen quality and aging: analysis of 9.168 samples in Cordoba. Argentina*. Ανάκτηση 2024, από Semantic Scholar: <https://www.semanticscholar.org/paper/Semen-quality-and-aging%3A-analysis-of-9.168-samples-Molina-Martini/73869cb2954a1c8f560c97a66aec0b38270ab0c3>

Moore, L. K., Dalley, F. A., & Agur, M. R. (2016). *ΚΛΙΝΙΚΗ ANATOMIA*. Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Myers, R. P., Cheville, J. C., & Pawlina, W. (2010). Making anatomic terminology of the prostate and contiguous structures clinically useful: Historical review and suggestions for revision in the 21st Century. *CLINICAL ANATOMY*, 23 (1), σσ. 18-29.

Neto, F. T., Vu Bach, P., Najari, B. B., Li, P. S., & Goldstein, M. (2016). *Spermatogenesis in humans and its affecting factors*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: DOI: 10.1016/j.semcd.2016.04.009

NICOLOSI, A., LAUMANN, E. O., GLASSER, D. B., BROCK, G., KING, R., & GINGELL, C. (2006). Sexual Activity, Sexual Disorders and Associated Help-Seeking Behavior among Mature Adults in Five Anglophone Countries from the Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *Journal of Sex & Marital Therapy*, 32, σσ. 331–342.

Pack, P. E. (2001). *Anatomy and Physiology (Cliffs Quick Review)*. Cliffs Notes.

Pino, V., Sanz, A., Valdés, N., Crosby, J., & Mackenna, A. (2020). *The effects of aging on semen parameters and sperm DNA fragmentation*. Ανάκτηση 2024, από NIH: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6993171/>

Poongothai, J. S., Gopenath, T., & Manonayaki, S. (2009). *Genetics of human male infertility*. Ανάκτηση 2024, από ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/24407709_Genetics_of_human_male_infertility

Roberts, A. E., Allanson, J. E., & Gelb, B. D. (2013). Noonan syndrome. *The Lancet*, 381 (9863).

- Rolf, C., Behre, H. M., & Nieschlag, E. (1996). *Reproductive parameters of older compared to younger men of infertile couples*. Ανάκτηση 2024, από PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8876262/>
- Rolf, C., Kniet, U., Nieschlag, L., & Nieschlag, E. (2002). Interpersonal testosterone transfer after topical application of a newly developed testosterone gel preparation. *Clinical Endocrinology*, 56, σσ. 637–641.
- Russell, L. D., Saxena, N. K., & Turner, T. T. (1989). Cytoskeletal involvement in spermiation and sperm transport. *ELSEVIER*, 21 (3), σσ. 361-379.
- Sabra, S. M., & Al-Harbi, M. S. (2014). An Influential Relationship of Seminal Fluid Microbial Infections and Infertility, Taif Region, KSA. *World Journal of Medical Sciences*, 10 (1), σσ. 32-37.
- Sartorius, G. A., & Nieschlag, E. (2010). *Paternal age and reproduction*. Ανάκτηση 2024, από Oxford Academic: <https://academic.oup.com/humupd/article/16/1/65/705193>
- Semet, M., Paci, M., Saïas-Magnan, J., Metzler-Guillemain, C., Boissier, R., Lejeune, H., και συν. (2017). *The impact of drugs on male fertility: a review*. Ανάκτηση 2024, από WILEY Online Library: <https://doi.org/10.1111/andr.12366>
- Sharma, R. K., Agarwal, A., Rohra, V., & Assidi, M. (2015). *Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring*. Ανάκτηση από ResearchGate: DOI:10.1186/s12958-015-0028-x
- Sloter, E., Schmid, T. E., Marchetti, F., Eskenazi, B., Nath, J., & Wyrobek, A. J. (2006). Quantitative effects of male age on sperm motion. *Human Reproduction*, 21 (11), σσ. 2868–2875.
- Strauss, J. F., & Barbieri, R. L. (2017). *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management* (8th Edition εκδ.). Elsevier.
- TURNER, T. T., & LYSIAK, J. J. (2013). Oxidative Stress: A Common Factor in Testicular Dysfunction. *Journal of Andrology*, 29 (5), σσ. 488–498.
- Ventimiglia, E., Capogrosso, P., Boeri, L., Serino, A., Colicchia, M., Ippolito, S., και συν. (2015). Infertility as a proxy of general male health: results of a cross-sectional survey. *Fertility and Sterility*, 104 (1), σσ. 48-55.
- WHO. (2000). *Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Male*. (P. J. Rowe, F. H. Comhaire, T. B. Hargreave, & A. M. Mahmoud, Επιμ.) Cambridge University Press.
- Woodruff, T. J., Carlson, A., Schwartz, J. M., & Giudice, L. C. (2008). Proceedings of the Summit on Environmental Challenges to Reproductive Health and Fertility: executive summary. *Fertility and Sterility*, 82 (2), σσ. 281-300.
- Γουρνή, Μ., Πολυκανδριώτη, Μ., Μπαμπάτσικου, Φ., Γουρνή, Π., Φάρος, Ε., & Ρούπα, Ζ. (2009). Διερεύνηση αιτιών ανδρικής υπογονιμότητας. *ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 8 (3), σσ. 208-221.
- Ιωαννίδης, Ε. Ι., & Χατζημουρατίδης, Κ. (2016). *Ουρολογία*. Θεσσαλονίκη: ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ.

Νικολαρόπουλος, Ε. (2003). Οι επιπτώσεις των περιβαλλοντικών παραγόντων στη γονιμότητα του ανθρώπου. Σύγχρονες μέθοδοι θεραπείας. Στο Σ. έ. Ερευνών, *Κοινωνία και υγεία II: επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους* (σσ. 87-106). Αθήνα: Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.

Τουλουπίδης, Σ. (2021). *ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ. Βασικές Γνώσεις* (Τόμ. Α' Τόμος). Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΖΙΟΛΑ.