ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



Συσχέτιση του Μεσογειακού τρόπου διατροφής με παραμέτρους της ανάλυσης σπέρματος (σπερμοδιάγραμμα): μελέτη σε δείγμα ανδρών που συμμετέχουν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΗΣ

ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΥ ΑΡΓΥΡΩΣ

Α.Μ. 21101

Επιβλέπων:
ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΡΗΣ ΝΙΚΟΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Συσχέτιση του Μεσογειακού τρόπου διατροφής με παραμέτρους της ανάλυσης σπέρματος (σπερμοδιάγραμμα): μελέτη σε δείγμα ανδρών που συμμετέχουν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΗΣ

ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΥ ΑΡΓΥΡΩΣ

Α.Μ. 21101

Επιβλέπων:
ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΡΗΣ ΝΙΚΟΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή:

| --- | --- | --- |
| Γιαννακούρης Νίκος | Κοντογιάννη Μερόπη | Τέντα Ρωξάνη |
| *Αναπληρωτής Καθηγητής Χαροκοπείου Πανεπιστημίου* | *Επίκουρη Καθηγήτρια Χαροκοπείου Πανεπιστημίου* | *Επίκουρη Καθηγήτρια Χαροκοπείου Πανεπιστημίου* |

ΑΘΗΝΑ 2015

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κο Γιαννακούρη Νίκο, Αναπληρωτή Καθηγητή Βιολογίας-Φυσιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την ανάθεση του παρόντος θέματος και την καθοδήγηση του.

Τον κο Καραγιάννη Δημήτρη, Διαιτολόγο και υποψήφιο διδάκτορα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για τη συνεργασία και βοήθειά του από την αρχή της μελέτης.

Όλους τους εθελοντές που έλαβαν μέρος στη μελέτη για τη συνεργασία τους.

Επίσης, τις συμφοιτήτριες μου, Αλεξάνδρα και Λισόνια, για τη συμπαράστασή τους όλη την ακαδημαϊκή χρονιά.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου και την αδερφή μου για την υπομονή και την υποστήριξη που μου προσφέρουν όλα αυτά τα χρόνια, όπως και τον Πάρη, για τη συμπαράσταση και τη βοήθειά του όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 9

ABSTRACT 11

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ 13

1.1 ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΡΕΝΟΣ 13

1.1.1 Φυσιολογία – Λειτουργία υποθαλάμου-υπόφυσης 13

1.1.2 Ο ρόλος της τεστοστερόνης 15

1.1.3 Σπερματογένεση 16

1.1.4 Μορφολογία και λειτουργία σπερματοζωαρίου 18

1.1.5 Μεταφορά του σπέρματος 19

1.2 ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ 20

1.2.1 Ορισμός και αίτια υπογονιμότητας 20

1.2.2 Αιτιοπαθολογία ανδρικής υπογονιμότητας 21

1.2.3 Σπερμοδιάγραμμα 22

1.2.4 Αντιμετώπιση Ανδρικής Υπογονιμότητας 29

1.3 ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF) 32

1.4 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ 33

1.4.1 Μικροθρεπτικά συστατικά και ποιότητα σπέρματος 33

1.4.2 Ομάδες Τροφίμων και ποιότητα σπέρματος 34

1.4.3 Διατροφικά Πρότυπα και ποιότητα σπέρματος 35

1.4.3.1 Μεσογειακή Διατροφή 36

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ 38

1.5.1 Στρες και Κοινωνικοοικονομικοί Παράγοντες 38

1.5.2 Φυσική Δραστηριότητα 38

1.5.3 Παχυσαρκία 40

1.5.4 Κάπνισμα 41

2. ΣΚΟΠΟΣ 43

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ 45

3.1 ΔΕΙΓΜΑ 45

3.2 ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 46

3.3 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 46

3.3.1 Γενικό Ερωτηματολόγιο Καταγραφής Ατομικών Στοιχείων & IPAQ 46

3.3.2 Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ) 49

3.3.2.1 MedDietScore 50

3.3.3 STATE – TRAIT ANXIETY INVENTORY (STAI – Gr. X - 1) 51

3.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ 52

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 53

4.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ 53

4.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΜΗ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 56

4.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ, ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΟΣ 57

4.3.1 Ανάλυση Spearman 57

4.3.2 Χαρακτηριστικά των εθελοντών με βάση τα τριτημόρια κατανομής του MedDietScore 62

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ 65

5.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ – ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 65

5.2 Η ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ 67

5.3 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ 71

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 73

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 101

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Στη μελέτη διερευνήθηκε εάν η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) σχετίζεται με ποιοτικούς δείκτες του σπέρματος σε δείγμα αντρών υπογόνιμων ζευγαριών που ακολουθούσαν θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF).

Μεθοδολογία – Υλικό: Στη μελέτη συμμετείχαν 112 εθελοντές, από μία Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ΚΥΑ) στην Αθήνα. Όλοι οι εθελοντές συμπλήρωσαν τρία ερωτηματολόγια. Το πρώτο αφορούσε σε βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της φυσικής δραστηριότητας. Το δεύτερο ήταν ένα σταθμισμένο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, με το οποίο αποτιμήθηκαν οι διαιτητικές συνήθειες των εθελοντών. Από το ίδιο ερωτηματολόγιο, με τη χρήση ενός δείκτη (MedDietScore) που λαμβάνει τιμές από 0 έως 55 αποτιμήθηκε και ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής, με υψηλότερες βαθμολογίες να υποδεικνύουν υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση. Το τρίτο ερωτηματολόγιο αφορούσε στην αξιολόγηση της κατάστασης στρες των εθελοντών (State-Trait Anxiety Scale). Οι εθελοντές παρείχαν δείγματα σπέρματος, τα οποία αναλύθηκαν από την ΚΥΑ. Για τη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ του MedDietScore και των παραμέτρων ποιότητας του σπερμοδιαγράμματος εξετάστηκαν απλές συσχετίσεις Spearman (rho) και πραγματοποιήθηκαν Mann-Whitney και Kruskal-Wallis τεστ.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία (±Τ.Α.) των εθελοντών ήταν 38.7±5 έτη, ο μέσος δείκτης μάζας σώματος 26.0±2.8 kg/m^2 και η μέση τιμή του MedDietScore 28.4±6.5. Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική θετική συσχέτιση του MedDietScore με τη συγκέντρωση και το συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (ρ=0.533 και ρ=0.541, αντίστοιχα, p<0.001), με τη συνολική και προωθητική κινητικότητα (ρ=0.591 και ρ=0.576, αντίστοιχα, p<0.001), καθώς και με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=0.186, p=0.049). Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση με τον όγκο του σπέρματος. Πρόσθετες μη παραμετρικές αναλύσεις φανέρωσαν ότι οι εθελοντές με μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα (βάσει των κριτηρίων του WHO, n=89) είχαν τιμές MedDietScore που ήταν σημαντικά χαμηλότερες από εκείνους τους άνδρες με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα [διάμεσος (1^o-3^o τριτημόριο): 29 (23-31) έναντι 33 (31-39), p<0.001]. Επιπλέον, εθελοντές με τιμές MedDietScore στο κατώτατο τριτημόριο κατανομής (≤22, n=31) εμφάνιζαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές συγκέντρωσης και συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων, καθώς και χαμηλότερη συνολική και προωθητική κινητικότητα, συγκριτικά με εκείνους στο 2^o (23-31, n=46) και 3^o (≥32, n=35) τριτημόριο κατανομής του σκορ (σε όλες τις περιπτώσεις p<0.001).

Συμπεράσματα: Η υιοθέτηση του Μεσογειακού Διατροφικού προτύπου φαίνεται ότι επιδρά θετικά στην ποιότητα του σπέρματος υπογόνιμων ανδρών.

ABSTRACT

Objective: In this study we examined whether adherence to the Mediterranean Diet is associated with semen parameters in men of infertile couples undergoing IVF treatment.

Materials and Methods: One hundred twelve volunteers attending an infertility clinic participated in the study. All volunteers filled out three questionnaires. The first one was about information on lifestyle and demographic factors, including information on physical activity. The second one was a validated food-frequency questionnaire, used to assess the habitual dietary intakes of the participants. The same questionnaire was used to assess adherence to the Mediterranean Diet. The exact adherence was measured by an index called MedDietScore, whose values range from 0 to 55, with higher scores indicating better adherence. The third questionnaire assessed the participants' behavioral features of stress (State-Trait Anxiety Scale). Semen specimens from all volunteers we're collected and analyzed by the clinic. Association between MedDietScore and semen parameters was tested using Spearman (rho) correlations, Mann-Whitney U tests and Kruskal-Wallis tests.

Results: Mean (±SD) sample age was 38.7±5 y, mean body mass index was 26.0±2.8 kg/m^2 and mean MedDietScore was 28.4±6.5. A highly significant positive correlation was observed between MedDietScore and semen concentration (rho=0.533, p<0.001), total semen count (rho=0.541, p<0.001), total motility (rho=0.591, p<0.001), progressive motility (rho=0.576, p<0.001) and sperm morphology (rho=0.186, p=0.049). In contrast, MedDietScore was unrelated to semen sample volume. Additional non-parametric analysis showed that volunteers with abnormal semen analysis (according to WHO criteria, n=89) had a significantly lower MedDietScore, compared to men with normal semen analysis [median (1st-3rd tertile): 29 (23-31) in contrast to 33 (31-39), p<0.001]. Moreover, volunteers with a MedDietScore on the lowest tertile of its distribution (≤22, n=31), showed significantly lower values of sperm concentration and total sperm count, as well total and progressive motility, compared to volunteers with a MedDietScore on the 2nd (23-31, n=46) and 3rd tertile (≥32, n=35) of its distribution (in all cases p<0.001).

Conclusions: Adherence to the Mediterranean Diet seems to have a positive impact on the semen quality of infertile men.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

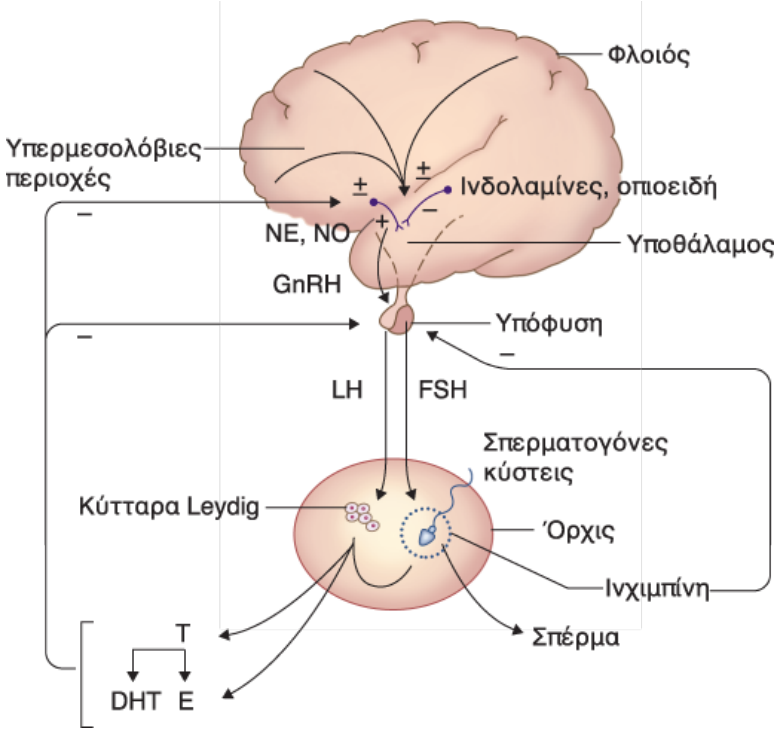
1.1 ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΡΕΝΟΣ

1.1.1 Φυσιολογία – Λειτουργία υποθαλάμου-υπόφυσης

Το αναπαραγωγικό σύστημα του άρρενος αποτελείται από τους όρχεις, τους γεννητικούς πόρους (επιδιδυμίδα και σπερματικός πόρος), τους επικουρικούς αδένες και το πέος. Οι γεννητικοί πόροι, οι αδένες και το πέος αποτελούν τα επικουρικά όργανα αναπαραγωγής του άνδρα, ενώ οι όρχεις τους δύο πρωταρχικούς αδένες του ανδρικού φύλου. Ανατομικά, οι όρχεις αποτελούνται από μικροσκοπικά, σπειροειδή σπερματικά σωληνάρια, τα οποία οριοθετούνται από μία βασική μεμβράνη και ένα στρώμα κυττάρων λείου μυός, στα οποία αποδίδεται και η περισταλτική κίνηση που πραγματοποιούν. Στο εσωτερικό των σωληναρίων βρίσκεται ένας αυλός που περιέχει σπερματοζωάρια, ενώ περιφερικά βρίσκεται το σωληναριακό τοίχωμα που αποτελείται από πρωτογενή γαμετικά κύτταρα, τα οποία εντοπίζονται ανάμεσα στις αναδιπλώσεις του κυτταροπλάσματος άλλων κυττάρων που ονομάζομαι κύτταρα Sertoli. Ανάμεσα στα σπερματικά σωληνάρια και εντός του συνδετικού ιστού βρίσκονται τα διάμεσα κύτταρα ή κύτταρα Leydig, τα οποία παράγουν την τεστοστερόνη (T) και την διυδροτεστοστερόνη (DHT). Ο όρχις, συνεπώς, είναι ένα όργανο με διπλή λειτουργία: αποτελεί, αφενός, το σημείο της σπερματογένεσης, αφετέρου, είναι το σημείο σύνθεσης των ανδρογόνων ορμονών (Εικ. 1).

Η ρύθμιση της έκκρισης των ανδρογόνων και ο έλεγχος της λειτουργικότητας των όρχεων γίνεται μέσω ενός ορμονικού άξονα «υποθαλάμου-υπόφυσης-όρχεων» (Εικ. 2), τα στοιχεία του οποίου λειτουργούν συνεργικά, ώστε να υπάρξει μία φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία του άρρενος [1]. Επίσης, τα στοιχεία αυτά κατέχουν σημαντικό ρόλο σε διάφορες ανδρογόνο- και οιστρογόνο- εξαρτώμενες διεργασίες σε τελικά όργανα όπως ο εγκέφαλος, τα οστά, οι μύες, το ήπαρ, το δέρμα και ο μυελός των οστών, καθώς και στη ρύθμιση της φυσιολογικής ωρίμανσης του γαμέτη και της μεταφοράς του σπέρματος. Καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του ορμονικού αυτού άξονα έχει ο υποθάλαμος, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την φυσιολογική παλμική έκκριση ενός δεκαπεπτιδίου που ονομάζεται ορμόνη απελευθέρωσης των γοναδροτροπινών (gonadotropin-releasing hormone, GnRH), η έκκριση του οποίου ρυθμίζεται κατά έναν περίπλοκο τρόπο από διάφορα νευρωνικά σήματα και από τα επίπεδα των φυλετικών στεροειδών και πεπτιδικών ορμονών στο αίμα, όπως είναι η προλακτίνη και η λεπτίνη [2]. Η απελευθέρωση της GnRH προς την πυλαία κυκλοφορία συνδέει, εν συνεχεία, τον υποθάλαμο με την υπόφυση, καθώς όταν φτάνει η GnRH στην πρόσθια υπόφυση διεγείρει με τη σειρά της την έκκριση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (luteinizing hormone, LH) και, σε μικρότερο βαθμό, της θυλακιοτρόπου ορμόνης (follicle-stimulating hormone, FSH). Οι δύο αυτές ορμόνες είναι δύο

γλυκοπεπτίδια που αποτελούνται από δύο υπομονάδες α και β, με τη β να εξασφαλίζει την ειδικότητα του καθενός. Η LH και η FSH έχουν διαφορετική δράση στους όρχεις, καθώς δρουν πάνω σε διαφορετικά κύτταρα, με την LH να διεγείρει τα διάμεσα κύτταρα (Leydig) για την έκκριση τεστοστερόνης και με την FSH να δρα πάνω στα κύτταρα Sertoli, για την παραγωγή παρακρινών παραγόντων οι οποίοι προάγουν τη σπερματογένεση, αλλά και άλλες λειτουργίες των ίδιων κυττάρων. Πέρα από τις ορμονικές επιδράσεις που έχει σε συστηματικό επίπεδο, η τεστοστερόνη που εκκρίνεται από τα κύτταρα Leydig μπορεί να δράσει και σε τοπικό επίπεδο στα σπερματικά σωληνάρια και να εισαχθεί στα κύτταρα Sertoli, διευκολύνοντας τη σπερματογένεση [3].



Εικόνα 1. Ο άξονας «υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις». T=τεστοστερόνη DHT=διυδροτεστοστερόνη, E=οιστρογόνα, FSH=θυλακιοτρόπος ορμόνη, GnRH=ορμόνη απελευθέρωσης των γοναδοτροπινών, LH=ωχρινοτρόπος ορμόνη, NE=νορεπινεφρίνη, NO=μονοξείδιο του αζώτου.

Πηγή: Ronald S. Swerdloff, Christina Wang: Ο όρχις και η αρσενική σεξουαλική λειτουργία. Goldman Ausiello, Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso: Cecil Παθολογία, 23η έκδοση, 2010

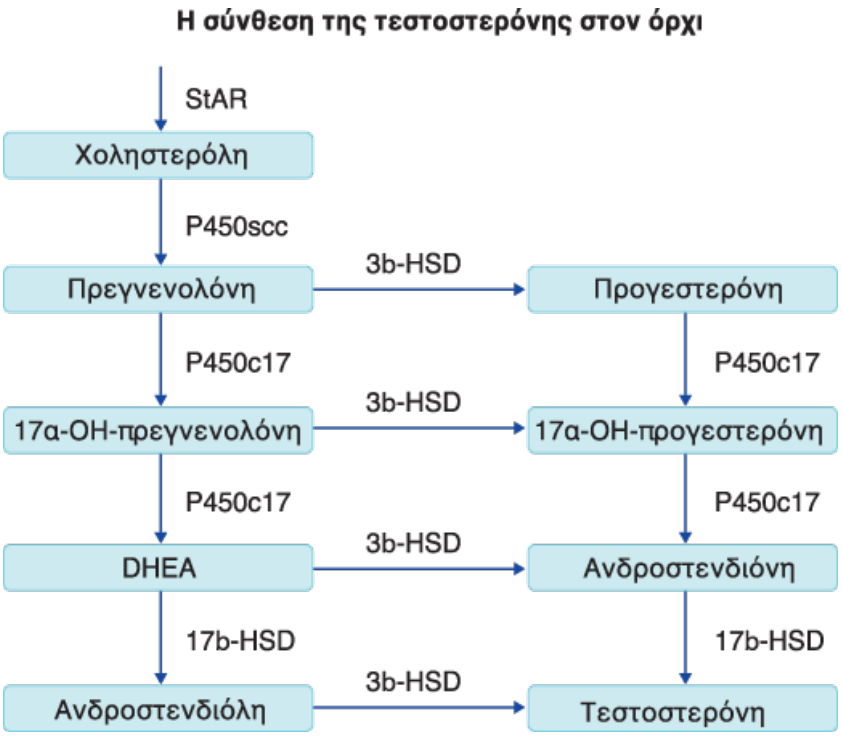
Η LH, ουσιαστικά, δρα με έμμεσο τρόπο στα σπερματικά σωληνάρια, αφού η διεγειρόμενη από την LH έκκριση της τεστοστερόνης είναι απαραίτητη για τη σπερματογένεση. Αναφορικά με την ολοκληρωμένη λειτουργία του υποθαλαμοϋποφυσιακού ελέγχου, σημαντικές είναι και οι αρνητικές ανατροφοδοτήσεις που ασκούνται στον υποθάλαμο και την υπόφυση για την GnRH, FSH και LH. Συγκεκριμένα, η παραγόμενη από τα κύτταρα Leydig τεστοστερόνη (ή οι

μεταβολίτες της πχ. οιστραδιόλη και διυδροτεστοστερόνη) ασκεί την ανασταλτική της δράση στην LH με δύο τρόπους: αρχικά, απευθείας μέσω της υπόφυσης προκαλώντας μικρότερη έκκρισή της σε απόκριση ενός συγκεκριμένου επιπέδου GnRH και κατά δεύτερον μέσω της δράσης της στον υποθάλαμο για μείωση της απελευθέρωσης της GnRH (μείωση δηλαδή της συχνότητας των ώσεων που εκκρίνεται) που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της έκκρισης των γοναδοτροπινών LH και FSH. Άλλο ανατροφοδοτικό σήμα που ασκείται εκλεκτικά στην FSH είναι αυτό της ορμόνης ανασταλτίνης (ή ινχιμπίνης) που εκκρίνεται από τα κύτταρα Sertoli. Η ορμόνη αυτή δρα άμεσα στην πρόσθια υπόφυση για να αναστείλει την έκκριση της FSH, χωρίς να επηρεάζει την απελευθέρωση της LH [1]. Φαίνεται συνεπώς η σπουδαιότητα των κυττάρων Sertoli στη διέγερση αλλά και στην αναστολή της διαδικασίας της σπερματογένεσης, μέσω της ανασταλτίνης που παράγουν. Τέλος, η προλακτίνη είναι επίσης ένας ισχυρός αναστολέας της έκκρισης της GnRH από τον υποθάλαμο, γεγονός που εξηγεί την επακόλουθη αναστολή της απελευθέρωσης της LH και της τεστοστερόνης σε καταστάσεις υπερπρολακτιναιμίας [2].

1.1.2 Ο ρόλος της τεστοστερόνης

Η τεστοστερόνη αποτελεί το κύριο ανδρογόνο που εκκρίνεται από τους όρχεις, όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Πρόκειται για ένα C_{19} στεροειδές που συντίθεται από τη χοληστερόλη στα διάμεσα κύτταρα Leydig των όρχεων (Εικ. 2) και από την ανδροστενδιόνη που εκκρίνεται από τον φλοιό των επινεφριδίων. Στους ενήλικες άρρενες, εκκρίνονται καθημερινά περίπου 4-9 mg τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη συναντάται στο αίμα τόσο συνδεδεμένη με πρωτεΐνες, όσο και ελεύθερη, έχοντας έτσι την ικανότητα να εισέλθει στα κύτταρα και να ασκήσει τη μεταβολική της δράση [1]. Να σημειωθεί ότι η τεστοστερόνη πρέπει να μετασχηματιστεί μέσα σε κάποια από τα στοχοθετημένα κύτταρα στα οποία πρόκειται να δράσει, ώστε να καταστεί αποτελεσματική. Συνεπώς, έπειτα από ενζυμομεσολαβούμενες μετατροπές η τεστοστερόνη μπορεί να μετατραπεί σε άλλο στεροειδές, όπως είναι η διυδροτεστοστερόνη ή η οιστραδιόλη, οι οποίες δρουν στον αδένα του προστάτη και τα κύτταρα του εγκεφάλου αντίστοιχα [3].

Πέρα από την επίδραση που έχουν τα ανδρογόνα - και συγκεκριμένα η τεστοστερόνη - στους όρχεις αναφορικά με τη σπερματογένεση (μέσω της δράσης των κυττάρων Sertoli) και την αρνητική ανατροφοδότησή που προκαλεί στον υποθάλαμο και την υπόφυση, έχει και αρκετές άλλες φυσιολογικές δράσεις στον οργανισμό. Προάγει την ανάπτυξη, τη διαφοροποίηση και την εξέλιξη του γεννητικού συστήματος του άρρενος, επιφέρει τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, ανταγωνίζεται τη δράση των οιστρογόνων στην αύξηση των μαστών, διεγείρει τον αναβολισμό των πρωτεϊνών, την αύξηση των οστών και την ολοκλήρωση της οστικής ανάπτυξης, συμμετέχει στην εκδήλωση της ερωτικής διάθεσης, ενισχύει την επιθετική συμπεριφορά και τέλος διεγείρει την έκκριση ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς [3].



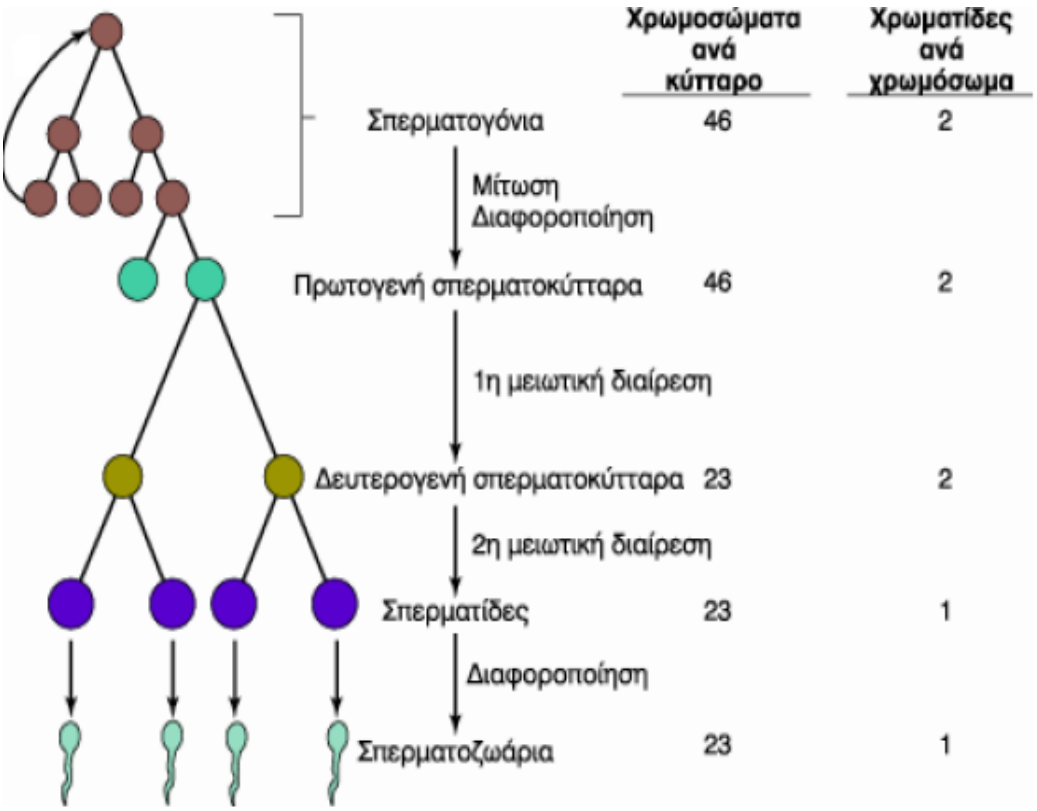
Εικόνα 2. Βιοσύνθεση και μεταβολισμός της τεστοστερόνης.

Πηγή: Goldman Ausiello, Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso: Ο όρχις και η αρσενική σεξουαλική λειτουργία, 23η έκδοση, Cecil Παθολογία, 2010

1.1.3 Σπερματογένεση

Η σπερματογένεση είναι μία διαδικασία που λαμβάνει χώρα στα σπερματικά σωληνάρια των όρχεων και συγκεκριμένα στον περιφερειακό δακτύλιο που σχηματίζουν τα κύτταρα Sertoli στο εσωτερικό τους. Τα κύτταρα Sertoli έχουν μία στενή λειτουργική σχέση με τα αναπτυσσόμενα γαμετικά κύτταρα, καθώς τα πρώτα εξασφαλίζουν το κατάλληλο περιβάλλον για να πραγματοποιηθεί η σπερματογένεση, όπως επίσης δημιουργούν μία ειδική διάταξη διαμερισμάτων, ώστε τελικά η διαδικασία αυτή να ακολουθήσει την προβλεπόμενη πορεία της [3]. Αρχικά, αδιαφοροποίητα γαμετικά κύτταρα που καλούνται σπερματογόνια και βρίσκονται στο θεμελιώδες διαμέρισμα των κυττάρων Sertoli, υπόκεινται σε επαναλαμβανόμενες μιτωτικές διαιρέσεις με ταυτόχρονη διαφοροποίηση (βήμα που ξεκινάει κατά την εφηβεία του άρρενος), μέχρις ότου ένας συγκεκριμένος αριθμός διαιρετικών κύκλων να δημιουργήσει έναν ολόκληρο κλώνο σπερματογόνιων από κάθε αρχικό πρότυπο σπερματογόνιο. Τα κύτταρα που προκύπτουν ονομάζονται πρωτογενή σπερματοκύτταρα και είναι αυτά που συμμετέχουν στην πρώτη μειωτική διαίρεση της σπερματογένεσης, ώστε στο τέλος της να προκύψουν τα δευτερογενή σπερματοκύτταρα (Εικ. 3). Να σημειωθεί ότι για τη διατήρηση της υπόστασης και παροχής των αδιαφοροποίητων σπερματογόνιων κυττάρων, σε ένα από τα αρχικά στάδια της μιτωτικής

διαίρεσης, ένα από τα κύτταρα καθενός κλώνου εγκαταλείπει κάθε φορά τον κύκλο μίτωσης-διαφοροποίησης και επιστρέφει στην αρχική του μορφή (αρχέγονο σπερματογόνιο), για να εισαχθεί αργότερα στη δική του διαιρετική ακολουθία. Καθένα πρωτογενές σπερματοκύτταρο που αυξάνει το μέγεθός του και υπόκειται στην πρώτη μειωτική διαίρεση οδηγεί στη δημιουργία δύο δευτερογενών σπερματοκυττάρων, καθένα από τα οποία περιέχει 23 χρωμοσώματα με δύο χρωματίδες. Ακολούθως, κάθε ένα από τα δευτερογενή σπερματοκύτταρα υπόκειται στη δεύτερη μειωτική διαίρεση και μετατρέπεται σε σπερματίδες. Συνεπώς, κάθε αρχικό πρωτογενές σπερματοκύτταρο που περιέχει 46 χρωμοσώματα με δύο αδερφές χρωματίδες, δίνει 4 σπερματίδες η καθεμία από τις οποίες περιέχει 23 χρωμοσώματα με μία αδερφή χρωματίδα το καθένα (Εικ. 3).



Εικόνα 3. Διαδικασία της σπερματογένεσης η οποία ξεκινά στην εφηβεία.

Πηγή: A. Vander, M.D., J. Sherman, Ph.D., D. Luciano, Ph.D., M. Τσακόπουλος, M.D.: Φυσιολογία του Ανθρώπου: Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, 8η έκδοση, 2011

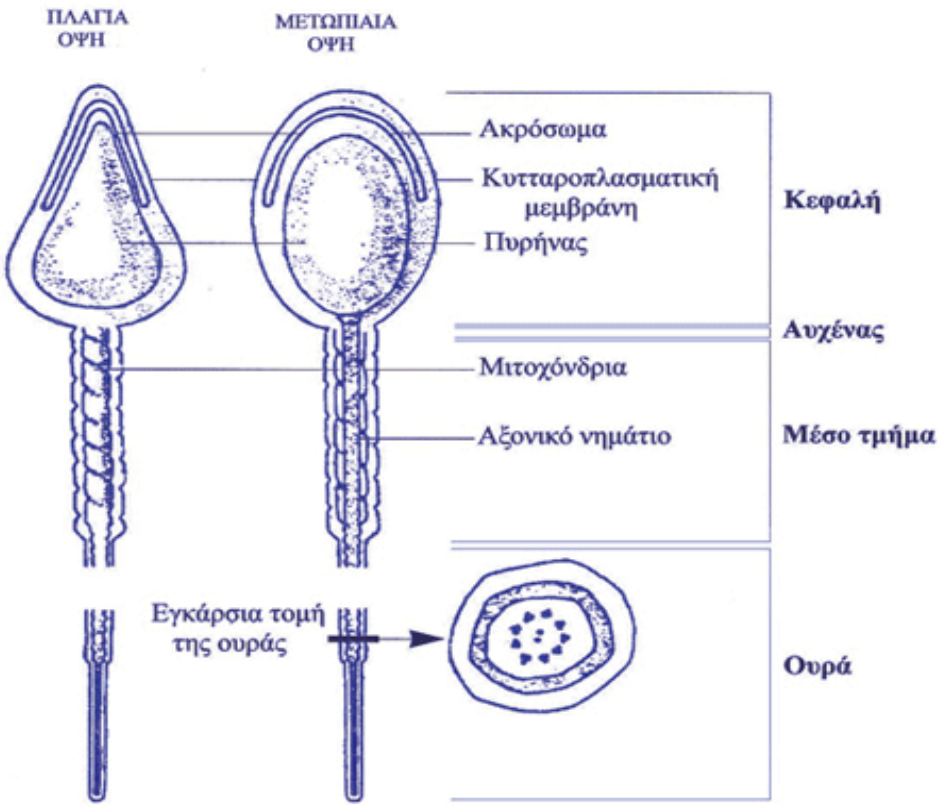
Τελευταίο στάδιο της σπερματογένεσης είναι η διαφοροποίηση των σπερματίδων σε σπερματοζωάρια, δηλαδή το σπέρμα. Πρόκειται για μία διαδικασία που περιλαμβάνει την αναδόμηση και εκτεταμένη επιμήκυνσή του κυττάρου, χωρίς όμως κάποια περαιτέρω διαίρεση. Όταν ο σχηματισμός του σπέρματος έχει ολοκληρωθεί, ο εναγκαλισμός του σπέρματος από το

κυτταρόπλασμα των κυττάρων Sertoli υποχωρεί και έτσι το σπέρμα απελευθερώνεται στο εσωτερικό του αυλού του σωληναρίου και ενσωματώνεται εντός του αντίστοιχου υγρού που βρίσκεται εκεί. Η όλη διαδικασία της σπερματογένεσης μέχρι να σχηματιστεί το σπέρμα διαρκεί περίπου 64 ημέρες και μπορεί να αποδώσει μέχρι και 30 εκατομμύρια σπερματοζωάρια την ημέρα [3].

Μέσω της διάταξης των κυττάρων Sertoli στο εσωτερικό των σπερματικών σωληναρίων και της λειτουργικής σχέσης που αναπτύσσεται με τα γαμετικά κύτταρα για την πραγματοποίηση της σπερματογένεσης, δημιουργείται και μία σύνδεση ανάμεσα στις διατροφικές ουσίες που φτάνουν στα σπερματικά σωληνάρια και καταλήγουν στα αναπτυσσόμενα γαμετικά κύτταρα. Επίσης, τα κύτταρα Sertoli είναι αυτά που εκκρίνουν το περισσότερο από το υγρό το οποίο βρίσκεται στον αυλό των σωληναρίων, το οποίο περιέχει άφθονη αδρογονοδεσμεύουσα πρωτεΐνη, ικανή να ενωθεί με την τεστοστερόνη που εκκρίνεται από τα κύτταρα Leydig και βρίσκεται ήδη εντός των σωληναρίων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να διατηρούνται υψηλά επίπεδα άθικτης τεστοστερόνης στο σωληναριακό αυλό και σε ολόκληρο το σύστημα αγωγών. Φαίνεται συνεπώς η σπουδαιότητα των κυττάρων Sertoli, αφού αποτελούν και το διάμεσο σημείο μεταξύ των γαμετικών κυττάρων και των ορμονών που διεγείρουν τη σπερματογένεση, με τις τελευταίες να μη δρουν άμεσα πάνω στα γαμετικά κύτταρα, αλλά στα κύτταρα Sertoli εκκρίνοντας χημικά μηνύματα που λειτουργούν ως παρακρινείς παράγοντες και διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των γαμετικών κυττάρων [3].

1.1.4 Μορφολογία και λειτουργία σπερματοζωαρίου

Κάθε φυσιολογικό σπερματοζωάριο που παράγεται έχει συνολικό μήκος 50 μm και αποτελείται από τρεις μορφολογικώς και λειτουργικώς διακριτές περιοχές: την κεφαλή, τον αυχένα και το μαστίγιο (ή ουρά). Η κεφαλή ενός φυσιολογικού σπερματοζωαρίου έχει ωοειδές σχήμα, μήκος 4 έως 5 μm, πλάτος 2,5 έως 3,5 μm και πάχος 1,5 μm (αυστηρά κριτήρια Kruger) [4, 5] Αποτελείται σχεδόν αποκλειστικά από τον πυρήνα που περιέχει το DNA με όλη τη γενετική πληροφορία, ενώ το ανώτερο σημείο του καλύπτεται από μία σακοειδή δομή που ονομάζεται ακρόσωμα και είναι γεμάτο πρωτεΐνες και ένζυμα, απαραίτητα για τη διείσδυση του σπερματοζωαρίου εντός του ωαρίου κατά τη γονιμοποίηση [3]. Ο πυρήνας και το ακρόσωμα καλύπτονται από την πυρηνική μεμβράνη και το μετακροσωματικό έλυτρο, μία πάχυνση της κυτταρικής μεμβράνης που παίζει ρόλο στην αναγνώριση του σπερματοζωαρίου από το ωάριο και την ένωσή τους. Η κυτταρική μεμβράνη καλύπτει την κεφαλή, τον αυχένα και την ουρά. Ωστόσο, κατά την ακροσωματική αντίδραση ρήγνυται μόνο η μεμβράνη της κεφαλής και όχι της ουράς, με αποτέλεσμα να μην επηρεάζεται η κινητικότητα του σπερματοζωαρίου [6].



Εικόνα 4. Μορφολογία ενός σπερματοζωαρίου. Πλάγια και μετωπιαία όψη.

Πηγή: www.eugonia.com.gr/anthropini-anaparagogi/embryologia/spermatogenei/morfologia/

Ο αυχένας είναι το μέσο τμήμα του σπερματοζωαρίου και αποτελεί τη σύνδεση της κεφαλής με την ουρά. Έχει μήκος μήκος 6 έως 10 μm, πλάτος 1 μm και περιέχει το αξονικό νημάτιο που περιβάλλεται από ινίδια με κυκλοτερή διάταξη και 1-2 κεντροσωμάτια. Το κύριο χαρακτηριστικό του αυχένα είναι ότι αποτελείται από πυκνά διευθετημένα μιτροχόνδρια που προσδίδουν στο σπερματοζωάριο την απαραίτητη ενέργεια για την επιβίωση και κινητικότητά του. Η ουρά έχει μήκος περίπου 40-50 μm και το μεγαλύτερο μέρος της εκλαμβάνεται ως ένα μαστίγιο αποτελούμενο από συσταλτά νημάτια που λόγω της ημιτονοειδούς προωθητικής κίνησης που παράγουν, προσδίδουν στο σπερματοζωάριο την χαρακτηριστική του κίνηση και του επιτρέπουν να κινηθεί [3].

1.1.5 Μεταφορά του σπέρματος

Μετά την ολοκλήρωση της σπερματογένεσης, τα σπερματοζωάρια διέρχονται μέσω του ορχικού δικτύου των σπερματικών σωληναρίων πρώτα στην επιδιδυμίδα και έπειτα στο σπερματικό πόρο (έναν για κάθε όρχι), όπου και αποθηκεύονται μέχρις ότου η ερωτική διέγερση προκαλέσει εκσπερμάτωση. Το σπέρμα φτάνει στην επιδιδυμίδα μέσω της πίεσης που προκαλείται από το ορχικό υγρό που παράγεται συνεχώς από τα κύτταρα Sertoli και διοχετεύεται στον αυλό των

σωληναρίων. Οι περισταλτικές κινήσεις που πραγματοποιούν τα σωληνάρια ευθύνονται, επίσης, για την κίνηση του σπέρματος, καθώς μέχρις το σημείο αυτό δεν έχουν κάποια δικιά τους κίνηση. Το διάστημα που βρίσκεται στην επιδιδυμίδα, το σπέρμα ωριμάζει λειτουργικά, συμπυκνώνεται με την απορρόφηση αυλικού υγρού από την επιδιδυμίδα και καθώς είναι πλέον μία πυκνή μάζα, ταξιδεύει μέσω των περισταλτικών κινήσεων του λείου μυός της επιδιδυμίδας και του σπερματικού πόρου στο σπερματικό πόρο [3]. Μέσω αυτών το σπέρμα αποθηκεύεται στις σπερματοδόχους κύστεις, οι οποίες αποχετεύουν το περιεχόμενό τους στους δύο εκσπερματικούς πόρους. Κατά την παραμονή και διαδρομή του εκεί, το σπέρμα εμπλουτίζεται από τα σπερματικά κυστίδια, τον προστάτη (με σπερματικό υγρό) και τους βολβουρηθραίους αδένες και είναι έτοιμο, έπειτα από κατάλληλο ερέθισμα για εκσπερμάτωση [2].

1.2 ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

1.2.1 Ορισμός και αίτια υπογονιμότητας

Η υπογονιμότητα ορίζεται ως η αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει μια κύηση μετά από έναν τουλάχιστον χρόνο ελεύθερων επαφών (χωρίς αντισυλληπτικά μέσα). Αν η κύηση δεν επιτευχθεί ύστερα από 3 έτη προσπαθειών, η υπογονιμότητα μάλλον θα επιμείνει δίχως φαρμακευτική αγωγή [2]. Η παραπάνω υπογονιμότητα μπορεί να χαρακτηριστεί ως πρωτοπαθής, ώστε να διακριθεί από τη δευτεροπαθή που είναι μία παρόμοια κατάσταση σε ζευγάρι που έχει ήδη γεννήσει τουλάχιστον ένα παιδί. Ο κίνδυνος υπογονιμότητας είναι διπλάσιος στις ηλικίες 35 έως 45 ετών σε σχέση με τις ηλικίες 30 έως 34 ετών [7]. Από μελέτες που έχουν γίνει, προκύπτει ότι στην Ευρώπη 1 στα 4 ζευγάρια παρουσιάζει προβλήματα υπογονιμότητας [8], ενώ για την Αμερική η συχνότητα ανέρχεται σε 1 στα 6 ζευγάρια (περίπου 8 εκατομμύρια ζευγάρια) [9]. Παρόμοιο είναι και το ποσοστό στη χώρα μας, με την υπογονιμότητα να ανέρχεται στο 16% και 250.000 ζευγάρια να αντιμετωπίζουν δυσκολίες απόκτησης παιδιού [10]. Τα μεγαλύτερα ποσοστά στον κόσμο εμφανίζονται στις αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας των λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος. Ακόμη, στοιχεία κλινικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, δείχνουν ότι κάθε χρόνο, τα ζευγάρια στην Ευρώπη με προβλήματα υπογονιμότητας αυξάνονται κατά 9% [11]. Αξίζει να σημειωθεί ότι για νεαρά υγιή ζευγάρια, οι πιθανότητες εγκυμοσύνης σε έναν αναπαραγωγικό κύκλο της γυναίκας κυμαίνονται περίπου στο 20-25%, συνολικά στη διάρκεια 6 μηνών στο 60%, στη διάρκεια του πρώτου χρόνου στο 84%, ενώ στο δεύτερο χρόνο συστηματικών προσπαθειών στο 92% [12].

Όπως έχει φανεί σε πολυκεντρικές μελέτες, περίπου το 30 με 35% της υπογονιμότητας μπορεί να αποδοθεί κυρίως σε παθολογικές καταστάσεις της γυναίκας, το 25-30% στους άντρες και το

20-30% στο «αναπαραγωγικό δυναμικό» και των δύο συντρόφων. Στις εναπομένουσες περιπτώσεις, δεν μπορεί να ταυτοποιηθεί το αίτιο [2]. Η διερεύνηση της υπογονιμότητας εστιάζεται κυρίως σε τρεις τομείς που μπορούν να ερμηνεύσουν την παθογένεσή της: την παραγωγή ωοκυττάρων, την παραγωγή σπέρματος και την ύπαρξη σαλπιγγικών ή άλλων παραγόντων από την πύελο. Δεν είναι λίγες οι φορές που τα υπογόνιμα ζευγάρια παρουσιάζουν παραπάνω από έναν αιτιολογικό παράγοντα, με αποτέλεσμα η γραμμή αντιμετώπισης που ακολουθείται να βασίζεται στους παραπάνω υπεύθυνους τομείς. Συνεπώς, η διαγνωστική προσέγγιση ενός υπογόνιμου ζευγαριού περιλαμβάνει τη αξιολόγηση και του αρσενικού και του θηλυκού συντρόφου.

1.2.2 Αιτιοπαθολογία ανδρικής υπογονιμότητας

Η ανδρική υπογονιμότητα οφείλεται σε ετερογενείς διαταραχές. Από το σύνολο των περιπτώσεων υπογονιμότητας, μόνο στο 30% μπορεί να βρεθεί η αιτιολογία, ενώ οι υπόλοιπες χαρακτηρίζονται ως ιδιοπαθείς [1]. Οι κυριότερες αιτίες υπογονιμότητας του άρρενος μπορούν να διακριθούν σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες: προορχικές, ορχικές και μεταορχικές, στις οποίες περιλαμβάνονται βιολογικοί, ορμονικοί και ανατομικοί παράγοντες. Οι προορχικές αιτίες περιλαμβάνουν διαταραχές στον υποθάλαμο ή την υπόφυση – όπου η ανεπάρκεια παραγωγής γοναδοτροπινών μπορεί να οδηγήσει σε ορχική ανεπάρκεια (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός) – αντίσταση στη δράση των ανδρογόνων, διαταραχές του θυροειδούς αδένα και των επινεφριδίων, όπως επινεφριδιακή ανεπάρκεια και συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων και τέλος ελάττωση των επιπέδων της FSH, λόγω χορήγησης φαρμάκων, όπως είναι η φαινυτοΐνη. Στις ορχικές αιτίες περιλαμβάνονται η κιρσοκήλη, που είναι η κιρσώδης διεύρυνση των φλεβών της σπερματικής χορδής, οι διάφορες κακώσεις που μπορούν να υποστούν οι όρχεις, όπως η συστροφή των όρχεων, κάποιες λοιμώξεις των επικουρικών γεννητικών αδένων (στον προστάτη και τις σπερματοδόχους κύστεις), ορισμένα φάρμακα και διάφορες τοξίνες, η περιβαλλοντική έκθεση σε εντομοκτόνα, ακτινοβολία και θερμότητα, οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες, όπως στον καρυότυπο 47,XXY (σύνδρομο Klinefelter), οι διαταραχές στην ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων, όπως η κρυψορχία, δηλαδή η ατελής ή μη κάθοδος των όρχεων μετά τη γέννηση, η συγγενής απουσία του σπερματικού πόρου ή των σπερματοδόχων κύστεων, η αμφοτερόπλευρη ανορχία (σύνδρομο εξαφάνισης όρχεων), η απλασία των κυττάρων Leydig, η μυοτονική δυστροφία και τέλος η μη φυσιολογική σύνθεση των ανδρογόνων. Στις μεταορχικές αιτίες περιλαμβάνεται η αμφοτερόπλευρη απόφραξη στην εκροή των σπερματοζωαρίων, που έχει ως αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η εκσπερμάτωση ή ακόμα να απουσιάζουν τα σπερματοζωάρια από το σπέρμα (αζωοσπερμία). Η απόφραξη αυτή είναι υπεύθυνη για τις μισές περιπτώσεις ανδρικής υπογονιμότητας, μπορεί όμως να διορθωθεί

χειρουργικά. Άλλες μεταορχικές αιτίες είναι η παλίνδρομη εκσπερμάτωση, η έλλειψη σπέρματος λόγω επιπλοκών κάποιας χειρουργικής επέμβασης στην πύελο, η παρουσία αντισωμάτων κατά του σπέρματος ή κατά του σπερματικού πλάσματος, οι διαταραχές στην ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων (ανατομικές δυσπλασίες του πέους, απουσία των σπερματικών πόρων κ.α.), η σεξουαλική δυσλειτουργία και η κακή τεχνική συνουσίας. Τέλος, πίσω από τις περιπτώσεις που δεν ανευρίσκεται η αιτία της υπογονιμότητας, δηλαδή σε αυτές που έχουν χαρακτηριστεί ως ιδιοπαθείς, φαίνεται ότι υπάρχει γενετική βάση που επηρεάζει τη σπερματογένεση [1].

1.2.3 Σπερμοδιάγραμμα

Για την εξακρίβωση της ανδρικής υπογονιμότητας, πέρα από τη φυσική εξέταση και το ιστορικό του άρρενος, η βασική εξέταση που πραγματοποιείται είναι αυτή της ανάλυσης σπέρματος. Το σπερμοδιάγραμμα, όπως ονομάζεται, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διερεύνηση του ανδρικού παράγοντα (Πίνακας 1) και εξετάζει χαρακτηριστικά πέρα από τα επίπεδα της τεστοστερόνης, της FSH και της LH στον ορό. Μελετά ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του σπέρματος, καθώς και άλλες παραμέτρους.

Πίνακας 1. Βασικές Εργαστηριακές Δοκιμασίες Ανάλυσης Ποιότητας Σπέρματος (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2010) [13]

Μακροσκοπική εξέταση	Ρευστοποίηση, εμφάνιση (χρώμα, υφή), pH, όγκος δείγματος, ιξώδες
Μικροσκοπική διερεύνηση	Συγκέντρωση και αριθμός σπερματοζωαρίων, ζωτικότητα, κινητικότητα, μορφολογία, παρουσία άλλων κυτταρικών στοιχείων (λευκοκύτταρα, ανώριμα σπερματοζωάρια), συγκολλήσεις
Επιπρόσθετες αναλύσεις ***Βιοχημική ανάλυση (προαιρετική)***	Αντισπερμικά αυτό-αντισώματα, κατακερματισμός DNA, κιτρικό οξύ, οξική φωσφατάση, φρουκτόζη, προσταγλανδίνες, α-γλυκοζιδάση, ψευδάργυρος
Λειτουργικές δοκιμασίες σπερματοζωαρίων	Μέθοδος «Swim-up», μέθοδος κλασμάτων διαβαθμισμένης πυκνότητας, CASA
Ορμονικές αναλύσεις (σε ασθενείς με μη φυσιολογικές σπερματικές αναλύσεις)	Επίπεδα ωχρινοτρόπου (LH) και θυλακιοτρόπου (FSH) ορμόνης, τεστοστερόνη ορού, προλακτίνη (αν τα επίπεδα της LH και της τεστοστερόνης είναι χαμηλά)

Ένα βασικό σπερμοδιάγραμμα μπορεί να δώσει πληροφορίες για την παραγωγή των σπερματοζωαρίων, τη μεταφορά και την ωρίμανσή τους, τη μεταβίβαση αλλά και τη λειτουργικότητά τους στο γυναικείο σύστημα [14]. Περιλαμβάνει την εξέταση του χρώματος, της υφής, του pH και του όγκου του σπέρματος, καθώς επίσης και μικροσκοπικές αναλύσεις, όπως είναι η συγκέντρωση και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων στο δείγμα που θα συλλεχθεί, η κινητικότητα, η μορφολογία, η παρουσία άλλων κυτταρικών στοιχείων και τυχόν συγκολλήσεις που μπορεί να υπάρχουν. Να σημειωθεί ότι με τον όρο σπέρμα ονομάζουμε το σύνολο του υγρού που εκβάλλει από την ουρήθρα κατά την εκσπερμάτωση και περιέχει τα σπερματοζωάρια και το σπερματικό υγρό [15].

Στη 5η αναθεωρημένη έκδοση του εργαστηριακού εγχειριδίου: «Εξέταση και ανάλυση του ανθρώπινου σπέρματος» (2010), του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) [13], οι τιμές αναφοράς για όλες τις παραμέτρους ενός βασικού σπερμοδιαγράμματος προσαρμόστηκαν και βασίστηκαν πάνω σε μελέτες με τεκμηριωμένη πρακτική, χρησιμοποιώντας στοιχεία από προοπτικές μελέτες παγκοσμίως. Οι τιμές αναφοράς για τις παραμέτρους παρατίθενται σε πίνακες, παρακάτω. Τα ευρήματα των βασικών παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος έχουν χαρακτηρισμούς όπως: ***νορμοζωοσπερμία*** (φυσιολογικό σπέρμα), ***ολιγοζωοσπερμία*** (συνολικός αριθμός ή συγκέντρωση σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), ***ασθενοζωοσπερμία*** (ποσοστό προωθητικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), **ασθενοτερατοζωοσπερμία** (ποσοστό προωθητικής κινητικότητας και φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), ***τερατοζωοσπερμία*** (ποσοστό φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), **ολιγοτερατοζωοσπερμία** (συνολικός αριθμός ή συγκέντρωση σπερματοζωαρίων και ποσοστό φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), **ολιγοασθενοζωοσπερμία** (συνολικός αριθμός ή συγκέντρωση σπερματοζωαρίων και ποσοστό προωθητικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), ***ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία*** (συνολικός αριθμός ή συγκέντρωση σπερματοζωαρίων και ποσοστό προωθητικής κινητικότητας και φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο), (αποφρακτική ή μη αποφρακτική) ***αζωοσπερμία*** (απουσία σπερματοζωαρίων στο δείγμα), ***ασπερμία*** (απουσία σπέρματος-εκσπερμάτωσης), **κρυπτοζωοσπερμία** (απουσία σπερματοζωαρίων σε φρέσκο παρασκεύασμα, αλλά παρατήρησή τους έπειτα από φυγοκέντριση), ***αιμοσπερμία*** (παρουσία ερυθροκυττάρων στο αίμα), ***λευκοσπερμία*** (παρουσία λευκοκυττάρων στο αίμα πάνω από το φυσιολογικό όριο) και ***νεκροζωοσπερμία*** (χαμηλό ποσοστό ζωντανών σπερματοζωαρίων και υψηλό ποσοστό ακίνητων σπερματοζωαρίων στο δείγμα).

Πίνακας 2. Μακροσκοπική Ανάλυση Σπέρματος (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2010) [13, 16]

Παράμετρος	Τιμές αναφοράς
Χρώμα	Γκρι/υπό-λευκο
Όγκος	≥ 1.5 ml
Ρευστοποίηση	Έως 60 min
pH	≥ 7.2
Ιξώδες	Μήκος ≤ 2 cm

Όσον αφορά σε μακροσκοπικά ευρήματα, μετά τη ρευστοποίηση (που υπάρχει περίπτωση να μην είναι πάντα φυσιολογική), το δείγμα θα πρέπει να είναι ομοιογενές και να έχει ένα γκρι/υπό-λευκο χρώμα. Πιθανώς να είναι λιγότερο αδιαφανές αν η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων είναι πολύ μικρή, να παρουσιάζει κόκκινο-καφέ απόχρωση αν υπάρχουν ερυθροκύτταρα ή να είναι κιτρινωπό φανερώνοντας τη λήψη βιταμινών από τον εξεταζόμενο ή την πιθανή παρουσία ίκτερου στον οργανισμό του.

Ο όγκος του δείγματος πρέπει να είναι τουλάχιστον 1.5ml. Ο όγκος μπορεί να βρεθεί μικρότερος σε περιπτώσεις κακής μεταχείρισης του δείγματος, μερικής ή ανάδρομης (παλίνδρομης) εκσπερμάτωσης, ανεπάρκειας ανδρογόνων, απόφραξης σπερματοφόρων αγωγών ή μη φυσιολογικής λειτουργίας της σπερματοδόχου κύστεως όπως π.χ. στον υπογοναδισμό. Άντρες με μειωμένη παραγωγή σπέρματος έχουν συχνά και λειτουργικά φτωχό σπέρμα [1]. Αντίθετα, αυξημένος όγκος σπέρματος με ταυτόχρονη τιμή pH<7.4 μπορεί, ακόμη, να υποδεικνύει την παρουσία ούρων στο σπέρμα [17].

Το pH του δείγματος πρέπει να είναι ≥7.2. Μικρότερη τιμή μπορεί να βρεθεί σε πιθανή απόφραξη σπερματοφόρων αγωγών ή σε συγγενή αμφοτερόπλευρη έλλειψη σπερματοφόρων πόρων. Μεγαλύτερη τιμή (>8) μπορεί να παρουσιαστεί λόγω χρήσης λιπαντικών ουσιών από τον εξεταζόμενο, καθυστερημένης μέτρησης του δείγματος (>60 min) ή λόγω παρουσίας κάποιας φλεγμονής.

Όσον αφορά στο ιξώδες (γλοιότητα) του δείγματος, έπειτα από αναρρόφηση σε πιπέτα, για να θεωρηθεί φυσιολογικό το δείγμα, το μήκος του νήματος που θα δημιουργείται δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 2cm. Ένα υψηλό ιξώδες στο δείγμα υποδηλώνει πιθανό συσχετισμό με μη φυσιολογική κινητικότητα και συγκέντρωση σπερματοζωαρίων ή την παρουσία κάποιων αντισωμάτων.

Σε σχέση με τα μικροσκοπικά ευρήματα, αρχικά προσδιορίζονται η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων και η κινητικότητα αυτών. Ταυτόχρονα ανιχνεύονται τυχόν συγκολλήσεις και η ύπαρξη άλλων κυτταρικών στοιχείων, όπως λευκοκύτταρα, μακροφάγα, ερυθροκύτταρα, επιθηλιακά κύτταρα και βακτήρια.

Πίνακας 3. Τιμές Αναφοράς Παραμέτρων Ποιότητας Σπέρματος (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας 2010) [13, 16]

Παράμετρος	Τιμές αναφοράς
Αριθμός σπερματοζωαρίων/εκσπερμάτωση (=Συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων)	≥ 39 x 10^6
Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων	≥ 15 x 10^6/ml
Συνολική κινητικότητα	≥ 40% των σπερματοζωαρίων
Προωθητική κινητικότητα	≥ 32% των σπερμ. (την $1^η$ ώρα)
Ζωτικότητα	≥ 58% ζωντανών σπερματοζωαρίων
Μορφολογία	≥ 4% φυσιολογικά

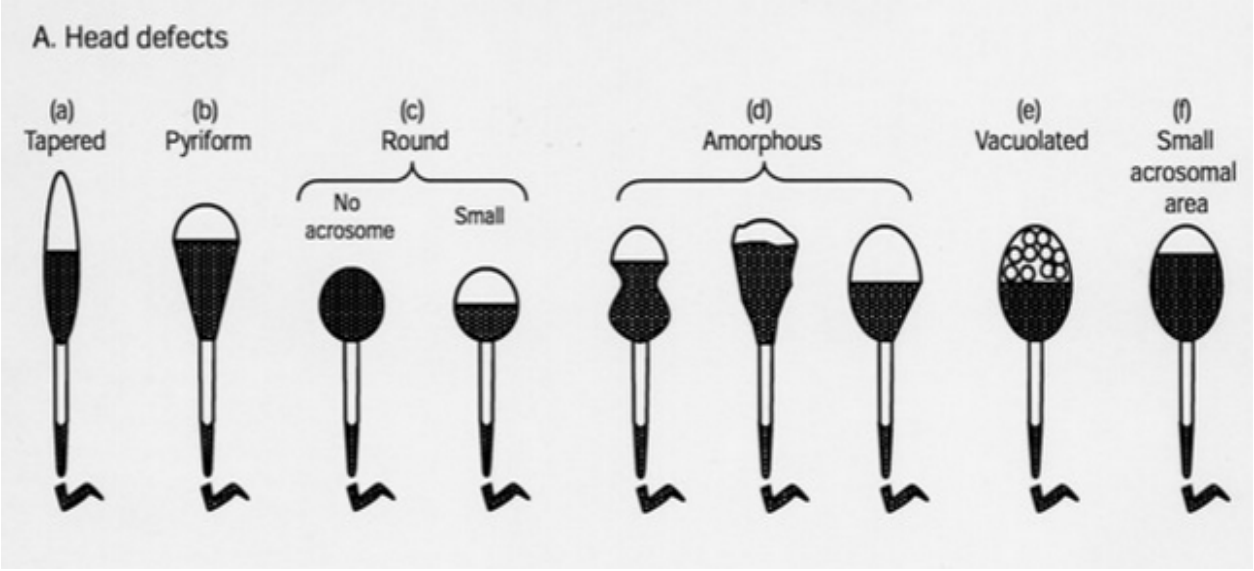
Η παρούσα τιμή αναφοράς για τη συγκέντρωση είναι ≥15 x 10^6 σπερματοζωάρια/ml. Ο συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων ανά εκσπερμάτωση υπολογίζεται από τον όγκο (σε ml) και η συγκέντρωση αυτών σε εκατομμύρια/ml. Η τρέχουσα τιμής αναφοράς για τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά εκσπερμάτωση είναι ≥39 εκατομμύρια.

Σχετικά με την κινητικότητα, η αναθεωρημένη έκδοση του εγχειριδίου του WHO αναθεωρεί τους χαρακτηρισμούς για αυτή και πλέον η κίνηση των σπερματοζωαρίων χαρακτηρίζεται ως προωθητική κίνηση, μη προωθητική κίνηση και ακινησία, ενώ υπάρχει και ο όρος «συνολική κινητικότητα». Πιο αναλυτικά, οι τιμές για την κινητικότητα φαίνονται στον Πίνακα 4. Η μειωμένη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων μπορεί να οφείλεται σε λοίμωξη ή στην παρουσία αντισπερμικών αντισωμάτων στο σπέρμα.

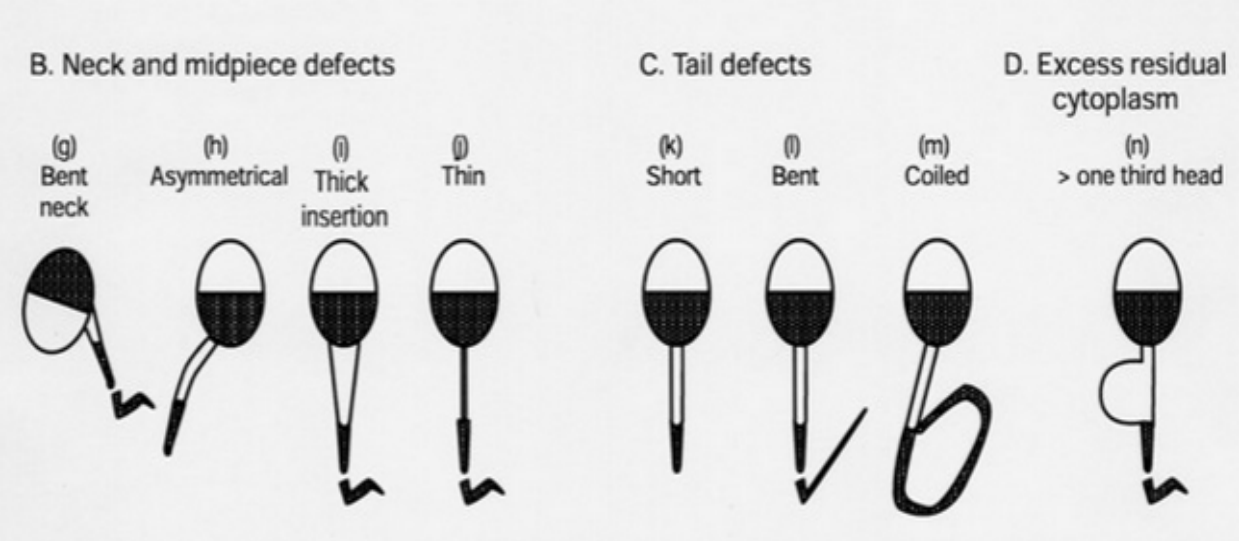
Πίνακας 4. Διαφορές στην αξιολόγηση της Κινητικότητας – Παλιές και νέες Τιμές Αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [13, 16].

Κατηγορία	Προηγούμενη κατηγοριοποίηση	Τρέχουσες κατηγορίες
WHO a	Ταχεία προωθητική κίνηση (≥ 25 μm/s)	Προωθητική κίνηση (= WHO a + b) **Συνολική κινητικότητα (= WHO a + b + c)**
WHO b	Βραδεία προωθητική κίνηση (5-25 μm/s)	
WHO c	Νωθρή επιτόπια κίνηση (< 5 μm/s)	Μη προωθητική κίνηση
WHO d	Ακινησία	Ακινησία

Πιο αυστηρά είναι πλέον και τα νέα κριτήρια για τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, με τις φυσιολογικές μορφές να πρέπει να είναι ≥4%. Ανωμαλίες από την άλλη, μπορούν να εμφανιστούν στην κεφαλή, στο μέσο τμήμα και στην ούρα των σπερματοζωαρίων (ανώμαλες μορφές). Η διαταραχή της μορφολογίας μπορεί να είναι αποτέλεσμα κιρσοκήλης, λοίμωξης ή έκθεσης σε τοξίνες [1]. Να σημειωθεί ότι οι παραπάνω κατηγορίες ανωμαλιών σε % δε δίνουν άθροισμα ποσοστού 100%, γιατί μερικά σπερματοζωάρια μπορεί να φέρουν πολλαπλές (>1) μορφολογικές ανωμαλίες – WHO 2010. Ακόμη, η ζωτικότητα των σπερματοζωαρίων θα πρέπει να είναι ≥58%, παράμετρος που δεν είναι ανάγκη να μετράται αν η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων είναι ≥60%.



Εικόνα 5α. Σχηματικά οι μη φυσιολογικές μορφές των ανθρώπινων σπερματοζωαρίων.



Εικόνα 5β. Σχηματικά οι μη φυσιολογικές μορφές των ανθρώπινων σπερματοζωαρίων.

Πηγή: World Health Organization, WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen: Classification of abnormal sperm morphology, 5th edition, 2010

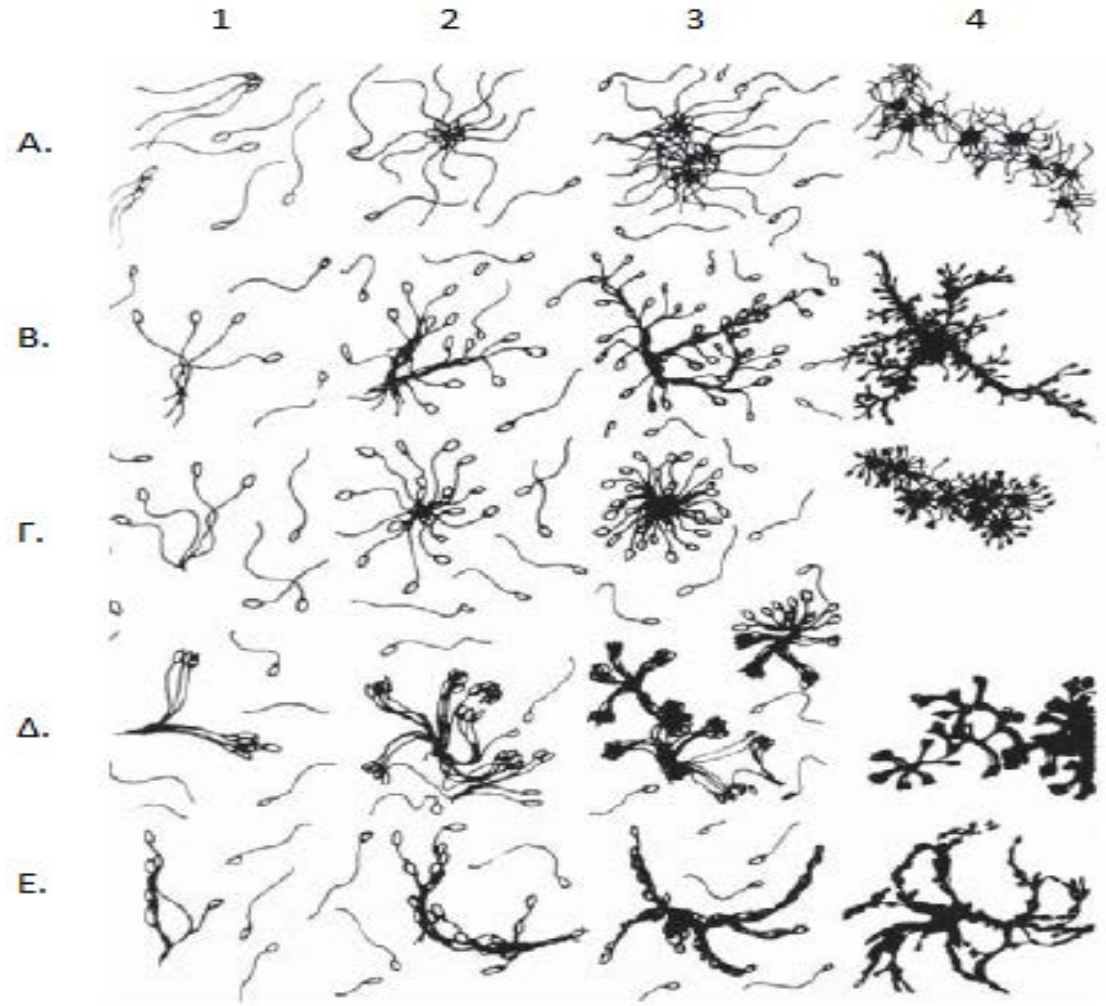
Επιπλέον, η παρουσία λευκοκυττάρων που εξετάζεται, δε θα πρέπει να ξεπερνά το 1 εκατομμύριο/ml. Σε διαφορετική περίπτωση είναι πιθανή η παρουσία φλεγμονής και απαιτούνται περαιτέρω μικροβιολογικές εξετάσεις, καθώς η λευκοσπερμία μπορεί να επηρεάσει την κινητικότητα του σπέρματος και την ικανότητα γονιμοποίησης [1]. Επιθηλιακά κύτταρα, κύτταρα προστάτη, κύτταρα σπερματογένεσης (ανώριμες μορφές σπερματοζωαρίων) και ερυθροκύτταρα που μπορεί να εντοπιστούν στο δείγμα, δε θα πρέπει να ξεπερνούν τα 5 εκατομμύρια /ml.

Πίνακας 5. Λοιπά Κύτταρα (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2010) [13]

Παράμετρος	Τιμές αναφοράς
Λευκοκύτταρα (ή πυοσφαίρια)	< 1 x 10^6/ml
Ερυθρά αιμοσφαίρια	0
Κύτταρα σπερματογένεσης	0-3 x 10^6/ml

Ακόμη, εξετάζονται και συγκολλήσεις που ενδέχεται να έχουν τα σπερματοζωάρια (κεφαλής-κεφαλής, ουράς-ουράς και ουράς-κεφαλής), οι οποίες για να αξιολογηθούν θα πρέπει να αφορούν κινητά σπερματοζωάρια. Στο σπερμοδιάγραμμα αναφέρεται ο τύπος συγκολλήσεων και βαθμολογούνται με τη βοήθεια μίας κλίμακας από το 1→4 (απομονωμένες → εκτεταμένες

συγκολλήσεις). Να σημειωθεί ότι η παρουσία συγκολλήσεων δεν είναι επαρκές στοιχείο για να θεωρηθούν υπεύθυνες για την υπογονιμότητα, αλλά υποδεικνύουν την παρουσία αντισπερμικών αντισωμάτων, που με τη σειρά τους απαιτούν μία άλλη σειρά εξετάσεων [13].



Εικόνα 6. Σχηματικά οι συγκολλήσεις σπερματοζωαρίων: 1. μεμονωμένη (<10 σπερματοζωάρια/συγκόλληση, αρκετό ελεύθερο σπέρμα) , 2. μερική (10-50 σπερματοζωάρια/συγκόλληση, ελεύθερο σπέρμα) , 3. μεγάλη (>50 σπερματοζωάρια/συγκόλληση, λίγο ελεύθερο σπέρμα) , 4. γιγαντιαία (όλο το σπέρμα σε συγκόλληση), Α. κεφαλή με κεφαλή, Β. ουρά με ουρά, Γ. άκρες με ουρά, Δ. μικτή, Ε. μπερδεμένη

Πηγή: World Health Organization, WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen: Agglutination of spermatozoa, 5th edition, 2010

Επιπρόσθετες αναλύσεις που μπορεί να χρειαστούν να γίνουν – πέρα από το σπερμοδιάγραμμα - είναι αυτές της ανίχνευσης αντισπερμικών αυτο-αντισωμάτων (IgA, IgG, IgM - που προκαλούν συγκολλήσεις των σπερματοζωαρίων) και βιοχημικές εξετάσεις που δίνουν χρήσιμες πληροφορίες για τη λειτουργία των επικουρικών γεννητικών αδένων. Αυτές περιλαμβάνουν τη μέτρηση ψευδαργύρου, φρουκτόζης και α-γλυκοζιδάσης και αφορούν αντίστοιχα την εκκριτική

λειτουργία του προστάτη, των σπερματοδόχων κύστεων και της επιδιδυμίδας. Συγκεκριμένα, η φρουκτόζη παράγεται στις σπερματοδόχους κύστεις και η απουσία της από το σπέρμα σημαίνει απόφραξη των εκσπερματικών πόρων. Σε σχέση με την τρέχουσα έκδοση των οδηγιών του WHO, οι φυσιολογικές τιμές για αυτές τις παραμέτρους έχουν διαμορφωθεί από κατευθυντήριες οδηγίες μετά από συμφωνία ειδικών και φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

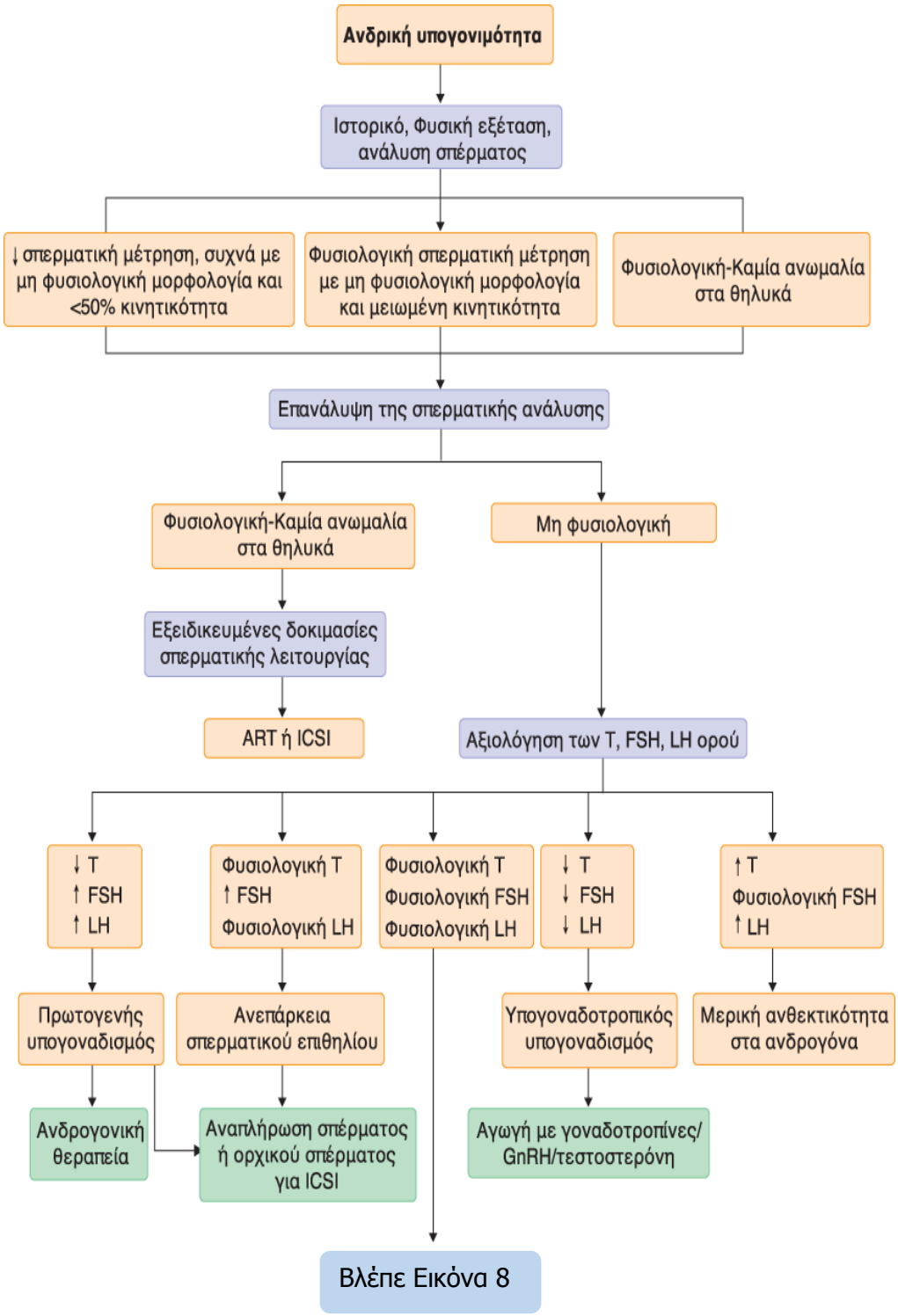
Πίνακας 6. Επιπρόσθετες Αναλύσεις [16]

Δείκτης	Φυσιολογικά
Αντισπερμικά αυτό-αντισώματα	> 2.4 mol/εκσπερμάτωση
Ψευδάργυρος	> 20 mU/εκσπερμάτωση
Φρουκτόζη	> 13 mol/εκσπερμάτωση
α-γλυκοζιδάση	<50% κινητά σπερματοζωάρια με δεσμευμένα μέρη (MAR test) ή «σφαίρες»

Τέλος, υπάρχει και η δυνατότητα μικροβιολογικού ελέγχου του σπέρματος, όπου γίνονται καλλιέργειες του σπέρματος για μικροοργανισμούς και καλλιέργειες του προστατικού υγρού για ανίχνευση προστατίτιδας, ουρηθρήτιδας και κυστίτιδας. Ακόμη, πραγματοποιούνται τεστ βιωσιμότητας (υπο-ωσμωτικό τεστ ή HOS τεστ και τεστ με χρώση εοσίνη), δοκιμασίες βιωσιμότητας και διείσδυσης των σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλέννη (μετά συνουσία δοκιμασία) και δοκιμασίες ενεργοποίησης του σπέρματος για διαγνωστικούς σκοπούς [1].

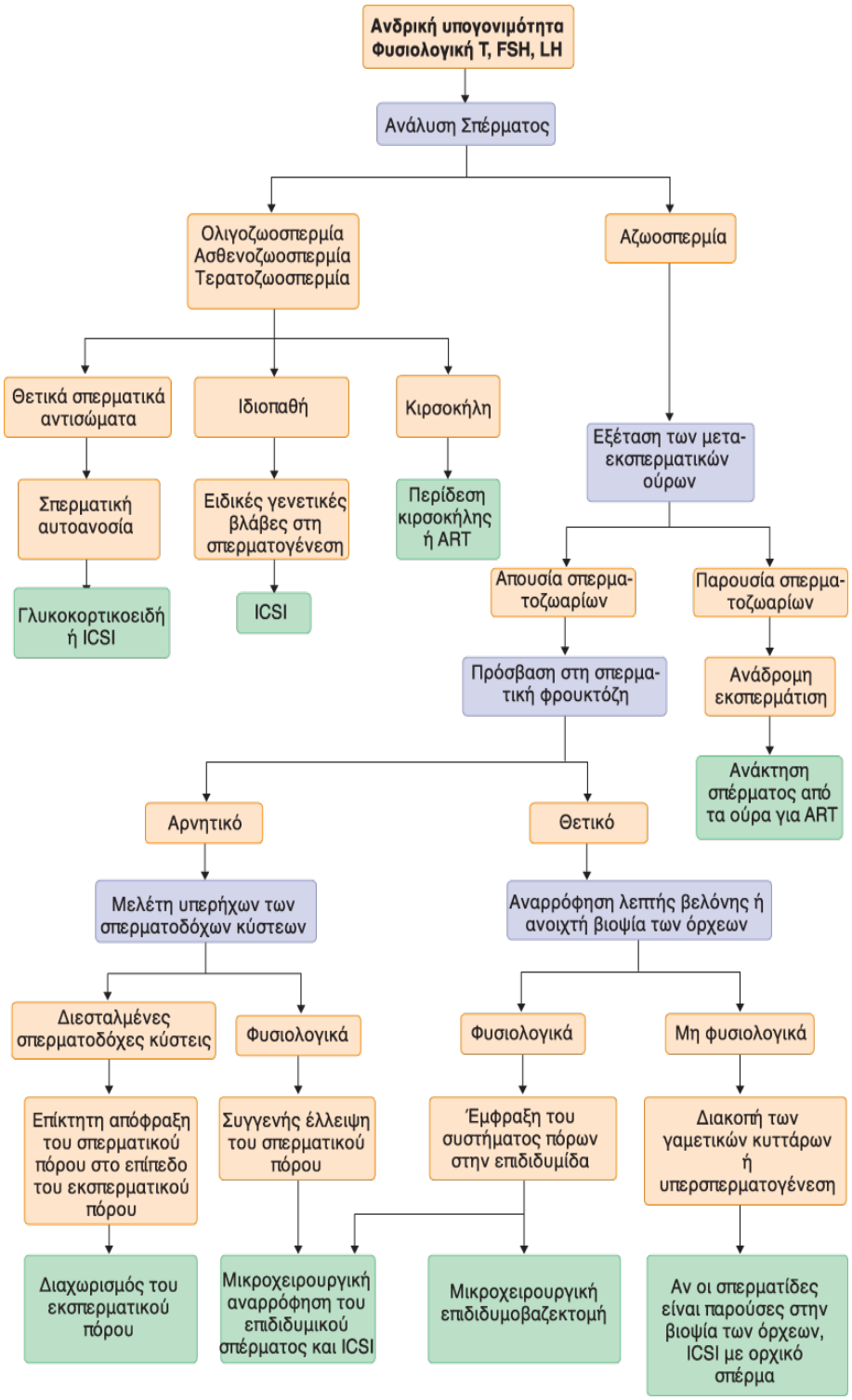
1.2.4 Αντιμετώπιση Ανδρικής Υπογονιμότητας

Η γραμμή αντιμετώπισης της ανδρικής υπογονιμότητας μπορεί να βασιστεί πάνω σε έναν αλγόριθμο που παρατίθεται παρακάτω (Εικόνες 7, 8). Συγκεκριμένα, άνδρες που έχουν διαγνωστεί με ήπια προς μέτρια ολιγοζωοσπερμία με ή χωρίς μειωμένη σπερματική κινητικότητα δε θεωρούνται στείροι, αλλά υπογόνιμοι και δεν αποκλείεται να εμφανίσουν αυθόρμητες εγκυμοσύνες. Ακόμη, η κλασσική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) και η ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση (ISCI), έχουν συμβάλλει αποτελεσματικά σε μεγάλο βαθμό στην επίτευξη κυήσεων σε ζευγάρια, όπου οι άνδρες είχαν σοβαρή αζωοσπερμία, φτωχά μορφολογικά χαρακτηριστικά και μειωμένη προς μηδαμινή κινητικότητα σπερματοζωαρίων, όπως επίσης και σε άνδρες με αζωοσπερμία λόγω απόφραξης των εκσπερματικών οδών. Στους τελευταίους έπειτα από χειρουργική λήψη επιδιδυμικού σπέρματος, η επίτευξη μίας κύησης μπορεί να καταστεί δυνατή με αποτελέσματα εξίσου υψηλά με εκείνα άλλων ζευγαριών [2].



Εικόνα 7. Αλγόριθμος διάγνωσης και θεραπείας της ανδρικής υπογονιμότητας. ART= τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, FSH=θυλακιοτρόπος ορμόνη, GnRH=εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών, ICSI=ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση, LH=ωχρινοτρόπος ορμόνη, T=τεστοστερόνη ορού

Πηγή: Ronald S. Swerdloff, Christina Wang: Ο όρχις και η αρσενική σεξουαλική λειτουργία. Goldman Ausiello, Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso: Cecil Παθολογία, 23η έκδοση, 2010



Εικόνα 8. Αλγόριθμος διάγνωσης και θεραπείας της ανδρικής υπογονιμότητας σε ασθενείς με φυσιολογικές ορμονικές συγκεντρώσεις ορού. ART=τεχνολογία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, FSH=θυλακιοτρόπος ορμόνη, GnRH=εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών, ICSI=ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση, LH=ωχρινοτρόπος ορμόνη, T=τεστοστερόνη ορού

Πηγή: Ronald S. Swerdloff, Christina Wang: Ό όρχις και η αρσενική σεξουαλική λειτουργία. Goldman Ausiello, Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso: Cecil Παθολογία, 23η έκδοση, 2010

1.3 ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF)

Λύση στο πρόβλημα της υπογονιμότητας προσφέρει η εξωσωματική γονιμοποίηση (In Vitro Fertilization, IVF). Πρόκειται για μία μέθοδο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που εφαρμόστηκε πρώτη φορά στην Αγγλία το 1978 και έκτοτε με τον τρόπο αυτό έχουν γεννηθεί εκατομμύρια παιδιά σε όλο τον κόσμο [18]. Έτσι, ο απροσδιόριστος φόβος για τη νέα τότε τεχνική γονιμοποίησης έχει δώσει τη θέση του στο ενδιαφέρον για μία μέθοδο τεχνητής γονιμοποίησης που έχει προσφέρει σε πολλά υπογόνιμα ζευγάρια τη δυνατότητα να γίνουν γονείς. Με τη μέθοδο αυτή πραγματοποιείται γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο έξω από το σώμα της γυναίκας, στο εργαστήριο. Η όλη διαδικασία διαρκεί από 10 έως 20-30 μέρες, ανάλογα με τη συγκεκριμένη μέθοδο που θα επιλεγεί.

Αρχικά, πραγματοποιείται υπερδιέγερση των ωοθηκών με κατάλληλα φάρμακα, ώστε να ενισχυθεί η παραγωγή ωοθυλακίων και να παραχθούν περισσότερα από ένα ωάριο, όπως παράγεται φυσιολογικά σε έναν κύκλο της γυναίκας. Στο διάστημα αυτό, η γυναίκα κάνει συχνούς υπερήχους ωοθηκών και εξετάσεις αίματος για να ελεγχθούν οι ωοθήκες και τα επίπεδα ορμονών αντίστοιχα. Στο επόμενο στάδιο πραγματοποιείται η ωοληψία, όπου υπό ελαφρά μέθη, γίνεται αναρρόφηση του ωοθυλακικού υγρού από τις ωοθήκες της γυναίκας. Η διάρκεια της διαδικασίας αυτής κρατάει από 10 έως 30 λεπτά και εξαρτάται από τον αριθμό των ωαρίων που έχει η γυναίκα στις ωοθήκες της [19]. Στη συνέχεια, στο εργαστήριο, ο εμβρυολόγος θα αναζητήσει τα ωάρια που υπάρχουν στο ωοθυλακικό υγρό, θα τα απομονώσει – κατά προτίμηση τα καλύτερης ποιότητας – και θα τα τοποθετήσει σε έναν επωαστικό κλίβανο, όπου 1-2 ώρες αργότερα θα πραγματοποιηθεί η γονιμοποίηση. Έπειτα τα καθαρισμένα ωάρια τοποθετούνται σε ένα τρυβλίο μαζί με τα σπερματοζωάρια, όπου σε ελεγχόμενο περιβάλλον, λίγες ώρες μετά φαίνεται αν έχει πραγματοποιηθεί γονιμοποίηση. Σε περίπτωση όπου ο γιατρός θεωρήσει ότι η πιθανότητα γονιμοποίησης στο τρυβλίο είναι μικρή, υπάρχει η δυνατότητα το σπέρμα να τοποθετηθεί κατευθείαν μέσα στο σπερματοζωάριο, με τη διαδικασία της μικρογονιμοποίησης (ISCI) [19]. Σύμφωνα με αυτή, ανοίγεται μία οπή στο περίβλημα του ωαρίου και με τη βοήθεια μίας πιπέτας, εισάγεται ένα σπερματοζωάριο στο εσωτερικό του ωαρίου. Η μέθοδος αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί από 2 έως και 10 ώρες μετά την ωοληψία και χρησιμοποιείται όταν παρεμποδίζεται η είσοδος του σπερματοζωαρίου στο ωάριο, λόγω μειωμένης κινητικότητας ή ανώμαλης μορφολογίας του σπέρματος. Επιστρέφοντας στη μέθοδο IVF, επόμενο στάδιο μετά τη γονιμοποίηση που έχει επέλθει στο ωάριο (ή τα ωάρια) που βρίσκεται στο τρυβλίο είναι η διαίρεση των κυττάρων και συνεπώς η δημιουργία του εμβρύου. Μέσα σε διάστημα 3-5 ημερών το έμβρυο έχει αρκετά κύτταρα και διαιρείται συνεχώς. Στη φάση αυτή πραγματοποιείται η εμβρυομεταφορά, όπου με ειδικό καθετήρα το έμβρυο τοποθετείται μέσω του τράχηλου στη

μήτρα της γυναίκας, και αν καταφέρει να εμφυτευτεί σε αυτή είναι δυνατόν πλέον να ξεκινήσει η εγκυμοσύνη [20]. Κατά την εμβρυομεταφορά μπορούν να τοποθετηθούν παραπάνω από 1 έμβρυο στη μήτρα, ώστε να αυξηθούν οι πιθανότητες εγκυμοσύνης της γυναίκας. Ο ακριβής αριθμός των εμβρύων που θα μεταφερθούν είναι ένα σύνθετο θέμα που εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και κυρίως από την ηλικία της γυναίκας. Τα έμβρυα που δεν θα χρησιμοποιηθούν μπορούν να φυλαχθούν σε κατάλληλες συνθήκες και εμφυτευτούν κάποια άλλη στιγμή στο μέλλον [21].

1.4 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει γίνει μεγάλη συζήτηση για τις αλλαγές στην ποιότητα του σπέρματος των αντρών, με κάποιες μελέτες να δείχνουν σημαντική μείωση σε αυτή [22-25]. Παρά την ετερογένεια των πληθυσμών που έχουν μελετηθεί, τα στοιχεία δείχνουν μία γενική μείωση στη συγκέντρωση του σπέρματος στις περισσότερες χώρες του Δυτικού κόσμου [26]. Ενώ γενετικοί, ενδοκρινείς, εγγενείς, ενδομητρικοί και δημογραφικοί παράγοντες όπως η ηλικία, το κάπνισμα και η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ είναι παράγοντες κινδύνου για τη χαμηλή ποιότητα του σπέρματος, υπάρχουν όλο και περισσότερα στοιχεία που υποστηρίζουν ότι και η διατροφή ίσως να παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτή [27, 28]. Τα τελευταία 50 χρόνια, η δυτικού τύπου διατροφή έχει αλλάξει δραστικά και πλέον χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη θερμίδων, κρέατος, τυριού, προστιθέμενων λιπών και ζαχάρων, γεγονός που την καθιστά φτωχή σε ποιότητα [29]. Ενώ υπάρχουν έρευνες που έχουν εστιάσει στη διατροφή και την ποιότητα του σπέρματος και συγκεκριμένα σε μικροθρεπτικά συστατικά και αρκετά αντιοξειδωτικά, λίγες είναι αυτές που έχουν επικεντρωθεί σε ομάδες τροφίμων και διατροφικά πρότυπα.

1.4.1 Μικροθρεπτικά συστατικά και ποιότητα σπέρματος

Όσον αφορά στα μικροθρεπτικά συστατικά, σε έρευνα που έγινε στο Πανεπιστήμιο του Rochester της Νέας Υόρκης [30] με δείγμα 189 υγειών φοιτητών, βρέθηκε ότι υψηλότερη πρόσληψη β-καροτένιου και λουτεΐνης σχετίζεται με αυξημένη κινητικότητα σπερματοζωαρίων, ενώ υψηλή πρόσληψη λυκοπένιου φάνηκε να έχει θετική επίδραση στη μορφολογία αυτών. Αντιθέτως, μέτρια πρόσληψη β-καροτένιου και βιταμίνης C σχετίστηκε με υψηλότερη συγκέντρωση και αριθμό σπερματοζωαρίων, όπως επίσης και με μεγαλύτερο αριθμό σπερματοζωαρίων που κινούνταν. Άλλη μελέτη - παρέμβασης αυτή τη φορά [31] - που πραγματοποιήθηκε παλαιότερα και μελέτησε την επίδραση μίας δίαιτας πλούσιας σε σελήνιο στο σπέρμα 11 υγιών αντρών, βρήκε ότι υψηλές δόσεις σεληνίου από τη δίαιτα προκαλούν μείωση στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Είναι φανερό, λοιπόν, ότι χρειάζεται να

γίνουν και άλλες μελέτες πάνω στη δοσο-εξαρτώμενη αυτή γραμμική σχέση μεταξύ αντιοξειδωτικών και παραμέτρων της ποιότητας του σπέρματος.

1.4.2 Ομάδες Τροφίμων και ποιότητα σπέρματος

Σχετικά με συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων, έχουν γίνει πολλές έρευνες για να διαπιστωθεί η επίδραση της κάθε μία από αυτές στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος. Αρχικά, μελέτη παρατήρησης που έγινε σε κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στη Βραζιλία [32] έδειξε ότι η συγκέντρωση και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων επηρεάστηκε αρνητικά από την κατανάλωση αλκοόλ, καθώς αυξημένη κατανάλωση μπορεί να οδηγήσει το σπέρμα σε συστηματικό οξειδωτικό στρες [33]. Τα φρούτα και τα δημητριακά φάνηκαν να έχουν θετική επίδραση στην κινητικότητα, ενώ τα δημητριακά, μόνο, και στη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων. Η επίδραση αυτών των δύο ίσως να σχετίζεται εμμέσως και με την υψηλή πρόσληψη μεταλλικών στοιχείων, απαραίτητων αμινοξέων και αντιοξειδωτικών βιταμινών που περιέχουν τα τρόφιμα αυτά, τα οποία συνολικά συμβάλλουν στη διατήρηση και τη βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος. Ακόμη, η μελέτη αυτή έδειξε ότι η μορφολογία των σπερματοζωαρίων δεν επηρεάστηκε από την κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων. Σε μία άλλη μελέτη [34], πάλι από το Πανεπιστήμιο του Rochester, σε δείγμα νεαρών δραστήριων αντρών, αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ των γαλακτοκομικών προϊόντων και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος και βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δύο, όσον αφορά τη μορφολογία και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Η σχέση αυτή βρέθηκε ισχυρότερη για τα γαλακτοκομικά με πλήρη λιπαρά, και ιδιαίτερα αφορούσε στην κατανάλωση τυριού, παρόλο που η τελευταία ήταν εντός των συνιστώμενων μερίδων [35]. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα ευρήματα της μελέτης αυτής για τις παραμέτρους ήταν ανεξάρτητα του συνολικού διατροφικού προτύπου και επιλογών των εξεταζόμενων, όπως επίσης και ότι η μελέτη αυτή καθαυτή παρουσίαζε αρκετούς περιορισμούς, καθώς επρόκειτο για μία συγχρονική μελέτη.

Σε μία διαφορετική μελέτη ασθενών-μαρτύρων, σε άντρες στο Ιράν με ασθενοζωοσπερμία, οι πιθανότητες εμφάνισής της βρέθηκαν οριακά υψηλότερες με την κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρη σε λιπαρά (P-trend ¼ 0.06), ενώ παρουσίασαν μείωση με την κατανάλωση ημι-άπαχου γάλακτος (P-trend ¼ 0.02) [36]. Περνώντας σε άλλη ομάδα τροφίμων, μελέτη που έγινε σε υπογόνιμα ζευγάρια σε Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης για την κατανάλωση επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος [37], έδειξε ότι η κατανάλωσή του σχετίζεται αρνητικά με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Συγκεκριμένα, αυτοί με την υψηλότερη κατανάλωση κρέατος παρουσίαζαν 1.7% λιγότερες φυσιολογικές μορφές (95% CI: -3.3, -0.04), σε σχέση με αυτούς που είχαν την χαμηλότερη κατανάλωση (P-trend = 0.02). Στην ίδια μελέτη, εξετάστηκε και η

επίδραση της κατανάλωσης ψαριού στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων και τα αποτελέσματά της έδειξαν ότι επιδρά θετικά σε αυτή, όπως επίσης και στο συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (αύξηση από 168 εκατομμύρια (95% CI: 136, 207) σε 102 εκατομμύρια (95% CI: 80, 131) σε αυτούς με την υψηλότερη κατανάλωση). Συνεπώς, φάνηκε πόσο ευεργετική είναι η κατανάλωση ψαριού έναντι του επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος στη βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος.

Τέλος, τα αποτελέσματα μίας άλλης μελέτης που έγινε στο Ιράν, πάνω στις ομάδες τροφίμων [36] έρχονται να συμφωνήσουν με κάποια από τα παραπάνω ευρήματα, αλλά και να προσθέσουν ακόμη περισσότερες πληροφορίες. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (ιδιαίτερα πορτοκαλιών, τοματών και σκούρων πράσινων λαχανικών), όπως επίσης και πουλερικών, ημι-άπαχου γάλακτος και θαλασσινών σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο ασθενοζωοσπερμίας. Αντίθετα, αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος (ιδιαίτερα πλούσιου σε κορεσμένα λιπαρά), γαλακτοκομικών προϊόντων και γλυκών σχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ασθενοζωοσπερμίας. Βέβαια, για όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, χρειάζεται να γίνουν και άλλες μελέτες που να δείχνουν τον ακριβή μηχανισμό επίδρασης των διαιτητικών παραγόντων στη διαδικασία της σπερματογένεσης.

1.4.3 Διατροφικά Πρότυπα και ποιότητα σπέρματος

Περνώντας στα διατροφικά πρότυπα [38], πολύ λίγες είναι οι έρευνες που έχουν επικεντρωθεί στο κομμάτι αυτό. Σε μία συγχρονική μελέτη που έγινε σε νεαρούς υγιείς άντρες, παρατηρήθηκε ότι η υιοθέτηση ενός «Συνετού» προτύπου διατροφής, που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ψαριού, κοτόπουλου, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και δημητριακών ολικής άλεσης, είχε θετική συσχέτιση με την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων (P=0.004). Παρόλα αυτά δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με άλλη παράμετρο. Ένα άλλο πρότυπο διατροφής που εξετάστηκε στη μελέτη αυτή ήταν αυτό του «Δυτικού» τύπου διατροφής, το οποίο όμως δε φάνηκε να σχετίζεται με κάποια από τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος. Βέβαια, τα ευρήματα αυτής της μελέτης δε συνάδουν με τα αποτελέσματα μίας άλλης μελέτης που έγινε στην Ολλανδία σε υπογόνιμους άντρες, που επισκέπτονταν μία κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής [39]. Στη αυτή τη μελέτη, οι ερευνητές βρήκαν θετική συσχέτιση μεταξύ του «Παραδοσιακού Ολλανδικού» διατροφικού προτύπου και της συγκέντρωσης του σπέρματος, παρόλο που και αυτό χαρακτηρίζονταν από υψηλή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και χαμηλή κατανάλωση αναψυκτικών και γλυκών, ενώ η «Δυτικού» τύπου διατροφή είχε υψηλότερη κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών,

ενεργειακά υψηλών ποτών και γλυκών από την Ολλανδική. Βέβαια, η διαφορά μπορεί να πηγάζει και από το ότι αυτοί που συμμετείχαν στην Ολλανδική μελέτη δεν ήταν υγιείς άντρες όπως αυτοί της πρώτης, οι οποίοι δε γνώριζαν και την ικανότητα γονιμοποίησής τους, γεγονός που μπορεί να προκάλεσε διαφορές στην καταγραφή των διαιτητικών τους συνηθειών, και έτσι να δημιουργήθηκαν και τα διαφορετικά αποτελέσματα. Είναι φανερό, λοιπόν, ότι είναι ανάγκη να γίνει περαιτέρω έρευνα στο κομμάτι αυτό, ώστε να βρεθεί αν και κατά πόσο ένα πρότυπο διατροφής μπορεί να επηρεάσει τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος, θετικά ή αρνητικά.

1.4.3.1 Μεσογειακή Διατροφή

Η Μεσογειακή Διατροφή, ένα πρότυπο που αντανακλά τις διαιτητικές συνήθειες των Μεσογειακών χωρών - και φυσικά και της Ελλάδας, έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών, αναδεικνύοντας την ευεργετική και προστατευτική της δράση έναντι καρδιαγγειακών παθήσεων, χαμηλότερων επιπέδων θανάτων από διάφορες μορφές καρκίνου και μεγαλύτερου προσδόκιμου ζωής [40]. Δε μπορεί παρά να σκεφτεί κανείς την πιθανή ευεργετική δράση που μπορεί να έχει και έναντι της υπογονιμότητας, καθώς οι ιδιαιτερότητες του προτύπου αυτού μπορεί να επηρεάζουν τις παραμέτρους ανάλυσης του σπέρματος. Βέβαια, κάποια σχετική μελέτη για την ανάδειξη μίας πιθανής σχέσης δεν έχει πραγματοποιηθεί ακόμα.

Η Μεσογειακή Διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση διαιτητικών ινών, με πηγές τους να αποτελούν τόσο τα σιτηρά και δημητριακά προϊόντα, όσο και τα φρούτα, τα λαχανικά και τα όσπρια. Πιο αναλυτικά, το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται και απεικονίζεται από τα παρακάτω [41]:

<u>Χαρακτηριστικά Μεσογειακής Διατροφής</u>

1. Μεγάλη ποικιλία και ποσότητα βραστών ή ωμών λαχανικών, συνήθως εποχιακών, όπως είναι το κρεμμύδι, το σκόρδο, ο άνηθος, ο μαϊντανός, το δεντρολίβανο, η ρίγανη και άλλα αρωματικά φυτά.

2. Υψηλή κατανάλωση φρέσκων και αποξηραμένων φρούτων.

3. Κατανάλωση ξηρών καρπών, όπως αμύγδαλα και καρύδια που είναι πλούσια σε α-λινολενικό οξύ (ALA) [40].

4. Υψηλή κατανάλωση σιτηρών, κατά προτίμηση ολικής αλέσεως.

5. Συχνή κατανάλωση λιπαρών ψαριών, πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα.

6. Κατανάλωση ελαιόλαδου, το οποίο είναι χαμηλό σε κορεσμένα λιπαρά και πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά, στα περισσότερα γεύματα [42].

7. Μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, κυρίως σε μορφές που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως τυρί και γιαούρτι, και λιγότερο συχνά γάλα, βούτυρο ή κρέμα γάλακτος.

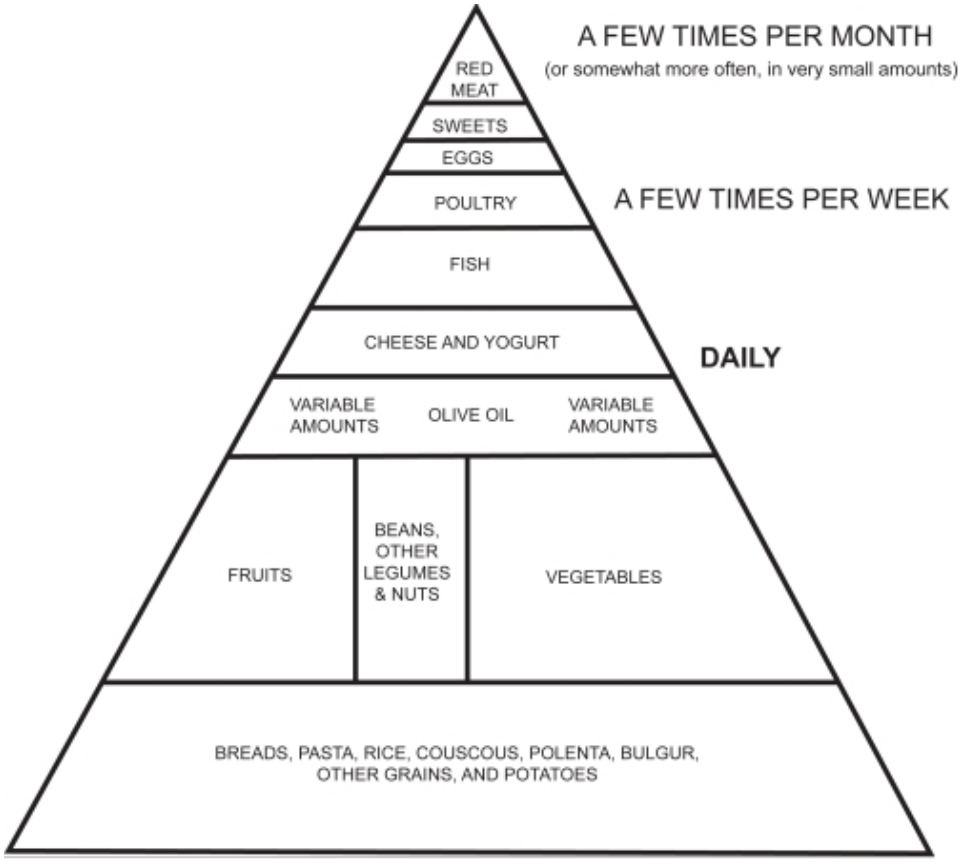
8. Κατανάλωση αυγών και κυρίως άπαχου κρέατος, όπως κουνέλι και κοτόπουλο, ενώ πιο σπάνια βόειο και χοιρινό κρέας. Το αρνίσιο και κατσικίσιο κρέας είναι επιλογή συνήθως στα εορταστικά γεύματα.

9. Σημαντικό να σημειωθεί ότι παντού στην περιοχή της Μεσογείου, η διατροφή περιλαμβάνει μεγάλες ποσότητες από όσπρια και ως εκ τούτου, είναι πλούσια σε φυτικές πρωτεΐνες.

10. Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, συνήθως με τα γεύματα, με κύριο αλκοολούχο ποτό να είναι το κρασί, ιδιαίτερα το κόκκινο, καθώς είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες [40].

11. Δραστήριο καθημερινό τρόπο ζωής.

Τα κύρια χαρακτηριστικά αυτού του διατροφικού μοντέλου αφορούν σε μια γενικά μέτρια κατανάλωση λίπους, με πιο ελεύθερη κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και χαμηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών και χοληστερόλης, καθώς και μια υψηλή κατανάλωση αμυλούχων τροφίμων.



Εικόνα 9. Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Πηγή: *Dontas A. S., Zerefos N. S., Panagiotakos D. B., Vlachou C. and Valis D. A. (2007). "Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly." Journal of Clinical Interventions in Aging* ***2****(1): 109-115.*

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

1.5.1 Στρες και Κοινωνικοοικονομικοί Παράγοντες

Σε συγχρονική μελέτη που έγινε σε Νοσοκομείο της Ιταλίας [43] σε άντρες που ακολουθούσαν θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF), βρέθηκε ότι πιθανώς το στρες σχετίζεται με την ποιότητα του σπέρματος. Πιο συγκεκριμένα, έπειτα από αξιολόγηση της κατάστασης στρες των εθελοντών με το Ερωτηματολόγιο Άγχους STAI του Spielberger (State-Trait Anxiety Scale) [44], βρέθηκε ότι υψηλά επίπεδα και βραχυπρόθεσμου (State), αλλά και μακροπρόθεσμου στρες (Trait) σχετίζονται με χαμηλό όγκο σπέρματος, χαμηλή συγκέντρωση και αριθμό σπερματοζωαρίων, μειωμένη κινητικότητα και υψηλό κατακερματισμό του DNA. Συνεπώς, φάνηκε ότι το υψηλό στρες επηρέασε τα μακροσκοπικά, καθώς και τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά του σπέρματος. Τα ίδια αποτελέσματα είχε η αξιολόγηση του στρες και η συσχέτιση του με τις παραμέτρους του σπέρματος και στο δείγμα ελέγχου της μελέτης που δεν παρουσίαζε προβλήματα υπογονιμότητας.

Σχετικά με άλλους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες και πώς αυτοί επηρεάζουν την ποιότητα του σπέρματος, συγχρονική μελέτη που έγινε σε υγιείς Κινέζους άντρες [45], λόγω των χαμηλών επίπεδων ποιότητας σπέρματος που είχαν παρατηρηθεί τις τελευταίες δεκαετίες στην Κίνα, έδειξε ότι κάποιοι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες σχετίζονται με αλλαγές στις παραμέτρους ανάλυσης του σπέρματος. Οι άντρες με υψηλότερα αμειβόμενα επαγγέλματα είχαν καλύτερο όγκο σπέρματος ($p=0.034$), ενώ εκείνοι που συχνά φορούσαν συνθετικά εσώρουχα είχαν χαμηλότερο ποσοστό φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων ($p=0.001$). Ακόμη, όσον αφορά το ψυχολογικό στρες, οι άντρες με χαμηλότερο στρες είχαν αυξημένο αριθμό σπερματοζωαρίων ($p=0.02$) και μεγαλύτερο ποσοστό φυσιολογικών μορφών ($p=0.04$). Άλλη μελέτη [46], που ασχολήθηκε με τους τροποποιήσιμους παράγοντες του τρόπου ζωής αντρών που επισκέπτονταν κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, βρήκε ότι πράγματι ο τρόπος ζωής μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του σπέρματος, με τη χρήση κινητού τηλεφώνου πάνω από 10 χρόνια, να σχετίζεται αρνητικά με το ποσοστό των σπερματοζωαρίων που κινούνται ($p=0.02$). Και σε αυτή τη μελέτη το είδος των εσωρούχων φάνηκε να επηρεάζει τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων – θετικά αυτή τη φορά - με αυτούς που φορούσαν εσώρουχα τύπου “boxer”, να έχουν χαμηλότερο ποσοστό ανωμαλιών στον αυχένα των σπερματοζωαρίων ($p=0.002$).

1.5.2 Φυσική Δραστηριότητα

Το μεγαλύτερο κομμάτι της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που εκτιμά τη σχέση της φυσικής δραστηριότητας με την ποιότητα του σπέρματος, έχει επικεντρωθεί σε αθλητές αντοχής ή σε άντρες που επισκέπτονται κλινικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Οι μελέτες αυτές

υποδεικνύουν ότι η ποδηλασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων [47], όπως επίσης και ότι τα υψηλά σε ένταση αθλήματα θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά την κινητικότητα [48] και τη μορφολογία τους [49]. Τα ευρήματα αυτά, τα οποία βασίζονται σε αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, μπορούν να ερμηνευτούν από το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της άσκησης, τη θερμότητα που αναπτύσσεται λόγω του εξοπλισμού των αθλητών στην περιοχή και τέλος λόγω του μηχανικού τραύματος που δημιουργείται εξαιτίας της πίεσης της σέλας. Σε αντίθεση με τους παραπάνω αθλητές, η φυσική δραστηριότητα στον κοινό πληθυσμό τείνει να είναι πιο μετρημένη και να απαιτεί χαμηλότερη ενεργειακή δαπάνη.

Όσον αφορά αυτή την πιο ήπια δραστηριότητα, κάποια στοιχεία έδειξαν ότι η ενασχόληση με φυσικές δραστηριότητες κατά τον ελεύθερο χρόνο σχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων (p=0.04) [46]. Παρόλα αυτά, τα στοιχεία που υπάρχουν στον τομέα αυτό είναι λιγοστά και είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό η επίδραση που μπορεί να έχει η άσκηση στο σπέρμα των αντρών που δεν είναι αθλητές και απλά έχουν μία μετρημένη φυσική δραστηριότητα. Βέβαια, υπάρχουν και μελέτες που δεν έχουν βρει κάποια σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και ποιότητας σπέρματος [50], ακόμα και ανάμεσα σε αθλητές αντοχής. Ο ερευνητής Hall και οι συνεργάτες του [51] βρήκαν μη στατιστικά σημαντική σχέση σε άντρες που συνήθιζαν να τρέχουν, σε σχέση με άλλους που δεν έτρεχαν όσον αφορά τις αναπαραγωγικές ορμόνες, την κορτιζόλη, την κινητικότητα, τη μορφολογία και το συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων. Παρόμοια, στη μεγαλύτερη προοπτική μελέτη που έχει γίνει στον τομέα αυτό, σε 2.261 άντρες που επισκέπτονταν μία κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, πάλι δε βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και ποιότητας του σπέρματος [47]. Μόνο μία πρόσφατη μελέτη που έγινε στην Αμερική έφερε διαφορετικά αποτελέσματα και υποστήριξε την ύπαρξη μίας πιθανής σχέσης μεταξύ των δύο. Σε αυτή [52] μέτρια-προς-έντονη φυσική δραστηριότητα σχετίστηκε σημαντικά με υψηλότερη συγκέντρωση και μεγαλύτερο συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (p=0.003 και p=0.04 αντίστοιχα). Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των δύο τελευταίων μελετών μπορεί να πηγάζουν από τη διαφορετική κατανομή και ένταση της φυσικής δραστηριότητας μεταξύ των συμμετεχόντων των δύο χωρών όπου πραγματοποιήθηκαν οι μελέτες. Η πιο πρόσφατη προοπτική μελέτη που έχει γίνει όμως [53], έδειξε ότι ανάμεσα σε άντρες που επισκέπτονταν κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η άσκηση με βάρη και οι εξωτερικές δραστηριότητες βρέθηκαν να έχουν θετική συσχέτιση με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων, χωρίς όμως να επηρεάζουν σημαντικά την τελική αναπαραγωγική επιτυχία των θεραπειών που πραγματοποιούνταν. Είναι φανερό λοιπόν, ότι η φυσική δραστηριότητα και η σχέση της με την ποιότητα του σπέρματος πρέπει να μελετηθεί

περαιτέρω, και πολύ περισσότερο σε μη-κλινικό πληθυσμό, ώστε να υπάρχει μία πιο σαφής εικόνα για την επίδρασή της στην ποιότητα του σπέρματος.

1.5.3 Παχυσαρκία

Η σχέση μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ και των παραμέτρων ανάλυσης σπέρματος έχει εκτιμηθεί από πολλές μελέτες [32, 46, 54-67]. Όλες αυτές, που έχουν εξετάσει περισσότερους από 125.000 υπογόνιμους άντρες, έχουν δείξει ότι αυξημένος ΔΜΣ σχετίζεται με μειωμένο όγκο όρχεων, μειωμένο αριθμό και συγκέντρωση σπερματοζωαρίων, αυξημένη υπογονιμότητα, χαμηλή συγκέντρωση τεστοστερόνης ορού, μειωμένη λίμπιντο και στυτική δυσλειτουργία. Βέβαια, υπάρχουν και μελέτες που δεν συμπεριέλαβαν στους παράγοντες που μελετούσαν την κινητικότητα ή δεν βρήκαν κάποια σχέση μεταξύ αυτής και της μορφολογίας των σπερματοζωαρίων με τον αυξημένο ΔΜΣ. Χαρακτηστικά, μετα-ανάλυση που έγινε και συμπεριέλαβε ευρήματα 31 μελετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει κάποια ισχυρή σχέση του μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος, αλλά με τα αποτελέσματα των θεραπειών υπογονιμότητας [68].

Ο αυξημένος ΔΜΣ και η παχυσαρκία έχουν πάρει πολύ μεγάλες διαστάσεις παγκοσμίως, με αποτέλεσμα να θέτουν σε κίνδυνο τη σωματική και ψυχολογική υγεία τόσο των αντρών, όσο και των γυναικών [66]. Γνωστή είναι και η αρνητική επίδραση της παχυσαρκίας στη σεξουαλική ωρίμανση των εφήβων, που οδηγεί στον υπογοναδισμό [63]. Έχει βρεθεί ότι το υπέρβαρο ή το ελλιποβαρές μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων και στην υπογονιμότητα [55, 58, 65, 67]. Μία μελέτη του National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) έδειξε ότι αύξηση 3 μονάδων στον ΔΜΣ προκάλεσε με τη σειρά της αύξηση στον κίνδυνο υπογονιμότητας κατά 10% στους άντρες. Υπάρχουν πολλοί τρόποι που η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα των αντρών, καθώς σχετίζεται με αλλαγή στα επίπεδα των ορμονών, που πλέον χαρακτηρίζονται από αυξημένα οιστρογόνα και χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης [67]. Καθώς η παραγωγή των σπερματοζωαρίων είναι άκρως εξαρτώμενη από την τεστοστερόνη, τα χαμηλά επίπεδα αυτής είναι πολύ πιθανόν να μειώσουν και την παραγωγή των σπερματοζωαρίων [61, 62]. Μία άλλη παράμετρος της παχυσαρκίας που έχει μελετηθεί σε σχέση με την ποιότητα του σπέρματος είναι η περιφέρεια της μέσης και των γοφών. Ο Fejes και οι συνεργάτες του [69] βρήκαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ των περιφερειών αυτών και του συνολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων που κινούνταν, καθώς επίσης και με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων που παρουσίαζαν ταχεία προωθητική κίνηση. Στα ευρήματα αυτά έρχονται να συμπεριληφθούν και εκείνα της ανάλυσης της έρευνας LIFE που έγινε στις ΗΠΑ [57], όπου για πρώτη φορά διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ της περιφέρειας μέσης και των

παραμέτρων ανάλυσης σπέρματος, σε άντρες που δεν ήταν γνωστό αν είχαν κάποιο πρόβλημα υπογονιμότητας. Σε αυτή βρέθηκε ότι με την αύξηση της περιφέρειας μέσης παρατηρούνταν μείωση του όγκου και του συνολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων ($p<0.01$). Δεδομένου, λοιπόν, των διαστάσεων που έχει πάρει η παχυσαρκία παγκοσμίως, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες ώστε να εξακριβωθεί ο ρόλος που θα έχει η απώλεια βάρους στη βελτίωση των παραμέτρων ανάλυσης του σπέρματος.

1.5.4 Κάπνισμα

Οι μελέτες που έχουν αξιολογήσει την επίδραση του καπνίσματος στην ανδρική γονιμότητα έχουν καταλήξει σε αμφιλεγόμενα αποτελέσματα [64, 70, 71], αν και οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν την ύπαρξη μίας αρνητικής σχέσης μεταξύ των δύο. Ο Marinelli και οι συνεργάτες του [71] ανέφεραν ότι το κάπνισμα είχε πολύ χαμηλή επίδραση στις παραμέτρους ανάλυσης του σπέρματος, ενώ άλλες μελέτες [70, 72] έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και της μειωμένης ποιότητας του σπέρματος, με αυτή του Fawzy και των συνεργατών του [73] να αναφέρει επίσης ότι τόσο το κάπνισμα τσιγάρων, όσο και ο ναργιλές επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος. Συγκεκριμένα, ο ναργιλές συσχετίστηκε ισχυρότερα με μειωμένες φυσιολογικές μορφές στο σπέρμα και χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης, σε σχέση με το κάπνισμα τσιγάρων, ενώ άλλη μελέτη έδειξε ότι το κάπνισμα επηρεάζει αρνητικά την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων [32]. Παράλληλα, σε δύο άλλες έρευνες όπου άντρες παρακολουθήθηκαν για 12 μήνες, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα του σπέρματος, έπειτα από διακοπή του καπνίσματος [74, 75]. Ο μηχανισμός με τον οποίο δρα το κάπνισμα στη μείωση της ποιότητας του σπέρματος σχετίζεται πιθανώς με το οξειδωτικό στρες στο μικροπεριβάλλον των όρχεων, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε χαμηλή σπερματογένεση, καταστροφή του DNA, απώλεια της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων και μη φυσιολογική μορφολογία σπερματοζωαρίων [64, 76].

2. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι: να διερευνηθεί το κατά πόσο η προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζεται με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος (σπερμοδιάγραμμα) σε δείγμα ανδρών υπογόνιμων ζευγαριών που επισκέπτονταν Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και ακολουθούσαν θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF).

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΔΕΙΓΜΑ

Στο πλαίσιο πιλοτικής μελέτης που πραγματοποιείται στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο αναφορικά με το ρόλο των συνηθειών διατροφής και τις παραμέτρους εξωσωματικής γονιμοποίησης σε άντρες και γυναίκες, η παρούσα μελέτη εστιάζει στο κομμάτι της ανδρικής υπογονιμότητας και τις παραμέτρους ανάλυσης του σπέρματος σε σχέση με τη Μεσογειακή Διατροφή. Συγκεκριμένα, στη μελέτη συμμετείχαν 112 άντρες-εθελοντές, που επισκέπτονταν την Ιατρική Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής *ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΙΣ* [77] που βρίσκεται στην Αθήνα. Οι άνδρες που έλαβαν μέρος βρίσκονταν στη διαδικασία θεραπείας εξωσωματικής γονιμοποίησης και παρείχαν δείγματα σπέρματος, τα οποία και αναλύθηκαν από το εργαστήριο της Μονάδας. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν συνολικά 3 ερωτηματολόγια (βλ. παρακάτω). Η συλλογή του δείγματος έγινε από το Νοέμβριο του 2013 έως τον Ιανουάριο του 2015. Τα ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν την ημέρα έναρξης του IVF πρωτοκόλλου και συμπληρώθηκαν από τους ίδιους τους συμμετέχοντες. Δόθηκαν οδηγίες για την ορθή συμπλήρωσή τους, καθώς και διευκρινίσεις κατόπιν προσωπικής ή τηλεφωνικής επικοινωνίας.

Στα κριτήρια επιλογής της μελέτης ήταν οι εθελοντές να μην έχουν κιρσοκήλη, αζωοσπερμία ή άλλα γενετικά νοσήματα, να μην ακολουθούν κάποια ορμονική θεραπεία και να μην έχουν κάποιο συστηματικό ή ενδοκρινικό νόσημα. Αξίζει να σημειωθούν και τα κριτήρια επιλογής των γυναικών εθελοντριών που συμμετείχαν στη μελέτη, καθώς η συμμετοχή των αντρών ήταν ταυτόχρονη με αυτή των γυναικών και οι εθελοντές εντάσσονταν στο πρωτόκολλο της μελέτης μαζί, ως ζευγάρι. Προκειμένου, λοιπόν, ένα ζευγάρι να ενταχθεί στη μελέτη, η γυναίκα έπρεπε: να μην είναι πάνω από 40 ετών, να μην είναι δότρια ωαρίων, να μην πάσχει από ενδομητρίωση, να μην έχει ανωοθυλακιορρηξία, να μην έχει υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στις ωοθήκες, να μην έχει διαταραχές σαλπίγγων, να μην ακολουθεί δίαιτα απώλειας βάρους, οι διαιτητικές της συνήθειες να είναι σταθερές το τελευταίο εξάμηνο και να μη λαμβάνει φάρμακα άλλα από αυτά που προβλέπει το IVF πρωτόκολλο (π.χ. αντιδιαβητικά, αντιϋπερτασικά, υπολιπιδαιμικά, αντικαταθλιπτικά, ινσουλίνη, Τ4, κ.λπ.). Επιπλέον, γυναίκες με πτωχή ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή που θα εντάσσονταν σε πρωτόκολλο IVF χωρίς εξωγενή διέγερση των ωοθηκών (παραγωγή ωαρίου μέσω του φυσικού κύκλου) θα αποκλείονταν από τη μελέτη.

Οι εθελοντές υπέγραψαν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής (βλ. Παράρτημα) προτού τη διεξαγωγή της μελέτης. Σύμφωνα με αυτό ενημερώνονταν για το σκοπό και τις διαδικασίες της μελέτης, καθώς και για την τήρηση του απόρρητου των προσωπικών τους στοιχείων. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων που προέκυψαν κατά της διάρκειας της μελέτης παρέμειναν,

επίσης, απόρρητα. Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (βλ. Παράρτημα).

3.2 ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

Για τη διερεύνηση του ανδρικού παράγοντα η ανάλυση του σπέρματος των ανδρών αποτελεί τη βασικότερη εξέταση. Τα δείγματα σπέρματος συλλέγονται όποτε είναι δυνατό, στο ιατρείο ή το σπίτι. Κατά προτίμηση θα πρέπει να έχει προηγηθεί 2 με 7 ημέρες αποχή από τη σεξουαλική πράξη. Η συλλογή ολόκληρης της ποσότητας του δείγματος πρέπει να γίνει σε αποστειρωμένο δοχείο ή σε ειδικό προφυλακτικό και η παράδοση του στο εργαστήριο (σε περίπτωση που δε γίνει σε χώρο ιατρείου) να γίνει εντός 20-30 λεπτών από τη συλλογή. Κατά τη μεταφορά του το δείγμα θα πρέπει να διατηρείται ζεστό (20-37^{o}C) και σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να εκτεθεί το λιγότερο δυνατό στις ατμοσφαιρικές συνθήκες [13]. Για μία αρχική εκτίμηση σπέρματος απαιτούνται δύο σπερμοδιαγράμματα, τα οποία θα πρέπει να έχουν μία χρονική διαφορά μεταξύ τους από 7 ημέρες έως 3 εβδομάδες. Ακόμη, για να είναι αξιολογήσιμα τα αποτελέσματα ο άντρας θα πρέπει, επιπλέον, να μην έχει ιστορικό υψηλού πυρετού για τουλάχιστον (>39^{o}C) τους τελευταίους 3 μήνες και να μην έχει κάνει χρήση φαρμακευτικών ή άλλων ουσιών, που θα μπορούσαν να βλάψουν το σπέρμα του περιστασιακά [15].

Στην παρούσα μελέτη θα γίνει συσχέτιση του διατροφικού δείκτη MedDietScore με τον όγκο του σπέρματος, τον αριθμό και τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων, την κινητικότητα (συνολική και προωθητική, %) και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

3.3 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Οι απαντήσεις των ερωτηματολογίων έπρεπε να δοθούν κατά το διάστημα της θεραπείας του ζευγαριού, στιγμή ιδιαίτερα σημαντική για την αξιολόγηση της κατάστασης στρες των αντρών. Ακόμη, οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) έπρεπε να αντιπροσωπεύουν τις διατροφικές συνήθειες των αντρών τον τελευταίο μήνα πριν τη θεραπεία.

3.3.1 Γενικό Ερωτηματολόγιο Καταγραφής Ατομικών Στοιχείων & IPAQ

Αρχικά, στους εξεταζόμενους δόθηκε ένα γενικό ερωτηματολόγιο (βλ. Παράρτημα) που απαιτούσε τη συμπλήρωση κάποιων βασικών δημογραφικών χαρακτηριστικών, αλλά και τεσσάρων άλλων ενοτήτων που αφορούσαν ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά, πληροφορίες για τη φυσική δραστηριότητα και τέλος, αποτελέσματα αιματολογικών και

βιοχημικών εξετάσεων. Πιο αναλυτικά, οι εξεταζόμενοι συμπλήρωσαν μόνοι τους το ερωτηματολόγιο και έδωσαν πληροφορίες για το μορφωτικό και κοινωνικό τους επίπεδο, το υψηλότερο, το χαμηλότερο και το παρόν σωματικό βάρος που είχαν, για το ύψος (χωρίς να γίνει κάποια μέτρηση από τους εξεταστές για εξακρίβωση), τις συνήθειες καπνίσματος, το ιστορικό κλινικών παραγόντων κινδύνου (όπως ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας κ.α.), την πιθανή χρήση φαρμάκων και την πιθανότητα ιστορικού υπογονιμότητας στην οικογένειά τους. Ακόμη, με βάση τις πιο πρόσφατες εργαστηριακές εξετάσεις που είχαν, συμπλήρωσαν τις τιμές από κάποιους βασικούς αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες, όπως είναι ο αιματοκρίτης, το σάκχαρο, τα τριγλυκερίδια κ.α.

Στο ίδιο ερωτηματολόγιο εκτιμήθηκε και η φυσική δραστηριότητα των εθελοντών. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκε μία σύντομη μορφή του ερωτηματολογίου IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), προσαρμοσμένη για τον ελληνικό πληθυσμό [78]. Το ερωτηματολόγιο IPAQ είναι ένα μέσο για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες, το οποίο σχεδιάστηκε με τέτοιο τρόπο, ώστε να παρέχει συγκρίσιμα αποτελέσματα σε πληθυσμούς διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών ανά τον κόσμο. Η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του έχουν δοκιμαστεί και έχει βρεθεί ότι είναι κατάλληλο για να παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα σε πληθυσμιακές ομάδες με αυτό-αναφερόμενη φυσική δραστηριότητα [79, 80]. Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό που έχει το IPAQ είναι ότι λαμβάνει υπόψη τόσο τη δραστηριότητα που επιτελείται κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων (εργασία, δουλειές στο σπίτι κ.α.), όσο και τη δραστηριότητα που επιτελείται κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου του ατόμου, για λόγους αναψυχής (π.χ. συμμετοχή σε ένα άθλημα, ομαδικό παιχνίδι). Να σημειωθεί ότι παλαιότερα, οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες είχαν επικεντρωθεί στη δραστηριότητα μόνο κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου και οι συστάσεις που είχαν προκύψει από τις μελέτες αυτές αναφέρονταν σε «30 λεπτά φυσικής δραστηριότητας τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας». Η κατηγοριοποίηση της φυσικής δραστηριότητας βασίζεται στην έννοια του μεταβολικού ισοδυνάμου *MET* (Metabolic Equivalent, όπου το 1 MET αντιπροσωπεύει το μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας) [81], ενώ η ποσοτικοποίησή της στην έννοια του *MET-min*, η οποία είναι το γινόμενο των MET της φυσικής δραστηριότητας επί το χρόνο (σε λεπτά) που διήρκησε η φυσική δραστηριότητα. Το 1 MET-min μίας φυσικής δραστηριότητας αντιπροσωπεύει την ενέργεια που δαπανά ένας άνθρωπος 60 kg για τη συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα.

Το IPAQ διακρίνει 3 *κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας*:
α) *Περπάτημα*, όπου τα MET έχουν οριστεί στην τιμή 3.3,
β) *Φυσική Δραστηριότητα Μέτριας Έντασης*, με τιμή MET 4.0 και
γ) *Έντονη Φυσική Δραστηριότητα*, με τιμή MET 8.8.

Οι τιμές των MET βασίζονται σε μέσες τιμές MET διάφορων φυσικών δραστηριοτήτων παρόμοιας έντασης, οι οποίες προέρχονται από δημοσιευμένους πίνακες [80, 81]. Για να θεωρηθεί ότι ένα άτομο έχει εκτελέσει μία από τις παραπάνω κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας σε μία ημέρα, θα πρέπει η δραστηριότητα να ήταν συνεχόμενη για τουλάχιστον 10 λεπτά. Έτσι, στην περίπτωση αυτή, το άτομο «χρεώνεται» μία ημέρα της συγκεκριμένης φυσικής δραστηριότητας. Δεδομένου ότι υπάρχουν ότι υπάρχουν τρεις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, οι ημέρες φυσικής δραστηριότητας μέσα σε μία εβδομάδα μπορεί να είναι περισσότερες από 7.

Με βάση όσα αναφέρθηκαν, το IPAQ διακρίνει *τρία επίπεδα φυσικής δραστηριότητας* στα οποία μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ένα άτομο:

1. *Χαμηλή,* στην οποία κατατάσσονται όσα άτομα δεν πληρούν τα κριτήρια για να κατηγοριοποιηθούν σε μία από τις άλλες δύο κατηγορίες 2 και 3. Τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται ως *ανεπαρκώς ενεργά* ή *μη ενεργά.*
2. *Μέτρια*, όπου κατατάσσονται τα άτομα των οποίων τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας είναι τα ελάχιστα που απαιτούνται για να χαρακτηριστούν ως *«επαρκώς ενεργά».* Τα άτομα αυτά για να συμπεριληφθούν σε αυτή την κατηγορία θα πρέπει να πληρούν τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: α) να εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 3 ημέρες την εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 20 λεπτών/ημέρα ή β) να εκτελούν φυσική δραστηριότητα μέτριας έντασης ή περπάτημα για 5 ή περισσότερες ημέρες την εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών/ημέρα ή γ) να εκτελούν οποιονδήποτε συνδυασμό περπατήματος, μέτριας έντασης δραστηριότητα ή έντονης δραστηριότητας, επιτυγχάνοντας τουλάχιστον 600 MET-min/εβδομάδα.
3. *Υψηλή*. Στην κατηγορία αυτή τα άτομα χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, τα οποία είναι υψηλότερα από αυτά που προτείνονται ως ελάχιστα βάσει των γενικών συστάσεων για τη φυσική δραστηριότητα. Τα άτομα αυτά παραμένουν ενεργά για τουλάχιστον 1.5-2 ώρες την ημέρα και για να συμπεριληφθούν σε αυτή την κατηγορία θα πρέπει να πληρούν τουλάχιστον ένα από τα δύο ακόλουθα κριτήρια: α) να εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 3 ημέρες την εβδομάδα, επιτυγχάνοντας συνολικά τουλάχιστον 15000 MET-min/εβδομάδα ή β) να εκτελούν 7 ή περισσότερες ημέρες οποιουδήποτε συνδυασμού περπατήματος, δραστηριότητας μέτριας έντασης ή έντονης δραστηριότητας, επιτυγχάνοντας συνολικά τουλάχιστον 3000 MET-min/εβδομάδα.

Σύμφωνα λοιπόν με αυτόν τον διαχωρισμό και έπειτα από τη συμπλήρωση της σύντομης μορφής του ερωτηματολογίου IPAQ, υπολογίστηκαν τα MET-min/εβδομάδα για κάθε εθελοντή (έπειτα

από άθροισμα των MET-min για το περπάτημα, τη φυσική δραστηριότητα μέτριας έντασης και τη φυσική δραστηριότητα υψηλής έντασης) και έγινε η κατηγοριοποίησή τους σε μία από τις τρεις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας: χαμηλή, μέτρια και υψηλή [80, 81].

3.3.2 Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ)

Οι διατροφικές συνήθειες των εθελοντών αποτιμήθηκαν μέσα από ένα σταθμισμένο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) (Παράρτημα) [82], στο οποίο κατέγραψαν τις διατροφικές τους συνήθειες για τον τελευταίο μήνα πριν από την έναρξη του προγράμματος εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Το ερωτηματολόγιο αυτό αποτελεί μία ποιοτική μέθοδο αξιολόγησης της συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων, που αντανακλά τις διαιτητικές συνήθειες των εθελοντών στο χρονικό διάστημα που εξετάζεται [83]. Αποτελείται από δύο μέρη: α) μία λίστα τροφίμων και β) μία σειρά από απαντήσεις που αφορούν στη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων που αναφέρονται στη λίστα [84].

Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 70 ερωτήσεις κλειστού τύπου για συγκεκριμένα τρόφιμα και ποτά από όλες τις κύριες ομάδες τροφίμων (αμυλούχα τρόφιμα, φρέσκα λαχανικά και φρούτα, όσπρια, γαλακτοκομικά προϊόντα κ.λπ.), με τις μερίδες αναφοράς να αναγράφονται δίπλα από κάθε διαφορετικό τρόφιμο. Αυτή η κατηγοριοποίηση είναι χρήσιμη στο να βοηθά τον ερωτώμενο να ανακαλεί σχετικά γρήγορα την κατανάλωση του εκάστοτε τροφίμου. Ακόμη, στη λίστα των ερωτήσεων είχαν συμπεριληφθεί έτοιμα φαγητά, αλκοολούχα και μη- ροφήματα και 7 ερωτήσεις που αφορούσαν στις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών (π.χ. αριθμός γευμάτων ημερησίως, λήψη συμπληρωμάτων διατροφής κ.λπ.). Με τους συγκεκριμένους συνδυασμούς τροφίμων ήταν δυνατή και η πρόβλεψη της πρόσληψης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών και μετάλλων [85]. Για παράδειγμα, από τη συχνότητα κατανάλωσης φρέσκων φρούτων (π.χ. από ένα μέτριο πορτοκάλι), θα μπορούσε να προβλεφθεί η πρόσληψη βιταμίνης C, από τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και τα καρότα η πρόσληψη φυλλικού οξέος και καροτενοειδών και από τα δημητριακά ολικής άλεσης, τα λαχανικά, τα φρούτα και τα όσπρια, η πρόσληψη φυτικών ινών. Ακόμη, με τον τρόπο αυτό ήταν δυνατή και η αξιολόγηση της πρόσληψης συγκεκριμένων συστατικών (π.χ. καφεΐνη, σόγια, αλκοόλ κ.α.), που περιέχονται σε μεγάλες ποσότητες σε περιορισμένο αριθμό τροφίμων [86].

Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν από αυτό το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογηθούν με αρκετή ακρίβεια τόσο η συνολική ενεργειακή πρόσληψη, όσο και η πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών. Στη συνέχεια με την κατάλληλη ομαδοποίηση των ομάδων τροφίμων έγινε δυνατός ο εντοπισμός του διατροφικού προτύπου που μας ενδιέφερε, της

«Μεσογειακής Διατροφής», που ανάμεσα στο δείγμα των εθελοντών υπήρχε και διαφορετικός βαθμός προσκόλλησης σε αυτή (διαφορετική τιμή του MedDietScore, με τιμές από 0 έως 55, με μεγαλύτερες τιμές να υποδεικνύουν μεγαλύτερη προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή).

Αξίζει να σημειωθεί αν και παραδοσιακά στην επιδημιολογία της διατροφής μελετάται, κυρίως, η επίδραση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων, τα νέα δεδομένα εστιάζουν στη μελέτη διατροφικών προτύπων, καθώς φαίνεται ότι αυτά αντιπροσωπεύουν καλύτερα τη διατροφική συμπεριφορά των ανθρώπων [87, 88]. Συνδυάζουν ταυτόχρονα την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, λαμβάνοντας υπόψη τις αλληλεπιδράσεις των μάκρο- και μικροθρεπτικών συστατικών, πλησιάζοντας έτσι την πραγματικότητα ενός ολοκληρωμένου προτύπου διατροφής.

Τέλος, να αναφερθεί ότι το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε είναι σταθμισμένο για τον ελληνικό πληθυσμό και έχει αξιολογηθεί πρόσφατα για την καταλληλότητα και την ακρίβεια εκτίμησης της συνήθους διαιτητικής πρόσληψης στο γενικό πληθυσμό [83].

3.3.2.1 MedDietScore

Στην παρούσα μελέτη η αξιολόγηση του προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής έγινε με τη χρήση διατροφικών δεικτών που εξήγαγαν ένα συνολικό σκορ, μετά από την επεξεργασία των απαντήσεων των εθελοντών στο Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ). Ο τρόπος αυτός χαρακτηρίζεται “a priori” (εκ των προτέρων), καθώς οι δείκτες που θα χρησιμοποιηθούν έχουν δημιουργηθεί με βάση τις υπάρχουσες συστάσεις για τη συγκεκριμένη δίαιτα «πρότυπο» [83]. Ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής αποτυπώθηκε σύμφωνα με ένα σύστημα βαθμολόγησης, που μέσα από διατροφικούς δείκτες, αξιολογείται από τη συχνότητα κατανάλωσης διάφορων θρεπτικών συστατικών, ομάδων τροφίμων, την ενέργεια που αποδίδουν αυτές ή το συνδυασμό αυτών. Οι τιμές από αυτούς τους διατροφικούς δείκτες που προέκυψαν (που ανήγαγαν την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων ανά ημέρα ή/και ανά εβδομάδα), έπειτα από επεξεργασία σε κατάλληλο λογισμικό, δημιούργησαν τις 11 συνιστώσες του προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής (τις ίδιες που δημιουργεί και ένα αυθεντικό ερωτηματολόγιο Υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής), που τελικά με το άθροισμά τους, αποτύπωσαν το συνολικό βαθμό (σκορ) προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή.

Αναφορικά με την ιστορία του δείκτη αυτού, με βάση τη λογική του Μεσογειακού Προτύπου Διατροφής [89], δημιουργήθηκε ο δείκτης προσκόλλησης στη δίαιτα αυτή, που ονομάστηκε Mediterranean Diet Score (“MedDietScore”) [90, 91]. Για τη δημιουργία του δείκτη αυτού, ο Παναγιωτάκος και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν τα 11 βασικά συστατικά της

Μεσογειακής Διατροφής, 11 διαφορετικές συνιστώσες δηλαδή, που περιλάμβαναν τα μη επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τις πατάτες, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, τα ψάρια, το κόκκινο κρέας, τα πουλερικά, τα πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και το αλκοόλ (αιθανόλη) [92]. Στη συνέχεια, και σύμφωνα με τη θέση του κάθε ατόμου στην πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής, για κάθε μία από τις παραπάνω ομάδες τροφίμων ορίστηκε ξεχωριστή βαθμολογία από 0 έως 5 (ή αντίστροφα), με τη συνολική βαθμολογία να κυμαίνεται από 0-55 βαθμούς. Μεγαλύτερη βαθμολογία στο διατροφικό δείκτη MedDietScore υποδηλώνει μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, ενώ μικρή βαθμολογία χαμηλή προσκόλληση. Συγκεκριμένα, για την κατανάλωση των τροφίμων που βρίσκονται πιο κοντά στο Μεσογειακό Διατροφικό Πρότυπο (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο και ψάρια), οι βαθμοί που αντιστοιχήθηκαν ήταν 0 όταν δεν αναφέρθηκε ποτέ ή αναφέρθηκε σπάνια η κατανάλωσή τους, και 1 έως 5, στη συνέχεια, ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης. Αντίθετα, για την κατανάλωση τροφίμων που απείχαν από το Μεσογειακό Πρότυπο (κόκκινο κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά και πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα), οι βαθμοί αντιστοιχήθηκαν με διαφορετική (αντίστροφη) λογική, δηλαδή αποδόθηκαν 5 βαθμοί σε περιπτώσεις μη συχνής κατανάλωσης τους, ενώ έως 0 βαθμοί σε περιπτώσεις καθημερινής τους κατανάλωσης [93]. Ειδικά για την κατανάλωση αλκοόλ, ο βαθμός 5 αντιστοιχήθηκε σε κατανάλωση κάτω από 300 ml/ημέρα, ενώ ο βαθμός 0 σε κατανάλωση πάνω από 700 ml/ημέρα. Οι ενδιάμεσες τιμές 4 έως 1 αντιστοιχούσαν σε ημερήσιες ποσότητες κατανάλωσης ίσες με 300-400 ml, 400-500 ml, 500-600 ml και 600-700 ml αντίστοιχα (όπου 100 ml = 12 g αιθανόλης).

Φαίνεται, λοιπόν, ότι ο διατροφικός δείκτης MedDietScore αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση του διατροφικού επιπέδου ενός ατόμου με βάση το πρότυπο και τα ευεργετικά οφέλη της Μεσογειακής Διατροφής, καθώς επίσης έχει φανεί χρήσιμος και για βασικούς ερευνητικούς σκοπούς που μελετούν κλινικά και άλλα χαρακτηριστικά των ατόμων.

3.3.3 STATE – TRAIT ANXIETY INVENTORY (STAI – Gr. X - 1)

Το τελευταίο ερωτηματολόγιο που δόθηκε στους εθελοντές ήταν το Ερωτηματολόγιο Άγχους του Spielberger (State-Trait Anxiety Scale) [44], που προσαρμόστηκε για τον ελληνικό πληθυσμό από τους Λιάκο και Γιαννίτση το 1984 (Τροποποιημένη Ελληνική Κλίμακα Άγχους του Spielberger (STAI-Gr. X-1) [94]. Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο που βασίζεται στο διαχωρισμό του άγχους ως κατάστασης (STAI-State), από το άγχος ως γενικότερο χαρακτηριστικό της προσωπικότητας (STAI-Trait) και εκτιμάει τη συναισθηματική κατάσταση του εξεταζόμενου βραχυπρόθεσμα (state anxiety) και μακροπρόθεσμα (trait anxiety).

Αποτελείται από 40 θέματα (χωρισμένα σε δύο μέρη) και οι συμμετέχοντες δηλώνουν το βαθμό («καθόλου», «κάπως», «μέτρια» και «πάρα πολύ» για το πρώτο μέρος, ενώ «σχεδόν ποτέ», «μερικές φορές», «συχνά» και «σχεδόν πάντοτε» για το δεύτερο μέρος) στον οποίο τους χαρακτηρίζουν οι περιγραφές του κάθε θέματος [95]. Ανάλογα την απάντηση τους, βαθμολογούνται από το 1 έως το 4 αντίστοιχα [96]. Τα πρώτα 20 θέματα αξιολογούν το πώς αισθάνεται το άτομο στο παρόν (άγχος ως κατάσταση – state), ενώ τα υπόλοιπα θέματα το πώς αισθάνεται το άτομο γενικά (άγχος ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας – trait). Το άγχος είναι ανάλογο του σκορ στη κλίμακα (συνολικό σκορ για κάθε μέρος: 20-80), με τις μεγαλύτερες τιμές να υποδεικνύουν και μεγαλύτερο άγχος.

3.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό μοντέλο (PASW STATISTICS 21.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Η κανονικότητα των μεταβλητών αξιολογήθηκε με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov, καθώς και γραφικά, με P-P ιστογράμματα. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται είτε ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (Τ.Α.) ή/και ως διάμεσος (1^o -3^o τριτημόριο), ενώ οι ποιοτικές-κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές (%) συχνότητες. Για τη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών του σπερμοδιαγράμματος και των άλλων διατροφικών παραμέτρων εξετάστηκαν απλές συσχετίσεις Spearman (rho). Καθώς οι μεταβλητές δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, οι συγκρίσεις μεταξύ τους έγιναν με τη χρήση των κριτηρίων Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test και χ^2. Για όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%, εκτός από τις post-hoc αναλύσεις με το κριτήριο Mann-Whitney, όπου το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 1% (Bonferroni correction).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 112 άντρες εθελοντές, τα βασικά κλινικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των οποίων φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 7). Παρατηρούμε ότι η μέση ηλικία των εθελοντών ήταν 39±5 έτη και ο μέσος Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ίσος με 26.0±2.8 kg/m^2. Το βάρος των εθελοντών (85.3±10.5 kg) δεν διέφερε σημαντικά από αυτό που δήλωσαν ως σύνηθες βάρος τους (85.9±11.3 kg). Η πλειονότητα των εθελοντών ήταν άτομα μη καπνιστές (67%) και το λιπιδαιμικό προφίλ τους εντός φυσιολογικών ορίων. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένας στους πέντε εθελοντές (21.4%) ανέφερε ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια.

Πίνακας 7. Βασικά ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος [1].

Χαρακτηριστικό	**N**	**Μέσος Όρος ± Τ.Α.**	**Εύρος**
Ηλικία, *έτη*	111	38.7 ± 5	29-50
Ύψος, *m*	112	1.82 ± 0.5	1.67-1.96
Βάρος, *kg*	112	85.3 ± 10.5	62-107
ΔΜΣ, *kg/m^2*	112	26.0 ± 2.8	19.6-32.4
Φυσιολογικού βάρους, *%*	*47*	42	
Υπέρβαροι, *%*	*55*	49.1	
Παχύσαρκοι, *%*	*10*	8.9	
Περιφέρεια Μέσης, *cm*	102	99 ± 10.4	78-123
Περιφέρεια Ισχίων, *cm*	93	101 ± 6.4	88-116
Καπνιστές, *%*	29	25.9	
Μη Καπνιστές, *%*	75	67	
Πρώην Καπνιστές, *%*	8	7.1	
Συστολική Πίεση, *mmHg*	87	123 ± 8	110-140
Διαστολική Πίεση, *mmHg*	87	80 ± 6	70-100
Γλυκόζη Ορού, *mg/dl*	88	88 ± 13	65-170
Τριγλυκερίδια, *mg/dl*	87	110 ± 43	49-216
Ολική Χοληστερόλη, *mg/dl*	88	177 ± 22	89-213
LDL-C, *mg/dl*	86	107 ± 24	48-163
HDL-C, *mg/dl*	88	51 ± 15	28-128
Υπογονιμότητα στην Οικογένεια			
Ναι, *%*	24	21.4	
Σε συγγενείς 1^{ου} βαθμού, *%*	16	14.3	
Σε συγγενείς 2^{ου} βαθμού, *%*	13	11.6	

[1]*Τα αποτελέσματα δίνονται ως οι μέσοι όροι ± Τ.Α. ή ως ποσοστά (%) για τις κατηγορικές μεταβλητές.*

Σε σχέση με τη φυσική δραστηριότητα, ο μέσος όρος καθιστικής ζωής την ημέρα ανά εξεταζόμενο ήταν 122±57 λεπτά, ενώ χαμηλή δραστηριότητα παρατηρήθηκε στο 24.1% των εθελοντών. Στην κλίμακα Άγχους του Spielberger οι εθελοντές είχαν κατά μέσο όρο 40 βαθμούς σε κάθε κλίμακα (State ή Trait) που αντιπροσωπεύουν το βραχυπρόθεσμο και το μακροπρόθεσμο στρες, αντίστοιχα.

Πίνακας 8. Χαρακτηριστικά φυσικής δραστηριότητας και κατάστασης στρες.

Χαρακτηριστικό	**N**	**Μέσος Όρος ± ΤΑ.**	**Εύρος**
Περπάτημα, *λεπτά/ημέρα*	112	27 ± 15	10-60
Καθιστική Ζωή, *λεπτά/ημέρα*	112	122 ± 57	0-240
Φυσική Δραστηριότητα, *MET-min/week*	112	1010 ± 759	132-3763
Χαμηλή, *%*	*27*	24.1	
Μέτρια, *%*	*81*	72.3	
Υψηλή, *%*	*4*	3.6	
Βραχυπρόθεσμο Στρες (20-80)	112	41.0 ± 6.3	25-53
Μακροπρόθεσμο Στρες (20-80)	112	39.3 ± 7.0	24-55

Στον Πίνακα 9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ). Η συνολική ενεργειακή πρόσληψη των εθελοντών ανά ημέρα εκτιμήθηκε στις 2603 kcal, από τις οποίες το 35.4% αφορούσε πρόσληψη υδατανθράκων, το 15.2% την πρόσληψη πρωτεινών και το 49.4% την πρόσληψη λίπους. Η μέση τιμή του Μεσογειακού Δείκτη Διατροφής (MedDietScore) ήταν 28.4±6.5, με το εύρος να κυμαίνεται από 19 έως 40.

Πίνακας 9. Διατροφικά χαρακτηριστικά εθελοντών και δείκτης MedDietScore.

Χαρακτηριστικό	**N**	**Μέσος Όρος ± Τ.Α**	**Εύρος**
Συνολική Ενεργειακή Πρόσληψη, *kcal*	112	2603 ± 463	1790-4450
Ενέργεια από Υδατ/κες, *kcal*	112	913 ± 165	671-1333
% της Ε από Υδατ/κες	112	35.4 ± 4.5	26.9-45.2
Ενέργεια από Πρωτεΐνες, *kcal*	112	394 ± 63	292-666
% της Ε από Πρωτεΐνες	112	15.2 ± 1.3	12.8-19.0
Ενέργεια από Λίπος, *kcal*	112	1295 ± 313	789-2451

% της Ε από Λίπος	112	49.4 ± 4.9	37.9-59.1
MedDietScore (0-55)	112	28.4 ± 6.5	19-40

Στον Πίνακα 10 φαίνονται τα αποτελέσματα των εξετάσεων του σπερμοδιαγράμματος των εθελοντών, καθώς και η κατάταξή των τιμών σε «φυσιολογικές» και «μη φυσιολογικές» με βάση τις τιμές αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [13] για τα όρια του φυσιολογικού.

Πίνακας 10. Αποτελέσματα Σπερμοδιαγράμματος – Κατηγοριοποιήσεις των παραμέτρων με βάση τις τιμές αναφοράς του WHO (Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας).

Χαρακτηριστικό	**N**	**Μέσος Όρος ± Τ.Α.**	**Διάμεσος (1ο – 3ο τριτημόριο)**	**Εύρος**
Όγκος Σπέρματος, *ml*	112	2.2 ± 0.9	2.0 (2.0-2.5)	0.1-5.0
Μη Φυσιολογικός (<1.5ml), *%*	19	17		
Συγκέντρωση (x 10^6/ml)	112	35.7 ± 28.9	30.0 (14.6-50.0)	0.01-110
Μη Φυσιολογική (<15x10^6/ml), *%*	38	33.9		
Συνολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων (x10^6)	112	80.4 ± 77	65.1 (25.6-100)	0.01-400
Μη Φυσιολογικός (<39x10^6/ml), *%*	43	38.4		
Συνολική Κινητικότητα, *%*	112	37.8 ± 23.5	40 (25-50)	0.01-80
Μη Φυσιολογική (<40%), *%*	52	46.4		
Προωθητική Κινητικότητα, *%*	112	22.4 ± 18.1	20 (10-30)	0-60
Μη Φυσιολογική (<32%), *%*	86	76.8		
Μορφολογία, *%*	112	4.6 ± 2.7	4.0 (3.0-5.0)	0-20
Μη Φυσιολογικές Μορφές (<4%), *%*	39	34.8		
Ακραίες Τιμές, *%*	17	15.2		
ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ	112			
Φυσιολογικό, *%*	23	20.5		
Μη Φυσιολογικό, *%*	89	79.5		

Συγκεντρωτικά, παρατηρούμε ότι από τους 112 εθελοντές μόνο οι 23 (20.5%) είχαν φυσιολογικές τιμές σπερμοδιαγράμματος σε όλες τις εξεταζόμενες παραμέτρους, ενώ υπήρχαν και 17 εθελοντές (15.2%) με ακραίες τιμές σε ορισμένες από αυτές. Πιο αναλυτικά, όσον αφορά στον όγκο του δείγματος, το 83% των εθελοντών παρουσίασε φυσιολογικές τιμές (2.2±0.9 ml), ενώ δεν έλειπαν και πολύ ακραίες τιμές με κάποιους εθελοντές να έχουν όγκο σπέρματος μόνο 0.1 ml. Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων στο δείγμα παρουσιάστηκε φυσιολογική (35.7±28.9 x 10^6/ml) στο 66.1% των εθελοντών, ενώ ο συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων ήταν φυσιολογικός στο 61.6%, με τιμή 80.4±77 x 10^6. Αναφορικά με την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, φυσιολογική συνολική κινητικότητα παρουσίασε μόνο το 53.6% των εξεταζόμενων, ενώ φυσιολογική προωθητική κινητικότητα μόνο το 23.2% (τιμές: 37.8±23.5% και 22.4±18.1% αντίστοιχα). Υπήρχαν και δείγματα εθελοντών με σχεδόν μηδενική κινητικότητα, τόσο συνολική όσο και προωθητική. Τέλος, όσον αφορά στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, το 65.2% των εθελοντών είχε φυσιολογικές μορφές, ενώ το υπόλοιπο 34.8% παρουσίασε ανωμαλίες (τιμή: 4.6±2.7%).

4.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΜΗ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

Στον Πίνακα 11, φαίνονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών των εθελοντών, με βάση το σπερμοδιάγραμμα τους (φυσιολογικό – μη φυσιολογικό).

Χαρακτηριστικά, φαίνεται ότι οι τιμές του ΔΜΣ, καθώς και οι διάφορες κατηγορίες του, διέφεραν σημαντικά (p=0.003 και p=0.023 αντίστοιχα) ανάμεσα σε αυτούς με φυσιολογικό και σε εκείνους με μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα. Εκείνοι με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές ΔΜΣ, καθώς και ότι στην κατηγορία αυτή ανήκαν σημαντικά λιγότεροι υπέρβαροι και παχύσαρκοι άντρες. Διαφοροποίηση παρουσιάστηκε, επίσης, και στις συνήθειες καπνίσματος (p=0.019), με τους περισσότερους καπνιστές ή πρώην καπνιστές να μην έχουν φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα. Άτομα με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα είχαν καλύτερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (p=0.026), όπως και χαμηλότερα επίπεδα στρες (βραχυπρόθεσμο και μακροπρόθεσμο, p=0.006 και p=0.001, αντίστοιχα). Ο δείκτης MedDietScore διέφερε σημαντικά (p<0.001) ανάμεσα στα άτομα με φυσιολογικό και μη σπερμοδιάγραμμα, με τις μεγαλύτερες τιμές του δείκτη να εμφανίζονται στα άτομα με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα. Όσον αφορά την ηλικία, τις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας και τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη των εθελοντών, δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους δύο τύπους σπερμοδιαγράμματος.

Πίνακας 11. Χαρακτηριστικά των εθελοντών για φυσιολογικό και μη σπερμοδιάγραμμα[1]

	ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ		**p-value[2]**
	Μη Φυσιολογικό	**Φυσιολογικό**	
Εθελοντές, *n*	89	23	
Ηλικία, *έτη*	38 (36-40)	40 (37-41)	0.737
ΔΜΣ, *kg/m²*	26.9 (24.8-27.5)	24 (23.7-25.5)	**0.003**
Κατηγορία ΔΜΣ			**0.023**
Φυσιολογικού βάρους	32 (36.0)	15 (65.2)	
Υπέρβαροι	47 (52.8)	8 (34.8)	
Παχύσαρκοι	10 (11.2)	0 (0)	
Κάπνισμα			**0.019**
Ναι	27 (30.3)	2 (8.7)	
Όχι	54 (60.7)	21 (91.3)	
Πρώην Καπνιστές	8 (9)	0 (0)	
Φυσική Δραστηριότητα, *MET-min/week*	727.5 (447.5-1002)	1230 (738-1702.5)	**0.026**
Κατηγορία Φυσικής Δραστηριότητας			0.067
Χαμηλή	25 (28.1)	2 (8.7)	
Μέτρια	62 (69.7)	19 (82.6)	
Υψηλή	2 (2.2)	2 (8.7)	
Βραχυπρόθεσμο Στρες	43 (42-46)	38 (34-42)	**0.006**
Μακροπρόθεσμο Στρες	42 (40-44)	35 (31-37)	**0.001**
Συνολική Ενεργειακή Πρόσληψη, *kcal*	2607 (2469-2739)	2607 (2137-2688)	0.226
MedDietScore	29 (23-31)	33 (31-39)	**.000**

[1] Οι τιμές παρουσιάζονται ως διάμεσοι ($1^ο$ – $3^ο$ τριτημόριο) ή ως n (%) για τις κατηγορικές μεταβλητές.
[2]Βάσει του Mann-Whitney test για τις συνεχείς μεταβλητές και του χ^2 test για τις κατηγορικές μεταβλητές.

4.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ, ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΟΣ

4.3.1 Ανάλυση Spearman

Στους Πίνακες 12-14 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των αναλύσεων Spearman που πραγματοποιήθηκαν, προκειμένου να εξεταστεί η συσχέτιση των διαφόρων κλινικών, ανθρωπομετρικών, βιοχημικών και διατροφικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος. Όπως αναμενόταν, το αυξημένο βάρος και ο ΔΜΣ, η

έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και το αυξημένο άγχος αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα σπέρματος (Πίνακας 12), καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ των παραπάνω ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών με τις παραμέτρους της ποιότητας σπέρματος.

Πιο αναλυτικά, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του βάρους και του ΔΜΣ με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.461, ρ=-0.454, p<0.001, αντίστοιχα), το συνολικό αριθμό (ρ=-0.438, ρ=--0.423, p<0.001, αντίστοιχα), τη συνολική και προωθητική κινητικότητα και τέλος τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.253, ρ=--0.324, p=0.007 και p<0.001, αντίστοιχα). Η φυσική δραστηριότητα (Πίνακας 12) παρουσίασε θετική συσχέτιση με τη συγκέντρωση (ρ=0.422, p<0.001), το συνολικό αριθμό (ρ=0.383, p<0.001), τη συνολική και προωθητική κινητικότητα (ρ=0.287, p<0.001 και ρ=0.300, p=0.001, αντίστοιχα), καθώς και με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=0.206, p=0.029). Αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε, επίσης, μεταξύ του βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου στρες (Πίνακας 12) με τη συγκέντρωση (ρ=-0.328 και ρ=-0.517, p<0.001, αντίστοιχα), το συνολικό αριθμό (ρ=-0.416 και ρ=-0.524, p<0.001, αντίστοιχα), τη συνολική κινητικότητα (ρ=-0.390 και ρ=-0.589, p<0.001, αντίστοιχα), την προωθητική κινητικότητα (ρ=-0.412 και ρ=-0.589, p<0.001, αντίστοιχα) και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.370, p<0.001) για το μακροπρόθεσμο στρες. Καμία συσχέτιση των παραπάνω ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών δεν παρατηρήθηκε με τον όγκο του σπέρματος, ενώ η ηλικία δεν βρέθηκε να σχετίζεται με καμία από τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος (Πίνακας 12).

Αναφορικά με τη γλυκόζη ορού και το λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών, (Πίνακας 13), καμία μεταβλητή (τριγλυκερίδια, ολική χοληστερόλη, LDL-C, HDL-C και γλυκόζη) δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με κάποια από τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος.

Σε σχέση με τα διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (Πίνακας 14), η αυξημένη πρόσληψη ενέργειας και λίπους από τη διατροφή (εκφραζόμενη ως ποσοστό της συνολικής ενέργειας ή ως θερμίδες) φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος, καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση των παραπάνω με τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος. Αντίθετα, η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων και πρωτεϊνών (ως ποσοστά της συνολικής ενέργειας) αποτέλεσαν παράγοντες που επηρεάζουν θετικά την ποιότητα του σπέρματος, καθώς για τις προσλήψεις αυτές παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση με τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος. Η αυξημένη προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή βρέθηκε να έχει θετική επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος, καθώς παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του δείκτη MedDietScore με τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος.

Πίνακας 12. Συσχέτιση Spearman (ρ) μεταξύ των μεταβλητών του σπερμοδιαγράμματος, της ηλικίας, του βάρους, του ΔΜΣ, της φυσικής δραστηριότητας και της κατάστασης στρες.

		Όγκος Σπέρματος	**Συγκέντρωση**	**Συνολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων**	**Συνολική Κινητικότητα**	**Προωθητική Κινητικότητα**	**Μορφολογία**
Ηλικία, *έτη*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=111	-.046 .632	.024 .803	.009 .921	.021 .831	.038 .690	.161 .091
Βάρος, *kg*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.071 .460	-.461 **.000**	-.438 **.000**	-.419 **.000**	-.428 **.000**	-.253 **.007**
ΔΜΣ, *kg/m²*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.104 .274	-.454 **.000**	-.423 **.000**	-.383 **.000**	-.415 **.000**	-.324 **.000**
Φυσική Δραστηριότητα, *MET-min/week*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	.019 .844	.422 **.000**	.383 **.000**	.287 **.000**	.300 **.001**	.206 **.029**
Βραχυπρόθεσμο Στρες	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.156 .100	-.328 **.000**	-.416 **.000**	-.390 **.000**	-.412 **.000**	-.262 .005
Μακροπρόθεσμο Στρες	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.070 .465	-.517 **.000**	-.524 **.000**	-.589 **.000**	-.589 **.000**	-.370 **.000**

Πίνακας 13. Συσχέτιση Spearman (ρ) μεταξύ των μεταβλητών του σπερμοδιαγράμματος και των βιοχημικών παραμέτρων.

		Όγκος Σπέρματος	**Συγκέντρωση**	**Συνολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων**	**Συνολική Κινητικότητα**	**Προωθητική Κινητικότητα**	**Μορφολογία**
Γλυκόζη Ορού, *mg/dl*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=88	.189 .078	.022 .840	.113 .297	-.132 .220	-.090 .402	-.044 .681
Τριγλυκερίδια, *mg/dl*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=87	-.113 .299	-.029 .790	-.067 .537	.010 .926	-.021 .849	.024 .829
Ολική Χοληστερόλη, *mg/dl*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=88	-.189 .078	-.056 .602	-.079 .463	-.049 .649	-.065 .550	-.086 .424
LDL-C, *mg/dl*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=87	-.076 .485	-.181 .094	-.179 .098	-.187 .083	-.194 .072	-.089 .410
HDL-C, *mg/dl*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=88	.032 .769	.088 .415	.060 .579	.095 .379	.064 .552	-.059 .585

Πίνακας 14. Αποτελέσματα συσχετίσεων (Spearman) μεταξύ των μεταβλητών του σπερμοδιαγράμματος, του MedDietScore και άλλων διατροφικών παραγόντων.

		Όγκος Σπέρματος	**Συγκέντρωση**	**Συνολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων**	**Συνολική Κινητικότητα**	**Προωθητική Κινητικότητα**	**Μορφολογία**
Συνολική Ενεργειακή Πρόσληψη, *kcal*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.052 .584	-.351 **.000**	-.351 **.000**	-.351 **.000**	-.360 **.000**	-.225 **.017**
Ενέργεια από Υδατ/κες, *kcal*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	.029 .760	-.050 .598	-.037 .701	-.032 .738	-.060 .527	-.173 .068
% της Ε από Υδατ/κες	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	.087 .359	.352 **.000**	.383 **.000**	.388 **.000**	.374 **.000**	.078 .412
Ενέργεια από Πρωτεΐνες, *kcal*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.005 .955	-.178 .060	-.168 .076	-.207 **.029**	-.209 **.027**	-.129 .176
% της Ε από Πρωτεΐνες	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	.061 .520	.257 **.006**	.291 **.002**	.236 **.012**	.252 **.007**	.198 **.036**
Ενέργεια από Λίπος, *kcal*	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.082 .388	-.401 **.000**	-.423 **.000**	-.416 **.000**	-.409 **.000**	-.209 **.027**
% της Ε από Λίπος	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	-.114 .230	-.394 **.000**	-.431 **.000**	-.431 **.000**	-.420 **.000**	-.098 .302
MedDietScore	ρ (*rho*) Sig (2-tailed) N=112	.169 .075	.533 **.000**	.541 **.000**	.591 **.000**	.576 **.000**	.186 **.049**

Πιο αναλυτικά, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης με τη συγκέντρωση, το συνολικό αριθμό, τη συνολική κινητικότητα (ρ=-0.351, p<0.001), την προωθητική κινητικότητα (ρ=-0.360, p<0.001) και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.225, p=0.017) (Πίνακας 14). Το ποσοστό (%) της ενέργειας της δίαιτας από την πρόσληψη υδατανθράκων παρουσίασε θετική συσχέτιση (p<0.001) με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων (ρ=0.352), το συνολικό αριθμό (ρ=0.383), τη συνολική (ρ=0.388) και την προωθητική κινητικότητα (ρ=0.374), ενώ το αντίστοιχο ποσοστό (%) της ενέργειας από την πρόσληψη λίπους παρουσίασε αρνητική συσχέτιση (p<0.001) με τη συγκέντρωση (ρ=-0.394), το συνολικό αριθμό (ρ=-0.431) και τη συνολική και προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.431 και ρ=-0.420, αντίστοιχα). Η ενέργεια προερχόμενη από τις πρωτεΐνες (Πίνακας 14) παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με τη συνολική και προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων (ρ=-0.207, p=0.029 και ρ=-0.207, p=0.027, αντίστοιχα), ενώ αντίθετα το ποσοστό (%) της ενέργειας των πρωτεϊνών στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη βρέθηκε να έχει θετική συσχέτιση με τη συγκέντρωση (ρ=0.257, p=0.006), το συνολικό αριθμό (ρ=0.291, p=0.002), τη συνολική κινητικότητα (ρ=0.236, p=0.012) και την προωθητική κινητικότητα (ρ=0.252, p=0.007). Τέλος, το MedDietScore παρουσίασε θετική συσχέτιση με τη συγκέντρωση (ρ=0.533, p<0.001), το συνολικό αριθμό (ρ=0.541, p<0.001), τη συνολική κινητικότητα (ρ=0.591, p<0.001), την προωθητική κινητικότητα (ρ=0.576, p<0.001) και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων (ρ=0.186, p=0.049). Καμία συσχέτιση των παραπάνω διατροφικών χαρακτηριστικών δεν παρατηρήθηκε με τον όγκο του σπέρματος, ενώ το ποσό της ενέργειας που προερχόταν από υδατάνθρακες δεν βρέθηκε να σχετίζεται με καμία από τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος.

4.3.2 Χαρακτηριστικά των εθελοντών με βάση τα τριτημόρια κατανομής του MedDietScore

Στον Πίνακα 15, φαίνονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των βασικών κλινικών και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των εθελοντών, καθώς επίσης και των παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος, με βάση τα τριτημόρια του δείκτη MedDietScore (0-55).

Πίνακας 15. Χαρακτηριστικά[1] των εθελοντών για τα τριτημόρια του MedDietScore.

	MedDietScore			**p-value[2]**
	1ο ≤ 22	**2ο 23-31**	**3ο ≥ 32**	
Εθελοντές, *n*	31	46	35	
Κλινικά & Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά				
Ηλικία, *έτη*	38 (37-42)	38 (36-40)	38 (36-41)	0.946
ΔΜΣ, *kg/m²*	28 (27-28.8)[a]	25 (24.2-26.3)[b]	24.5 (23.7-25.6)[b]	**.000**
Κατηγορία ΔΜΣ				**.000**
Φυσιολογ. βάρους	2 (6.5)[a]	23 (50)[b]	22 (62.9)[b]	
Υπέρβαροι	25 (80.6)	17 (37)	13 (37.1)	
Παχύσαρκοι	4 (12.9)	6 (13)	0 (0)	
Κάπνισμα				**0.014**
Ναι	12 (38.7)[a]	14 (30.4)[ab]	3 (8.6)[b]	
Όχι	15 (48.4)	31 (67.4)	29 (82.9)	
Πρώην Καπνιστές	4 (12.9)	1 (2.2)	3 (8.6)	
Φυσική Δραστηριότητα, *MET-min/week*	567.5 (376-793)[a]	734 (479-1189)[a]	1447.5 (756-1702.5)[c]	**0.001**
Κατηγορία Φυσικής Δραστηριότητας				0.105
Χαμηλή	11 (35.5)	13 (28.3)	3 (8.6)	
Μέτρια	19 (61.3)	32 (69.6)	30 (85.7)	
Υψηλή	1 (3.2)	1 (2.2)	2 (5.7)	
Βραχυπρόθεσμο Στρες	44 (43-47)[a]	42 (39-43)[b]	42 (35-42)[b]	**0.011**
Μακροπρόθεσμο Στρες	43 (42-47)[a]	41 (34-42)[b]	35 (33-41)[b]	**.000**
Συνολική Ενεργειακή Πρόσληψη, *kcal*	2739 (2688-3058)[a]	2442 (2089-2501)[b]	2608 (2415-2647)[b]	**.000**
Παράμετροι Σπερμοδιαγράμματος				
Όγκος Σπέρματος, *ml*	2.0 (1.83-2.07)	2.0 (2.0-2.87)	2.0 (2.0-3.0)	0.133
Συγκέντρωση, *x10⁶/ml*	8 (2.3-12)[a]	37.5 (28.3-50)[b]	50 (40-60)[b]	**.000**
Συνολικός Αριθμός Σπερματ/ρίων, *x10⁶*	16 (4-24.8)[a]	80.5 (53.3-110)[b]	100 (70-136)[b]	**.000**
Συνολική Κινητικότητα, *%*	10 (5-16.6)[a]	40 (33-50)[b]	60 (40-65)[c]	**.000**
Προωθητική Κινητικότητα, *%*	5 (2-6.6)[a]	20 (15-30)[b]	30 (25-40)[b]	**.000**
Μορφολογία, *%*	4 (3-5)	4.5 (4-5)	5 (4-5)	0.415

[1] Οι τιμές παρουσιάζονται ως διάμεσοι (1ο – 3ο τριτημόριο) ή ως n (%) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

[2]Βάσει του Kruskal-Wallis test για τις συνεχείς μεταβλητές και του χ^2 test για τις κατηγορικές μεταβλητές.

*Τιμές με εκθέτη διαφορετικό γράμμα διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους (p<0.01).

Από τον Πίνακα 15, φαίνεται ότι άτομα που ανήκαν σε διαφορετικά τριτημόρια του δείκτη MedDietScore παρουσίαζαν διαφορά στις τιμές και τις κατηγορίες του ΔΜΣ, στις συνήθειες καπνίσματος, τη φυσική δραστηριότητα, το στρες, τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη, τη συγκέντρωση και το συνολικό αριθμό των σπερματοζωαρίων, όπως επίσης και στη συνολική και προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων τους.

Πιο αναλυτικά, αναφορικά με τα κλινικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών, άτομα με σκορ ≥23 είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές ΔΜΣ (p<0.001) συγκριτικά με άτομα που ανήκαν στο 1^{ο} τριτημόριο της κατανομής του MedDietScore (0-22). Σημαντικά περισσότεροι ήταν και οι άντρες φυσιολογικού βάρους με τιμή MedDietScore ≥23 (p<0.001). Αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες των εθελοντών, σημαντικά περισσότεροι ήταν οι άντρες καπνιστές με σκορ ≤22 σε σχέση με εκείνους με σκορ ≥32, ενώ σημαντικά περισσότεροι ήταν και οι μη καπνιστές που ανήκαν στην τελευταία κατηγορία (MedDietScore ≥32) σε σχέση με την πρώτη. Η φυσική δραστηριότητα των εθελοντών βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη για τιμές MedDietScore ≤31 (p=0.001), ενώ άτομα με σκορ ≤22 είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, μακροπρόθεσμου και βραχυπρόθεσμου στρες (p<0.001) συγκριτικά με άτομα που ανήκαν στο 2^{ο} και 3^{ο} τριτημόριο της κατανομής του MedDietScore, με αντίστοιχες τιμές MedDietScore 23 έως 31 και 32 έως 55.

Σχετικά με τις παραμέτρους του σπερμοδιαγράμματος, άτομα με MedDietScore ≤22 είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές συγκέντρωσης, συνολικού αριθμού και προωθητικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων (p<0.001), σε σχέση με εκείνα που ανήκαν στο 2^{ο} και 3^{ο} τριτημόριο και είχαν τιμές ≥23. Ακόμη, η συνολική κινητικότητα παρουσίασε σημαντική διαφοροποίηση και στα τρία τριτημόρια της κατανομής του MedDietScore, με τις υψηλότερες τιμές να παρουσιάζονται στα άτομα που ανήκαν στο 3^{ο} τριτημόριο και είχαν σκορ ≥32 (p<0.001). Τέλος, να σημειωθεί ότι καμία σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε όσον αφορά την ηλικία των εθελοντών, τις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, τον όγκο του σπέρματος και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων ανάμεσα στα τρία διαφορετικά τριτημόρια της κατανομής του δείκτη MedDietScore.

Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν και από τη σύγκριση όλων των παραπάνω παραμέτρων για τιμές MedDietScore ≤ ή > 30 (διάμεσος του δείκτη).

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί έχοντας ως αντικείμενο έρευνας τη διατροφή και την ποιότητα του σπέρματος των αντρών είναι λιγοστές και αφορούν κυρίως υγιείς νεαρούς άντρες και άντρες που επισκέπτονταν κλινικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, λόγω πιθανού προβλήματος ανδρικής υπογονιμότητας. Στη συγκεκριμένη μελέτη, οι άντρες που συμμετείχαν προέρχονταν από κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και εξετάστηκαν για τις διατροφικές τους συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα, την κατάσταση στρες, κάποια βασικά ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά και φυσικά για την ποιότητα του σπέρματος τους. Έπειτα, έγινε εκτίμηση των παραπάνω παραγόντων και χαρακτηριστικών, αποτιμήθηκε η προσκόλληση των ατόμων αυτών στη Μεσογειακή Διατροφή και πραγματοποιήθηκαν συσχετίσεις για να εξακριβωθεί η πιθανή μεταξύ τους σχέση.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η Μεσογειακή Διατροφή, όπως αυτή εκτιμήθηκε από τον δείκτη MedDietScore, συσχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα του σπέρματος, αποτελώντας παράγοντα που επηρεάζει θετικά την ποιότητά του. Συγκεκριμένα, μεγαλύτερη προσκόλληση σε αυτή βρέθηκε να σχετίζεται με μεγαλύτερη συγκέντρωση και συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, μεγαλύτερη συνολική και προωθητική κινητικότητα και οριακά περισσότερες φυσιολογικές μορφές. Χαρακτηριστικά, τα άτομα της μελέτης με MedDietScore ≥23 βρέθηκαν να έχουν σημαντικά μεγαλύτερη συγκέντρωση, συνολικό αριθμό και κινητικότητα σπερματοζωαρίων, σε σχέση με άτομα με χαμηλότερη βαθμολογία.

5.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ – ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

Τα άτομα με μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα ήταν κατά κύριο λόγο υπέρβαροι και παχύσαρκοι. Το υπέρβαρο και το παχύσαρκο είναι γνωστό ότι αναμένεται να σχετίζεται με αλλαγές στο ορμονικό προφίλ των αντρών, καθώς ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) σχετίζεται με αλλαγές στα επίπεδα της τεστοστερόνης και των οιστρογόνων [97]. Η επίδραση όμως της παχυσαρκίας στην ελεύθερη τεστοστερόνη και στις γοναδοτροπίνες είναι λιγότερη γνωστή [98]. Εξετάζοντας την επίδραση του ΔΜΣ και στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος και στις αναπαραγωγικές ορμόνες, μπορεί να γίνουν περισσότερο κατανοητοί οι ενδοκρινολογικοί μηχανισμοί της σπερματογένεσης και της παχυσαρκίας. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι τα άτομα με μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές ΔΜΣ και περισσότερους υπέρβαρους και παχύσαρκους άντρες, σε σχέση με εκείνους που είχαν φυσιολογικές παραμέτρους σπέρματος. Ακόμη, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση του ΔΜΣ με τη συγκέντρωση, τον συνολικό αριθμό, την κινητικότητα και τις φυσιολογικές μορφές των

σπερματοζωαρίων. Αυτό συμφωνεί με τα ευρήματα πολλών μελετών, που υποστηρίζουν την αρνητική αυτή σχέση. Συγκεκριμένα, ο Jensen και οι συνεργάτες του [99] που πραγματοποίησαν μία από τις μεγαλύτερες μελέτες, βρήκαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης και του συνολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων με τον αυξημένο ΔΜΣ, δεν βρήκαν, όμως, κάποια σχέση αναφορικά με την κινητικότητα και την μορφολογία των σπερματοζωαρίων, εύρημα που έρχεται σε συμφωνία και με πολλές άλλες μελέτες του πεδίου αυτού. Αποτελέσματα μίας μετα-ανάλυσης [98] που έγινε, όμως, δείχνουν ότι το συνολικό σώμα των μελετών δεν συμφωνεί με την ύπαρξη κάποιας σχέσης, αλλά υποστηρίζει μέσω των ευρημάτων τους την αρνητική επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ στην επιτυχία των θεραπειών υπογονιμότητας. Στοιχεία από την Agricultural Health Study των ΗΠΑ έδειξαν ότι ο ανδρικός ΔΜΣ είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου στην γονιμότητα των ζευγαριών που προσπαθούν να συλλάβουν [67]. Συγκεκριμένα, η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί πολλές φορές με την στυτική δυσλειτουργία των αντρών και έχει αποδειχθεί σε μία τουλάχιστον μελέτη ότι η δυσλειτουργία αυτή μπορεί να βελτιωθεί με την απώλεια βάρους [100]. Παρόλα αυτά, αν και τα αποτελέσματα της παραπάνω μετα-ανάλυσης δεν υποστηρίζουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ του ΔΜΣ και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος, για τους υπέρβαρους και παχύσαρκους άντρες που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας συστήνεται να ρυθμίσουν το βάρος τους, ώστε να έχουν έναν ΔΜΣ εντός φυσιολογικών ορίων [98].

Ακόμη, στα άτομα που δεν είχαν φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα συγκαταλέγονταν και οι περισσότεροι καπνιστές της μελέτης. Το κάπνισμα, όπως και διάφοροι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που εκθέτουν τον ανθρώπινο οργανισμό σε τοξίνες και ρύπους, έχουν συσχετιστεί με μείωση της ποιότητας του σπέρματος [101-103], που ίσως σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών ουσιών στο πλάσμα του σπέρματος, θέτοντας το σε κίνδυνο για επιπρόσθετο οξειδωτικό στρες [104, 105]. Τα τελευταία χρόνια, ο ρόλος του οξειδωτικού στρες στην παθοφυσιολογία της λειτουργίας των σπερματοζωαρίων και σε αυτή της ανδρικής υπογονιμότητας έχει μελετηθεί εκτενώς. Τα σπερματοζωάρια, από τη στιγμή της σπερματογένεσης μέχρι τη στιγμή της εκσπερμάτωσης, εκτίθενται συνεχώς σε ένα οξειδωτικό περιβάλλον, παράγοντας που έχει αναγνωρισθεί ως μία από τις πιο σημαντικές αιτίες της ανδρικής υπογονιμότητας [106].

Η κατάσταση στρες των εθελοντών εκείνων με μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα ήταν, επίσης, σε υψηλότερα επίπεδα, συγκριτικά με εκείνους που είχαν φυσιολογικό σπέρμα. Το ψυχολογικό στρες θεωρείται μία από τις αιτίες της ιδιοπαθούς υπογονιμότητας τόσο στους άντρες, όσο και τις γυναίκες [107, 108] και μαζί με το σωματικό στρες επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τα ζευγάρια που ακολουθούν θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης [109, 110]. Η αρνητική αυτή επίδραση

του στρες στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος των αντρών έχει αναφερθεί σε πολλές μελέτες, με τα ευρήματα τους να συμφωνούν με κάποια από αυτά της παρούσας μελέτης και να υποστηρίζουν την αρνητική συσχέτιση του άγχους με τον όγκο, τη συγκέντρωση, την κινητικότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων [109, 111-114]. Η αρνητική σχέση τόσο του βραχυπρόθεσμου, όσο και του μακροπρόθεσμου στρες με τη συγκέντρωση και τον συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων ίσως εξηγείται από τη δράση κάποιων ενδοκρινών παραγόντων που προκαλούν αλλαγές στη διαδικασία της σπερματογένεσης. Είναι γνωστό ότι οι άντρες που βιώνουν σε μεγάλο βαθμό άγχος και στρες υπόκεινται σε αύξηση της δραστηριότητας του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, η οποία με τη σειρά της αναστέλλει τη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-όρχεων, προκαλώντας μείωση των επιπέδων της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της τεστοστερόνης (T) [115-117].

Αναφορικά με τη φυσική δραστηριότητα των αντρών της μελέτης, εκείνοι με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα είχαν καλύτερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, από εκείνους που είχαν μη φυσιολογικό. Παρόλο που η φυσική δραστηριότητα έχει συσχετιστεί με πολλαπλά οφέλη για την υγεία, όπως με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη και καρδιοαγγειακών νοσημάτων [118], η σχέση της άσκησης με την ανδρική γονιμότητα δεν έχει μελετηθεί σε ικανοποιητικό βαθμό για να βγάλει αξιοποιήσιμα συμπεράσματα. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει βασίζονται σε αθλητές αντοχής, ενώ αυτές που έχουν μελετήσει τον γενικό πληθυσμό ή άντρες που επισκέπτονται κλινικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν δείξει ότι πιθανώς δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και των παραμέτρων του σπέρματος [47].

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι οι εθελοντές που δεν είχαν φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα (έστω και μία παράμετρος να θεωρείται μη φυσιολογική) αποτελούσαν το 79.5% του συνόλου του δείγματος. Αυτό το ποσοστό είναι αρκετά υψηλό και ανησυχητικό, καθώς φαίνεται ότι το πρόβλημα της ανδρικής υπογονιμότητας, πλήττει πολλά ζευγάρια που δεν μπορούν να συλλάβουν, χωρίς να είναι γνωστό, βέβαια, αν στη συγκεκριμένη περίπτωση η υπογονιμότητα του ζευγαριού οφείλεται στο «αναπαραγωγικό δυναμικό» και των δύο συντρόφων ή μόνο στον άντρα.

5.2 Η ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Προσεγγίζοντας την παρούσα μελέτη διατροφικά, οι διαιτητικές συνήθειες των εθελοντών εκτιμήθηκαν με βάση το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής, απ’ όπου και προέκυψε ο δείκτης MedDietScore. Ο συγκεκριμένος δείκτης, με σκορ που φανέρωνε τον βαθμό υιοθέτησης στο Μεσογειακό Διατροφικό Πρότυπο, χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τη διατροφή των

εθελοντών συνολικά. Συχνότητες και ποσότητες κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, μάκρο- και μικροθρεπτικών συστατικών συνεκτιμήθηκαν και προέκυψε μία συνολική βαθμολογία, που αξιολογούσε τη διατροφή του ατόμου με βάση το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής. Αυτή η ολιστική προσέγγιση της διατροφής του ατόμου, για την ανίχνευση της πιθανής σχέσης της με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος, ξεφεύγει από τις κλασσικές προσεγγίσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί από τις περισσότερες μελέτες του πεδίου αυτού [32, 36]. Σε αυτές οι ερευνητές επικεντρώνονταν σε συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων και προσλήψεις θρεπτικών συστατικών, παρά στο σύνολο της διατροφής του ατόμου και την αλληλεπίδραση των θρεπτικών συστατικών.

Το Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής, που αξιολογείται στην παρούσα μελέτη, χαρακτηρίζεται από: α) την κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών (8 μερίδες/ημέρα), β) την κατανάλωση λαχανικών (2-3 μερίδες/ημέρα), φρούτων (6 μερίδες/ημέρα), γ) τη χρήση ελαιολάδου στο καθημερινό μαγείρεμα, δ) την κατανάλωση άπαχων ή χαμηλών σε λιπαρά γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες/ημέρα), ε) ψαριών (4-5 μερίδες/εβδομάδα), στ) πουλερικών (3-4 μερίδες/εβδομάδα), ζ) ελιών, οσπρίων, ξηρών καρπών (3-4 μερίδες/εβδομάδα), η) πατάτας, αυγών και γλυκών (3 μερίδες/εβδομάδα), θ) κόκκινου κρέατος (4-5 μερίδες/μήνα) και τέλος ι) την κατανάλωση κόκκινου κρασιού μαζί με τα γεύματα με μέτρο (100-200 ml) [119]. Σαν πρότυπο διατροφής συστήνει επίσης την καθημερινή φυσική δραστηριότητα, την άφθονη κατανάλωση νερού και την αποφυγή χρήσης μεγάλης ποσότητας άλατος στο φαγητό. Η συγκεκριμένη διατροφική σύνθεση της Μεσογειακής Διατροφής έχει ως αποτέλεσμα, αφενός τη χαμηλή περιεκτικότητα της σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και χοληστερόλη και αφετέρου την υψηλή περιεκτικότητα της σε φυτικές ίνες, βιταμίνες, αντιοξειδωτικές ουσίες, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, με τα τελευταία είναι γνωστά για την αντιφλεγμονώδη δράση τους.

Η Μεσογειακή Διατροφή είναι γνωστή για τα πολλαπλά οφέλη της στον ανθρώπινο οργανισμό και για τον ευεργετικό της ρόλο σε όλες τις αιτίες και τη θνησιμότητα της στεφανιαίας καρδιακής νόσου, στο μεταβολισμό των λιπιδίων, στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, στο δείκτη μάζας σώματος, στην αντίσταση στην ινσουλίνη, στη μείωση του κινδύνου ορισμένων τύπων καρκίνου κ.α. [120-124]. Συγκεκριμένα, ο Δείκτης της Μεσογειακής Διατροφής έχει συσχετιστεί αρνητικά με τη συνολική ημερήσια πρόσληψη ενέργειας, μετά από προσαρμογές για το φύλο, την ηλικία, τον ΔΜΣ και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Με τις ίδιες προσαρμογές στους παραπάνω συγχυτικούς παράγοντες, ο δείκτης έχει συσχετιστεί θετικά με το λόγο μονοακόρεστων/κορεσμένα λιπαρά οξέα, λόγω του χαρακτηριστικού γνωρίσματος της Μεσογειακής Διατροφής να χρησιμοποιεί ως προστιθέμενο λίπος στα περισσότερα τρόφιμα το ελαιόλαδο [90]. Ακόμη, ο δείκτης έχει φανεί ότι δρα προστατευτικά στην πιθανότητα εμφάνισης

οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, σε άτομα που προέρχονταν από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ. Συγκεκριμένα, αύξηση της βαθμολογίας κατά 11 μονάδες (11/55) σχετίστηκε με 37% μείωση στον κίνδυνο εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συμβάντος [69]. Επιπλέον, αρνητική συσχέτιση του δείκτη παρατηρήθηκε με αρκετούς παράγοντες κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, όπως είναι τα λιπίδια του ορού, η συστολική αρτηριακή πίεση, οι δείκτες φλεγμονής και οι παράγοντες πήξης, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, το ινωδογόνο και ο ΔΜΣ. Από την άλλη πλευρά, βρέθηκε να είναι θετική όσον αφορά την ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, δεδομένου ότι η Μεσογειακή Διατροφή είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως είναι το ασκορβικό οξύ, η βιταμίνη Ε, το β-καροτένιο, το σελήνιο και τα φλαβονοειδή [90, 125, 126].

Στην παρούσα μελέτη, η μέση βαθμολογία του MedDietScore όλων των εθελοντών ήταν 28.4 ± 6.5. Για εκείνους με φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα η βαθμολογία ήταν 33 (31-39), ενώ για εκείνους με μη φυσιολογικές παραμέτρους σπέρματος ήταν 29 (23-31), διαφορά που βρέθηκε στατιστικά σημαντική (p<0.001). Οι τιμές αυτές υποδηλώνουν μία μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. Παρ' όλα αυτά, επειδή το δείγμα ανήκει σε μεσογειακό πληθυσμό, το σκορ του αναμενόταν να είναι μεγαλύτερο. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με το συμπέρασμα στο οποίο έχει καταλήξει η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, σύμφωνα με την οποία αν και η Ελλάδα θεωρείται το λίκνο της τυπικής Μεσογειακής Διατροφής, η προσκόλλησή της σε αυτή τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί κατά πολύ [127], καθώς οι διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων, καθώς περνάνε τα χρόνια, μεταβάλλονται προς ένα πιο ανθυγιεινό μοντέλο διατροφής [128].

Ακόμη, από τα αποτελέσματα της μελέτης, η Μεσογειακή Διατροφή φάνηκε ότι επιδρά θετικά στη συγκέντρωση, το συνολικό αριθμό, την κινητικότητα και οριακά στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Οι εθελοντές εκείνοι με τιμές MedDietScore ≥23, παρουσίασαν σημαντικά καλύτερες και περισσότερες φυσιολογικές τιμές ΔΜΣ, ήταν οι περισσότεροι μη καπνιστές, είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου στρες, όπως και χαμηλότερη συνολική ενεργειακή πρόσληψη, ενώ για εκείνους με MedDietScore ≥32 η φυσική δραστηριότητα ήταν σε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα, σε σχέση με χαμηλότερες βαθμολογίες. Ακόμη, σκορ ≥23 σχετίστηκε με μεγαλύτερη συγκέντρωση, συνολικό αριθμό και κινητικότητα σπερματοζωαρίων.

Κάνοντας ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας για την ποιότητα του σπέρματος, πολλές μελέτες έχουν καταλήξει σε συμπεράσματα για την επίδραση της συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, που συμφωνεί με τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής. Χαρακτηριστικά, σε μελέτη των Afeiche et al. [37], βρέθηκε ότι υψηλή κατανάλωση ψαριού επιδρά θετικά στη μορφολογία και το συνολικό αριθμό των

σπερματοζωαρίων, ενώ υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, πλούσιου σε κορεσμένα λιπαρά, (κάτι που δε συμφωνεί με τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής) σχετίζεται με λιγότερες φυσιολογικές μορφές [36]. Άλλη μελέτη, που εξέτασε την ποιότητα του λίπους της διατροφής, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υψηλότερη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται με καλύτερη μορφολογία, ενώ αντίστοιχα υψηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους σχετίζεται με χαμηλότερη συγκέντρωση σπερματοζωαρίων [27]. Ακόμη, σε άλλη μελέτη, υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, όπως επίσης πουλερικών, ημι-άπαχου γάλακτος και θαλασσινών βρέθηκε να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ασθενοζωοσπερμίας [32, 36], σε αντίθεση με την υψηλή κατανάλωση γλυκών και πλήρων σε λιπαρά γαλακτοκομικών προϊόντων (ιδιαίτερα τυριών), που βρέθηκαν να επιδρούν αρνητικά στη μορφολογία και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων [34]. Η κατανάλωση δημητριακών φάνηκε, επίσης, να σχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων [32]. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, κάθε ένα από αυτά τα χαρακτηριστικά των μελετών, συνολικά, μπορούν να πλησιάσουν σε κάποιο βαθμό αυτά που προτείνει η Μεσογειακή Διατροφή, με τα αποτελέσματά τους να συμφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν, επιπλέον, δύο μεγάλες μελέτες που έχουν αξιολογήσει την ποιότητα του σπέρματος σε σχέση με τη διατροφή ολιστικά, χωρίς να έχουν επικεντρωθεί μόνο σε συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων. Στην πρώτη, μελετήθηκε ένα διατροφικό πρότυπο «Συνετού» τύπου, του οποίου τα χαρακτηριστικά μοιάζουν με κάποια της Μεσογειακής Διατροφής. Συγκεκριμένα, αυτό χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, οσπρίων, κοτόπουλου και ψαριού [119]. Το πρότυπο αυτό βρέθηκε να έχει θετική συσχέτιση μόνο με την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, ενώ σε άλλη μελέτη το «Παραδοσιακό Ολλανδικό» πρότυπο διατροφής – που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και χαμηλή κατανάλωση αναψυκτικών και γλυκών – παρουσίασε θετική συσχέτιση μόνο με τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων [39]. Λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη κάποιων κοινών χαρακτηριστικών των δύο αυτών προτύπων (ειδικά του πρώτου) με τη Μεσογειακή Διατροφή, τα αποτελέσματα των αντίστοιχων μελετών συμφωνούν με κάποια από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, όχι όμως με όλα, καθώς καμία συσχέτιση των παραπάνω δεν βρέθηκε με το συνολικό αριθμό και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

Ένα ακόμη κοινό χαρακτηριστικό που είχε η Μεσογειακή Διατροφή με το «Συνετό» πρότυπο διατροφής [38], που ίσως εξηγεί την θετική επίδρασή τους στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, είναι η υψηλή περιεκτικότητά και των δύο σε αντιοξειδωτικά. Έχει φανεί, ότι η παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) στον οργανισμό σχετίζεται με μείωση της

κινητικότητας και μειωμένη ικανότητα του σπερματοζωαρίου να εισέλθει στο ωάριο τη στιγμή γονιμοποίησης [129, 130]. Συνεπώς, τα αντιοξειδωτικά της διατροφής, που συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών, μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην προστασία των γεννητικών κυττάρων του άντρα από το οξειδωτικό στρες [131]. Χαρακτηριστικά, μία συστηματική ανασκόπηση 17 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών έδειξε ότι με τη συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών στη διατροφή, παρατηρήθηκε αύξηση στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων των συμμετεχόντων [132]. Επιπλέον, αρκετές μελέτης παρατήρησης έχουν δείξει ότι υψηλότερη πρόσληψη αντιοξειδωτικών (όπως βιταμίνη Ε, βιταμίνη C και β-καροτένιο), που υπάρχουν στα φρούτα και τα λαχανικά (τα οποία αφθονούν στη Μεσογειακή Διατροφή), σχετίστηκε με βελτίωση στην κινητικότητα, αλλά και τον συνολικό αριθμό και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων [133-136].

Φαίνεται, λοιπόν, πως καθώς κάποιοι παράγοντες κινδύνου, που έχουν συσχετιστεί με την υπογονιμότητα, δεν μπορούν να τροποποιηθούν, η διατροφή αποτελεί ένα παράθυρο παρέμβασης, στο οποίο μπορούν να βασιστούν οι επιστήμονες του χώρου της υγείας και να παρέχουν τις κατάλληλες συμβουλές για τη βελτίωση της διατροφής των υπογόνιμων αντρών, συμβάλλοντας έτσι και στη γενικότερη βελτίωση της υγείας τους.

Συνοψίζοντας, από την παρούσα μελέτη, φάνηκε ότι υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίστηκε με υψηλότερη συγκέντρωση, συνολικό αριθμό, κινητικότητα και οριακά περισσότερες φυσιολογικές μορφές σπερματοζωαρίων. Τα ευρήματα της μελέτης, λοιπόν, υποστηρίζουν ότι μία δίαιτα που βασίζεται στις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής είναι ένας ασφαλής τρόπος βελτίωσης της ποιότητας των παραπάνω παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος. Ασφαλώς, όμως, χρειάζεται να γίνει περαιτέρω έρευνα για τη μελέτη της σχέσης αυτής, αλλά και για τη επέκταση των ευρημάτων αυτών και στον υγιή πληθυσμό.

5.3 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ένα από τα πλεονεκτήματα της μελέτης είναι ότι η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών αξιολογήθηκε με τη χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), η οποία αξιολογούσε τη διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών τον τελευταίο μήνα, διάστημα ιδιαίτερα ευαίσθητο για την ποιότητα του σπέρματος [38]. Ακόμη, με τη χρήση του FFQ παρέχονται πληροφορίες πιο εύκολα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, συγκριτικά με το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων και την ανάκληση 24ώρου. Επίσης, η χρήση ενός τέτοιου ερωτηματολογίου και όχι ενός ερωτηματολογίου αξιολόγησης που προορίζεται μόνο για την εκτίμηση του δείκτη της Μεσογειακής Διατροφής, προσφέρει τη δυνατότητα αξιολόγησης επιπρόσθετων διατροφικών χαρακτηριστικών του ατόμου, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να

χρησιμοποιηθούν από τον ερευνητή. Ακόμη, μέσα από τα υπόλοιπα ερωτηματολόγια υπήρχαν λεπτομερείς πληροφορίες για αρκετούς άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι το κάπνισμα, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, το στρες κ.α. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα της μελέτης είναι ότι όλα τα δείγματα των εθελοντών προέρχονταν από μία κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και συνεπώς από ένα εργαστήριο, μειώνοντας έτσι το σφάλμα (bias) που θα προέκυπτε στις αναλύσεις. Τέλος, ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μελέτης είναι ότι εξετάστηκε η σχέση της διατροφής με την ποιότητα σπέρματος με μία ολιστική προσέγγιση, αυτής της Μεσογειακής Διατροφής, με σκορ που αντανακλά καλύτερα τη διατροφή του ατόμου, σε σχέση με μεμονωμένες ομάδες τροφίμων [87].

Στα μειονεκτήματα της μελέτης περιλαμβάνεται το ότι για κάθε εθελοντή υπήρχε μόνο ένα διαθέσιμο δείγμα σπέρματος αντί για δύο, που χρησιμοποιούνται από τις περισσότερες μελέτες του πεδίου αυτού. Ακόμη, το δείγμα της μελέτης δεν ήταν εξαιρετικά μεγάλο και οι άντρες που έλαβαν μέρος, από τη στιγμή που επισκέπτονταν μία κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, γνώριζαν ότι υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να ευθύνονται εκείνοι για την υπογονιμότητα του ζευγαριού και έτσι να μην συμπληρώσουν με απόλυτη ειλικρίνεια τις απαντήσεις των ερωτηματολογίων. Ένα άλλο σημαντικό μειονέκτημα της μελέτης είναι ότι τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης είναι προκαταρτικά, με δυνατότητα όμως για περαιτέρω ανάλυση, η οποία θα λαμβάνει υπόψη ότι οι υπόλοιποι παράγοντες κινδύνου που μπορεί να επηρεάζουν την ποιότητα του σπέρματος διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα σε εκείνους με φυσιολογικό και μη φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα, όπως επίσης και στα τριτημόρια κατανομής του MedDietScore. Έτσι, με τον τρόπο αυτό θα μπορούσε να φανεί η πραγματική δύναμη και αξία της σχέσης του MedDietScore με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος και να έχουν γίνει οι κατάλληλες προσαρμογές για συγχυτικούς παράγοντες. Ακόμη, κάποιες από τις μελέτες που βρέθηκαν να συμφωνούν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, δεν είχαν τον ίδιο πληθυσμό αναφοράς, αλλά είχαν ως αντικείμενο μελέτης υγιείς άντρες, χωρίς κάποιο φανερό πρόβλημα υπογονιμότητας. Επιπλέον, ενώ υπήρχε ομοιογένεια στον πληθυσμό της μελέτης, καθώς όλοι οι εθελοντές προέρχονταν από κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, αυξάνοντας έτσι την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης, η δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων και σε υγιείς ή πιο ετερογενείς πληθυσμούς μειώνεται. Τέλος, καθώς η μελέτη αυτή είναι συγχρονική – και όχι προοπτική – και δεν πληροί τη βασική αρχή αιτιότητας, η οποία είναι η χρονική διαδοχή, δεν μπορούμε να βγάλουμε συμπεράσματα για την αιτιολογική σχέση (αιτίας – αιτιατού) μεταξύ του MedDietScore και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ Α. Μελέτες που εξετάζουν τη σχέση της διατροφής και των τρόπων ζωής με την ανδρική υπογονιμότητα.

	Αναφορά	**Σχεδιασμός & Δείγμα**	**Είδος Παρέμβασης**	**Βασικά Ευρήματα**
Μικροθρεπτικά Συστατικά				
ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Geva E, Arava J, Lerner-Geva L, et al., 1997	Προοπτική Μελέτη 15 άνδρες με χαμηλούς ρυθμούς γονιμοποίησης σε προηγούμενους κύκλους IVF	Επίδραση της χορήγησης αντιοξειδωτικών στην ποιότητα των σπερματοζωαρίων.	Η βιταμίνη Ε μπορεί να βελτιώσει το ποσοστό γονιμοποίησης γόνιμων ανδρών με χαμηλά ποσοστά γονιμοποίησης μετά από 1 μήνα χορήγησης.
	Jacobsen K, Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, et al., 2011	Συγχρονική Μελέτη 347 ελεύθεροι άντρες	Συσχέτιση της συμπληρωματικής πρόσληψης φυλλικού οξέος της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με την ποιότητα του σπέρματος στους άντρες απογόνους.	Η υπόθεση ότι η συμπληρωματική χορήγηση φυλλικού οξέος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα βελτιώσει την ποιότητα του σπέρματος στους άντρες απογόνους δεν επιβεβαιώθηκε από μία μελέτη παρακολούθησης σε νεαρούς Δανούς άντρες.
	Zareba P, Afeiche M., Gaskins AJ et al., 2013	Συγχρονική μελέτη 189 νεαροί άντρες	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ αντιοξειδωτικών της διατροφής και της ποιότητας του σπέρματος σε νεαρούς υγιείς άντρες.	Βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ καροτενοειδών και κινητικότητας των σπερματοζωαρίων και στην περίπτωση του λυκοπένιου, καλύτερη μορφολογία σπερματοζωαρίων. Θετική επίδραση καροτενοειδών στην ποιότητα του σπέρματος.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	Wong WY, Merkus HM, Thomas CM et al., 2002	Διπλά Τυφλή, Ελεγχόμενη Μελέτη Παρέμβασης 108 γόνιμοι και 103 υπογόνιμοι άντρες	Επίδραση της λήψης φυλλικού οξέος και ψευδαργύρου στην αντρική γονιμότητα.	Ο συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων αυξήθηκε μετά από την συνδυασμένη θεραπεία με θειικό ψευδάργυρο και φυλλικό οξύ τόσο στα υπογόνιμα όσο και στα γόνιμα άτομα.
	Safarinejad MR., 2009	Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή 212 υπογόνιμοι άντρες	Επίδραση του συνενζύμου Q10 στις παραμέτρους ανάλυσης σπέρματος, την λειτουργία του σπέρματος και τις αναπαραγωγικές ορμόνες σε υπογόνιμους άντρες.	Το συμπλήρωμα συνενζύμου Q10 οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση στις παρακάτω παραμέτρους του σπέρματος: συγκέντρωση, κινητικότητα και μορφολογία σπερματοζωαρίων.
	Morgante G, Scolaro V, Tosti C, et al., 2010	Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή 180 άνδρες με ασθενοζωοσπερμία	Εξέταση της επίδρασης της καρνιτίνης, ακέτυλοκαρνιτινης, L-αργινίνης και ginseng στην ποιότητα του σπέρματος αντρών.	Η θεραπεία με καρνιτίνη, ακέτυλοκαρνιτινη, L-αργινίνη και ginseng βελτιώνει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και τη σεξουαλική υγεία σε άντρες με ασθενοζωοσπερμία.
	Hawkes WC, Turek PJ, 2011	Τυχαιοποιημένη, Απλά Τυφλή, Ελεγχόμενη Μελέτη Παρέμβασης 11 υγιείς άντρες	Επίδραση της δίαιτας πλούσιας σε σελήνιο στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων.	Το ποσοστό των σπερματοζωαρίων που κινούνταν μειώθηκε στα άτομα που κατανάλωσαν δίαιτα υψηλή σε σελήνιο.
	Hadwan MH, Almashhedy LA, Alsalman AR, 2014	Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή 60 άντρες με φυσιολογικό σπέρμα και 60 με ασθενοζωοσπερμία σε ίδια ηλικία	Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης ψευδαργύρου στα ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του σπέρματος.	Τα συμπληρώματα ψευδαργύρου στους ασθενείς με ασθενοζωοσπερμία οδηγούν σε αποκατεστημένα επίπεδα υπεροξυνιτρώδων, λειτουργικότητας της αργινάσης και της συνθάσης στου μονοξειδίου του αζώτου και σε βελτίωση των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος σε σχέση με το γκρουπ ελέγχου.

	Μακροθρεπτικά Συστατικά & Ομάδες Τροφίμων			
ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Braga DP, Halpern G, Fiqueira Rde, et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη 250 άνδρες σε κύκλους ISCI	Επίδραση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και συνηθειών τρόπου ζωής στην ποιότητα του σπέρματος.	Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων επηρεάστηκε αρνητικά από την κατανάλωση αλκοόλ και θετικά από την κατανάλωση δημητριακών και τον αριθμό των γευμάτων ανά ημέρα. Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων επηρεάστηκε επίσης αρνητικά από την κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, ενώ θετικά από την κατανάλωση φρούτων και δημητριακών. Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος είχε αρνητική επίδραση στην πιθανότητα επιτυχούς εμφύτευσης του εμβρύου και επιτυχούς εγκυμοσύνης.
	Attaman JA, Toth TL, Furtado J, et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη 99 άντρες	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ του λίπους της δίαιτας και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος.	Υψηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους βρέθηκε να έχει αρνητική συσχέτιση με τη συγκέντρωση του σπέρματος, ενώ υψηλότερη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων θετική συσχέτιση με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.
	Afeiche M, Williams PL, Mendiola J, et al., 2013	Συγχρονική Μελέτη 189 νεαροί άντρες	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων και χαμηλής ποιότητας σπέρματος.	Η συνολική κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων συσχετίστηκε αρνητικά με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Αυτή η συσχέτιση βασίστηκε κυρίως από την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρη σε λιπαρά.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Eslamian G, Amirjannati N, Rashidkhani B, et al., 2012	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων 72 άντρες με ασθενοζωοσπερμία και 169 με νορμοζωοσπερμία από υπογόνιμα ζευγάρια	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και του κινδύνου εμφάνισης ιδιοπαθούς ασθενοζωοσπερμίας.	Υψηλή κατανάλωση κρέατος και γλυκών συσχετίστηκε θετικά με τον κίνδυνο ασθενοζωοσπερμίας. Αντίθετα, η συνολική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, σκούρων πράσινων λαχανικών, ημι-άπαχου γάλακτος, πουλερικών και θαλασσινών συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο ασθενοζωοσπερμίας.
	Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL, et al., 2014	Προοπτική Μελέτη 155 υπογόνιμοι άντρες	Αξιόλογηση της κατανάλωσης κρέατος και ψαριού στην ποιότητα του σπέρματος.	Η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος συσχετίστηκε αρνητικά με τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, ενώ η κατανάλωση ψαριού συσχετίστηκε θετικά με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και τη μορφολογία τους. Συνεπώς, για καλύτερη ποιότητα σπέρματος, προτιμάται το ψάρι έναντι του επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος.
	Mendiola J, Torres-Cantero AM, Moreno-Grau JM, et al. 2009	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων 30 άντρες με χαμηλή ποιότητα σπέρματος (ασθενείς) και 30 ζευγάρια (μάρτυρες) με φυσιολογικό σπέρμα	Αξιολόγηση και σύγκριση διαιτητικών συνηθειών σε ασθενείς με φυσιολογικό σπέρμα και σε ασθενείς με ολιγοασθενοτερατοζωοσπερμία σε κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.	Η συχνή πρόσληψη λιπαρών όπως το κρέας ή το γάλα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος, ενώ τα φρούτα ή τα λαχανικά μπορεί να διατηρήσουν ή να βελτιώσουν την ποιότητα του σπέρματος.
	Chavarro JE, Minguez-Alarcon L, Mendiola J, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη 209 υγιείς φοιτητές ηλικίας 18-23 ετών	Αναζήτηση σχέσης μεταξύ λιπαρών οξέων και ποιότητας σπέρματος σε νεαρούς άντρες.	Η πρόσληψη trans λιπαρών οξέων μπορεί να σχετίζεται με χαμηλή ποιότητα σπέρματος.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	Tartibian B, Maleki BH, 2012	Διπλά Τυφλή Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή 39 υγιείς ερασιτέχνες άντρες ποδηλάτες ηλικίας 18-28 ετών	Επίδραση της φυσικής συμπληρωματικής χορήγησης μελιού στις κυτοκίνες του πλάσματος του σπέρματος, στους δείκτες οξειδωτικού στρες και τα αντιοξειδωτικά, κατά τη διάρκεια 8 εβδομάδων εντατικής προπόνησης με ποδήλατα σε άντρες ποδηλάτες δρόμου.	Η συμπληρωματική χορήγηση μελιού, μετά την εντατική προπόνηση μεγάλης διάρκειας με ποδήλατα, θα είχε θετική επίδραση στη μείωση των πιθανών επιβαρυντικών συνεπειών της άσκησης αυτής στη σπερματογένεση αλλά και στην ικανότητα γονιμοποίησης των αντρών αυτών.
	Robbins WA, Xun L, FitzGerald LZ, et al., 2012	Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη Παρέμβασης 117 υγιείς άντρες ηλικίας 21-35 ετών	Εξέταση της υπόθεσης ότι 75g ολόκληρων καρυδιών/ημέρα, ενσωματωμένα στη Δυτικού τύπου δίαιτα υγιών αντρών, θα είχε θετική επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος.	Τα ευρήματα έδειξαν ότι η προσθήκη καρυδιών στη Δυτικού τύπου δίαιτα βελτίωσε τη ζωτικότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων.
	Διατροφικά Πρότυπα			
ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Vujkovic M, de Vries JH, Dohle GR, et al., 2009	Προοπτική Μελέτη 161 ζευγάρια που έκαναν κύκλους IVF/ICSI	Αξιολόγηση της συσχέτισης διατροφικών προτύπων με την ποιότητα του σπέρματος, μέσω τεκμηριωμένων βιολογικών δεικτών.	Το «Υγιές» διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε αρνητικά με την ομοκυστεΐνη του αίματος και πλάσματος του σπερματικού υγρού, ενώ θετικά με τη βιταμίνη Β6 του αίματος. Το «Παραδοσιακό Ολλανδικό» διατροφικό πρότυπο παρουσίασε θετική συσχέτιση με φυλλικό οξύ του αίματος και τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων.

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Gaskins AJ, Colaci DS, Mendiola J et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη Άντρες ηλικίας 18-22 ετών	Εξέταση για το αν τα διαφορετικά διατροφικά πρότυπα (ενός «Συνετού» και ενός «Δυτικού» τύπου διατροφής) σχετίζονται με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος σε νεαρούς άντρες.	Τα ευρήματα της μελέτης υποστήριξαν ότι μία δίαιτα «Συνετού» τύπου, πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, κοτόπουλο, ψάρι και ολικής αλέσεως προϊόντα σχετίζεται με καλύτερη προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Δε βρέθηκε συσχέτιση με τη συγκέντρωση και τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Η δίαιτα «Δυτικού» τύπου δε σχετίστηκε με καμία παράμετρο ποιότητας του σπέρματος.
	Στρες και Κοινωνικοοικονομικοί Παράγοντες του Τρόπου Ζωής			
ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Elisa Vellani, Alessandro Colasante, Luciana Mamazza, et al., 2013	Συγχρονική Μελέτη 94 υπογόνιμοι άντρες, σε πρώτη δοκιμασία IVF, ηλικίας 29-49 ετών Γκρουπ ελέγχου (χωρίς κάποια παρέμβαση)	Εξέταση της πιθανής σχέσης μεταξύ στρες και της ποιότητας του σπέρματος, σε άντρες που ακολουθούσαν θεραπεία εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF).	Μέσα από τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της κατάστασης στρες (State & Trait Anxiety Tests, STAI) βρέθηκε ότι υψηλά επίπεδα βραχυπρόθεσμου και μακροπρόθεσμου στρες σχετίζονται με χαμηλό όγκο σπέρματος, χαμηλή συγκέντρωση και αριθμό σπερματοζωαρίων, μειωμένη κινητικότητα και υψηλό κατακερματισμό του DNA του σπέρματος. Παρόμοια αποτελέσματα είχε και το γκρουπ ελέγχου.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Li Y, Zhou N, Han X, et al., 2013	Συγχρονική Μελέτη 1346 ελεύθεροι υγιείς άντρες	Αναζήτηση πιθανής σχέσης μεταξύ κοινωνικών, ψυχολογικών και συμπεριφορικών παραγόντων με την ποιότητα του σπέρματος των αντρών της πόλης του Chongqing.	Οι άντρες με υψηλότερα αμειβόμενα επαγγέλματα είχαν μεγαλύτερο όγκο σπέρματος, ενώ εκείνοι που φορούσαν συνθετικά εσώρουχα, μικρότερο ποσοστό φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων. Οι άντρες με λιγότερο στρες είχαν μεγαλύτερο αριθμό και περισσότερα φυσιολογικά μορφολογικά σπερματοζωάρια. Οι υπόλοιποι παράγοντες που μελετήθηκαν δεν παρουσίασαν κάποια συσχέτιση με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.
	Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη 344 άντρες με φυσιολογικό σπέρμα ή με ελαφρά ασθενοζωοσπερμία	Εξέταση της σχέσης μεταξύ τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής των αντρών με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.	Οι παράγοντες του τρόπου ζωής μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος. Η κατανάλωση καφέ συσχετίστηκε θετικά με το ποσοστό των σπερματοζωαρίων που κινούνταν και το ποσοστό εκείνων που είχαν ανωμαλίες στην κεφαλή και στον αυχένα τους. Η κατανάλωση κόκκινου κρασιού 1-3 φορές/βδομάδα συσχετίστηκε αρνητικά με τις ανωμαλίες στον αυχένα των σπερματοζωαρίων και η χρήση κινητού τηλεφώνου πάνω από 10 χρόνια μείωσε των αριθμό των σπερματοζωαρίων που κινούνταν. Οι άντρες που φόραγαν εσώρουχα τύπου boxer είχαν μικρότερο ποσοστό ανωμαλιών στον αυχένα των σπερματοζωαρίων και στον κατακερματισμό του DNA.

	Φυσική Δραστηριότητα			
ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Lucia A, Chicharro JL, Perez M, et al., 1996	Σχεδιασμός μελέτης: διαχρονική, συγχρονική & συνδυαστική 40 άντρες, όπου: 12 επαγγελματίες ποδηλάτες, 9 αθλητές τριάθλου, 10 μαραθωνοδρόμοι και 9 με καθιστική ζωή	Εξέταση της επίδρασης της άσκησης αντοχής στην ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία.	Παρά τις διαφορές στα χαρακτηριστικά της κάθε προπόνησης και στο % λίπους του σώματος των αντρών, δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές διαφορές στα ορμονικά προφίλ ή στα χαρακτηριστικά του σπέρματος μεταξύ των επιμέρους γκρουπ ή και σε κάθε ένα ξεχωριστά. Μόνο μειωμένη κινητικότητα παρατηρήθηκε στους ποδηλάτες κατά την περίοδο των αγώνων, συγκριτικά με άλλες περιόδους προπόνησης ή σε σχέση με τα άλλα γκρουπ της μελέτης κατά την ίδια περίοδο.
	Gebreeqziabher Y, Marcos E, McKinon W, et al., 2004	Μελέτη κοορτής 20 νεαροί άντρες, όπου: 10 ποδηλάτες μεγάλων αποστάσεων και 10 άντρες με καθιστική ζωή	Εξέταση της επίδρασης της ποδηλασίας στα χαρακτηριστικά του σπέρματος.	Σε σχέση με το γκρουπ ελέγχου, οι ποδηλάτες είχαν σημαντικά λιγότερα σπερματοζωάρια με φυσιολογική μορφολογία και σημαντικά περισσότερα με ανώμαλες μορφές. Καμία άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά δε βρέθηκε σε σχέση με τις άλλες παραμέτρους.
	Wise LA, Cramer DW, Hornstein MD, et al., 2011	Προοπτική Μελέτη 2.261 άντρες πριν από την πρώτη προσπάθεια IVF σε Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ φυσιολογικής (συνηθισμένης) φυσικής δραστηριότητας και ποιότητας σπέρματος.	Καμία από τις παραμέτρους του σπέρματος δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τη φυσική δραστηριότητα. Συγκριτικά όμως με την πλήρη έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η ποδηλασία για πάνω από 5 ώρες/βδομάδα συσχετίστηκε με χαμηλότερη συγκέντρωση σπέρματος.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Minquez-Alarcon L, Chavarro JE, Mendiola J, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη Νεαροί υγιείς άντρες	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και ποιότητα σπέρματος σε νεαρούς, υγιείς άντρες από την Ισπανία.	Η φυσική δραστηριότητα δε συσχετίστηκε με κάποια από τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος και συγκριτικά με παλαιότερες μελέτες, δε θεωρήθηκε επιβλαβής για τη λειτουργία των όρχεων.
	Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη 344 άντρες με φυσιολογικό σπέρμα ή με ελαφρά ασθενοζωοσπερμία	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής των αντρών με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.	Οι παράγοντες του τρόπου ζωής μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος. Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ των δραστηριοτήτων στον ελεύθερο χρόνο και τη συγκέντρωση του σπέρματος.
	Gaskins AJ, Afeiche MC, Hauser R, et al., 2014	Προοπτική Μελέτη 231 άντρες και 163 ζευγάρια από Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ φυσικής δραστηριότητας του άντρα και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας υπογονιμότητας.	Ανάμεσα σε άντρες που επισκέπτονταν κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι ασκήσεις με βάρη και οι εξωτερικές δραστηριότητες συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη συγκέντρωση σπερματοζωαρίων, αλλά όχι και με μεγαλύτερη επιτυχία στη θεραπεία υπογονιμότητας.
	Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, et al., 2015	Συγχρονική Μελέτη 189 υγιείς άντρες, ηλικίας 18-22 ετών	Αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας και της παρακολούθησης τηλεόρασης σε σχέση με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος σε νεαρούς υγιείς άντρες,	Μέτρια-προς-υψηλή σε ένταση φυσική δραστηριότητα και λιγότερη τηλεθέαση συσχετίστηκε σημαντικά με μεγαλύτερη συγκέντρωση και υψηλότερο αριθμό σπερματοζωαρίων.

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	Hall HL, Flynn MG, Carroll KK, et al., 1999	Μελέτη Παρέμβασης, με γκρουπ ελέγχου 8 άντρες δρομείς και 8 άντρες με καθιστική ζωή (γκρουπ ελέγχου)	Εξέταση της επίδρασης έντονων προπονήσεων και στη συνέχεια μίας περιόδου αποθεραπείας στη λειτουργία των όρχεων σε άντρες δρομείς αποστάσεων.	Έπειτα από αλλαγές στην ένταση των προπονήσεων των δρομέων, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους δρομείς και στο γκρουπ ελέγχου για καμία από τις αναπαραγωγικές ορμόνες ή την κορτιζόλη. Ακόμη δεν υπήρχε κάποια επίδραση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων, στην κινητικότητα ή τη μορφολογία τους.
	Παχυσαρκία			
ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Kort HI, Massey JB, Elsner CW et al., 2006	Συγχρονική Μελέτη 520 άντρες	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος.	Παρουσιάστηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων που κινούνταν φυσιολογικά, όπως και σημαντική διαφορά του αριθμού αυτού ανάμεσα στις επιμέρους κατηγοριοποιήσεις του ΔΜΣ.
	Fejes I, Koloszar S, Zavaczki Z, et al., 2006	Συγχρονική Μελέτη Άντρες με ολιγοζωοσπερμία	Αξιολόγηση του ΔΜΣ σε σχέση με το ορμονικό προφίλ και τις παραμέτρους ποιότητας σπέρματος σε υπογόνιμους άντρες με ολιγοζωοσπερμία.	Η αναλογία τεστοστερόνης/οιστραδιόλης και η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων ήταν σημαντικά μειωμένη στο γκρουπ των υπέρβαρων και των παχύσαρκων αντρών.
	Sallmen M, Sandler DP, Hoppin JA, et al., 2006	Συγχρονική Μελέτη Άντρες ζευγαριών που επισκέπτονταν Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και υπογονιμότητας σε ζευγάρια που είχαν λάβει μέρος στη μελέτη AHS στην Αμερική.	Μία αύξηση 3 μονάδων στον ΔΜΣ συσχετίστηκε με υπογονιμότητα, ανεξαρτήτως της ηλικίας των εξεταζόμενων.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Nquyen RH, Wilcox AJ, Skjaerven R, et al., 2007	Αναδρομική Μελέτη Κοορτής Δεδομένα από παλαιότερη μελέτη που έγινε στη Νορβηγία με 26.303 προγραμματισμένες εγκυμοσύνες.	Εξέταση για το αν ο υψηλός ΔΜΣ του άντρα σχετίζεται με την υπογονιμότητα και αν ναι, σε τι βαθμό.	Η πιθανότητα υπογονιμότητας βρέθηκε μεγαλύτερη για τους υπέρβαρους και τους παχύσαρκους άντρες σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους άντρες. Καθώς ο ΔΜΣ αυξανόταν υπήρχε μία τάση αύξησης της υπογονιμότητας, που δεν είχε να κάνει όμως με τη σεξουαλική δυσλειτουργία των αντρών με μεγαλύτερο βάρος.
	Qin DD, Yuan W, Zhou WJ, et al., 2007	Συγχρονική Μελέτη 990 υπογόνιμοι Κινέζοι άντρες	Εξέταση για το εάν οι αναπαραγωγικές ορμόνες παίζουν ρόλο στη σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και της ποιότητας του σπέρματος.	Η ποιότητα του σπέρματος βρέθηκε μειωμένη στους ελλιποβαρείς άντρες σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους και τους υπέρβαρους άντρες, ανεξαρτήτως των αναπαραγωγικών ορμονών. Οι ελλιπαβαρείς άντρες είχαν μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων και μειωμένο ποσοστό φυσιολογικών μορφών συγκριτικά με τους άντρες με φυσιολογικό ΔΜΣ.
	Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, et a., 2007	Αναδρομική Μελέτη Δεδομένα από 47.835 ζευγάρια	Εξέταση της υπογονιμότητας σε σχέση με το υπέρβαρο και την παχυσαρκία σε ζευγάρια.	Μεταξύ των αντρών και των γυναικών με ΔΜΣ>18,5 kg/m^2 βρέθηκε δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ του αυξανόμενου ΔΜΣ και της υπογονιμότητας (>12 μήνες).
	Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, et al., 2010	Συγχρονική Μελέτη 483 άντρες υπογόνιμων ζευγαρίων	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ βάρους σώματος και αναπαραγωγικής ικανότητας του άντρα.	Παρά τις μεγάλες διαφορές στις αναπαραγωγικές ορμόνες που επέρχονται με την αύξηση του βάρους, μόνο σοβαρή παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική ικανότητα του άντρα.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, et al., 2010	Συγχρονική Μελέτη 483 άντρες υπογόνιμων ζευγαρίων	Αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ βάρους σώματος και αναπαραγωγικής ικανότητας του άντρα.	Παρά τις μεγάλες διαφορές στις αναπαραγωγικές ορμόνες που επέρχονται με την αύξηση του βάρους, μόνο σοβαρή παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική ικανότητα του άντρα.
	Braga DP, Halpern G, Fiqueira Rde, et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη 250 άνδρες σε κύκλους ISCI	Επίδραση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και συνηθειών τρόπου ζωής στην ποιότητα του σπέρματος.	Η συγκέντρωση και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων επηρεάστηκε αρνητικά από τον ΔΜΣ. Οι δίαιτες αδυνατίσματος είχαν αρνητική επίδραση στην πιθανότητα επιτυχούς εμφύτευσης του εμβρύου και στην πιθανότητα επιτυχούς εγκυμοσύνης.
	Fariello RM, Pariz JR, Spaine DM, et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη 305 άντρες προς κλινική εξέταση	Παρουσίαση της λειτουργικότητας του σπέρματος ανάλογα με τα διαφορετικά επίπεδα ΔΜΣ.	Αυξημένες τιμές ΔΜΣ σχετίζονται με μειωμένη μιτοχονδριακή λειτουργικότητα, μειωμένη προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και αυξημένο κατακερματισμό του DNA.
	Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, et al., 2014	Προοπτική Μελέτη Άντρες από 501 ζευγάρια που προσπαθούσαν να συλλάβουν	Εξέταση της σχέσης μεταξύ σχήματος σώματος, φυσικής δραστηριότητας και παραμέτρων του σπέρματος σε άντρες ζευγαριών που προσπαθούν να συλλάβουν.	Το υπέρβαρο και η παχυσαρκία σχετίζονται με αυξημένο επιπολασμό μειωμένου όγκου σπέρματος, μειωμένης συγκέντρωσης και συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων. Η αυξημένη περιφέρεια μέσης συσχετίστηκε αρνητικά με μειωμένο όγκο σπέρματος και αριθμό σπερματοζωαρίων.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη 344 άντρες με φυσιολογικό σπέρμα ή με ελαφρά ασθενοζωοσπερμία	Εξέταση της σχέσης μεταξύ τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής των αντρών με τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.	Οι παράγοντες του τρόπου ζωής μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος. Αρνητική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ και του όγκου του σπέρματος.
	Κάπνισμα			
ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Holzki G, Gall H, HermannJ, 1991	Αναδρομική Μελέτη Κοορτής 90 υγιείς άντρες (50 μη καπνιστές - 40 καπνιστές) που επισκέπτονταν Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής	Εξέταση της επίδρασης του καπνίσματος στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.	Οι καπνιστές βρέθηκαν να έχουν μικρότερο όγκο σπέρματος από τους μη καπνιστές (ίδιας ηλικίας). Δε βρέθηκε καμία άλλη επίπτωση στις παραμέτρους του σπέρματος. Συνεπώς, το κάπνισμα δεν παρουσίασε κάποια βλαπτική επίδραση στη σπερματογένεση.
	Sofikitis N, Miyaqawa I, Dimitriadis D, et al., 1995	Αναδρομική Μελέτη Κοορτής 77 άντρες (49 καπνιστές και 28 μη καπνιστές)	Επίδραση του καπνίσματος στη λειτουργία των όρχεων και τη φυσιολογία του σπέρματος. Πραγματοποιήθηκε και βιοψία του αριστερού όρχι.	Στους καπνιστές βρέθηκε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη τεστοστερόνη και ανδρογονοδεσμεύουσα πρωτεΐνη στον αριστερό όρχι, χαμηλότερη κινητικότητα και χαμηλότερο ποσοστό φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Kunzle R, Mueller MD, Hanqqi W, et al., 2003	Μελέτη Κοορτής Άντρες προς εξέταση υπογονιμότητας (839 καπνιστές και 1.266 μη καπνιστές)	Εξέταση της επίδρασης του καπνίσματος στις βασικές παραμέτρους του σπέρματος.	Το κάπνισμα συσχετίστηκε με μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων και μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων που κινούνταν. Το ποσοστό των φυσιολογικών μορφών ήταν σημαντικά μειωμένο στους καπνιστές, όμως η ζωτικότητα, ο όγκος σπέρματος και η συγκέντρωση της φρουκτόζης επηρεάστηκαν σε μικρό βαθμό, μη στατιστικά σημαντικά.
	Fawzy IA, Kamal NN, Abdulla AM, 2011.	Συγχρονική Μελέτη 42 καπνιστές ναργιλέ, 81 υγιείς μη καπνιστές και 65 καπνιστές τσιγάρου (για σύγκριση)	Εξέταση των τοξικών επιπτώσεων του καπνίσματος ναργιλέ στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος και στα επίπεδα ορμονών του άντρα.	Το κάπνισμα ναργιλέ είναι πιο τοξικό από το τσιγάρο, λόγω της σημαντικής αύξησης του COHb στο αίμα και της μείωσης του ποσοστού της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων, συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Και ο ναργιλές και το τσιγάρο μείωσαν σημαντικά τον όγκο, τον αριθμό και τις φυσιολογικές μορφές των σπερματοζωαρίων, καθώς και τον χρόνο ρευστοποίησης του προς ανάλυση δείγματος. Το κάπνισμα ναργιλέ φάνηκε να επηρεάζει περισσότερο από το τσιγάρο τις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος, καθώς προκάλεσε σημαντική μείωση στη φυσιολογική μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης, FSH και LH βρέθηκαν και στις δύο κατηγορίες καπνιστών.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	Braga DP, Halpern G, Fiqueira Rde, et al., 2012	Συγχρονική Μελέτη 250 άνδρες σε κύκλους ISCI	Επίδραση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και συνηθειών τρόπου ζωής στην ποιότητα του σπέρματος.	Το κάπνισμα επηρέασε αρνητικά την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων.
	Kumar S, Murarka S, Mishra VV, et al., 2014	Συγχρονική Μελέτη 240 άντρες ζευγαριών που επισκέπτονταν Κλινική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής	Αξιολόγηση της επίδρασης του τρόπου ζωής και των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία και εξέταση της πιθανής τους σύνδεσης με τη χαμηλή ποιότητα σπέρματος, το αυξημένο οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA του σπέρματος.	Το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ, όπως και η έκθεση σε τοξικούς παράγοντες συνέβαλε στην πτώση της ποιότητας του σπέρματος. Η παρουσία μη φυσιολογικών παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος ήταν σημαντικά υψηλότερη στα άτομα αυτά σε σχέση με εκείνα που δεν είχαν εκτεθεί στους παραπάνω παράγοντες. Ακόμη, παρατηρήθηκε οξειδωτικό στρες και καταστροφή του DNA του σπέρματος, αλλαγές που δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντικές όμως.
ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	Santos EP, Lopez-Costa S, Chenlo P, et al., 2011	Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη Δοκιμή	Αξιολόγηση της ποιότητας του σπέρματος έπειτα από 3-μηνο πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος.	Η ανάλυση του σπέρματος έπειτα από τη διακοπή του καπνίσματος έδειξε βελτίωση στη συγκέντρωση του σπέρματος, στα σπερματοζωάρια με ταχεία προωθητική κίνηση και στη ζωτικότητα των σπερματοζωαρίων. Βέβαια, δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στον αριθμό των σπερματοζωαρίων ανά εκσπερμάτωση, στη μορφολογία τους ή στον κατακερματισμό του DNA.

ΚΩΔΙΚΟΣ …….....



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ: 210-9549110-17, FAX: 210-9577050

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΕΓΩ, Ο/Η …….

ΚΑΤΟΙΚΟΣ …….

ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή μου στην ερευνητική μελέτη με τίτλο: «Συσχέτιση της Μεσογειακής δίαιτας με τη γονιμότητα: μελέτη σε δείγμα υπογόνιμων ζευγαριών που ακολουθούν πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης» με επιστημονικό υπεύθυνο τον κ. Νικόλαο Γιαννακούρη, Αναπλ. Καθηγητή του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Κατανοώ ότι πριν από τη συμμετοχή μου στην έρευνα θα ενημερωθώ επαρκώς για το σκοπό και τη διαδικασία της μελέτης, στο πλαίσιο της οποίας παράλληλα με τις προβλεπόμενες εξετάσεις μου στην Ιατρική Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής *ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΙΣ* (Υπεύθυνος Ιατρός κλινικού προγράμματος: κ. Μηνάς Μαστρομηνάς) θα πραγματοποιηθούν ορισμένες επιπρόσθετες βιοχημικές αναλύσεις και θα μου ζητηθεί να συμπληρώσω σύντομα ερωτηματολόγια σχετικά με τα δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά μου, τις διατροφικές μου συνήθειες, τη φυσική μου δραστηριότητα, κ.λπ.

Αντιλαμβάνομαι πως όλες οι διαδικασίες θα γίνουν από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό και δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για την υγεία μου από τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Οποιαδήποτε ερωτήματά μου σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης θα απαντηθούν πλήρως από τους ερευνητές. Αν επιθυμώ, μπορώ να λάβω αναλυτικότερη περιγραφή των παραμέτρων που θα αξιολογηθούν και των μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν. Διατηρώ το δικαίωμα να διακόψω ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με τα αποτελέσματα των μετρήσεών που θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης, θα παραμείνουν απόρρητα και θα χρησιμοποιηθούν από τους ερευνητές ανώνυμα για τους ερευνητικούς σκοπούς.

Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Ημερομηνία: ….. /….. / 201..

Ο εθελοντής	Ο ερευνητής
(όνομα και υπογραφή)	(όνομα και υπογραφή)

ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΑΤΟΜΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

Ημερομηνία ……. /……. /…..…

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: ……..... **Κωδικός** .....*(αφήστε κενό)*

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ *(συζύγου)* **:** ..……..... **Κωδικός** …….*(αφήστε κενό)*

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: ..... **ΦΥΛΟ:** Άνδρας ☐ Γυναίκα ☐

ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ : .....…… **ΤΟΠΟΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ**: …….....….....

ΥΠΗΚΟΟΤΗΤΑ ΑΛΛΗ ΑΠΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗ: …….....

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ - ΘΕΣΗ: …….....

ΣΥΝΟΛΙΚΑ ΕΤΗ ΣΠΟΥΔΩΝ: …….. *(Αθροίστε τα έτη σπουδών στο δημοτικό, γυμνάσιο/λύκειο, Τεχνική σχολή, ΑΕΙ/ΤΕΙ, καθώς και για Μάστερ, PhD και μεταδιδακτορικές σπουδές)*

<u>ΑΤΟΜΙΚΟ</u> ΕΤΗΣΙΟ ΕΙΣΟΔΗΜΑ: < 10.000 € ☐ 10.000 - 20.000 € ☐ 21.000 - 30.000 € ☐

31.000 - 40.000 € ☐ 41.000 - 50.000 € ☐ > 50.000 € ☐

ΤΗΛΕΦΩΝΟ: ..... (σταθερό) ……..... (κινητό)

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ύψος (m):		Σύνηθες βάρος (kg) :	
Βάρος (kg):		Υψηλότερο βάρος την τελευταία 5ετία (kg) :	
Περιφέρεια μέσης (mm)		Χαμηλότερο βάρος την τελευταία 5ετία (kg) :	
Περιφέρεια γοφών (mm)		Βρίσκεστε σε διαδικασία απώλειας βάρους και αν ναι, για πόσο καιρό και πόσα κιλά έχετε χάσει;	Ναι, έχω χάσει ……. kg τους τελευταίους ……. μήνες

ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Καπνίζετε;	Ναι ☐ Όχι ☐ Πρώην καπνιστής ☐ Αν ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα : ……/ημέρα, Έτη: ……
Εκτίθεστε για ≥30 λεπτά/ημέρα σε καπνό τσιγάρου του περιβάλλοντος;	Ναι ☐ Όχι ☐
Γνωρίζετε την αρτηριακή σας πίεση;	Συστολική (μεγάλη) …… *mmHg* Διαστολική (μικρή) …… *mmHg*
Έχετε ποτέ διαγνωστεί για:	Υπέρταση Ναι ☐ Όχι ☐ Δυσλιπιδαιμία Ναι ☐ Όχι ☐ Διαβήτη Ναι ☐ Όχι ☐ Καρδιαγγειακά Ναι ☐ Όχι ☐ Καρκίνο Ναι ☐ Όχι ☐ Νεφρική ανεπάρκεια Ναι ☐ Όχι ☐
Λαμβάνετε κάποιο φάρμακο από τις εξής κατηγορίες:	Υπολιπιδαιμικά ☐ Αντιϋπερτασικά ☐ Αντικαταθλιπτικά ☐ Αντιδιαβητικά ☐ Ινσουλίνη ☐ T3/T4 ☐ Κορτιζόλη ☐ Άλλο ……..
Υπάρχει ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια σας;	Μεταξύ συγγενών 1ου βαθμού: Ναι ☐ Όχι ☐

	Μεταξύ συγγενών 2ου βαθμού: Ναι ☐ Όχι ☐
Οι γυναίκες Έχετε φυσιολογικό κύκλο περιόδου;	Ναι ☐ Όχι ☐ Ημέρα κύκλου: …… Διάρκεια κύκλου: …….. ημέρες

ΕΝΟΤΗΤΑ 3: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

1.	Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες συμμετείχατε σε **έντονες** σωματικές δραστηριότητες (*π.χ.* σκάψιμο, γρήγορο ποδήλατο, έντονο τρέξιμο κ.λπ.);	
2.	Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε σε έντονες σωματικές δραστηριότητες; Να αναφερθούν μόνο οι δραστηριότητες που αφορούν >10 λεπτά.	
3.	Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες συμμετείχατε σε **μέτριας έντασης** σωματικές δραστηριότητες (*π.χ.* περπάτημα, ποδήλατο, ομαδικά αθλήματα κ.λπ.);	
4.	Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε σε μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες; Να αναφερθούν μόνο οι δραστηριότητες που αφορούν >10 λεπτά.	
5.	Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες περπατήσατε για περισσότερο από 10 λεπτά τη φορά;	
6.	Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε για περπάτημα τις τελευταίες 7 ημέρες;	
7.	Πόσο χρόνο μέσα στις τελευταίες 7 ημέρες καθόσασταν βλέποντας τηλεόραση, διαβάζοντας ή κάνοντας άλλες εργασίες γραφείου;	

ΕΝΟΤΗΤΑ 4: ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

(Παρακαλούμε συμπληρώστε όσες από τις τιμές των παρακάτω παραμέτρων στο αίμα σας γνωρίζετε, βάσει των πιο πρόσφατων εξετάσεων που έχετε κάνει)

		Φυσιολογικές τιμές σε ενήλικες
Αιματοκρίτης (%)		Άνδρες: 45 ± 5% Γυναίκες: 42 ± 5%
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)		Άνδρες: 14-18 g/dl Γυναίκες: 12-16 g/dl
Σάκχαρο (mg/dl)		70 – 110 mg/dl
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)		4,4 - 6,2 %
Τριγλυκερίδια (mg/dl)		Επιθυμητή τιμή: < 150 mg/dl
Χοληστερίνη (mg/dl)		Επιθυμητή τιμή: < 190 mg/dl
LDL-χοληστερίνη (mg/dl)		Επιθυμητή τιμή: < 100 mg/dl
HDL-χοληστερίνη (mg/dl)		Επιθυμητή τιμή: > 40 mg/dl
Ουρικό οξύ (mg/dl)		3,5 – 7,0 mg/dl
Σίδηρος		50-150 ng/ml
Φερριτίνη		Άνδρες: 20-200 ng/ml Γυναίκες: 20-120 ng/ml

Ημερομηνία και Ώρα 1ης αιμοληψίας: ……. *(αφήστε κενό)*

Ημερομηνία και Ώρα 2ης αιμοληψίας: ……. *(αφήστε κενό)*

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Ημερομηνία…… /……/……

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: ……..... Κωδικός……*(αφήστε κενό)*

Σημειώστε ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ καταναλώσατε τα παρακάτω τρόφιμα τον <u>τελευταίο μήνα</u>:
Προσοχή, θα πρέπει να απαντήσετε έχοντας ως **<u>μερίδα αναφοράς την ποσότητα που αναγράφεται</u>** στις παρενθέσεις.
(Συντμήσεις: *φ* = φορές, *γρ*. = γραμμάρια, *τμχ*. = τεμάχιο, *φλ*. = φλιτζάνι τσαγιού = 240 ml)

	Ποτέ/ Σπάνια	**1-3 φ/ μήνα**	**1-2 φ/ εβδομ.**	**3-6 φ/ εβδομ.**	**1 φ/ ημέρα**	**≥ 2 φ/ ημέρα**
ΑΜΥΛΟΥΧΑ ΤΡΟΦΙΜΑ						
Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κουλούρι Θες/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπέργκερ (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κριτσίνια (2 λεπτά), παξιμάδια (1 μέτριο), κουλούρια (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Δημητριακά πρωινού (½ φλ), μπάρες δημητριακών (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι λευκό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι καστανό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ζυμαρικά ολικής αλέσεως (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές (1 μέτρια/ ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες τηγανιτές (½ μερίδα εστιατορίου)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΦΡΕΣΚΑ ΛΑΧΑΝΙΚΑ (ωμές/ βραστές σαλάτες)						
Τομάτα, αγγούρι, καρότο, πιπεριά (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαρούλι, λάχανο, σπανάκι, ρόκα (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκυθάκια, (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χόρτα, πράσο, σπανάκι, σέλινο (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΦΡΕΣΚΑ ΦΡΟΥΤΑ						
Πορτοκάλι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μήλο, αχλάδι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα χειμερινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπανάνα (1 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα καλοκαιρινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αποξηραμένα φρούτα (¼ φλ.)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΟΣΠΡΙΑ, ΚΑΡΠΟΙ						
Όσπρια (π.χ. φακές, φασόλια, ρεβίθια) (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ελιές (10 μικρές/ 5 μεγάλες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ξηροί καρποί, σπόροι (1 φλιτζανάκι καφέ)	α	β	γ	δ	ε	στ

ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ						
Γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί φέτα, ανθότυρο (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ

	Ποτέ/ Σπάνια	**1-3 φ/ μήνα**	**1-2 φ/ εβδομ.**	**3-6 φ/ εβδομ.**	**1 φ/ ημέρα**	**≥ 2 φ/ ημέρα**
ΤΡΟΦΙΜΑ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ΥΨΗΛΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΞΙΑΣ						
Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα) (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μοσχάρι (μπριζόλα, κομμάτι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπιφτέκι (2 τμχ), κεφτεδάκια (4 τμχ), κιμάς (1 κουτάλα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρνί, κατσίκι, κυνήγι, παϊδάκια (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά (1 φέτα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Λουκάνικα (1 μέτριο), μπέικον (2 φέτες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light (όπως παραπάνω)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μικρά (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μεγάλα (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
'ΜΑΓΕΙΡΕΥΤΑ' ΦΑΓΗΤΑ						
Σπανακόρυζο/ λαχανόρυζο (1 πιάτο), γεμιστά (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παστίτσιο, μουσακάς, παπουτσάκια (1 μερίδα = 150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρακάς, φασολάκια, μπάμιες, αγκινάρες (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΑΡΤΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ						
Πίτες σπιτικές (π.χ. τυρόπιτα, σπανακόπιτα) (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτες έτοιμες (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τοστ, σάντουιτς (1 ολόκληρο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτσα (1τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κρουασάν (1), γκοφρέτες (1 μέτρια), κέικ (1 φέτα), μπισκότα (3-4)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΓΛΥΚΙΣΜΑΤΑ						
Γλυκά ταψιού (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ (1 μερίδα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πάστες, τάρτα (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σοκολάτα (όλα τα είδη) (1 μέτρια ~ 60 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ) (1 κουτ. γλυκού)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παγωτό, μιλκ σέικ, κρέμα, ρυζόγαλο (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΣΝΑΚ						
Πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν (1 σακουλάκι ~70 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ

	Ποτέ/ Σπάνια	**1-3 φ/ μήνα**	**1-2 φ/ εβδομ.**	**3-6 φ/ εβδομ.**	**1 φ/ ημέρα**	**≥ 2 φ/ ημέρα**
ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΑ ΡΟΦΗΜΑΤΑ						
Καφές (1 φλ. ή ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τσάι, άλλα αφεψήματα (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χυμός φρούτων (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά light (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΑ ΡΟΦΗΜΑΤΑ						
Κρασί (1 ποτήρι = 125 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπύρα (1 ποτήρι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλο είδος αλκοόλ (1 ποτό)	α	β	γ	δ	ε	στ

	Ποτέ/ Σπάνια	**1-3 φ/ μήνα**	**1-2 φ/ εβδομ.**	**3-6 φ/ εβδομ.**	**1 φ/ ημέρα**	**≥ 2 φ/ ημέρα**
ΛΙΠΑΡΕΣ ΟΥΣΙΕΣ						
Μαγιόνεζα, σως (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαγιονέζα/ σως λάιτ (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς ελαιόλαδο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς σπορέλαιο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς μαργαρίνη (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς βούτυρο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ						
Πόσο συχνά καταναλώνεις πρωινό;	α	β	γ	δ	ε	–
Πόσα γεύματα έχεις συνολικά την ημέρα μαζί με τα σνακ;	1-3		4-5		>6	
Πόσα από αυτά είναι κυρίως γεύματα (πρωινό, μεσ/νό, βρ/νό);	1		2		3	
Πόσο τρως από το ορατό λίπος και την πέτσα στο κρέας;	όλο	περισσότερο	μέρος	καθόλου		
Πόσο συχνά παραγγέλνεις από έξω ή τρως εκτός σπιτιού;	α	β	γ	δ	ε	στ
Καταναλώνεις βιολογικά προϊόντα ή προϊόντα σόγιας;	Ναι		Όχι			
Λαμβάνεις συμπληρώματα διατροφής (π.χ. βιταμίνες);	Ναι		Όχι			
Αν ναι, πόσο συχνά συμβαίνει αυτό;	☐ καθημερινά	☐ εβδομαδιαία	☐ μηνιαία	☐ λίγες φορές το χρόνο		
Τι είδους συμπληρώματα λαμβάνεις;	☐ πολυβιταμινούχα σκευάσματα	☐ σίδηρο	☐ ασβέστιο			
	☐ βιταμίνη C	☐ φυλλικό οξύ	☐ μαγνήσιο			
	☐ ψευδάργυρο	☐ ω-3 λιπαρά οξέα	☐ φυτικές στερόλες			

Ευχαριστούμε για τη συνεργασία σας!

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ State-Trait Anxiety Inventory (STAI – Gr. X – 1)

Ημερομηνία …… /…… /……

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: …… **Κωδικός** ……. *(αφήστε κενό)*

ΟΔΗΓΙΕΣ: Πιο κάτω υπάρχουν φράσεις που οι άνθρωποι συνηθίζουν να χρησιμοποιούν για να περιγράψουν τον εαυτό τους. Διαβάστε κάθε φράση και μετά βάλτε σε κύκλο τον αντίστοιχο αριθμό στα δεξιά της φράσεως για να δείξετε πως αισθάνεστε τώρα, δηλαδή *α υ τ ή τ η σ τ ι γ μ ή.*

Δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις. Μη ξοδεύετε πολλή ώρα για κάθε φράση , αλλά δώστε την απάντηση που φαίνεται να ταιριάζει πιο καλά σ' αυτό που αισθάνεστε *τ ώ ρ α* .

		Καθόλου	**Κάπως**	**Μέτρια**	**Πάρα πολύ**
1.	Αισθάνομαι ήρεμα	1	2	3	4
2.	Αισθάνομαι ασφάλεια	1	2	3	4
3.	Νοιώθω ένταση	1	2	3	4
4.	Αισθάνομαι θλίψη	1	2	3	4
5.	Αισθάνομαι χαλαρός/η	1	2	3	4
6.	Αισθάνομαι αναστατωμένος/η	1	2	3	4
7.	Ανησυχώ για πιθανά δεινά/κακουχίες	1	2	3	4
8.	Αισθάνομαι ξεκούραστος/η	1	2	3	4
9.	Αισθάνομαι άγχος	1	2	3	4
10.	Αισθάνομαι άνετα	1	2	3	4
11.	Έχω αυτοπεποίθηση	1	2	3	4
12.	Αισθάνομαι νευρικά	1	2	3	4
13.	Αισθάνομαι ταραγμένος/η	1	2	3	4
14.	Αισθάνομαι ότι είμαι σε υπερδιέγερση	1	2	3	4
15.	Αισθάνομαι χαλαρός/η	1	2	3	4
16.	Αισθάνομαι ικανοποίηση	1	2	3	4
17.	Έχω ανησυχία για κάτι	1	2	3	4
18.	Αισθάνομαι σε υπερένταση και «ταρακουνημένος»	1	2	3	4
19.	Αισθάνομαι περιχαρής	1	2	3	4
20.	Αισθάνομαι ευχάριστα	1	2	3	4

<u>ΟΔΗΓΙΕΣ</u>: Πιο κάτω υπάρχουν εκφράσεις που οι άνθρωποι συνηθίζουν να χρησιμοποιούν για να περιγράψουν τον εαυτό τους. Διαβάστε κάθε φράση και μετά βάλτε σε κύκλο τον αντίστοιχο αριθμό στα δεξιά της φράσεως για να δείξετε πως αισθάνεστε τώρα, δηλαδή *σ υ ν ή θ ω ς*.

Δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις. Μη ξοδεύετε πολύ ώρα για κάθε μια φράση, αλλά δώστε την απάντηση που φαίνεται να ταιριάζει πιο καλά σε αυτό που αισθάνεστε *γ ε ν ι κ ά*.

		Σχεδόν ποτέ	**Μερικές φορές**	**Συχνά**	**Σχεδόν πάντοτε**
1.	Αισθάνομαι ευχάριστα	1	2	3	4
2.	Κουράζομαι εύκολα	1	2	3	4
3.	Βρίσκομαι σε συνεχή αγώνα	1	2	3	4
4.	Εύχομαι να μπορούσα να είμαι τόσο ευτυχισμένος/η, όσο οι άλλοι φαίνονται να είναι	1	2	3	4
5.	Μένω πίσω στις δουλειές μου, γιατί δεν μπορώ να αποφασίσω αρκετά γρήγορα	1	2	3	4
6.	Αισθάνομαι αναπαυμένος/η	1	2	3	4
7.	Είμαι ήρεμος/η, ψύχραιμος/η και συγκεντρωμένος/η	1	2	3	4
8.	Αισθάνομαι πως οι δυσκολίες συσσωρεύονται ώστε να μην μπορώ να τις ξεπεράσω	1	2	3	4
9.	Ανησυχώ πάρα πολύ για κάτι που στην πραγματικότητα δεν έχει σημασία	1	2	3	4
10.	Βρίσκομαι σε συνεχή υπερένταση	1	2	3	4
11.	Έχω την τάση να βλέπω τα πράγματα δύσκολα	1	2	3	4
12.	Μου λείπει η αυτοπεποίθηση	1	2	3	4
13.	Αισθάνομαι ασφαλής	1	2	3	4
14.	Προσπαθώ να αποφεύγω την αντιμετώπιση μιας κρίσεως ή δυσκολίας	1	2	3	4
15.	Βρίσκομαι σε υπερδιέγερση	1	2	3	4
16.	Είμαι ικανοποιημένος/η	1	2	3	4
17.	Κάποια ασήμαντη σκέψη μου περνά από το μυαλό και με ενοχλεί	1	2	3	4
18.	Παίρνω τις απογοητεύσεις τόσο πολύ σοβαρά ώστε δεν μπορώ να τις διώξω από τη σκέψη μου	1	2	3	4
19.	Είμαι ένας σταθερός χαρακτήρας	1	2	3	4
20.	Έρχομαι σε μια κατάσταση εντάσεως ή αναστατώσεως όταν σκέπτομαι τις τρέχουσες ασχολίες και τα ενδιαφέροντα μου	1	2	3	4

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ.: 9577051– 5, FAX: 9577050

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ

Αθήνα, 18/07/2013

Προς
Τον κ. Νίκο Γιαννακούρη
Αναπληρωτή Καθηγητή
Τμήμα Οικιακής Οικονομίας και Οικολογίας

ΘΕΜΑ: Ερευνητική Μελέτη: «Συσχέτιση της Μεσογειακής δίαιτας με τη γονιμότητα: μελέτη σε δείγμα υπογόνιμων ζευγαριών που ακολουθούν πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης».

Η Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, αφού εξέτασε το περιεχόμενο του προγράμματος με τίτλο: «Συσχέτιση της Μεσογειακής δίαιτας με τη γονιμότητα: μελέτη σε δείγμα υπογόνιμων ζευγαριών που ακολουθούν πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης», απεφάνθη ομόφωνα ότι το ανωτέρω πρόγραμμα μπορεί να υλοποιηθεί στους χώρους του Τμήματος Οικιακής Οικονομίας και Οικολογίας, του Πανεπιστημίου και της Ιατρικής Μονάδας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής «Εμβρυογένεσις». Επίσης, ενέκρινε τη φόρμα της έγγραφης συγκατάθεσης, όπως αυτή επισυνάπτεται στα πρακτικά της συνεδρίασης 38/18-07-2013.

Ο Πρόεδρος της Επιτροπής

Ευάγγελος Πολυχρονόπουλος
Αναπληρωτής Καθηγητής

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stephen McPhee Χαράλαμπος Μουτσόπουλος, *Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος του Άρρενος*, in *ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ*, MD Stephen J. McPhee, Editor 2009, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΛΙΤΣΑΣ: ΑΘΗΝΑ.
2. Goldman Ausiello Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso, *Ο όρχις και η αρσενική σεξουαλική λειτουργία*, in *Cecil ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ 23η έκδοση*, Christina Wang Ronald S. Swerdloff, Editor 2010.
3. Arthur Vander M.D., James Sherman, Ph.D., Dorothy Luciano, Ph.D., M. Τσακόπουλος, M.D., *Αναπαραγωγή: Μέρος Β - Αναπαραγωγική Λειτουργία Άρρενος*, in *Φυσιολογία του Ανθρώπου ΙΙ: Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, 8η έκδοση*2011, ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ: ΑΘΗΝΑ.
4. Menkveld R. Clinical significance of the low normal sperm morphology value as proposed in the fifth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. *Asian Journal of Andrology*, 2010. **12**(1): p. 47-58
5. Menkveld R. and Kruger T. F. Advantages of strict (Tygerberg) criteria for evaluation of sperm morphology. *International Journal of Andrology*, 1995. **18 Suppl 2**: p. 36-42
6. Τρύφων Λαϊνάς M.D. *Υπογονιμότητα: Ανθρώπινη Αναπαραγωγή: Μορφολογία του σπερματοζωαρίου*. Available from: http://www.eugonia.com.gr/anthropini-anaparagogi/embryologia/spermatogenei/morfologia/.
7. Frank H. Netter Marschall S. Runge, M.D., Ph.D., M. Andrew Greganti, M.D., *Υπογονιμότητα*, in *ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ, 1η έκδοση*, Ringland S. Murray William R. Meyer, Jr, Editor 2009, ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ: ΑΘΗΝΑ.
8. Mascarenhas M. N., Flaxman S. R., Boerma T., Vanderpoel S. and Stevens G. A. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*, 2012. **9**(12): p. e1001356
9. Thoma M. E., McLain A. C., Louis J. F., King R. B., Trumble A. C., Sundaram R. and Buck Louis G. M. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertility and Sterility*, 2013. **99**(5): p. 1324-1331 e1
10. Ελληνική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής. ΕΕΑΙ, Ελλάδα
11. Ferraretti A. P., Goossens V., Kupka M., Bhattacharya S., de Mouzon J., Castilla J. A., Erb K., Korsak V. and Nyboe Andersen A. Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 2013. **28**(9): p. 2318-31
12. Kamel R. M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2010. **8**: p. 21
13. World Health Organization *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 5th edition* 2010 WHO, Printed in Switzerland
14. emBio Medical Center. 2014 *Εξέταση Σπερμοδιάγραμμα*. Available from: http://www.ivf-embryo.gr/spermodiagramma.
15. ΙΜΟΡ Ινστιτούτο Μελέτης Ουρολογικών Παθήσεων. 2014 *Διαγνωστικές Εξετάσεις: Σπερμοδιάγραμμα*. Available from: http://www.imop.gr/diagnwstikes-eksetaseis/spermodiagramma.
16. Grunewald S. and Paasch U. Basic diagnostics in andrology. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2013. **11**(9): p. 799-814; quiz 815
17. Vasan S. S. Semen analysis and sperm function tests: How much to test? *Indian Journal of Urology*, 2011. **27**(1): p. 41-8
18. Nivin Todd MD. *Infertility and In Vitro Fertilization*. WebMD Medical Reference. Available from: http://www.webmd.com/infertility-and-reproduction/guide/in-vitro-fertilization.
19. National Institute of Health. *In vitro fertilization (IVF)*. U.S. National Library of Medicine. Available from: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007279.htm.
20. Goldberg J. M., Falcone T. and Attaran M. In vitro fertilization update. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2007. **74**(5): p. 329-38

21. Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 2013. **99**(1): p. 44-6
22. Auger J., Kunstmann J. M., Czyglik F. and Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *The New England Journal of Medicine*, 1995. **332**(5): p. 281-5
23. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N. and Skakkebaek N. E. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*, 1992. **305**(6854): p. 609-13
24. Irvine S., Cawood E., Richardson D., MacDonald E. and Aitken J. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *British Medical Journal*, 1996. **312**(7029): p. 467-71
25. Zou Z., Hu H., Song M., Shen Y., Guo X., McElreavey K., Bittles A. H. and Wang W. Semen quality analysis of military personnel from six geographical areas of the People's Republic of China. *Fertility and Sterility*, 2011. **95**(6): p. 2018-23, 2023 e1-3
26. Swan S. H., Elkin E. P. and Fenster L. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environmental Health Perspectives*, 2000. **108**(10): p. 961-6
27. Attaman J. A., Toth T. L., Furtado J., Campos H., Hauser R. and Chavarro J. E. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Human Reproduction*, 2012. **27**(5): p. 1466-74
28. Wong W. Y., Thomas C. M., Merkus J. M., Zielhuis G. A. and Steegers-Theunissen R. P. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertility and Sterility*, 2000. **73**(3): p. 435-42
29. Agriculture US Department of, *Profiling Food Consumption in America*, in *Agriculture Fact Book 2001–2002*2003: Washington, DC: United States Government Printing Office. p. 13-21.
30. Zareba P., Colaci D. S., Afeiche M., Gaskins A. J., Jorgensen N., Mendiola J., Swan S. H. and Chavarro J. E. Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population. *Fertility and Sterility*, 2013. **100**(6): p. 1572-9
31. Hawkes W. C. and Turek P. J. Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *Journal of Andrology*, 2001. **22**(5): p. 764-72
32. Braga D. P., Halpern G., Figueira Rde C., Setti A. S., Iaconelli A., Jr. and Borges E., Jr. Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Fertility and Sterility*, 2012. **97**(1): p. 53-9
33. Zhu Q., Meisinger J., Emanuele N. V., Emanuele M. A., LaPaglia N. and Van Thiel D. H. Ethanol exposure enhances apoptosis within the testes. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 2000. **24**(10): p. 1550-6
34. Afeiche M., Williams P. L., Mendiola J., Gaskins A. J., Jorgensen N., Swan S. H. and Chavarro J. E. Dairy food intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels among physically active young men. *Human Reproduction*, 2013. **28**(8): p. 2265-75
35. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary guidelines for Americans* 2010 Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2010
36. Eslamian G., Amirjannati N., Rashidkhani B., Sadeghi M. R. and Hekmatdoost A. Intake of food groups and idiopathic asthenozoospermia: a case-control study. *Human Reproduction*, 2012. **27**(11): p. 3328-36
37. Afeiche M. C., Gaskins A. J., Williams P. L., Toth T. L., Wright D. L., Tanrikut C., Hauser R. and Chavarro J. E. Processed meat intake is unfavorably and fish intake favorably associated with semen quality indicators among men attending a fertility clinic. *Journal of Nutrition*, 2014. **144**(7): p. 1091-8
38. Gaskins A. J., Colaci D. S., Mendiola J., Swan S. H. and Chavarro J. E. Dietary patterns and semen quality in young men. *Human Reproduction*, 2012. **27**(10): p. 2899-907
39. Vujkovic M., de Vries J. H., Dohle G. R., Bonsel G. J., Lindemans J., Macklon N. S., van der Spek P. J., Steegers E. A. and Steegers-Theunissen R. P. Associations between dietary patterns and semen quality in men undergoing IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*, 2009. **24**(6): p. 1304-12

40. de Lorgeril M. and Salen P. The Mediterranean diet: rationale and evidence for its benefit. *Current Atherosclerosis Reports*, 2008. **10**(6): p. 518-22
41. Δρ Ανδριανή Βαζαίου, Χάρης Δημοσθενόπουλος. *ΟΔΗΓΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ* 2013 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ,
42. Simopoulos A. P. Importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids: evolutionary aspects. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 2003. **92**: p. 1-22
43. Vellani E., Colasante A., Mamazza L., Minasi M. G., Greco E. and Bevilacqua A. Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study. *Fertility and Sterility*, 2013. **99**(6): p. 1565-72
44. Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene R., Vagg P. R., & and Jacobs G. A. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). . *Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press*, 1983
45. Li Y., Zhou N., Han X., Ma M., Li L., Cai M., Cui Z., Lin H., Zhou Z., Xiong H. and Cao J. Socio-psycho-behavioural factors associated with male semen quality in China: results from 1346 healthy men in Chongqing. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 2013. **39**(2): p. 102-10
46. Jurewicz J., Radwan M., Sobala W., Ligocka D., Radwan P., Bochenek M. and Hanke W. Lifestyle and semen quality: role of modifiable risk factors. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 2014. **60**(1): p. 43-51
47. Wise L. A., Cramer D. W., Hornstein M. D., Ashby R. K. and Missmer S. A. Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic. *Fertility and Sterility*, 2011. **95**(3): p. 1025-30
48. Lucia A., Chicharro J. L., Perez M., Serratosa L., Bandres F. and Legido J. C. Reproductive function in male endurance athletes: sperm analysis and hormonal profile. *Journal of Applied Physiology (1985)*, 1996. **81**(6): p. 2627-36
49. Gebreegziabher Y., Marcos E., McKinon W. and Rogers G. Sperm characteristics of endurance trained cyclists. *International Journal of Sports Medicine*, 2004. **25**(4): p. 247-51
50. Minguez-Alarcon L., Chavarro J. E., Mendiola J., Gaskins A. J. and Torres-Cantero A. M. Physical activity is not related to semen quality in young healthy men. *Fertility and Sterility*, 2014. **102**(4): p. 1103-9
51. Hall H. L., Flynn M. G., Carroll K. K., Brolinson P. G., Shapiro S. and Bushman B. A. Effects of intensified training and detraining on testicular function. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 1999. **9**(4): p. 203-8
52. Gaskins A. J., Mendiola J., Afeiche M., Jorgensen N., Swan S. H. and Chavarro J. E. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *British Journal of Sports Medicine*, 2015. **49**(4): p. 265-70
53. Gaskins A. J., Afeiche M. C., Hauser R., Williams P. L., Gillman M. W., Tanrikut C., Petrozza J. C. and Chavarro J. E. Paternal physical and sedentary activities in relation to semen quality and reproductive outcomes among couples from a fertility center. *Human Reproduction*, 2014. **29**(11): p. 2575-82
54. Aggerholm A. S., Thulstrup A. M., Toft G., Ramlau-Hansen C. H. and Bonde J. P. Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile? *Fertility and Sterility*, 2008. **90**(3): p. 619-26
55. Chavarro J. E., Toth T. L., Wright D. L., Meeker J. D. and Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertility and Sterility*, 2010. **93**(7): p. 2222-31
56. Chung W. S., Sohn J. H. and Park Y. Y. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? *European Urology*, 1999. **36**(1): p. 68-70
57. Eisenberg M. L., Kim S., Chen Z., Sundaram R., Schisterman E. F. and Buck Louis G. M. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Human Reproduction*, 2014. **29**(2): p. 193-200
58. Fariello R. M., Pariz J. R., Spaine D. M., Cedenho A. P., Bertolla R. P. and Fraietta R. Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. *International British Journal of Urology*, 2012. **110**(6): p. 863-7

59. Hammoud A. O., Gibson M., Peterson C. M., Meikle A. W. and Carrell D. T. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertility and Sterility*, 2008. **90**(4): p. 897-904
60. Kapoor D., Clarke S., Channer K. S. and Jones T. H. Erectile dysfunction is associated with low bioactive testosterone levels and visceral adiposity in men with type 2 diabetes. *International Journal of Andrology*, 2007. **30**(6): p. 500-7
61. Kort H. I., Massey J. B., Elsner C. W., Mitchell-Leef D., Shapiro D. B., Witt M. A. and Roudebush W. E. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal of Andrology*, 2006. **27**(3): p. 450-2
62. Magnusdottir E. V., Thorsteinsson T., Thorsteinsdottir S., Heimisdottir M. and Olafsdottir K. Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Human Reproduction*, 2005. **20**(1): p. 208-15
63. Nguyen R. H., Wilcox A. J., Skjaerven R. and Baird D. D. Men's body mass index and infertility. *Human Reproduction*, 2007. **22**(9): p. 2488-93
64. Omu A. E. Sperm parameters: paradigmatic index of good health and longevity. *Medical Principles and Practice*, 2013. **22 Suppl 1**: p. 30-42
65. Qin D. D., Yuan W., Zhou W. J., Cui Y. Q., Wu J. Q. and Gao E. S. Do reproductive hormones explain the association between body mass index and semen quality? *Asian Journal of Andrology*, 2007. **9**(6): p. 827-34
66. Ramlau-Hansen C. H., Thulstrup A. M., Nohr E. A., Bonde J. P., Sorensen T. I. and Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Human Reproduction*, 2007. **22**(6): p. 1634-7
67. Sallmen M., Sandler D. P., Hoppin J. A., Blair A. and Baird D. D. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology*, 2006. **17**(5): p. 520-3
68. MacDonald A. A., Herbison G. P., Showell M. and Farquhar C. M. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2010. **16**(3): p. 293-311
69. Fejes I., Koloszar S., Zavaczki Z., Daru J., Szollosi J. and Pal A. Effect of body weight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients. *Archives of Andrology*, 2006. **52**(2): p. 97-102
70. Kunzle R., Mueller M. D., Hanggi W., Birkhauser M. H., Drescher H. and Bersinger N. A. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertility and Sterility*, 2003. **79**(2): p. 287-91
71. Marinelli D., Gaspari L., Pedotti P. and Taioli E. Mini-review of studies on the effect of smoking and drinking habits on semen parameters. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2004. **207**(3): p. 185-92
72. Holzki G., Gall H. and Hermann J. Cigarette smoking and sperm quality. *Andrologia*, 1991. **23**(2): p. 141-4
73. Fawzy IA Kamal NN, Abdulla AM. Reproductive toxicity of tobacco shisha smoking on semen parameters and hormones levels among adult Egyptian men. *Research Journal of Environmental Toxicology*, 2011
74. Santos E. P., Lopez-Costa S., Chenlo P., Pugliese M. N., Curi S., Ariagno J., Repetto H., Sardi M., Palaoro L. and Mendeluk G. Impact of spontaneous smoking cessation on sperm quality: case report. *Andrologia*, 2011. **43**(6): p. 431-5
75. Sofikitis N., Miyagawa I., Dimitriadis D., Zavos P., Sikka S. and Hellstrom W. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *Journal of Urology*, 1995. **154**(3): p. 1030-4
76. Kumar S Murarka S, Mishra VV, Gautam AK. Environmental & lifestyle factors in deterioration of male reproductive health. *Indian Journal of Medical Research*, 2014. **140**(7): p. 29-35
77. ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΙΣ Ιατρική Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής. Available from: http://www.embryogenesis.gr/gr/.
78. Κάβουρας Σταύρος. International Physical Activity Questionnaire, IPAQ (Ελληνική, Σύντομη Έκδοση). 2002

79. Craig C. L., Marshall A. L., Sjostrom M., Bauman A. E., Booth M. L., Ainsworth B. E., Pratt M., Ekelund U., Yngve A., Sallis J. F. and Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2003. **35**(8): p. 1381-95
80. Kavouras S. A., Panagiotakos D. B., Pitsavos C., Chrysohoou C., Anastasiou C. A., Lentzas Y. and Stefanadis C. Physical activity, obesity status, and glycemic control: The ATTICA study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2007. **39**(4): p. 606-11
81. Ainsworth B. E., Haskell W. L., Whitt M. C., Irwin M. L., Swartz A. M., Strath S. J., O'Brien W. L., Bassett D. R., Jr., Schmitz K. H., Emplaincourt P. O., Jacobs D. R., Jr. and Leon A. S. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2000. **32**(9 Suppl): p. S498-504
82. Willett W. C., Sampson L., Stampfer M. J., Rosner B., Bain C., Witschi J., Hennekens C. H. and Speizer F. E. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *American Journal of Epidemiology*, 1985. **122**(1): p. 51-65
83. Bountziouka V., Tzavelas G., Polychronopoulos E., Constantinidis T. C. and Panagiotakos D. B. Validity of dietary patterns derived in nutrition surveys using a priori and a posteriori multivariate statistical methods. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2011. **62**(6): p. 617-27
84. Manios Yiannis et al., *Καταγραφή και Αξιολόγηση της Διαιτητικής Πρόσληψης*, in *Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες*, Yiannis Manios, Editor 2006, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ: ΑΘΗΝΑ. p. 15-106.
85. Magkos F. and Yannakoulia M. Methodology of dietary assessment in athletes: concepts and pitfalls. *Current Opinion on Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2003. **6**(5): p. 539-49
86. Willett Walter C., *Food Frequency Methods*, in *Nutritional Epidemiology 2nd edition*, Walter C. Willett, Editor 1998, Oxford University Press: USA.
87. Kant A. K. Indexes of overall diet quality: a review. *Journal of the American Dietetic Association*, 1996. **96**(8): p. 785-91
88. Millen B. E., Quatromoni P. A., Gagnon D. R., Cupples L. A., Franz M. M. and D'Agostino R. B. Dietary patterns of men and women suggest targets for health promotion: the Framingham Nutrition Studies. *American Journal of Health Promotion*, 1996. **11**(1): p. 42-52; discussion 52-3
89. Willett W. C., Sacks F., Trichopoulou A., Drescher G., Ferro-Luzzi A., Helsing E. and Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1402S-1406S
90. Panagiotakos D. B., Pitsavos C. and Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2006. **16**(8): p. 559-68
91. Panagiotakos D. B., Milias G. A., Pitsavos C. and Stefanadis C. MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2006. **83**(1): p. 73-7
92. Arvaniti F. and Panagiotakos D. B. Healthy indexes in public health practice and research: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2008. **48**(4): p. 317-27
93. Panagiotakos D. B., Pitsavos C., Arvaniti F. and Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Preventive Medicine*, 2007. **44**(4): p. 335-40
94. Λιάκος Α. and Σ. Γιαννίτση. Αξιοπιστία και εγκυρότητα της τροποποιημένης ελληνικής κλίμακας άγχους του Spielberger. *Εγκέφαλος*, 1984(21): p. 71-76
95. Spielberger C.D. and Sydeman S.J. State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. In M.E. Maruish (Ed.), The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment. *Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates*, 1994: p. 292-321

96. Gros D. F., Antony M. M., Simms L. J. and McCabe R. E. Psychometric properties of the State-Trait Inventory for Cognitive and Somatic Anxiety (STICSA): comparison to the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Psychological Assessment* 2007. **19**(4): p. 369-81
97. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertility and Sterility*, 2006. **85**(5): p. 1319-40
98. MacDonald A. A., Herbison G. P., Showell M. and Farquhar C. M. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Humam Reproduction Update*, 2010. **16**(3): p. 293-311
99. Jensen T. K., Andersson A. M., Jorgensen N., Andersen A. G., Carlsen E., Petersen J. H. and Skakkebaek N. E. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertility and Sterility*, 2004. **82**(4): p. 863-70
100. Pasquali R., Patton L. and Gambineri A. Obesity and infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 2007. **14**(6): p. 482-7
101. Chavarro J. E., Rich-Edwards J. W., Rosner B. A. and Willett W. C. Caffeinated and alcoholic beverage intake in relation to ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*, 2009. **20**(3): p. 374-81
102. Lopez Teijon M., Garcia F., Serra O., Moragas M., Rabanal A., Olivares R. and Alvarez J. G. Semen quality in a population of volunteers from the province of Barcelona. *Reproductive BioMedicine Online*, 2007. **15**(4): p. 434-44
103. Tielemans E., Burdorf A., te Velde E. R., Weber R. F., van Kooij R. J., Veulemans H. and Heederik D. J. Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. *Fertility and Sterility*, 1999. **71**(4): p. 690-6
104. Braga D. P., Figueira Rde C., Rodrigues D., Madaschi C., Pasqualotto F. F., Iaconelli A., Jr. and Borges E., Jr. Prognostic value of meiotic spindle imaging on fertilization rate and embryo development in in vitro-matured human oocytes. *Fertility and Sterility*, 2008. **90**(2): p. 429-33
105. Mostafa T., Tawadrous G., Roaia M. M., Amer M. K., Kader R. A. and Aziz A. Effect of smoking on seminal plasma ascorbic acid in infertile and fertile males. *Andrologia*, 2006. **38**(6): p. 221-4
106. Lanzafame F. M., La Vignera S., Vicari E. and Calogero A. E. Oxidative stress and medical antioxidant treatment in male infertility. *Reproductive BioMedicine Online*, 2009. **19**(5): p. 638-59
107. Brkovich A. M. and Fisher W. A. Psychological distress and infertility: forty years of research. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*, 1998. **19**(4): p. 218-28
108. Wright J., Duchesne C., Sabourin S., Bissonnette F., Benoit J. and Girard Y. Psychosocial distress and infertility: men and women respond differently. *Fertility and Sterility*, 1991. **55**(1): p. 100-8
109. Clarke R. N., Klock S. C., Geoghegan A. and Travassos D. E. Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients. *Human Reproduction*, 1999. **14**(3): p. 753-8
110. Pook M., Krause W. and Rohrle B. Coping with infertility: distress and changes in sperm quality. *Human Reproduction*, 1999. **14**(6): p. 1487-92
111. Auger J., Eustache F., Andersen A. G., Irvine D. S., Jorgensen N., Skakkebaek N. E., Suominen J., Toppari J., Vierula M. and Jouannet P. Sperm morphological defects related to environment, lifestyle and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities. *Human Reproduction*, 2001. **16**(12): p. 2710-7
112. De Gennaro L., Balistreri S., Lenzi A., Lombardo F., Ferrara M. and Gandini L. Psychosocial factors discriminate oligozoospermic from normozoospermic men. *Fertility and Sterility*, 2003. **79 Suppl 3**: p. 1571-6
113. Giblin P. T., Poland M. L., Moghissi K. S., Ager J. W. and Olson J. M. Effects of stress and characteristic adaptability on semen quality in healthy men. *Fertility and Sterility*, 1988. **49**(1): p. 127-32
114. Pook M., Tuschen-Caffier B. and Krause W. Is infertility a risk factor for impaired male fertility? *Human Reproduction*, 2004. **19**(4): p. 954-9
115. Aitken R. J. The Amoroso Lecture. The human spermatozoon--a cell in crisis? *Journal of Reproduction and Fertility*, 1999. **115**(1): p. 1-7

116. King J. A., Rosal M. C., Ma Y. and Reed G. W. Association of stress, hostility and plasma testosterone levels. *Neuroendocrinology Letters*, 2005. **26**(4): p. 355-60
117. Klimek M., Pabian W., Tomaszewska B. and Kolodziejczyk J. Levels of plasma ACTH in men from infertile couples. *Neuroendocrinology Letters*, 2005. **26**(4): p. 347-50
118. Blair S. N. and Morris J. N. Healthy hearts--and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Annals of Epidemiology*, 2009. **19**(4): p. 253-6
119. Dontas A. S., Zerefos N. S., Panagiotakos D. B., Vlachou C. and Valis D. A. Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. *Journal of Clinical Interventions in Aging*, 2007. **2**(1): p. 109-15
120. Bosetti C., Gallus S., Trichopoulou A., Talamini R., Franceschi S., Negri E. and La Vecchia C. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2003. **12**(10): p. 1091-4
121. Esposito K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano F., Giugliano G., D'Armiento M., D'Andrea F. and Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 2004. **292**(12): p. 1440-6
122. Estruch R., Martinez-Gonzalez M. A., Corella D., Salas-Salvado J., Ruiz-Gutierrez V., Covas M. I., Fiol M., Gomez-Gracia E., Lopez-Sabater M. C., Vinyoles E., Aros F., Conde M., Lahoz C., Lapetra J., Saez G. and Ros E. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 2006. **145**(1): p. 1-11
123. Martinez-Gonzalez M. A., de la Fuente-Arrillaga C., Nunez-Cordoba J. M., Basterra-Gortari F. J., Beunza J. J., Vazquez Z., Benito S., Tortosa A. and Bes-Rastrollo M. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 2008. **336**(7657): p. 1348-51
124. Schroder H., Marrugat J., Vila J., Covas M. I. and Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *Journal of Nutrition*, 2004. **134**(12): p. 3355-61
125. Simopoulos A. P. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *Journal of Nutrition*, 2001. **131**(11 Suppl): p. 3065S-73S
126. Δ. Παναγιωτάκος, Ε. Θεοδωράκη and Β. Μανίκα. Ένας δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής και η σχέση του με κλινικούς και βιολογικούς παράγοντες κινδύνου. *Καρδιαγγειακή Επιδημιολογία* 2005(14)
127. Panagiotakos D. B., Georgousopoulou E. N., Pitsavos C., Chrysohoou C., Skoumas I., Pitaraki E., Georgiopoulos G. A., Ntertimani M., Christou A. and Stefanadis C. Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study (2002-2012). *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2015. **25**(3): p. 327-35
128. Arvaniti F., Panagiotakos D. B., Pitsavos C., Zampelas A. and Stefanadis C. Dietary habits in a Greek sample of men and women: the ATTICA study. *Central European Journal of Public Health*, 2006. **14**(2): p. 74-7
129. Agarwal A., Saleh R. A. and Bedaiwy M. A. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertility and Sterility*, 2003. **79**(4): p. 829-43
130. Aitken R. J. The role of free oxygen radicals and sperm function. *International Journal of Andrology*, 1989. **12**(2): p. 95-7
131. Fraga C. G., Motchnik P. A., Shigenaga M. K., Helbock H. J., Jacob R. A. and Ames B. N. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1991. **88**(24): p. 11003-6
132. Ross C., Morriss A., Khairy M., Khalaf Y., Braude P., Coomarasamy A. and El-Toukhy T. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reproductive BioMedicine Online*, 2010. **20**(6): p. 711-23
133. Akmal M., Qadri J. Q., Al-Waili N. S., Thangal S., Haq A. and Saloom K. Y. Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C. *Journal of Medicinal Food*, 2006. **9**(3): p. 440-2

134. Eskenazi B., Kidd S. A., Marks A. R., Sloter E., Block G. and Wyrobek A. J. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Human Reproduction*, 2005. **20**(4): p. 1006-12
135. Keskes-Ammar L., Feki-Chakroun N., Rebai T., Sahnoun Z., Ghozzi H., Hammami S., Zghal K., Fki H., Damak J. and Bahloul A. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Archives of Andrology*, 2003. **49**(2): p. 83-94
136. Mendiola J., Torres-Cantero A. M., Vioque J., Moreno-Grau J. M., Ten J., Roca M., Moreno-Grau S. and Bernabeu R. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertility and Sterility*, 2010. **93**(4): p. 1128-33