



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗ»
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΤΙΤΛΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ:
«Συνήθειες τρόπου ζωής και ποιότητα σπέρματος:
συγχρονική μελέτη»

Ονοματεπώνυμο: Γιαννακούλια Δήμητρα

A.M.: dp4521609

Αθήνα, 2019



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗ»
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:

- **Γιαννακούρης Νικόλαος (Επιβλέπων):**
Αναπληρωτής Καθηγητής Χαροκοπείου Πανεπιστημίου
- **Γιαννακούλια Μαίρη:**
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Χαροκοπείου Πανεπιστημίου
- **Κοντογιάννη Μερόπη:**
Επίκουρη Καθηγήτρια Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

Η Γιαννακούλια Δήμητρα,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και, από όσο γνωρίζω, η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Γιαννακούρη Νικόλαο, Αναπληρωτή Καθηγητή Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την ανάθεση του παρόντος θέματος και την καθοδήγηση του.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	7
Abstract.....	8
1. Εισαγωγή	11
1.1. Αναπαραγωγική Λειτουργία Ανδρός.....	11
1.1.1. Ανατομία του Αναπαραγωγικού Συστήματος.....	11
1.1.2. Σπερματογένεση και Μορφολογία Σπέρματος	12
1.1.3. Μεταφορά Σπέρματος.....	15
1.2. Ανδρική Υπογονιμότητα.....	16
1.2.1. Ορισμός και Επιπολασμός Υπογονιμότητας	16
1.2.2. Σπερμοδιάγραμμα.....	17
1.3. Παράγοντες που επηρεάζουν την Ανδρική Υπογονιμότητα	21
1.3.1. Διατροφικές Συνήθειες	21
Α) Μεμονωμένα Τρόφιμα/ Ομάδες Τροφίμων	21
Β) Διατροφικά Πρότυπα.....	25
1.3.2. Άσκηση	26
1.3.3. Κάπνισμα	28
1.3.4. Άγχος	29
1.3.5. Δείκτες Παχυσαρκίας.....	31
2. Σκοπός	34
3. Μεθοδολογία	35
3.1. Σχεδιασμός Μελέτης.....	35
3.2. Δείγμα Έρευνας.....	35
3.3. Μετρήσιμα Χαρακτηριστικά	35
3.3.1. Ανθρωπομετρικοί Δείκτες.....	35
3.3.2. Ερωτηματολόγια.....	36
3.3.3. Ανάλυση Σπέρματος και Χαρακτηριστικών Γονιμότητας	40

3.4. Δημιουργία Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore)	41
3.5 Στατιστική Ανάλυση	43
3.6 Βιοηθική.....	44
4. Αποτελέσματα	45
5. Συζήτηση.....	54
Βιβλιογραφία	61

Περίληψη

Σκοπός: Διερεύνηση της υπόθεσης ότι η συμμόρφωση προς έναν Μεσογειακό Τρόπο Ζωής συσχετίζεται με καλύτερη ποιότητα σπέρματος σε άνδρες- συντρόφους υπογόνιμων ζευγαριών, τα οποία μπήκαν σε πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη σε δείγμα 236 ανδρών, οι οποίοι προσήλθαν σε μία κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην Αθήνα, στο διάστημα μεταξύ Νοεμβρίου 2013 και Μαΐου 2016. Οι άνδρες είχαν ηλικία 26 έως 55 ετών και το 51,5% ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Σε όλους τους εθελοντές έγινε αξιολόγηση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σπέρματος (ανάλυση σπερμοδιαγράμματος) και πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Πριν την έναρξη του πρωτοκόλλου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν: 1) ένα ερωτηματολόγιο που αφορούσε στα δημογραφικά, κοινωνικοοικονομικά και ατομικά τους στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων συνηθειών του τρόπου ζωής, όπως το κάπνισμα και η φυσική δραστηριότητα, 2) ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) σταθμισμένο για τον Ελληνικό πληθυσμό, βάση του οποίου αξιολογήθηκε η συνήθης διαιτητική πρόσληψη και η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (μέσω χρήσης του δείκτη MedDietScore), και 3) ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης των επιπέδων βραχυχρόνιου και μακροχρόνιου άγχους των εθελοντών. Κατόπιν, κατασκευάστηκε ένας δείκτης αξιολόγησης του βαθμού συμμόρφωσης στον Μεσογειακό Τρόπο Ζωής (MedLifeScore), στον οποίο δινόταν βαθμολογία από 0 έως 2, για κάθε μία από τις συνιστώσες του δείκτη: περιφέρεια μέσης, κάπνισμα, επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, επίπεδα άγχους και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή. Το εύρος τιμών του δείκτη MedLifeScore ήταν 0 έως 10, με υψηλότερη βαθμολογία να υποδηλώνει μεγαλύτερη συμμόρφωση προς έναν Μεσογειακό Τρόπο Ζωής. Για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ του MedLifeScore και των παραμέτρων ποιότητας σπέρματος εξετάστηκαν μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, μετά από προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Αποτελέσματα: Σε σύγκριση με τα άτομα με τη μεγαλύτερη συμμόρφωση στον Μεσογειακό Τρόπο Ζωής [υψηλότερο τριτημόριο του MedLifeScore (≥ 7 , N=76)], ένα μεγαλύτερο ποσοστό των ανδρών με τη χαμηλότερη συμμόρφωση [πρώτο τριτημόριο του δείκτη (≤ 4 , N=81)] είχε μη φυσιολογικές τιμές συγκέντρωσης και ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων (54,3% έναντι 14,5% και 61,7% έναντι 23,7%, αντιστοίχως), ολικής και προωθητικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων (70,4% έναντι 28,9% και 86,4% έναντι 60,5%, αντιστοίχως), καθώς και ποσοστού μη φυσιολογικών μορφών

σπερματοζωαρίων (54,3% έναντι 28,9%), βάσει των τιμών αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (για όλες τις τιμές $p < 0,01$). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, οι άνδρες που βρίσκονταν στο χαμηλότερο τριτημόριο του MedLifeScore είχαν περίπου 5-7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογική συγκέντρωση, ολικό αριθμό και ολική κινητικότητα σπερματοζωαρίων, και περίπου 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν μη φυσιολογική προωθητική κινητικότητα και μορφολογία σπερματοζωαρίων.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι μεγαλύτερη συμμόρφωση προς έναν Μεσογειακό Τρόπο Ζωής μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση των παραμέτρων ποιότητας του σπέρματος, τουλάχιστον μεταξύ ανδρών με πρόβλημα υπογονιμότητας. Ωστόσο, κατά πόσο αυτό μπορεί να μεταφραστεί και σε αυξημένη γονιμότητα των ανδρών χρειάζεται να διερευνηθεί από κλινικές μελέτες.

Λέξεις- Κλειδιά: Μεσογειακός τρόπος ζωής, Δείκτης Μεσογειακού τρόπου ζωής, ποιότητα σπέρματος, υπογονιμότητα, διατροφή

Abstract

Objective: To investigate the hypothesis that adherence to the Mediterranean Lifestyle is associated with better semen quality in men of subfertile couples attempting fertility.

Methodology: This was a cross-sectional study of 236 men, attending a fertility clinic in Athens, recruited between November 2013 and May 2016. Men aged 26- 55 years, 51.5% overweight or obese, with complete anthropometric data and one semen sample, were analyzed. At enrollment participants completed: 1) a questionnaire on demographic, socio-economic and individual data, including lifestyle habits, such as smoking and physical activity, 2) a food frequency questionnaire (FFQ), validated for the Greek population, based on foods and beverages commonly consumed in Greece and dietary habits, while adherence to Mediterranean diet was assessed through the MedDietScore and 3) a questionnaire assessing the volunteers' state (current emotional state) and trait (how they usually feel) anxiety. Then, the Mediterranean Lifestyle was evaluated by using the MedLifeScore, by rating 0-2 each its components: waist circumference, smoking, level of physical activity, level of total anxiety and adherence to Mediterranean Diet. The MedLifeScore range was 0 to 10, with a higher rating indicating greater adherence to the Mediterranean Lifestyle. After adjusting for potential confounders, multiple logistic regression analysis was used to evaluate associations between tertiles of the MedLifeScore and the likelihood of having abnormal semen parameters.

Results: Compared to men in the highest tertile of the MedLifeScore (highest ≥ 7 , N = 76), a higher percentage of men in the lowest tertile of the score (≤ 4 , N = 81), exhibited below the WHO reference values, for concentration and total sperm count (54.3% vs 14.5% and 61.7% vs 23.7%, respectively), total and progressive sperm motility (70.4% vs 28.9 % and 86.4% vs 60.5%, respectively) as well as sperm morphology (54.3% vs. 28.9%) with p-value <0.01 . In the multivariable adjusted models, men in the lowest tertile of the MedLifeScore had ~ 5 -7 times higher likelihood of having abnormal sperm concentration, total sperm count and total motility, and ~ 3 times higher likelihood of having abnormal progressive motility and sperm morphology, compared to men in the highest tertile of the score.

Conclusion: The results suggest that greater compliance to a Mediterranean Lifestyle may help improve semen quality parameters, at least among men facing fertility problems. Whether this translates into differences into male fertility remains to be elucidated by clinical studies.

Key words: Mediterranean lifestyle, Mediterannean lifestyle score, semen quality, infertility, diet

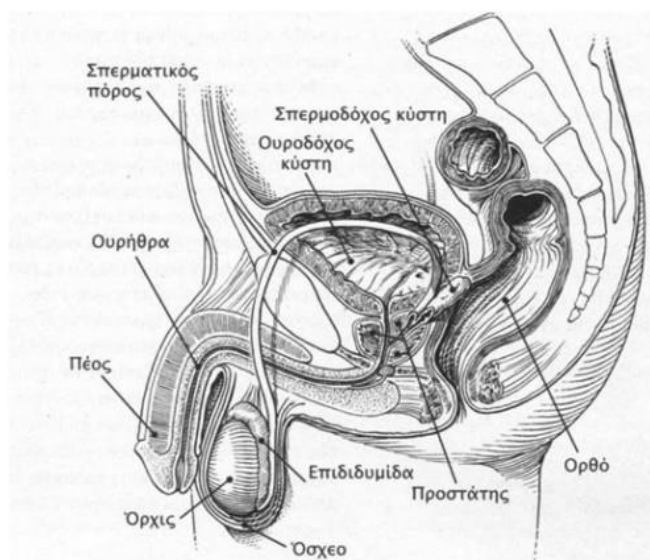
1. Εισαγωγή

1.1. Αναπαραγωγική Λειτουργία Ανδρός

1.1.1. Ανατομία του Αναπαραγωγικού Συστήματος

Τα γεννητικά όργανα του άνδρα αποτελούνται από τους δύο όρχεις, το σύστημα των σωληναρίων, τους αδένες που εκβάλλουν σε αυτό και το πέος, ενώ οι λειτουργίες που επιτελούν συνδέονται και ελέγχονται από τον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- όρχεων (McPhee et al., 2006). Η πρώτη βασική λειτουργία του αναπαραγωγικού συστήματος του αρρένος είναι η παραγωγή ανδρογόνων, τα οποία ευθύνονται τόσο για την διαφοροποίηση των έσω και έξω γεννητικών οργάνων κατά την περίοδο της εμβρυϊκής ανάπτυξης, όσο και την εμφάνιση δευτερευόντων χαρακτηριστικών κατά την εφηβεία ή την δημιουργία της σεξουαλικής επιθυμίας- libido- στην ενήλικη ζωή. Ο δεύτερος, εξίσου σημαντικός ρόλος των γεννητικών οργάνων, είναι η παραγωγή 30 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων ανά μέρα την αναπαραγωγική περίοδο της ζωής του άνδρα.

Οι όρχεις κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη βρίσκονται εντός της κοιλιάς (Vander et al., 2001). Κατά τον έβδομο μήνα, κατέρχονται στο όσχεο, ο οποίος προεξέχει από το κοιλιακό τοίχωμα και διαιρείται σε δύο σάκους. Αυτή η διαδικασία είναι σημαντική για τη φυσιολογική παραγωγή σπέρματος κατά την ενήλικη ζωή, καθώς η θερμοκρασία που απαιτείται για τη σπερματογένεση είναι μικρότερη από αυτή που υπάρχει στην εσωτερική θερμοκρασία του σώματος. Σε αυτό συμβάλλει τόσο ο αέρας που κυκλοφορεί γύρω από το όσχεο, όσο και η ανταλλαγή θερμότητας που συμβαίνει μέσω των αιμοφόρων αγγείων που καταλήγουν στους όρχεις (Kahle et al., 1985).



Εικόνα 1. Το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα (Healthyliving, 2014)

Η δημιουργία σπέρματος πραγματοποιείται στα σπειροειδή σπερματικά σωληνάκια, με μήκος 250 μέτρων, τα οποία επιτελούν σημαντικά επικουρικά όργανα αναπαραγωγής (Ganong, 1997). . Πιο συγκεκριμένα, στο κέντρο κάθε σωληναρίου βρίσκεται ένας αυλός με υγρό, όπου εμπεριέχονται τα σπερματοζωάρια. Μία μεμβράνη και ένα στρώμα κυττάρων λείου μυός, οριοθετεί το σωληνάριο, το οποίο είναι υπεύθυνο για τις περισταλτικές κινήσεις. Έτσι, λοιπόν, δημιουργείται το ορχικό δίκτυο, από ένα πλέγμα σπερματικών σωληναρίων που συνδέονται μεταξύ τους. Από το ορχικό δίκτυο, κάποιοι απαγωγοί σωλινίσκοι, διαπερνούν την ινώδη μεμβράνη των όρχεων και εκβάλλουν σε έναν αγωγό εξαιρετικά εσπειραμένο, που βρίσκεται εντός της επιδιδυμίδας. Η επιδιδυμίδα καταλήγει στο σπερματικό πόρο, η οποία μαζί με τα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα που τροφοδοτούν τους όρχεις, και διαπερνά το βουβωνικό πόρο του κοιλιακού τοιχώματος. Τότε, οι δύο σπερματικοί πόροι καταλήγουν στους εκσπερματικούς πόρους. Σε αυτούς, μεταφέρουν το περιεχόμενό τους οι δύο μεγάλοι αδένες, οι σπερματοδόχες κύστες. Έπειτα οι δύο εκσπερματικοί πόροι ενώνονται στην ουρήθρα, αφού πρώτα εισέλθουν στον πυρήνα του αδενοειδούς προστάτη (Albertine, Morton, & Peterson, 2008).

Τελικά, το υγρό, το οποίο υποστηρίζει τα κύτταρα που εκσπερματώνονται, εκκρίνεται από τον αδένα του προστάτη και τις σπερματοδόχες κύστες, με τα σπερματοζωάρια να καταλαμβάνουν μόνο ένα μικρό ποσοστό του συνολικού όγκου του σπερματικού υγρού.

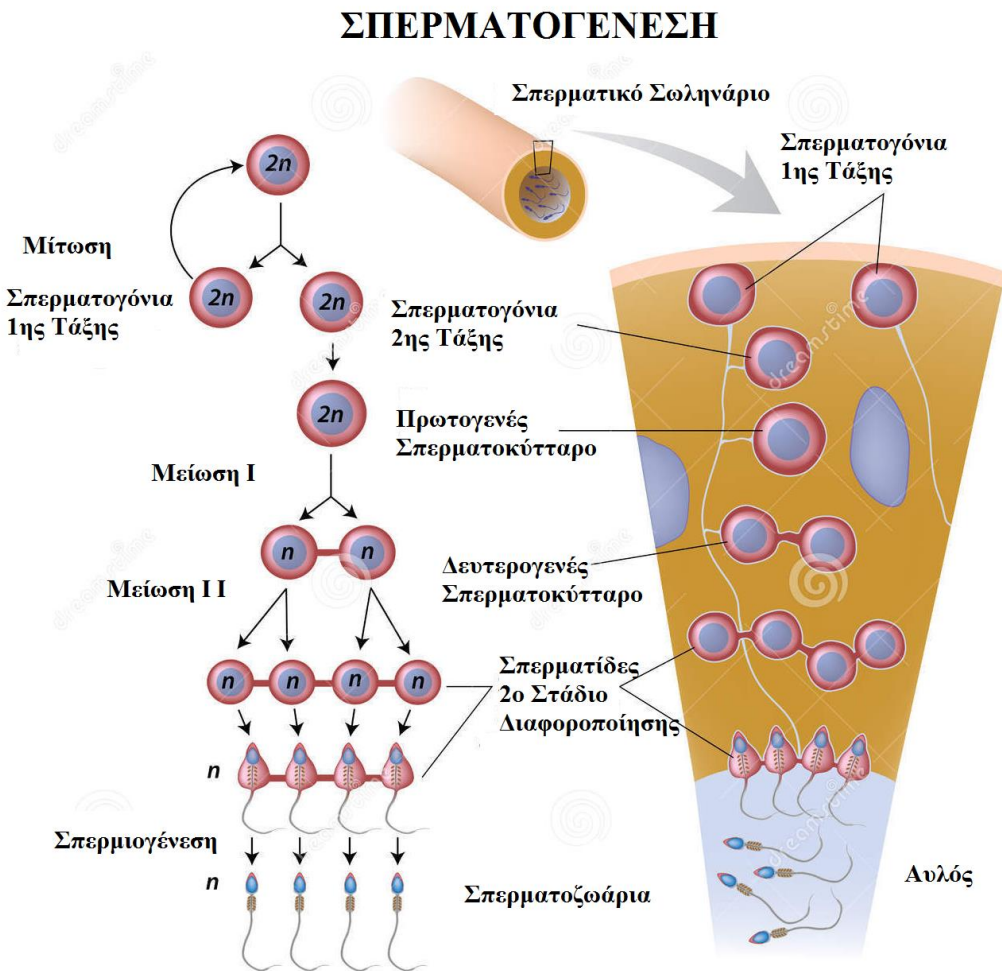
Από την άλλη πλευρά, η παραγωγή τεστοστερόνης πραγματοποιείται από τα διάμεσα ή κύτταρα Leydig, τα οποία βρίσκονται στους όρχεις ανάμεσα σε κενά συνδετικού ιστού και στα σπερματικά σωληνάκια. Η θερμοκρασία στην οποία επιτελείται η έκκριση τεστοστερόνης είναι η θερμοκρασία σώματος, με αποτέλεσμα αυτή η παραγωγή της να μην επηρεάζεται από την περίπτωση που οι όρχεις δεν κατέλθουν στο όσχεο κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη (Vander et al., 2001).

1.1.2. Σπερματογένεση και Μορφολογία Σπέρματος

Η διαδικασία της σπερματογένεσης διαρκεί περίπου 64 ημέρες και ο φυσιολογικός άνδρας παρασκευάζει περίπου 30 εκατομμύρια σπερματοζωάρια σε ημερήσια βάση (Gilbert, 2000).

Πιο συγκεκριμένα, τα σπερματογόνια, τα οποία είναι τα αδιαφοροποίητα γαμετικά κύτταρα, διαιρούνται με μίτωση για ένα συγκεκριμένο αριθμό διαιρετικών κύκλων και επέρχεται μερική διαφοροποίηση, η οποία καταλήγει σε πρωτογενή σπερματικά κύτταρα (Encyclopedia Britannica, 2016). Ένα από τα κύτταρα καθενός κλώνου που δημιουργείται, πριν γίνει πρωτογενές σπερματικό κύτταρο, εγκαταλείπει τον κύκλο μίτωσης- διαφοροποίησης και επιστρέφει σε κατάσταση σπερματογόνιου, ώστε να ακολουθήσει εκ νέου διαίρεση. Τα πρωτογενή σπερματικά κύτταρα τα

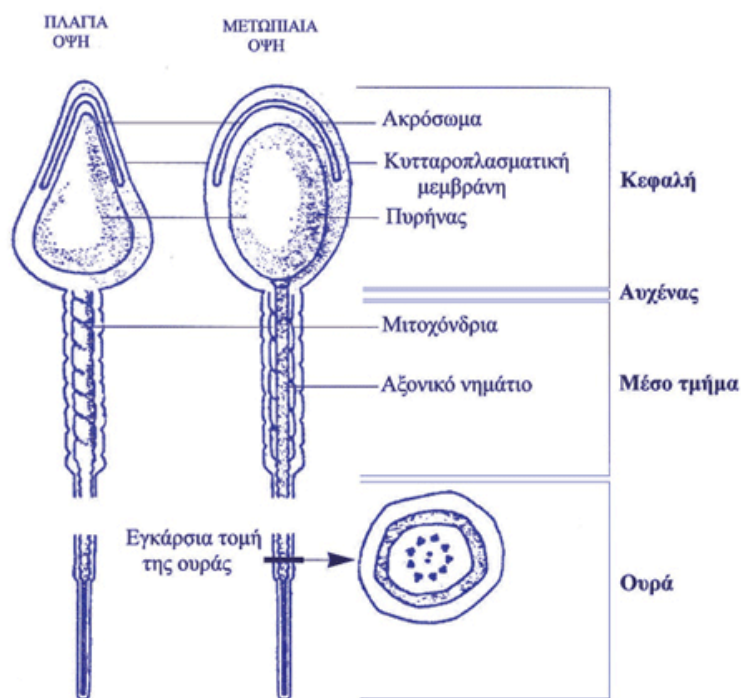
οποία δημιουργούνται επιδέχονται μειωτικές διαιρέσεις, αυξάνοντας ταυτόχρονα και το μέγεθός τους. Κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση δημιουργούνται τα δευτερογενή σπερματικά κύτταρα με 23 χρωμοσώματα και 2 χρωματίδες ανά χρωμόσωμα, ενώ κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση δημιουργούνται οι σπερματίδες, με 23 χρωμοσώματα και 1 χρωματίδα ανά χρωμόσωμα (Vander et al., 2001).



Εικόνα 2. Διαδικασία Παραγωγής Σπέρματος (StockPhotographies, n.d.)

Κατά την ολοκλήρωση της σπερματογένεσης, οι σπερματίδες διαφοροποιούνται σε σπερματοζώαρια, μία διαδικασία η οποία δεν περιλαμβάνει περαιτέρω διαίρεση του κυττάρου, αλλά αναδόμηση και κυρίως επιμήκυνση. Η κεφαλή του σπερματοζωαρίου, έχει σχήμα ωοειδές με μήκος 5-6 μm , πλάτος 2,5-3,5 μm , λόγω πλάτους προς μήκος 1/2- 3/5, ο πυρήνας του οποίου περιλαμβάνεται όλη η γενετική πληροφορία- DNA-, σε μορφή υπερσυμπυκνωμένη, όπως θα δούμε και παρακάτω (Kruger et al., 1988). Σε αυτό υπάρχουν κενोटόπια (κυστίδια με υγρό), τα οποία

κατέχουν λιγότερο από το 20% της επιφάνειας της κεφαλής, καθώς και κυτταροπλασματικά σταγονίδια, το μέγεθος των οποίων δεν ξεπερνά το 1/3 του μεγέθους μιας κανονικής κεφαλής σπέρματος (WHO, 1992). Ο πυρήνας περιβάλλεται από ένα στρώμα πρωτεϊνών και ενζύμων που απαρτίζουν το ακρόσωμα, μία καλά καθορισμένη περιοχή που καλύπτει το 40-70% του κεφαλιού (American Society for Reproductive Medicine, 2014). Αυτό χωρίζεται σε πρόσθιο τμήμα και ισημερινό, κάθε ένα από τα οποίο έχει καθοριστικό ρόλο. Πιο συγκεκριμένα, στη διαδικασία διείσδυσης, το πρόσθιο τμήμα του ακροσώματος απελευθερώνει πρωτεολυτικά ένζυμα, όπως θρυψίνη, υαλουρονιδάση και πρωτεάσες, τα οποία υδρολύουν τη μάζα των κοκκιωδών κυττάρων του ωαρίου και υποβοηθούν στην είσοδο του σπερματοζωαρίου εντός του ωαρίου. Από την άλλη, ο ισημερινός υποβοηθάει την ένωση του σπερματοζωαρίου με το ωάριο. Η κεφαλή του σπερματοζωαρίου συνδέεται μέσω του αυχένα με την ουρά του σπερματοζωαρίου. Ο αυχένας έχει μήκος 7-8 μm , και είναι μακρύς, ίσιος και με λεπτό περίγραμμα, έχοντας πάχος λιγότερο από το 1/3 του πλάτους του κεφαλιού. Από την άλλη, η ουρά του σπερματοζωαρίου, που ονομάζεται μαστίγιο αποτελεί το βασικό μέρος του σπέρματος που παράγει, μέσω συσταλτών νηματίων, προωθητική κίνηση με ταχύτητα από 1 έως 4mmτο λεπτό. Το μαστίγιο απαρτίζεται από ένα κεντρικό και εννέα περιφερικά ζεύγη ινιδίων και έχει μήκος 40-50 μm (WHO,1987). Η απαραίτητη ενέργεια που τροφοδοτεί την κίνηση των σπερματοζωαρίων, προέρχεται από τα μιτοχόνδρια που βρίσκονται στο μέσο τμήμα- αυχένα του σπέρματος.



Εικόνα 3. Μορφολογία Σπερματοζωαρίου (Eugonia, 2019)

Αξίζει να σημειωθεί ότι στη διαδικασία της σπερματογένεσης κομβικό ρόλο παίζουν τα κύτταρα Sertoli, τα οποία βρίσκονται μεταξύ της βασικής μεμβράνης που προσδένεται το σπερματικό σωληνάριο και του αυλού (Griswold, 1998). Τα κύτταρα αυτά δημιουργούν ένα περιφερειακό δακτύλιο γύρω από τα σπερματικά σωληνάρια, ο οποίος διαιρείται μέσω στεγανών συνδέσεων σε θεμελιώδες διαμέρισμα και κεντρικό διαμέρισμα. Το πρώτο στάδιο, λοιπόν, της μίτωσης και διαφοροποίησης επιτελείται εξ' ολοκλήρου στο θεμελιώδες διαμέρισμα, όπου παράγονται τα πρωτογενή σπερματοκύτταρα. Μέσω των στεγανών συνδέσεων προσέρχονται στο κεντρικό διαμέρισμα, όπου διαιρούνται σε δευτερογενή σπερματοκύτταρα και σπερματίδες. Κατά τη διαφοροποίηση των σπερματίδων, αυτές απεμπλέκονται από το κυτταρόπλασμα των κυττάρων Sertoli καθώς δημιουργείται το σπερματοζωάριο, το οποίο και απελευθερώνεται στον αυλό (Johnson, Thompson, & Varner, 2008).

Στον αυλό υπάρχει αντίστοιχο υγρό που εκκρίνεται κυρίως από τα κύτταρα Sertoli. Αυτό περιέχει μία ανδρογονοδεσμεύουσα πρωτεΐνη, η οποία ενώνεται με την τεστοστερόνη που εκκρίνεται από τα κύτταρα Leydig, επιτυγχάνοντας τη διατήρηση υψηλής συγκέντρωσης και άθικτης τεστοστερόνης στο αναπαραγωγικό σύστημα. Μερικές από τις επιπλέον δράσεις των κυττάρων Sertoli (Vander et al., 2001) είναι:

1. Επηρεάζουν το διατροφικό περιβάλλον των γαμετών.
2. Σχηματίζουν έναν αιματορχικό φραγμό, ο οποίος εμποδίζει τη μεταφορά χημικών ουσιών από το αίμα στον αυλό, εξασφαλίζοντας το κατάλληλο περιβάλλον σπερματογένεσης.
3. Λαμβάνουν ερέθισμα από τις ορμόνες τεστοστερόνη και FSH για την εκκίνηση του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης του σπέρματος.
4. Η δράση της FSH αναστέλλεται από την ορμόνη ανασταλτίνη, η οποία παράγεται στα κύτταρα αυτά.
5. Η λειτουργία των κυττάρων Leydig, τροποποιείται από παρακρινείς παράγοντας που εκκρίνονται από τα κύτταρα.
6. Επάγουν τη φαγοκυττάρωση του ελαττωματικού σπέρματος.

1.1.3. Μεταφορά Σπέρματος

Κατόπιν, λοιπόν, της δημιουργίας σπερματοζωαρίων, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αυτά μεταφέρονται, μέσω του πλέγματος σπερματικών σωληναρίων, σε έναν αγωγό που βρίσκεται εντός της επιδιδυμίδας και καταλήγει στον σπερματικό πόρο (Hansen, Bruce, & Koeppe, 2004). Αυτή η μεταφορά προκαλείται, τόσο από την επίκτητη πίεση κατά τη συνεχή παραγωγή και διοχέτευση

υγρού από τα κύτταρα Sertoli στα σπερματικά σωληνάρια, όσο και από περισταλτικές κινήσεις που πραγματοποιούνται από λεία μυϊκά κύτταρα που περιβάλλουν τα σωληνάρια. Στον σπερματικό πόρο αποθηκεύεται το σπέρμα μέχρι να προκληθεί εκσπερμάτωση, ενώ στην επιδιδυμίδα, πέραν της ενδεχόμενης αποθήκευσης, πραγματοποιείται και περαιτέρω ωρίμανση των σπερματοζωαρίων. Για την ακρίβεια, στην επιδιδυμίδα, πραγματοποιείται υπερσυμπύκνωση σπέρματος με το αυλικό υγρό, το οποίο καταλήγει να κινείται, πλέον, όχι με την κίνηση του υγρού, αλλά με τις περισταλτικές κινήσεις των λείων μυϊκών κυττάρων της επιδιδυμίδας και του σπερματικού πόρου.

Το επόμενο στάδιο, κατόπιν ερωτικής διέγερσης και στύσης είναι η εκσπερμάτωση (Hsu et al., 2004). Κατά τη διάρκεια της ερωτικής διέγερσης, το συμπαθητικό νευρικό σύστημα πρωταγωνιστεί, δημιουργώντας μία ακολουθία ώσεων στα φυγόκεντρα νεύρα. Οι αδενικές εκκρίσεις ρέουν στην ουρήθρα μέσω συστολής των λείων μυϊκών κυττάρων της επιδιδυμίδας, του σπερματικού πόρου, των εκσπερματικών αγωγών, του προστάτη και των σπερματικών κύστεων. Η εκτίναξη του σπερματικού υγρού από την ουρήθρα, διαδέχεται της πρώτης φάσης, μέσω συστολών των λείων μυών της ουρήθρας και των σκελετικών μυών της βάσης του πέους.

1.2. Ανδρική Υπογονιμότητα

1.2.1. Ορισμός και Επιπολασμός Υπογονιμότητας

Η υπογονιμότητα αποτελεί ένα από τα σοβαρά προβλήματα ανάμεσα σε ζευγάρια, το οποίο η επιστήμη της υγείας προσπαθεί να περιορίσει με επεμβατικούς και μη τρόπους. Ορίζεται ως η ανεπιτυχής προσπάθεια για ολοκληρωμένη κύηση μετά από σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις για τουλάχιστον 12 μήνες. Αυτή χωρίζεται σε πρωτοπαθής, για ζευγάρια τα οποία δεν έχουν αποκτήσει ποτέ παιδί και δευτεροπαθής για ζευγάρια που έχουν τουλάχιστον ένα παιδί.

Το 8-15% των ζευγαριών παγκοσμίως αντιμετωπίζει το συγκεκριμένο πρόβλημα (Sharlip et al., 2008; Vander et al., 2018), ενώ μετα-ανάλυση 227 ερευνών σε 190 χώρες σε όλο τον κόσμο (Mascarenhas et al., 2012) έδειξε ότι τα επίπεδα υπογονιμότητας αυξήθηκαν από 42.000 το 1990 σε 48.500 το 2010, αύξηση η οποία αποδόθηκε κυρίως στην αύξηση του πληθυσμού. Ωστόσο, παρ' όλη την έκταση του προβλήματος, σε έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε λίγα χρόνια πριν, σε αναπτυσσόμενες και αναπτυγμένες χώρες σε 172.413 ζευγάρια, βρέθηκε ότι μόνο το 56% των ζευγαριών που αντιμετωπίζουν το πρόβλημα υπογονιμότητας για ένα χρόνο αναζητούν ιατρική φροντίδα (Boivin et al., 2007).

Εστιάζοντας στην ανδρική υπογονιμότητα, ο άνδρας σύντροφος φαίνεται να ευθύνεται κατ' αποκλειστικότητα για το 20-30% των περιπτώσεων υπογονιμότητας και να συμβάλλει κατά 50% στο σύνολο των περιπτώσεων (Vander et al., 2018). Ο επιπολασμός της ανέρχεται στο 7% του συνολικού πληθυσμού (Krausz, 2011) και στο 7,5% για την Ευρώπη (Jungwirth et al., 2012). Μεγαλύτερα ποσοστά αναφέρονται σε πιο πρόσφατη δημοσίευση, όπου σε 4 έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε γενικό πληθυσμό 30.135 ατόμων (Baratt et al., 2017), το 9-15,8% των αντρών δήλωσε δυσκολία στο να επιφέρει επιτυχή εγκυμοσύνη.

Ωστόσο, αξίζει να τονίσουμε ότι τα ποσοστά της ανδρικής αιτιότητας, σε γενικές γραμμές, είναι δύσκολο να προσδιορισθούν, καθώς αφενός οι παράμετροι σπέρματος δεν αποτελούν πάντα καθοριστικό παράγοντα για τη διάγνωση της υπογονιμότητας (Cooper et al., 2010; Patel et al., 2018), αφετέρου σε ορισμένους πληθυσμούς η παραδοχή του προβλήματος αποτελεί ταμπού, με αποτέλεσμα την απόκρυψη των στοιχείων. Επιπλέον, η άντληση δεδομένων σε περιοχές περιθωριοποιημένες είναι δύσκολη, ενώ σε πολλές περιπτώσεις ερευνών, δεν είναι διακριτό εάν η υπογονιμότητα οφείλεται στον άνδρα σύντροφο (Mehta et al., 2016). Ακόμα, είναι αδύνατον να πραγματοποιηθούν αξιόπιστες μετα-αναλύσεις ερευνών, καθώς με την πάροδο των χρόνων έχουν χρησιμοποιηθεί όχι μόνο διαφορετικοί ορισμοί γονιμότητας, αλλά και διαφορετικά εργαλεία διάγνωσης της υπογονιμότητας, όπως εργαστηριακή εξέταση ή ερωτηματολόγιο (Björndahl et al., 2016). Πιθανότατα υπάρχει και επιρροή του γεωγραφικής περιοχής, καθώς, ενδεικτικά, σε μελέτη στη Γαλλία (Thonneau et al., 1991) φάνηκε ότι το 20% της συνολικής υπογονιμότητας οφειλόταν αποκλειστικά στον ανδρικό πληθυσμό, ενώ σε επόμενη έρευνα το ποσοστό στην δυτική Σιβηρία (Philippov et al., 1998) έπεσε μόλις στο 6,4%.

Η αντανάκλαση αυτής της ποικιλομορφίας στα ποσοστά υπογονιμότητας των αντρών καταγράφεται και σε πρόσφατη μετα- ανάλυση (Agarwal et al., 2015)**Error! Bookmark not defined.** 16 μελετών σε διάφορους πληθυσμούς ανά τον κόσμο, όπου καταμετρήθηκαν τουλάχιστον 30.000 άνδρες να αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας, με τα υψηλότερα ποσοστά σε Αφρική και Δυτική Ευρώπη.

1.2.2. Σπερμοδιάγραμμα

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2010) με στόχο τον προσδιορισμό των παραγόντων που επηρεάζουν την πιθανότητα σύλληψης, πέραν της φυσικής εξέτασης και του ιστορικού υγείας, καθόρισε εργαστηριακές εξετάσεις στους άνδρες. Πρόκειται για την εξέταση σπερμοδιαγράμματος,

η οποία γίνεται κατόπιν αποχής εκσπερμάτωσης για 2-3 μέρες και δίνει χρήσιμες πληροφορίες για το σπέρμα του ανδρός.

Η **μακροσκοπική εξέταση** περιλαμβάνει την εξέταση του σπέρματος αμέσως μετά την υγροποίηση του υγρού που εκσπερματώθηκε και κατά προτίμηση μεταξύ 30 και 60 λεπτών, ώστε να αποφευχθεί πιθανή αφυδάτωση ή αλλαγές στη θερμοκρασία που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα σπέρματος. Τα φυσιολογικά δείγματα υγροποιημένου σπέρματος μπορεί να περιέχουν ζελατινώδη σώματα που δεν υγροποιούνται χωρίς αυτό να έχει κάποια κλινική σημασία. Κατά τη διάρκεια αυτής της εξέτασης αξιολογείται:

α) Ο χρόνος ρευστοποίησης, ο οποίος θεωρείται φυσιολογικός όταν ανέρχεται έως τα 60 λεπτά.

β) Το ιξώδες του σπέρματος, αφού ολοκληρωθεί το προηγούμενο βήμα. Η διαδικασία περιλαμβάνει την αναρρόφηση του υγροποιημένου σπέρματος με μία πλαστική πιπέτα 1,5mm, επιτρέποντας στο σπέρμα να πέσει με τη δύναμη της βαρύτητας και παρατηρώντας το μήκος του νήματος που σχηματίζει. Μικρές διακριτές σταγόνες σχηματίζονται από ένα φυσιολογικό δείγμα, το μήκος των οποίων δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 2 εκατοστά. Σχετικά με το ιξώδες, το δείγμα πρέπει να είναι ένα ομοιογενές κολλώδες υγρό, η συνοχή του οποίου δεν μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου. Σε γενικές γραμμές το υψηλό ιξώδες συσχετίζεται με την κινητικότητα και τη συγκέντρωση σπέρματος, καθώς και με την ανίχνευση αντισωμάτων και τη μέτρηση βιοχημικών δεικτών.

γ) Η εμφάνιση του υγρού εκσπερμάτωσης. Ένα φυσιολογικό δείγμα έχει γκρι/ υπόλευκο χρώμα και είναι ομοιογενές. Το χρώμα του σπέρματος προσδιορίζει σημαντικά στοιχεία. Χαμηλή συγκέντρωση σπέρματος έχει σαν αποτέλεσμα η όψη του υγρού εκσπερμάτωσης να είναι λιγότερη διαφανής, η ύπαρξη ερυθρών αιμοσφαιρίων συμβάλλει σε ένα καφέ- κόκκινο χρώμα, ενώ ο ίκτερος ή η λήψη φαρμάκων οδηγεί σε κίτρινη απόχρωση.

δ) Ο όγκος σπέρματος, η μέτρηση του οποίου είναι απαραίτητη για τον υπολογισμό του συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων. Η μέτρηση γίνεται, ενδεικτικά, με τη ζύγιση του υγρού εκσπερμάτωσης μέσα σε ειδικό δοχείο και γνωρίζοντας ότι η πυκνότητα του σπέρματος είναι 1 g/ml. Φυσιολογική ορίζεται η τιμή όγκου μεγαλύτερη ή ίση με το 1,5ml, ενώ αν το δείγμα παρουσιάζει χαμηλότερη τιμή συνήθως είναι ένδειξη κάποιας παθολόγησης όπως η μερική απόφραξη του αγωγού εκσπερμάτωσης.

ε) Το pH του σπέρματος, το οποίο είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας των τιμών pH των διαφορετικών βοηθητικών αλκαλικών και όξινων εκκρίσεων, κυρίως της σπερματοδόχου έκκρισης και της προστατικής έκκρισης. Η μέτρηση επηρεάζεται από την απώλεια του CO₂ που συμβαίνει μετά την εκσπερμάτωση, γι' αυτό και η μέτρηση πρέπει να γίνεται εντός των πρώτων 60 λεπτών. Η φυσιολογική τιμή ανέρχεται σε μεγαλύτερη ή ίση του 7,2, ενώ μικρότερες τιμές υποδηλώνουν παθολογικές καταστάσεις αντίστοιχες με αυτές του μειωμένου όγκου σπέρματος.

Η **μικροσκοπική εξέταση** (εξέταση με μικροσκόπιο), πρέπει να εφαρμόζεται κατόπιν καλής ανάμειξης του δείγματος και είναι αυτή που καθορίζει τα χαρακτηριστικά του σπέρματος που είναι πιθανόν να επηρεάσουν τα επίπεδα γονιμότητας των αντρών. Αυτά είναι τα εξής:

1. Συγκέντρωση Σπερματοζωαρίων

Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων αφορά το πλήθος των σπερματοζωαρίων που ανιχνεύονται με τη χρήση μικροσκοπίου σε μόλις ένα χιλιοστό του λίτρου (ml) του υλικού της εκσπερμάτωσης. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, όταν η συγκέντρωση ξεπερνάει τα 15 εκατομμύρια σπερματοζωάρια ανά 1 ml, τότε το σπέρμα είναι πιο πιθανό να είναι γόνιμο.

2. Συνολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων

Πρόκειται για την ποσότητα των σπερματικών κυττάρων που υπάρχουν στο δείγμα του σπέρματος. Όσο μεγαλύτερος είναι αυτός ο αριθμός, τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες να είναι το σπέρμα γόνιμο. Πιο συγκεκριμένα, ολικός αριθμός άνω των 39 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων θεωρείται πιο πιθανό να προκαλέσει εγκυμοσύνη.

3. Συνολική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων

Τα σπερματοζωάρια μετά την εκσπερμάτωση πρέπει να διανύσουν μία αρκετά μεγάλη απόσταση για το μέγεθός τους. Υπό φυσιολογικές συνθήκες εκατομμύρια σπερματοζωάρια μπαίνουν στον κόλπο της γυναίκας από τον τράχηλο και από εκεί στις σάλπιγγες. Τα σπερματοζωάρια διαθέτουν μία ούρα (μαστίγιο), η οποία παίζει καθοριστικό ρόλο στην ικανότητά τις να κινούνται. Ακόμα κι αν παραχθούν δεκάδες εκατομμύρια σπερματοζωάρια από τις όρχεις, εάν η ικανότητά τους να κινηθούν και να διανύσουν την απόσταση διαμέσου του τραχήλου έως τις σάλπιγγες (ωαγωγούς) είναι μειωμένη, τότε μειωμένη θα είναι και η πιθανότητα να καταφέρει κάποιο σπερματοζωάριο να φτάσει στον τελικό στόχο και να επιφέρει τη γονιμοποίηση του ωαρίου. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός

Υγείας θέτει ως κατώτατο όριο για ένα υγιές σπέρμα, το 40% των σπερματοζωαρίων του υλικού εκσπερμάτωσης να κινείται κανονικά.

4. Προωθητική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων

Αυτός ο δείκτης μελετά τον τρόπο με τον οποίο κινούνται τα σπερματοζωάρια, καθώς η κινητικότητα από μόνη της δεν είναι επαρκής. Τα σπερματοζωάρια, δηλαδή, μπορεί να κινούνται γραμμικά, κυκλικά γύρω από τον εαυτό τους ή επί τόπου. Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις, όπως είναι αναμενόμενο, παρ' όλο που μπορεί να υπάρχει κινητικότητα τα σπερματοζωάρια δε θα καταφέρουν να φτάσουν εύκολα ή και ποτέ στη σάλπιγγα της γυναίκας. Αντίθετα εάν κινείται, με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας τουλάχιστον το 32% των σπερματοζωαρίων με γρήγορη και ευθεία κίνηση, τότε οι πιθανότητες να επιτελέσουν το σκοπό τους αυξάνονται.

5. Μορφολογία Σπερματοζωαρίων

Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων αφορά στο μέγεθος και στο σχήμα τους. Όσο πιο υγιές είναι ένα σπερματοζωάριο είναι και πιο καλοσχηματισμένο και έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να φθάσει στον τελικό προορισμό του και να εισχωρήσει εντός του ωαρίου. Τα κριτήρια που αξιολογούν τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων και αποδέχεται ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας μετά το 2010 είναι πιο αυστηρά από παλαιότερα (Κριτήρια Kruger) (Kruger et al., 1988) και είναι τα κριτήρια Tygerberg (Menkveld, 2010). Αρκεί, λοιπόν το 4% των σπερματοζωαρίων του υλικού εκσπερμάτωσης να πληροί τα κριτήρια και να έχει φυσιολογική μορφή για να θεωρείται το σπέρμα γόνιμο.

6. Αριθμός των συγκολλημένων σπερματοζωαρίων.

Πρόκειται για σπερματοζωάρια τα οποία αν και κινούνται, κολλούν μεταξύ τους, κεφάλι με κεφάλι, ουρά με ουρά ή και ανάμεικτα, με αποτέλεσμα να μειώνεται η κινητικότητά τους. Ο τύπος συγκόλλησης, ο οποίος έχει τέσσερις διαβαθμίσεις (μεμονωμένη, ήπια, μεγάλη και πυκνή συγκόλληση) και ο τόπος συγκόλλησης καταγράφονται. Η ανίχνευση συγκολλημένων υποδηλώνει την παρουσία αντισπερμικών αντισωμάτων, επιτάσσοντας περαιτέρω εξετάσεις για την πιθανότητα αυτοάνοσης στειρότητας.

7. Άλλα κυτταρικά στοιχεία που ανιχνεύονται στο σπέρμα.

Μπορεί να συνδέονται κλινικά με τα σπερματοζωάρια. Αυτά περιλαμβάνουν επιθηλιακά κύτταρα από την ουρογεννητική οδό, λευκοκύτταρα και ανώριμα γεννητικά κύτταρα. Ενδεικτικά, ποσότητα λευκοκυττάρων μεγαλύτερη του $1 \times 10^6/\text{ml}$, δηλώνει παρουσία φλεγμονής και απαιτούνται περαιτέρω μικροβιολογικές εξετάσεις.

Επιπλέον, η ζωτικότητα των σπερματοζωαρίων, αναφέρεται στην εκτίμηση της ακεραιότητας της μεμβράνης των κυττάρων, ο υπολογισμός της οποίας έχει κυρίως αξία, όταν η κινητικότητα σπέρματος είναι χαμηλότερη του 40%. Σε γενικές γραμμές το ποσοστό των νεκρών σπερματοζωαρίων δε θα πρέπει να υπερβαίνει αυτό των άθικτων σπερματοζωαρίων, με το κατώτερο όριο ζωτικότητας να ανέρχεται στο 58%.

Τιμές Αναφοράς στο Σπερμοδιάγραμμα	
Όγκος Σπέρματος (ml)	$\geq 1,5$
Συγκέντρωση Σπερματοζωαρίων ($10^6/\text{ml}$)	≥ 15
Ολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων ($10^6/\text{εκσπερμάτιση}$)	≥ 39
Ολική Κινητικότητα (%)	≥ 40
Προωθητική Κινητικότητα (%)	≥ 32
Μορφολογία Σπερματοζωαρίων (Φυσιολογικές Μορφές, %)	$\geq 4\%$
Ζωτικότητα (Ζωντανά σπερματοζωάρια, %)	$\geq 58\%$
Ph	$\geq 7,2$
Λευκοκύτταρα ($10^6/\text{ml}$)	< 1

Εικόνα 4. Φυσιολογικό Σπερμοδιάγραμμα (WHO, 2010)

Τέλος, πέραν του σπερμοδιαγράμματος, περαιτέρω αναλύσεις μπορούν να γίνουν αν κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό, όπως η μέτρηση αντισπερμικών αντισωμάτων IgA, IgG, IgM ή βιοχημικών αναλύσεων για την ανίχνευση πληροφοριών που αφορούν τους επικουρικούς γεννητικούς αδένες. Μικροβιολογικές αναλύσεις ενδέχεται να διενεργηθούν σε περίπτωση υπόνοιας κάποιας φλεγμονής όπως προστατίτιδα, ουρηθρίτιδα (EmBio Medical Center, n.d.).

1.3.Παράγοντες που επηρεάζουν την Ανδρική Υπογονιμότητα

1.3.1. Διατροφικές Συνήθειες

Η διατροφή έχει φανεί στις παραπάνω περιπτώσεις δυσλειτουργιών του οργανισμού να παίζει καθοριστικό ρόλο. Γι' αυτό και υπάρχει πληθώρα μελετών που εξετάζει την επιρροή της διατροφής στα επίπεδα γονιμότητας των ανδρών.

A)Μεμονωμένα Τρόφιμα/ Ομάδες Τροφίμων

Σε πρόσφατα review (Gaskins & Chavarro, 2018; Nassan et al., 2018) φαίνεται ότι υπάρχουν ενδείξεις πως η συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών είναι ωφέλιμη στους άνδρες, βελτιώνοντας τη γονιμότητά τους. Ωστόσο, δεν μπορεί ακόμα να ειπωθεί με ασφάλεια, ποιά συγκεκριμένα αντιοξειδωτικά μπορούν να χρησιμοποιούνται με αυτό το στόχο, για πόσο χρονικό διάστημα και με ποια δοσολογία. Τα αντιοξειδωτικά που έχουν χρησιμοποιηθεί σε επιδημιολογικές έρευνες είναι βιταμίνη E, Βιταμίνη C, β- καροτένιο, σελήνιο, ψευδάργυρος, κρυπτοξανθίνη και λυκοπένιο (Salas-Huetos, Bullo, & Salas-Salvado, 2017). Πιο συγκεκριμένα, η πρόσληψη καροτενίων βελτιώνει την κινητικότητα σπέρματος, ενώ του λυκοπενίου έχει συνδεθεί με καλύτερη μορφολογία σπέρματος (Zareba et al., 2013). Επιπλέον, νεαροί άνδρες που προσλαμβάνουν υψηλές ποσότητες βιταμίνης C, από την τροφή ή από συμπληρώματα τείνουν να έχουν 16% λιγότερο ανενεργό- κατεστραμμένο DNA σπέρματος στο υλικό εκσπερμάτωσης, ένα ποσοστό το οποίο φτάνει το 20% για άνδρες άνω των 44 ετών (Schmid et al., 2012). Σε έρευνα σε νεαρούς φοιτητές (Mínguez-Alarcón et al., 2012), η αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης C βελτίωσε των όγκο του σπέρματος, ενώ η ολική κινητικότητα σπέρματος συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά όχι μόνο με την πρόσληψη βιταμίνης C, αλλά και με της κρυπτοξανθίνης, του β- καροτενίου και του λυκοπενίου. Επιπλέον της θετικής επίδρασης σε όγκο και ολική κινητικότητα σπέρματος, η βιταμίνη C, σε διασταυρούμενη μελέτη με πληθυσμό 20-80 ετών (Eskenazi et al., 2005), φάνηκε να βελτιώνει και τον αριθμό, τη συγκέντρωση και την προωθητική κινητικότητα σπέρματος. Παράλληλα, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης E και β- καροτενίου με την προωθητική κινητικότητα σπέρματος. Τα παραπάνω, λοιπόν, αντιοξειδωτικά βρίσκονται κυρίως σε φρούτα και λαχανικά, και φαίνεται ότι εξουδετερώνουν τις υψηλές συγκεντρώσεις ελεύθερων ριζών στις παραμέτρους σπέρματος (Ross et al., 2010; Aitken, 2016) βελτιώνοντας ακόμα και καταστάσεις ιδιοπαθούς οξειδωτικού στρες στα σπερματοζώαρια (Showell et al., 2012).

Από την άλλη, το **φυλλικό οξύ**, το οποίο βρίσκεται σε πράσινα φυλλώδη λαχανικά είναι απαραίτητο για τη διατήρηση του DNA, τη μεταφορά του RNA και την πρωτεϊνοσύνθεση. Όπως

είναι λογικό, λοιπόν, μιας και κατά τη διαδικασία της σπερματογένεσης η δημιουργία DNA αποτελεί θεμελιώδης προϋπόθεση, η χορήγηση φυλλικού οξέος σε συνδυασμό με δισουλφιδικό ψευδάργυρο φάνηκε σε έρευνα να αυξάνει το συνολικό αριθμό φυσιολογικών σπερματοζωαρίων κατά 74% σε υπογόνιμους άνδρες (Wong et al., 2002).

Επίσης, προτείνεται η αυξημένη πρόσληψη ψαριών και ξηρών καρπών, τα οποία συνδέονται με καλύτερα επίπεδα γονιμότητας, λόγω της αυξημένης περιεκτικότητάς τους σε **ω-3 λιπαρά** (Nassan et al., 2018; Ricci et al., 2018). Πιο αναλυτικά, σε παλαιότερη έρευνα (Safarinejad, 2011), φάνηκε ότι, σε άνδρες με ιδιοπαθή τύπου υπογονιμότητα, η χορήγηση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων EPA και DHA είναι ωφέλιμη. Άλλες έρευνες (Attaman et al., 2012; Jensen et al., 2013) έδειξαν ότι οι άνδρες που κατανάλωναν υψηλότερη ποσότητα ω-3 λιπαρών είχαν 1,9% υψηλότερη ποσότητα φυσιολογικής μορφολογίας σπέρματος, σε σχέση με τους άνδρες που κατανάλωναν πολύ μικρή ποσότητα ω-3 λιπαρών. Σε γενικές γραμμές γνωρίζουμε ότι το κεφάλι και η ουρά των σπερματοζωαρίων έχουν υψηλή συγκέντρωση DHA (Esmaeili et al., 2015) και ότι το σπέρμα είναι ένα από τα υγρά του ανθρώπου με τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα, οπότε οποιαδήποτε διαταραχή αυτής της ισορροπίας θα μπορούσε να δημιουργήσει καταστροφή – θρυμματισμό DNA. Σ' αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά, θεωρητικά, σχετίζονται άμεσα με το αντιφλεγμονώδες σύστημα του οργανισμού, επηρεάζοντας άμεσα τη δισμουτάση του υπεροξειδίου, που εμπλέκεται στο αντιοξειδωτικό σύστημα (Wathes et al., 2007).

Αντίθετα, η υψηλή κατανάλωση **κορεσμένων λιπαρών** συσχετίστηκε αρνητικά με τη συγκέντρωση (Attaman et al., 2012), τον συνολικό αριθμό και το ποσοστό των φυσιολογικών μορφολογικά σπερματοζωαρίων (Jensen et al., 2013) καθώς και με υψηλότερο ρίσκο για ασθενοσπερμία (Eslamian et al., 2015). Στην ίδια έρευνα, η κατανάλωση ω-3 λιπαρών συσχετίστηκε αντιστρόφως ανάλογα με την πιθανότητα υπογονιμότητας.

Αρνητική επιρροή στη γονιμότητα των ανδρών έχει βρεθεί πως έχει και η υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένου **κόκκινου κρέατος** και αλλαντικών, καθώς έχει συσχετιστεί στην πλειοψηφία των μελετών με μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων, προωθητικής κινητικότητας σπέρματος και μορφολογίας σπέρματος (Afeiche et al., 2014b; 2014c). Μάλιστα, ένα χρόνο αργότερα (Xia et al., 2015) βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ υψηλής κατανάλωσης επεξεργασμένου κρέατος και των ποσοστών γονιμοποίησης μεταξύ ζευγαριών που υποβάλλονται σε συμβατική εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Θετική συσχέτιση βρέθηκε για τους άνδρες που κατανάλωναν πουλερικά αντί επεξεργασμένου κρέατος, με 13% μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας. Γενικά, το κρέας έχει

ενοχοποιηθεί πολλές φορές, λόγω της περιεκτικότητάς του σε ξενοβιοτικά αλλά και σε αναβολικά στεροειδή, τα οποία μετά από συστηματική κατανάλωση μπορούν να μειώσουν την ποιότητα σπέρματος. Επιπλέον, ας μην ξεχνάμε, ότι το κόκκινο κρέας αποτελεί βασική πηγή κορεσμένων και τρανς λιπαρών. Αυτό συνδέεται με τη βιβλιογραφία, καθώς άνδρες που πάσχουν από υπογονιμότητα έχουν υψηλότερα επίπεδα παλμιτικού και στεατικού οξέος στα σπερματοζώαρια (Aksoyetal., 2006).

Από την άλλη πλευρά, η επίδραση των γαλακτοκομικών προϊόντων δεν είναι ξεκάθαρη. Έρευνα σε ακαδημαϊκή κλινική γονιμότητας (Afeiche et al., 2014a) βρήκε θετική συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης και προωθητικής κινητικότητας σπέρματος και της κατανάλωσης χαμηλών σε λιπαρά γάλακτος, ενώ αρνητική συσχέτιση βρέθηκε για τους άνδρες του δείγματος που κατανάλωναν αντί αυτού, τυρί. Μία εξήγηση είναι ότι τα οιστρογόνα, τα οποία απαντώνται φυσιολογικά στο γάλα των εγκύων αγελάδων, μειώνουν τα επίπεδα παραγωγής σπέρματος (Afeiche et al., 2013). Ακόμα, η κατανάλωση γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά έχει φανεί να αυξάνει τα επίπεδα αυξητικής ορμόνη IGF-I. Μίας και η διαδικασία σπερματογένεσης συμπεριλαμβάνει έντονο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, αυτή η ορμονική συνέπεια θα μπορούσε να δικαιολογήσει τα θετικά ευρήματα στη συγκέντρωση και την κινητικότητα του σπέρματος.

Όσον αφορά τα ροφήματα, αν και υπάρχουν μεμονωμένες έρευνες που δε φαίνεται να καταδεικνύουν άμεση σχέση με την ποιότητα σπέρματος (Stutz et al., 2004; De Jong et al., 2014), πρόσφατη μετα- ανάλυση που συμπεριέλαβε 15 διασταυρούμενες μελέτες (Ricci et al., 2017) , κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, η καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες στον όγκο και τη φυσιολογική μορφολογία του σπέρματος. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε παλαιότερες έρευνες (Goverde et al., 1995). Η αρνητική επιρροή της υπερκατανάλωσης αλκοόλ έχει φανεί και σε έρευνα σε ελληνικό πληθυσμό (Anifandis et al., 2014), όπου η υψηλή πρόσληψη αλκοόλ συσχετίστηκε με χαμηλότερο όγκο σπέρματος και αυξημένο κατακερματισμό DNA σπερματοζωαρίων, ιδιαίτερα όταν αυτό συνδυάζεται με τσιγάρο. Αξίζει να τονίσουμε ότι η επίδραση του αλκοόλ φαίνεται στις έρευνες μόνο όταν υπάρχει υπερκατανάλωση, ενώ η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ, όχι μόνο δε συνδέεται με χειρότερες παραμέτρους σπέρματος, αλλά φαίνεται να βελτιώνει και τα επίπεδα τεστοστερόνης (Jensen et al., 2014). Η αρνητική επίδραση της υψηλής κατανάλωσης αλκοόλ που έχει περιγραφεί κατά περιόδους στη βιβλιογραφία εξηγείται παθοφυσιολογικά, καθώς φαίνεται να παρεμβαίνει στον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης-

όρχεων παρεμποδίζοντας την έκκριση LH και FSH, διαταράσσοντας την ενδοκρινική ομοιόσταση (Muthusami & Chinnaswamy, 2005).

Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα ερευνών για την κατανάλωση **καφεΐνης** από καφέ, τσάι ή αναψυκτικά τύπου cola και γονιμότητας στους άνδρες. Πρόσφατο review σε 28 δημοσιευμένες μελέτες παρατήρησης με συνολικό πληθυσμό 19.967 άνδρες (Ricci et al., 2017), κατέληξε στο γεγονός ότι παρ' όλο που υπάρχει θετική συσχέτιση της υψηλής πρόσληψης με ανευπλοειδία και θρυμματισμό DNA σπερματοζωαρίων, δεν φαίνεται να επηρεάζονται οι παράμετροι σπέρματος. Στο ίδιο συμπέρασμα για τις παραμέτρους σπέρματος καταλήγει και παλαιότερη ανασκόπηση (Ramlau-Hansen et al., 2008), στην οποία βρέθηκαν, ωστόσο, 14% υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης στους άνδρες με υψηλή κατανάλωση καφεΐνης. Αυτό έχει ως συνέπεια τη διατάραξη του ενδοκρινικού συστήματος και πιθανότατα αρνητική επιρροή στη σπερματογένεση (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

Τέλος, η συστηματική κατανάλωση ροφημάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε **ζάχαρη** επηρεάζει την προωθητική κινητικότητα σπέρματος αρνητικά, σε άτομα που καταναλώνουν πάνω από 1,3 μερίδες ανά ημέρα (Chiu et al., 2014). Υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία που να στηρίζει ξεκάθαρα την αποφυγή των σακχαρούχων ποτών, ωστόσο, η πιθανή ύπαρξη αρνητικής συσχέτισης με τους δείκτες γονιμότητας, εξηγείται, από την αυξημένη πιθανότητα τα άτομα που τα καταναλώνουν συστηματικά, να είναι παχύσαρκα και να εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη και κατ' επέκταση στην ποιότητα του σπέρματος μέσω οξειδωτικού στρες (Park et al., 2009; Salas-Huetos, 2017).

Συμπερασματικά, σύμφωνα και με πρόσφατη ανασκόπηση, η ποιότητα σπέρματος βελτιώνεται από την υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών επιλογών, που εστιάζουν σε ολικής άλεσης τρόφιμα, θαλασσινά, πουλερικά, φρούτα και λαχανικά (Gaskins et al., 2018).

B) Διατροφικά Πρότυπα

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω υπάρχει πληθώρα ερευνών που υποστηρίζει ότι μικροσυστατικά μεμονωμένων τροφίμων μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος. Ωστόσο, με στόχο μια πιο ολιστική προσέγγιση, τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον των ερευνητών στρέφεται σε ολοκληρωμένα διατροφικά πρότυπα, δεδομένου ότι την υγεία στο σώμα μας, ως τελική έκβαση, την καθορίζει η αλληλεπίδραση και ο συνδυασμός των μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών.

Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα (Oostingh et al., 2017) σε άνδρες μέσης ηλικίας 35 ετών, με χαμηλή ποιότητα σπέρματος και Δείκτη Μάζας Σώματος $26,4\text{kg/m}^2$, η προσκόλληση σε μία «υγιεινή» διατροφή, η οποία περιέχει άφθονα φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, όσπρια και ελαιόλαδο βελτιώνει στατιστικά σημαντικά την ποιότητα σπέρματος (συγκέντρωση, συνολικός αριθμός, ολική και προωθητική κινητικότητα σπέρματος) σε σχέση με την υιοθέτηση μίας «ανθυγιεινής» διατροφής πλούσιας σε μαργαρίνη, μαγιονέζα, σάλτσες, σνακ, γλυκά και γαλακτοκομικά.

Σε παλαιότερη έρευνα (Vujkovic et al., 2009) το «Συνειδητά Υγιεινό» διατροφικό πρότυπο, με χαρακτηριστικό τα άφθονα φρούτα, λαχανικά, ολικής άλεσης προϊόντα και ψάρια, συσχετίστηκε αντίστροφα με τον κατακερματισμό DNA σπέρματος, σε άνδρες που συμμετείχαν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης για υπογόνιμα ζευγάρια. Επιπλέον, στο ίδιο πρόγραμμα, άνδρες οι οποίοι υιοθετούσαν το «Παραδοσιακό Ολλανδικό» διατροφικό πρότυπο είχαν υψηλότερη συγκέντρωση σπέρματος. Αυτό πρόκειται για μία διατροφή πλούσια σε κρέας, πατάτες και ολικής άλεσης προϊόντα και χαμηλής περιεκτικότητας σε ποτά και γλυκά.

Η «Συνετή» διατροφή (Gaskins et al., 2012), η οποία αφορά ένα διατροφικό πρότυπο παραπλήσιο της Μεσογειακής διατροφής, με άφθονα φρούτα και λαχανικά, όσπρια, ολικής άλεσης προϊόντα, κοτόπουλο και ψάρι είχε, επίσης, θετική συσχέτιση με τα χαρακτηριστικά σπέρματος των ανδρών. Η υψηλή προσκόλληση σε αυτήν συσχετίστηκε με βελτίωση της προωθητικής κινητικότητας σπέρματος κατά 11,3% σε σχέση με τα άτομα, των οποίων η προσκόλληση είναι χαμηλή.

Η «Μεσογειακή» διατροφή, πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και ψάρια, έχει πολλές φορές επισημανθεί, ως μία διατροφή που προάγει τη συνολική υγεία και τη μακροζωία του ανθρώπου. Σε σχέση με την ποιότητα σπέρματος, σε δείγμα υγιών ανδρών φοιτητών (Cutillas-Tolín et al., 2015), η υιοθέτηση του Μεσογειακού Προτύπου συσχετίστηκε θετικά με τον συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, ενώ όταν το πρότυπο υιοθετήθηκε από άνδρες που συμμετείχαν σε πρόγραμμα για υπογόνιμα ζευγάρια οι συσχετίσεις ήταν πιο ισχυρές (Karayiannis et al., 2017). Οι άνδρες με το υψηλότερο σκορ Μεσογειακής Διατροφής είχαν καλύτερη ποιότητα σπέρματος, σε επίπεδο συγκέντρωσης, συνολικού αριθμού, ολικής και προωθητικής κινητικότητας αλλά και φυσιολογικής μορφολογίας σπέρματος. Επιπλέον, οι άνδρες που βρίσκονταν στο κατώτερο τριτημόριο του σκορ Μεσογειακής Διατροφής είχαν 2,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογική συγκέντρωση σπέρματος, ολικό αριθμό και κινητικότητα, με βάση τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 2010).

Αντίθετα, όσον αφορά την υιοθέτηση ενός «Δυτικού» προτύπου διατροφής, το οποίο χαρακτηρίζεται από επεξεργασμένο κρέας, τηγανιτές πατάτες, σνακ, πίτσα, επεξεργασμένα δημητριακά και υψηλά ενεργειακά ποτά, τα ερευνητικά συμπεράσματα είναι αντικρουόμενα. Στην έρευνα των Gaskins και συν. (2012), η προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δεν επέφερε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στις παραμέτρους σπέρματος. Ωστόσο, σε μεταγενέστερη έρευνα (Cutillas-Tolín et al., 2015), βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με τη συγκέντρωση σπέρματος και θετική με την φυσιολογική μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

1.3.2. Άσκηση

Τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας διερευνούνται τα τελευταία χρόνια και σε σχέση με την αναπαραγωγική ικανότητα των ανδρών, καταλήγοντας, ωστόσο, σε μερικώς αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι πρώτες μελέτες παρατήρησης, έδειξαν ότι η συνεχόμενη εντατική άσκηση που προκαλεί έντονη καταπόνηση μπορεί να επιδράσει αρνητικά στα χαρακτηριστικά σπέρματος, λόγω της δημιουργίας ελεύθερων ριζών (Mastaloudis, Leonard, & Traber, 2001; Aitken, 2016), το θρυμματισμό του DNA (Saleh et al., 2002a), την καταστολή της γοναδοτροπίνης (Safarinejad et al., 2009) και της αυξημένης θερμότητας που παράγεται στην περιοχή των γεννητικών οργάνων (Hjollund et al., 2002).

Αντίθετα, πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (Józkow & Rossato, 2017) δείχνει ότι η εντατική άσκηση μπορεί να βελτιώσει τη συγκέντρωση, την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων όσο και τον αριθμό των μορφολογικά φυσιολογικών σπερματοζωαρίων. Η προπόνηση σε υψηλές εντάσεις ενισχύει τις συσχετίσεις για τη βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος.

Εστιάζοντας πιο αναλυτικά στο είδος της προπόνησης και τη συχνότητα της άσκησης, η συστηματική αερόβια προπόνηση, τρεις φορές την εβδομάδα για 4 μήνες, βελτίωσε την ποιότητα (αριθμός, κινητικότητα, μορφολογία) σπέρματος στατιστικά σημαντικά και αύξησε τα επίπεδα τεστοστερόνης, σε άνδρες παχύσαρκους με καθιστική καθημερινότητα (Rosety et al., 2017). Ωστόσο, σε υγιείς νέους άνδρες σε μελέτη παρατήρησης, η επίδραση της άσκησης περιορίστηκε στη βελτίωση μόνο της κινητικότητας του σπέρματος (Józkow et al., 2017). Όταν έγινε σύγκριση στην ποιότητα του σπέρματος μεταξύ νεαρών που βλέπουν πολλές ώρες τηλεόραση και ανδρών που ασκούνται (Gaskins et al., 2015), βρέθηκε ότι οι άνδρες με φυσική δραστηριότητα μεγαλύτερη από 15 ώρες ανά εβδομάδα, είχαν 73% μεγαλύτερη συγκέντρωση σπέρματος σε σχέση με τους άνδρες που γυμνάζονταν λιγότερο από 5 ώρες. Επιπλέον, νεαροί άνδρες που παρακολουθούσαν τηλεόραση περισσότερο από 20 ώρες την εβδομάδα είχαν 44% μικρότερη συγκέντρωση σπέρματος σε σχέση

με τους άνδρες που δεν έβλεπαν τηλεόραση. Η επίδραση ακόμα και μόλις 5 ωρών την εβδομάδα τηλεόρασης ήταν αισθητή στην συγκέντρωση σπέρματος σε προηγούμενη έρευνα, όπου φάνηκε και στατιστικά σημαντική πτώση και των επιπέδων τεστοστερόνης.

Από την άλλη πλευρά, όταν η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε υπογόνιμα ζευγάρια (Gaskins et al., 2014), αν και βρέθηκε πάλι αύξηση της συγκέντρωσης του σπέρματος κατά 43% και 25% για άνδρες που έκαναν παραπάνω από 1,5 ώρα υπαίθρια φυσική δραστηριότητα και βάρη αντίστοιχα, σε σχέση με όσους δεν ασκούσαν καθόλου, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της άσκησης και της επίτευξης κλινικής εγκυμοσύνης ή ποσοστών γεννήσεων.

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω, η φυσική δραστηριότητα σίγουρα παρουσιάζει, στην πλειοψηφία των ερευνών, οφέλη στην ποιότητα του σπέρματος. Στην πραγματικότητα, όμως, αξίζει να σημειώσουμε ότι οι μελέτες που το υποστηρίζουν αυτό, δεν αφορούν κατά βάση αγωνιστικά αθλήματα, των οποίων η ένταση, θα μπορούσε να επιφέρει αντίθετα αποτελέσματα (Pacqua et al., 2018). Το συμπέρασμα αυτό υποστηρίζει και μελέτη που διερεύνησε διάφορα είδη άσκησης σε υγιείς άνδρες (Hajizadeh, Tartibian, & Chehrazhi, 2017), καταλήγοντας ότι η μέτριας έντασης συνεχόμενη προπόνηση είχε καλύτερα αποτελέσματα στην αναπαραγωγική ικανότητα των ανδρών σε σχέση με την υψηλής έντασης συνεχόμενη ή διαλειμματική προπόνηση. Με βάση, λοιπόν, τη βιβλιογραφία εγείρονται αρκετά ερωτηματικά αναφορικά με το είδος της άσκησης και το χρονοδιάγραμμα που θα επιφέρει την επιθυμητή επιρροή στα χαρακτηριστικά σπέρματος, ώστε να χρησιμοποιηθούν προς όφελος και βελτίωση της αναπαραγωγικής ικανότητας των αντρών, χρίζοντας περαιτέρω διερεύνησης.

1.3.3. Κάπνισμα

Δεδομένου του υψηλού επιπολασμού καπνίσματος παγκοσμίως, 37%, σε άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας (WHO, 2015), πληθώρα ερευνών επιχειρεί να διαλευκάνει την επιρροή της συνήθειας αυτής στα χαρακτηριστικά σπέρματος.

Παλαιότερη μετα-ανάλυση 7 ερευνών με δείγμα 2542 ανδρών (Ramlau- Hansen et al., 2007) κατέληξε στο ότι οι βαριά καπνιστές έχουν 19% χαμηλότερη συγκέντρωση σπέρματος. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση (Sharma et al., 2016) 20 μελετών με 5865 συμμετέχοντες, το κάπνισμα συνδέθηκε στατιστικά σημαντικά με μειωμένη κινητικότητα, αριθμό και ποσοστό φυσιολογικής μορφολογίας σπερματοζωαρίων, μία δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση, η οποία φάνηκε να εντείνεται σε

υπογόνιμους άνδρες. Η δοσοεξαρτώμενη σχέση, τόσο για τον αριθμό των τσιγάρων ανά μέρα, όσο και για τα χρόνια καπνίσματος ενισχύεται και από πρόσφατη έρευνα με δείγμα 7025 ζευγαριών που ζουν σε αστικές περιοχές της Κίνας (Yang et al., 2017). Επιπλέον, σε αυτήν φάνηκε ότι, τα ζευγάρια, στα οποία ο άνδρας κάπνιζε, ήταν 28% πιο πιθανό να αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας. Στην έρευνα των Kunzle και συν. (2003), η οποία πραγματοποιήθηκε σε άνδρες-συντρόφους υπογόνιμων ζευγαριών, επιβεβαίωσε ότι το κάπνισμα μειώνει τη συγκέντρωση σπέρματος.

Πέραν της επιρροής του τσιγάρου στα χαρακτηριστικά σπέρματος, η συνήθεια αυτή φαίνεται να έχει αμφιλεγόμενη επιρροή και στη συγκέντρωση των αναπαραγωγικών ορμονών. Έτσι, στην έρευνα των Asare-Anane και συν. (2016), το κάπνισμα συνδέθηκε με χαμηλότερα επίπεδα ελεύθερης τεστοστερόνης και θυροειδικής ορμόνης, ενώ άλλες έρευνες στηρίζουν την αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης (Blanco- Munoz, Lacasana, & Aguilar-Garduno, 2012 ; Lotti et al., 2015). Αν και ο τρόπος επίδρασης στη συγκέντρωση των αναπαραγωγικών ορμονών δεν είναι, λοιπόν, ξεκάθαρος, όλες οι έρευνες συμφωνούν στην αρνητική επιρροή που έχει το κάπνισμα στα χαρακτηριστικά σπέρματος. Μάλιστα, το 2012, η Αμερικάνικη Ένωση Αναπαραγωγικής Ιατρικής δήλωσε ότι τα χαρακτηριστικά σπέρματος και τα αποτελέσματα των τεστ λειτουργικότητας σπέρματος είναι 22% πιο φτωχά στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές παρουσιάζοντας μάλιστα δοσοεξαρτώμενη σχέση (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2012).

Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται, ώστε να προσδιοριστούν οι βιοχημικές οδοί μέσω των οποίων προκαλούνται αυτές οι επιδράσεις. Μέχρι στιγμής, η αρνητική συσχέτιση φαίνεται να αποδίδεται αφενός σε χημικές ενώσεις που απορροφώνται στον οργανισμό κατά το κάπνισμα (Zenses et al., 2000; Dai, Wang, & Qiao, 2015), όπως η νικοτίνη (Pacifici et al., 1993) ή το κάδμιο (Jurasovic et al., 2004), τα οποία επηρεάζουν αρνητικά, ακόμα και το μέγεθος των όρχεων. Μάλιστα, έχουν ανευρεθεί μέχρι στιγμής 4700 χημικές ενώσεις να εμπεριέχονται στον καπνό (Borgerding & Klus, 2005). Επιπλέον, το κάπνισμα έχει συνδεθεί με τη διαταραχή της ακεραιότητας του DNA σπέρματος, τον κατακερματισμό του (Harlev et al., 2015), αλλά και με την αύξηση των ελεύθερων ριζών και των οξειδωτικών δεικτών στο σπέρμα, καθώς και με την μειωμένη λειτουργία των μηχανισμών αντιμετώπισης του οξειδωτικού στρες του οργανισμού (Yousefniapasha et al., 2015; Sharma et al., 2016).

Έχοντας υπόψη τα παραπάνω, προτείνεται η διακοπή της συνήθειας του καπνίσματος, κυρίως σε άνδρες που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας, ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα του σπέρματος και να αυξηθούν οι πιθανότητες για καλύτερα αποτελέσματα και επιτυχή εγκυμοσύνη (Sansone et al., 2018) .

1.3.4. Άγχος

Η αγχώδης καθημερινότητα των ανθρώπων έχει πολλές φορές κατηγορηθεί για τη δημιουργία ή την ενίσχυση προβλημάτων υγείας. Από την άλλη, η διάγνωση της υπογονιμότητας αποτελεί, εκ προοιμίου, μία στρεσογόνο κατάσταση, τόσο λόγω των κοινωνικών πιέσεων, όσο και λόγω της ανεκπλήρωτης επιθυμίας για την πατρότητα, αλλά και των οικονομικών και ψυχολογικών επιβαρύνσεων που δημιουργούνται όταν οι υποψήφιοι γονείς εισάγονται σε πρόγραμμα υποβοηθούμενης γονιμοποίησης ή θεραπείας (Pacqua et al., 2018).

Φαίνεται, όμως, ότι δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος που αποδυναμώνει την ποιότητα του σπέρματος όσο το άγχος αυξάνεται. Από βιοχημικής πλευράς, το στρες συσχετίζεται με ορμονικές δυσλειτουργίες, μείωση της παραγωγής τεστοστερόνης και ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) , τα οποία με τη σειρά τους επηρεάζουν τη δημιουργία σπέρματος και τη σύστασή του (Corona et al., 2016). Μάλιστα, πρόσφατα έχει διερευνηθεί και η επιρροή του άγχους στην απορρύθμιση της γρελίνης (Sominsky et al., 2017), μία ορμόνη η οποία παράγεται από το έντερο και έχει θεμελιώδη ρόλο στην απάντηση στο στρες, αλλά και στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Αν και ο τρόπος μέτρησης του άγχους δεν γίνεται στις μελέτες με τον ίδιο τρόπο, ένα μειονέκτημα το οποίο δυσχεραίνει την ασφαλή σύγκριση των αποτελεσμάτων τους, πληθώρα κλινικών μελετών επιβεβαιώνει την αλληλεπίδραση στρες και υπογονιμότητας. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες σε άνδρες που βίωσαν καταστάσεις περιβαλλοντικών καταστροφών έδειξαν τα εξής: το στιγμιαίο και οξύ στρες που προκλήθηκε σε άνδρες Ιάπωνες μετά από καταστροφικό σεισμό στην Ιαπωνία μεγαλύτερο από 6 ρίχτερ, προκάλεσε μειωμένη κινητικότητα σπέρματος, στο δείγμα το οποίο υπέστη μερική ή ολική καταστροφή του σπιδιού του (Fukunda et al., 1996) . Επιπλέον, μελέτη σε 10.000 άνδρες που βίωσαν τον εμφύλιο πόλεμο στο Λίβανο, κατέληξε στο ότι κατά τη διάρκεια του πολέμου η συγκέντρωση σπέρματος ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη απ' ό,τι την μεταπολεμική περίοδο (Abu-Musa et al., 2007).

Από την άλλη, το ψυχολογικό στρες που προκαλείται από τις συνήθεις ψυχοφθόρες καταστάσεις της ζωής, παρέμεινε στατιστικά σημαντικά συνδεδεμένο με τις καταστροφικές επιπτώσεις στην

ποιότητα του σπέρματος. Διαχρονική μελέτη σε 34 μαθητές στην Τουρκία (Eskiocak et al., 2005), έδειξε ότι τα αυξημένα επίπεδα άγχους κατά τη διάρκεια της εξεταστικής περιόδου, που μετρήθηκαν με το ερωτηματολόγιο STAI (State Trait Anxiety Inventory) συσχετίστηκαν με μειωμένη κινητικότητα, συγκέντρωση και φυσιολογική μορφολογία σπερματοζωαρίων σε σχέση με τις μετρήσεις που έγιναν 3 μήνες μετά την εξεταστική περίοδο. Επιπλέον, μειώθηκαν τα επίπεδα ελεύθερων σουλφυδρυλομάδων και γλουταθειόνης στο πλάσμα του σπέρματος, εξαιτίας του στρες της εξεταστικής περιόδου, αυξάνοντας το οξειδωτικό στρες στο σπέρμα. Πιο πρόσφατες μελέτες σε υγιείς άνδρες συμπέραναν ότι τα άτομα που βίωναν παραπάνω από 2 στρεσογόνες καταστάσεις στη ζωή τους είχαν αυξημένη πιθανότητα να βρίσκονται χαμηλότερα από το κατώφλι του φυσιολογικού με βάση τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 2010) για τη συγκέντρωση, τη μορφολογία και τον αριθμό σπερματοζωαρίων (Gollenberg et al., 2010). Τα ίδια χαρακτηριστικά σπέρματος φάνηκαν να επηρεάζονται και σε μελέτη που έγινε στη Δανία σε 1215 νέους άνδρες (Nordkap Loa, 2016), όπου διαπιστώθηκε ότι τα άτομα που είχαν τα υψηλότερα επίπεδα στρες είχαν 38% μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, 34% μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων και 15% μειωμένο όγκο σπέρματος, σε σχέση με τους νεαρούς που είχαν μέτρια επίπεδα άγχους. Σε αυτή την μελέτη δεν βρέθηκε να επηρεάζονται οι αναπαραγωγικές ορμόνες. Τέλος, όταν τα υψηλά επίπεδα άγχους εξετάστηκαν σε 1076 άνδρες που αντιμετώπιζαν προβλήματα γονιμοποίησης (Meden-Vrtovec et al., 2008), τότε αυτά συσχετίστηκαν με μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, αλλά και αποτυχία επιτυχούς συνέχισης της εγκυμοσύνης των γυναικών - συντρόφων πέραν του τριμήνου.

Σημαντικό ρόλο στην αύξηση του στρες ενός άνδρα προκαλεί και η ενασχόλησή του με τη δουλειά, ωστόσο, η συσχέτιση με την αναπαραγωγική ικανότητα τους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί. Συγκεκριμένα, λοιπόν, το εργασιακό άγχος σε διασταυρούμενη μελέτη στη Δανία δεν επηρέασε την ποιότητα του σπέρματος (Hjollund et al., 2004), ένα συμπέρασμα το οποίο επιβεβαιώθηκε δέκα χρόνια αργότερα και από διασταυρούμενη μελέτη στην Πολωνία (Janevic et al., 2014).

Έρευνες έχουν, επίσης, διενεργηθεί με στόχο την επίδραση του άγχους στον άνδρα- σύντροφο υπογόνιμων ζευγαριών. Η μειωμένη συγκέντρωση, η κινητικότητα και η φυσιολογική μορφολογία σπέρματος έχουν συσχετιστεί αρνητικά με τα επίπεδα στρες και κατάθλιψης (Pook et al., 2005; Bhongade et al., 2015) . Σε παρόμοια συμπεράσματα αναφορικά με τα χαρακτηριστικά σπέρματος κατέληξε και έρευνα, με δείγμα ανδρών, οι οποίοι βρίσκονταν σε πρόγραμμα για υπογόνιμα ζευγάρια (Vellani et al., 2013), καταλήγοντας ότι τόσο το μακροχρόνιο όσο και το βραχυχρόνιο

άγχος επηρεάζουν στατιστικά σημαντικά την ποιότητα σπέρματος. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σε άτομα στα οποία αξιολογήθηκε ταυτόχρονα και η παραγωγή ορμονών, φάνηκε πως τα παραπάνω δυσμενή χαρακτηριστικά σπέρματος συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά, πρωτίστως με τη μείωση της συνολικής τεστοστερόνης πλάσματος, ως απόρροια του ψυχολογικού στρες, και δευτερευόντως με την αύξηση της ωχρινοτρόπου (LH) και θυλακιοτρόπου (FSH) ορμόνης (Bhongade et al., 2015).

1.3.5. Δείκτες Παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία αποτελεί μία νοσογόνος κατάσταση, κατά την οποία συσσωρεύεται περιττό λίπος στον ανθρώπινο οργανισμό. Πλέον, η παχυσαρκία και τα συνοδά μεταβολικά προβλήματα υγείας, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, εμφάνιση διαβήτη ακόμα και κάποιοι τύπου καρκίνου, έχουν συνεχώς αυξανόμενο επιπολασμό ανά τον κόσμο, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται μείωση της ποιότητας του σπέρματος των ανδρών (Andersson et al., 2008). Είναι λογικό, λοιπόν, αυτή η «σύμπτωση» να διερευνάται ώστε να διαλευκανθεί η επίδραση της παχυσαρκίας στην αναπαραγωγική ικανότητα των ανδρών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παχυσαρκία στους νεαρούς άνδρες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία έχει τριπλασιαστεί από το 1970μΧ μέχρι το 2009μΧ (National Center for Health Statistics (US), 2009) .

Πρόσφατη μετα- ανάλυση 30 ερευνών με συνολικό αριθμό συμμετεχόντων 115.158 άνδρες (Campbell et al., 2015) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι παχύσαρκοι άνδρες είναι 66% (OR = 1.66, 95% CI 1.53-1.79) πιο πιθανό να αντιμετωπίσουν προβλήματα υπογονιμότητας, η πιθανότητα γέννησης ζωντανού μωρού για κάθε κύκλο προσπάθειας με υποβοηθούμενη τεχνολογία αναπαραγωγής (ART) μειώθηκε κατά 65% (OR = 0.65, 95% CI 0.44-0.97) και είχαν και 10% μεγαλύτερη πιθανότητα για αποβολές. Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, χρησιμοποίησαν ως δείκτη μέτρησης της παχυσαρκίας το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ένας δείκτης ο οποίος όμως υστερεί στο γεγονός ότι συσχετίζει μόνο το υπέρμετρο βάρος σε σχέση με το ύψος, χωρίς να λαμβάνει υπόψη το λίπος του ανδρός. Σε αυτή την μετα- ανάλυση δε βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ >30kg/m² και των χαρακτηριστικών σπέρματος.

Ωστόσο, μελέτες σε υπογόνιμους άνδρες, έδειξαν πως η μειωμένη συγκέντρωση, κινητικότητα και μη φυσιολογική μορφολογία σπερματοζωαρίων συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την παχυσαρκία (Shukla et al., 2014; Guo et al., 2017). Αντίθετα, πρόσφατη έρευνα σε 1231 υπογόνιμους άνδρες, έδειξε ότι οι δείκτες που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως περιφέρεια μέσης, δείκτη μάζας σώματος, λόγος περιφέρειας μέσης προς γοφούς, δεν συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με τα χαρακτηριστικά σπέρματος, αλλά με τις αναπαραγωγικές ορμόνες,

όπως την τεστοστερόνη (Lu et al., 2015). Στην ερώτηση εάν παίζει ρόλο η κατανομή του λίπους στο σώμα των ανδρών στην εκδήλωση υπογονιμότητας, σε έρευνα με 81 υπογόνιμους άνδρες (Fejes et al., 2005), τόσο η αυξημένη περίμετρος μέσης, όσο και η αυξημένη περίμετρος των γοφών συσχετίστηκε με κακή ποιότητα σπέρματος ,αλλά και την διαταραχή των αναπαραγωγικών ορμονών. Αντίθετα, στην έρευνα LIFE που είχε 468 συμμετέχοντες άνδρες (Eisenberg et al., 2014), φάνηκε ότι μόνο η περιφέρεια μέσης και όχι ο δείκτης μάζας σώματος συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, αλλά όχι με άλλα χαρακτηριστικά σπέρματος. Σε άνδρες που πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο (Rosety et al., 2014), και έχουν αυξημένη περιφέρεια μέσης, συσχετίστηκε η πάθησή τους με μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, κινητικότητα και μορφολογία, αλλά και με αυξημένους δείκτες οξειδωτικού στρες.

Από την άλλη πλευρά, έχει φανεί ότι η απώλεια σπλαχνικού λίπους στους υπογόνιμους άνδρες πιθανόν να βελτιώνει την ποιότητα σπέρματος, μέσω της μείωσης του κατακερματισμού του DNA σπέρματος και του οξειδωτικού στρες που προκαλεί η παχυσαρκία (Faure et al., 2014). Επιπλέον, η απώλεια βάρους στην έρευνα των Hakonsen και συν. (2011), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι 15% απώλεια σωματικού βάρους μπορεί να αναστρέψει εν μέρει τα επιβλαβή αποτελέσματα της παχυσαρκίας, αυξάνοντας το συνολικό αριθμό και τον όγκο σπέρματος και αποκαθιστώντας τις διαταραχές στις ορμόνες αναπαραγωγής (τεστοστερόνη, anti-Müllerian hormone (AMH), sex hormone-binding globulin (SHBG))

Ολοκληρώνοντας, ο τρόπος με τον οποίο η παχυσαρκία επηρεάζει τη γονιμότητα ποικίλλει. Σε γενικές γραμμές τα μέχρι τώρα ευρήματα δείχνουν ότι μεταβάλλεται το περιβάλλον, το οποίο είναι ζωτικής σημασίας για τη σπερματογένεση στον όρχι και την ωρίμανσή του στην επιδιδυμίτιδα , προκαλώντας εν τέλει κακή ποιότητα σπέρματος , μεταβολή των λιπιδίων της μεμβράνης και κατακερματισμό του DNA σπέρματος (Liu et al., 2017). Πιο συγκεκριμένα, δημιουργείται υπογοναδισμός λόγω της μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα στο λιπώδη ιστό (MacDonald et al., 2010; Martins et al., 2015, Davidson et al., 2015), μεταβάλλοντας την ισορροπία των ορμονών φύλου (Cheng et al., 2010; Alves et al., 2016), ενώ έχει διαπιστωθεί ότι δημιουργείται οξειδωτικό στρες και φλεγμονή στο αναπαραγωγικό σύστημα του ανδρός, λόγω της αδιπνεκτίνης που παράγεται στο λιπώδη ιστό (Huang et al., 2016; Zhang et al., 2015). Επιπλέον, το λίπος το οποίο αυξάνεται και στο όσχεο, αυξάνει τη θερμότητα του αναπαραγωγικού συστήματος των ανδρών με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η σπερματογένεση (Garolla et al., 2015).

2. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί κατά πόσο ο βαθμός υιοθέτησης ενός Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, ο οποίος αποτιμήθηκε με τη δημιουργία ενός πρωτότυπου δείκτη (MedLifeScore) που περιλαμβάνει ως συνιστώσες, τις συνήθειες διατροφής, καπνίσματος, φυσικής δραστηριότητας, τα επίπεδα άγχους και την περιφέρεια μέσης (ως δείκτη παχυσαρκίας), σχετίζεται με τα χαρακτηριστικά ποιότητας του σπέρματος των ανδρών. Για τον σκοπό της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα ενός δείγματος ανδρών-συντρόφων υπογόνιμων ζευγαριών, που επισκέφθηκαν εξειδικευμένο κέντρο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με σκοπό την εξωσωματική γονιμοποίηση.

3. Μεθοδολογία

3.1. Σχεδιασμός Μελέτης

Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη, η οποία σχεδιάστηκε για να παρακολουθήσει υπογόνιμα ζευγάρια, τα οποία συμμετείχαν σε πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (εξωσωματική γονιμοποίηση- in vitro fertilization-IVF) στο εξειδικευμένο κέντρο ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΙΣ.

Ο τρόπος συλλογής των υπό μελέτη ανδρών έγινε με τη διανομή φυλλαδίων, από ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, τα οποία ενημέρωναν τους υποψήφιους για το σκοπό και τη σημασία της μελέτης, σε ζευγάρια που επιχειρούσαν να μουν στη διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης μεταξύ Νοέμβριο του 2013 και Μάιο του 2016. Συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής υπογράφηκε από τους άνδρες που αποφάσισαν να συμμετέχουν, έχοντας προηγουμένως λάβει πλήρη ενημέρωση για τη διαδικασία της έρευνας, τους δείκτες αξιολόγησης που θα διερευνηθούν και το χρονοδιάγραμμα. Ο σχεδιασμός της έρευνας πληροί τις προϋποθέσεις ερευνητικής δεοντολογίας και ηθικής που περιγράφονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι, και έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

3.2. Δείγμα Έρευνας

Συνολικά συγκεντρώθηκαν 244 υπογόνιμα ζευγάρια, τα οποία έλαβαν μέρος στην έρευνα. Προϋπόθεση ήταν τα ζευγάρια να μην είχαν αποκτήσει στο παρελθόν παιδί, καθώς και να μην ακολουθούν κάποια δίαιτα τους τελευταίους έξι μήνες. Πιο συγκεκριμένα, για τους άνδρες, πέραν από τις σταθερές διαιτητικές συνήθειες που έπρεπε, όπως προαναφέρθηκε, να έχουν, ήταν απαραίτητο για να συμπεριληφθούν στο δείγμα της έρευνας να έχουν ηλικία μεταξύ 20 και 55 ετών, να μην πάσχουν από κάποια συστημική νόσο, κίρσοκήλη, κρυπτορχιδισμό, μικροορχιδισμό, να μην έχουν κάνει βαζεκτομή και να μην έχουν λάβει κάποια ορμονική θεραπεία τους τελευταίους έξι μήνες. Ο τελικός αριθμός δείγματος που συμπεριλήφθηκε στην έρευνα ήταν 236 άνδρες.

3.3. Μετρήσιμα Χαρακτηριστικά

3.3.1 Ανθρωπομετρικοί Δείκτες

Η φυσική εξέταση πραγματοποιήθηκε την ίδια μέρα που έγινε λήψη δείγματος σπέρματος. Πιο συγκεκριμένα, μετρήθηκε το βάρος με την ψηφιακή ζυγαριά Seca με ακρίβεια ± 100 γραμμαρίων, καθώς και το ύψος με το αναστημόμετρο Seca, το οποίο έχει ακρίβεια $\pm 0,5$ εκατοστό. Η υψομέτρηση γινόταν χωρίς παπούτσια, με τα μάτια του ανδρός να κοιτούν εμπρός σε μία νοητή ευθεία γραμμή, ενώ η στάση σώματος συμπεριελάμβανε ίσια πλάτη και χαλαρούς ώμους (WHO,

2008b). Εξ' αυτών υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) χρησιμοποιώντας την εξίσωση $\Delta\text{ΜΣ} = \text{βάρος (κιλά)} / \text{ύψος (μέτρα)}^2$, κατατάσσοντας το δείγμα σε κατηγορίες, όπως φαίνεται παρακάτω:

ΔΜΣ (kg/m ²)	Κατηγορία
$18,5 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 25$	Νορμοβαρής
$25 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 30$	Υπέρβαρος
$\Delta\text{ΜΣ} \geq 30$	Παχύσαρκος

Εικόνα 5. Κατηγοριοποίηση Δείκτη Μάζας Σώματος (WHO, n.d.)

Επιπλέον, μετρήθηκε με μη εκτατή ταινία με ακρίβεια $\pm 0,1$ εκατοστό, η περιφέρεια μέσης στο ύψος του ομφαλού, μετρώντας στο μέσο μεταξύ της δωδέκατης πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας με βάση τις οδηγίες STEPS (WHO, 2008a), κατατάσσοντας το δείγμα σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες:

Περιφέρεια Μέσης – ΠΦ (cm)	Μέτρηση
ΠΦ < 94	Φυσιολογική
$94 < \text{ΠΦ} < 101,9 \text{ cm}$	Αυξημένη
ΠΦ > 102 cm	Πολύ αυξημένη

Εικόνα 5. Κατηγοριοποίηση ανάλογα με την Περιφέρεια Μέσης

Δεδομένου ότι υπήρχε στην τελική συλλογή δεδομένων έλλειψη στοιχείων για την περιφέρεια μέσης σε 9 άνδρες, και με στόχο να μην χάσουμε την πολύτιμη πληροφορία, ως προς όλα τα άλλα στοιχεία, συμπληρώθηκαν οι τιμές με βάση τη μέση τιμή για την κατηγορία Δείκτη Μάζας Σώματος στην οποία άνηκαν. Συμπληρώθηκε, λοιπόν, περιφέρεια μέσης 90 εκατοστά για άνδρες που κατατάσσονταν ως νορμοβαρείς με βάση το ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης 101 εκατοστά για άνδρες υπέρβαρους, ενώ για παχύσαρκους άνδρες, περιφέρεια μέσης 109 εκατοστά.

3.3.2 Ερωτηματολόγια

Την ημέρα ένταξης των συμμετεχόντων στην έρευνα, η οποία απείχε 2-6 εβδομάδες από την έναρξη του πρωτοκόλλου εξωσωματικής γονιμοποίησης, δόθηκαν προς άμεση συμπλήρωση τρία

διαφορετικά ερωτηματολόγια. Αυτά συμπληρώθηκαν, αφού το επιβλέπων άτομο και κύριος ερευνητής της μελέτης παρείχε κατευθυντήριες οδηγίες. Αυτός έδωσε επεξηγήσεις για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, ώστε να είναι απολύτως κατανοητά, οι οποίες δόθηκαν και κατόπιν τηλεφωνικής επικοινωνίας σε εθελοντές, οι οποίοι δεν μπόρεσαν να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια επί τόπου. Οι τελευταίοι έφεραν τα συμπληρωμένα ερωτηματολόγια την ημέρα του πρώτου υπερηχογραφικού ελέγχου των ωοθηκών.

Το πρώτο ερωτηματολόγιο ήταν γενικό και συμπεριελάμβανε δημογραφικά, κοινωνικοοικονομικά και ατομικά στοιχεία, όπως το μορφωτικό επίπεδο, τα συνολικά έσοδα του ζευγαριού ανά χρόνο, ιατρικό ιστορικό, οικογενειακό ιστορικό γονιμότητας καθώς και ερωτήσεις για πιθανή παρούσα ή παρελθοντική υιοθέτηση της συνήθειας καπνίσματος. Μέρος του πρώτου ερωτηματολογίου ήταν και η συμπλήρωση της σύντομη έκδοση του ερωτηματολογίου iPAQ. Το iPAQ αποτελεί ένα Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire), η εγκυρότητα του οποίου έχει μελετηθεί και σε ελληνικό πληθυσμό (Papathanasiou G., 2010). Το πλεονέκτημα του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου είναι ότι μπορεί να συνεκτιμήσει τόσο τη φυσική δραστηριότητα που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της ημέρας για την εκτέλεση των ενασχολήσεων της καθημερινότητας, όπως το καθάρισμα του σπιτιού και το μαγείρεμα, όσο και τη δραστηριότητα που εφαρμόζεται σε ελεύθερο χρόνο επί τούτου, με στόχο τη γυμναστική ή για λόγους αναψυχής, όπως η προπόνηση σε γυμναστήριο ή ο περίπατος. Η σύντομη έκδοσή του ερωτηματολογίου συμπεριλαμβάνει 7 ερωτήσεις, στις οποίες το άτομο καλείται να συμπληρώσει κατά τη διάρκεια της εβδομάδας που πέρασε, πόσες φορές και πόσα λεπτά αφιερώθηκαν την προηγούμενη εβδομάδα που πέρασε σε φυσική δραστηριότητα, έντονη, μέτριας ή ήπιας έντασης καθώς και σε δραστηριότητες καθιστικές, αναφέροντας παράλληλα παραδείγματα σε κάθε κατηγορία ώστε να γίνει αντιληπτό τι εννοούμε με την έννοια της έντασης ή των καθιστικών δραστηριοτήτων. Τα στοιχεία τα οποία ανέφεραν οι συμμετέχοντες, θα έπρεπε να αντιστοιχούν μόνο σε δραστηριότητες άνω των 10 λεπτών, καθώς μικρότερης διάρκειας δραστηριότητες δεν φαίνεται να έχουν κάποιο όφελος στην υγεία των ανθρώπων.

Λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες οδηγίες για την ανάλυση και την επεξεργασία των δεδομένων (IPAQ, 2005), υπολογίστηκαν τα μεταβολικά ισοδύναμα (MET- Metabolic Equivalent of Task) ανά εβδομάδα χρησιμοποιώντας την εξίσωση:

- $\text{MET-min/ εβδομάδα} = \text{Περπάτημα (METs x λεπτά x αριθμός ημερών)} + \text{Δραστηριότητες μέτριας έντασης (METs x λεπτά x αριθμός ημερών)} + \text{Δραστηριότητες υψηλής έντασης (METs x λεπτά x αριθμός ημερών)}$

Για υψηλής έντασης δραστηριότητα το MET παίρνει την τιμή 8, για μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα το MET παίρνει την τιμή 5, ενώ για το περπάτημα η τιμή MET είναι 3,3 (Craig, 2003). Αξίζει να σημειώσουμε ότι το μεταβολικό ισοδύναμο (MET) είναι η αναλογία του μεταβολικού ρυθμού και άρα το ποσοστό δαπάνης ενέργειας κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων σωματικών δραστηριοτήτων.

Έπειτα, οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τρία επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ως εξής:

- Υψηλή φυσική δραστηριότητα θεωρήθηκε ότι είχαν τα άτομα, είτε που είχαν ταυτόχρονα υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα και συγκεντρώναν τουλάχιστον 1500 MET-min ανά εβδομάδα, είτε που συνδύαζαν για τουλάχιστον 7 ημέρες οποιασδήποτε μορφής άσκηση, ήπιας, μέτριας ή έντονης, συγκεντρώνοντας τουλάχιστον 3000 MET-min ανά εβδομάδα.
- Μέτρια φυσική δραστηριότητα, θεωρήθηκε ότι είχαν τα άτομα που
 - α) είχαν τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα, έντονη φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 20 λεπτά ανά μέρα ή
 - β) είχαν τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα μέτρια έντασης φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 30 λεπτά ανά μέρα ή
 - γ) είχαν τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα οποιονδήποτε συνδυασμό φυσικής δραστηριότητας, συγκεντρώνοντας τουλάχιστον 600 MET-min ανά εβδομάδα.
- Χαμηλή φυσική δραστηριότητα θεωρήθηκε ότι είχαν τα άτομα τα οποία δεν έκαναν καμίας μορφής δραστηριότητα ή η δραστηριότητα των οποίων, δεν ήταν επαρκής για να καταταχθεί στις δύο προηγούμενες κατηγορίες.

Το δεύτερο ερωτηματολόγιο ήταν, όπως προαναφέρθηκε ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire- FFQ), το οποίο θεωρείται έγκυρο για τον ελληνικό πληθυσμό και περιλαμβάνει 75 τρόφιμα και ποτά, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα (Bountziouka et al., 2012). Η εγκυρότητά του έχει αξιολογηθεί και στα δύο φύλα, τόσο σε νορμοβαρείς ενήλικες, όσο και σε άτομα με υπερβάλλον σωματικό βάρος και έχει διαπιστωθεί ότι

καταλήγει σε αξιόπιστα αποτελέσματα για την εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών για το έτος που προηγείται. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει αμυλούχα τρόφιμα επεξεργασμένα ή ολικής, φρέσκα λαχανικά, φρούτα, όσπρια, καρπούς, γαλακτοκομικά προϊόντα μειωμένων λιπαρών ή πλήρη, ζωικά προϊόντα, μαγειρευτά φαγητά, αρτοσκευάσματα, γλυκίσματα, σνακ τύπου ποπ κορν, αλκοολούχα και μη ροφήματα , για τα οποία οι συμμετέχοντες έπρεπε να επιλέξουν μία από τις έξι επιλογές συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων μεταξύ του «Ποτέ/ Σπάνια» και του «≥2 φορές/ μέρα», δίνοντας μία τιμή της εξαβάθμιας κλίμακας στην κάθε απάντηση. Στο τέλος του ερωτηματολογίου υπάρχουν επιπλέον 9 ερωτήσεις που αφορούν τις διατροφικές συνήθειες.

Μέσω του παραπάνω ερωτηματολογίου υπολογίστηκαν οι μερίδες κατανάλωσης των συγκεκριμένων ομάδων- τροφίμων που περιγράφηκαν παραπάνω, ανά μέρα. Ενδεικτικά μία μερίδα θεωρείται 1 αυγό, 30 γραμμάρια τυρί, 1 μήλο, 1 πορτοκάλι, 60 γραμμάρια μαγειρεμένο κρέας ή ψάρι και 1 φλιτζάνι μαγειρεμένα όσπρια. Επιπλέον, μέσω αλγόριθμου υπολογίστηκε η συνολική ενεργειακή και μακροθρεπτική πρόσληψη των εθελοντών , δηλαδή η κατανάλωση υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων.

Χρησιμοποιώντας τις μερίδες που υπολογίστηκαν από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, έγινε εκτίμηση του βαθμού προσκόλλησης των εθελοντών στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής, μέσω του Δείκτη Μεσογειακής Διατροφής (Mediterranean Diet Score) (Panagiotakos et al., 2007). Αυτός ο Δείκτης, βασίζεται στις διατροφικές συστάσεις για τον ελληνικό πληθυσμό (Ministry of Health, 1999) και έχει ως συνιστώσες 11 διαφορετικές κατηγορίες: μη επεξεργασμένα δημητριακά, πατάτες, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, κόκκινο κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά, γαλακτοκομικά με πλήρη λιπαρά, αλκοολούχα ποτά, καθώς και τη χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα. Οι μερίδες ανά μέρα που καταγράφηκαν στο Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων μεταφράστηκαν σε συχνότητα κατανάλωσης ανά εβδομάδα στις κατηγορίες που περιέχει ο Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής, αποκτώντας για κάθε κατηγορία τροφίμων ένα βαθμό, με βάσει εξαβάθμια κλίμακα (0-5). Συνολικά, λοιπόν, ο Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής παίρνει τιμές μεταξύ 0-55. Άτομα με την υψηλότερη βαθμολογία έχουν μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής.

Στο τρίτο και τελευταίο ερωτηματολόγιο, οι εθελοντές κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο αυτεπίγνωσης, το οποίο δημιουργήθηκε από τους Spielberg και συν. και έχει αξιολογηθεί ως έγκυρο και στον ελληνικό πληθυσμό (Fountoulakis et al., 2006; Mystakidou et al., 2009). Πρόκειται για το ερωτηματολόγιο STAI (State- Trait Anxiety Inventory), το οποίο εκτιμάει

την κατάσταση βραχυχρόνιου και μακροχρόνιου άγχους και χωρίζεται σε δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος, υπάρχουν 20 ερωτήσεις που ζητάνε από τους συμμετέχοντες να επιλέξουν για το πώς αισθάνονται την δεδομένη χρονική στιγμή, αξιολογώντας την παρούσα συναισθηματική κατάσταση (state). Στο δεύτερο μέρος, υπάρχουν άλλες 20 ερωτήσεις, οι οποίες επιχειρούν να περιγράψουν το πώς αισθάνεται το άτομο που το συμπληρώνει, συνήθως, επιχειρώντας έμμεσα να αξιολογηθεί το άγχος, όχι ως μια κατάσταση τη δεδομένη χρονική στιγμή, αλλά ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας. Οι απαντήσεις για τη συχνότητα των αισθημάτων και στα δύο μέρη είναι: «Σχεδόν ποτέ», «Μερικές φορές», «Συχνά» και «Σχεδόν Πάντα», και παίρνουν βαθμολογία αντίστοιχα από 1 έως 4. Στο τέλος, κάθε συμμετέχοντας έχει ένα σκορ μεταξύ 20 και 80, με τιμές 20-39 να δηλώνουν χαμηλά επίπεδα άγχους, 40-59 μέτρια επίπεδα άγχους και τιμές μεγαλύτερες του 59 υψηλά επίπεδα άγχους.

3.3.3 Ανάλυση Σπέρματος και Χαρακτηριστικών Γονιμότητας

Η λήψη σπέρματος από τους άνδρες εθελοντές έγινε μέσω της μεθόδου αυνανισμού στο ανδρολογικό τμήμα του εργαστηρίου, πριν το ζευγάρι ξεκινήσει τη διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Οι άνδρες είχαν λάβει αυστηρές οδηγίες να απέχουν από την εκσπερμάτωση τουλάχιστον 48 ώρες, αλλά όχι παραπάνω από 5 μέρες, πριν τη λήψη ενός δείγματος.

Η διαδικασία ανάλυσης σπέρματος ακολούθησε τις τυποποιημένες μεθόδους (WHO, 2010). Κάθε δείγμα, αμέσως μετά τη συλλογή επωάστηκε στους 37 βαθμούς Κελσίου σε κλίβανο και υπολογίστηκε ο χρόνος ρευστοποίησης εντός της πρώτης ώρας, ο οποίος σε για όλα τα δείγματα ήταν λιγότερος από 30 λεπτά. Αφού έγινε ζύγιση του σπέρματος και γνωρίζοντας ότι η πυκνότητα είναι 1g/ml, υπολογίστηκε ο όγκος εκσπερμάτισης. Κυτταρομετρική πλάκα χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης των σπερματοζωαρίων, ενώ ο προσδιορισμός σε εκατομμύρια του ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων προσδιορίστηκε ως το γινόμενο της συγκέντρωσης σπέρματος επί τον όγκο εκσπερμάτισης. Μικροσκόπιο αντίθεσης φάσης χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του ποσοστού κινητικών σπερματοζωαρίων στο τέλος της πρώτης ώρας. Έγινε εκτίμηση τόσο της προωθητικής κινητικότητας, η οποία αφορά την κίνηση των σπερματοζωαρίων σε ευθεία και γραμμική πορεία, όσο και της συνολικής κινητικότητας, η οποία αφορά τόσο την προωθητική όσο και την κυκλική και επιτόπια κίνηση. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε χρώση Παπανικολάου του δείγματος με στόχο να αξιολογηθεί η μορφολογία των σπερματοζωαρίων με βάση τα κριτήρια Tygerberg (Menkveld et al., 2010; Kruger, 1988).

Τέλος, υπολογίστηκαν τα ποσοστά των ανδρών που είχαν φυσιολογικές τιμές στα χαρακτηριστικά σπέρματος, όπως αυτές ορίζονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2010). Ως φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα θεωρείται αυτό που είχε όλες τις παραμέτρους ανδρικής γονιμότητας σε φυσιολογικές τιμές με βάση τα όρια αναφοράς.

3.4. Δημιουργία Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore)

Έχοντας, λοιπόν, όλα τα παραπάνω στοιχεία κατασκευάστηκε ο Δείκτης Μεσογειακού Τρόπου ζωής- MedLifeScore -. Ο δείκτης αυτός αποτελείται από 5 διαφορετικές συνιστώσες που συνδυάζουν ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τρόπο και στάση ζωής, καθώς και διατροφικές συνήθειες. Κάθε μία από τις συνιστώσες παίρνει βαθμολογία από 0 έως 2, με μικρότερες τιμές να λαμβάνουν οι δείκτες ή τα χαρακτηριστικά, τα οποία είναι πιο επιζήμια για την υγεία. Αξίζει να σημειώσουμε ότι κάθε παράγοντας στον Δείκτη που κατασκευάστηκε θεωρείται ότι έχει ίση πιθανότητα να επηρεάσει τα χαρακτηριστικά σπέρματος, και γι' αυτό, επιδιώχθηκε ισότιμη βαθμολόγηση.

Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε η Περιφέρεια Μέσης, ως πιο αξιόπιστος δείκτης, από τον Δείκτη Μάζας Σώματος στους άνδρες, για την αξιολόγηση της εναπόθεσης λίπους κεντρικού τύπου. Πιο συγκεκριμένα, ο Δείκτης Μάζας Σώματος λαμβάνει υπόψη του μόνο τα κιλά και το ύψος, με αποτέλεσμα, έναν πολύ γυμνασμένο άντρα με αυξημένη μυϊκή μάζα να τον κατατάσσει εσφαλμένα σε υπέρβαρο ή παχύσαρκο. Για να αποφευχθεί αυτό το σφάλμα, έγινε χρήση της μέτρησης Περιφέρειας Μέσης, αυξημένες τιμές της οποίας, μάλιστα, σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με καρδιαγγειακά προβλήματα, πίεση, μεταβολικό σύνδρομο, διαβήτη τύπου II και θνησιμότητα (WHO, 2008b). Έτσι, με βάση τα όρια που θέτει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στην Περιφέρεια Μέσης δόθηκαν οι εξής τιμές: Για Περιφέρεια Μέσης μεγαλύτερη των 102 εκατοστών, όπου ο κίνδυνος για μεταβολικές επιπλοκές στην υγεία του ανδρός είναι πολύ αυξημένος, δόθηκε η βαθμολογία 0. Για Περιφέρεια Μέσης μεταξύ 94 και 102, όπου ο κίνδυνος είναι αυξημένος, δόθηκε η βαθμολογία 1, ενώ για τιμές μικρότερες του 94, όπου η πιθανότητα για κάποια μεταβολική επιπλοκή είναι σαφώς μειωμένη, δόθηκε η βαθμολογία 2.

Η δεύτερη μεταβλητή του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής ήταν το Κάπνισμα. Έτσι ένα άτομο που δεν έχει καπνίσει ποτέ στη ζωή του παίρνει βαθμολογία 2, ένα άτομο που είναι νυν καπνιστής βαθμολογία 0, ενώ τη βαθμολογία 1 την παίρνει το άτομο που κάπνιζε στο παρελθόν.

Η επόμενη συνιστώσα που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του Δείκτη ήταν η κατηγορική μεταβλητή που αξιολογεί τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας που περιγράφηκαν νωρίτερα. Έτσι,

όσο αυξάνεται η φυσική δραστηριότητα από χαμηλής έντασης, σε μέτριας ή υψηλής έντασης, μεταβάλλεται και η βαθμολογία από 0 έως 2.

Τα επίπεδα άγχους, είναι η επόμενη παράμετρος που επιλέχθηκε να συμπεριληφθεί. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η συνολική κατάσταση άγχους απαρτίζεται, τόσο από το βραχυχρόνιο άγχος (State), όσο και από το μακροχρόνιο άγχος (Trait). Κάθε ένα από αυτά, βραχυχρόνιο και μακροχρόνιο στρες, χωρίζεται σε 3 κατηγορίες που αξιολογεί την ένταση άγχους, στις οποίες δόθηκε μία βαθμολογία όπως περιγράφεται στον παρακάτω πίνακα:

Τιμές Βραχυχρόνιου Άγχους	State Anxiety Score	Αριθμός ατόμων (N)
≤39	0	93
40-59	1	138
>59	2	5
Τιμές Μακροχρόνιου Άγχους	Trait Anxiety Score	Αριθμός ατόμων (N)
≤39	0	120
40-59	1	116
>59	2	0

Εικόνα 6. Βαθμονόμηση Βραχυχρόνιου και Μακροχρόνιου Άγχους

Για βαθμολογία 20-39 μονάδες, που υποδηλώνει χαμηλά επίπεδα άγχους, δόθηκε το σκορ 0, για 40-59 μονάδες, που υποδηλώνει μέτρια επίπεδα άγχους, δόθηκε το σκορ 1, και για >59 μονάδες που καταμετρά υψηλά επίπεδα άγχους δόθηκε το σκορ 2. Έπειτα, υπολογίστηκε ο αριθμός των ατόμων που συγκεντρώνουν αθροιστική βαθμολογία από βραχυχρόνιο και μακροχρόνιο άγχος.

State Anxiety Score	Trait Anxiety Score	Total Anxiety Score	Επίπεδα Άγχους	Αριθμός ατόμων (N)
0	0	0	Χαμηλά	75
0	1	1	Μέτρια	18
1	0	1	Μέτρια	43
1	1	2	Υψηλά	95
2	0	2	Υψηλά	2
2	1	3	Υψηλά	3

Εικόνα 7. Αθροιστική βαθμολογία Βραχυχρόνιου και Μακροχρόνιου Άγχους

Από τα παραπάνω δημιουργήθηκε, λοιπόν, ένας Δείκτης Συνολικού Άγχους – TotalAnxietyScore-, ο οποίος πήρε τιμές ως εξής:

- ✓ 75 άτομα με καθόλου άγχος (τιμές 0&0, δηλαδή συνολική τιμή 0), βαθμολόγησαν τον Δείκτη Συνολικού Άγχους με 2
- ✓ 61 άτομα (18+43) με καθόλου έως μέτρια επίπεδα άγχους (τιμές 0&1 και 1&0, δηλαδή συνολική τιμή 1) , βαθμολόγησαν τον Δείκτη Συνολικού Άγχους με 1
- ✓ 100 άτομα (95+2+3) με μέτρια έως υψηλά επίπεδα άγχους (τιμές 1&1 και 2&0 και 2&1, δηλ. συνολική τιμή ≥ 2), βαθμολόγησαν τον Δείκτη Συνολικού Άγχους με 0.

Τέλος, με στόχο να συμπεριληφθούν και οι διατροφικές συνήθειες, το Σκορ Μεσογειακής Διατροφής χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες, οι οποίες περιγράφουν τα επίπεδα υιοθέτησης του Μεσογειακού Προτύπου Διατροφής. Υψηλή προσκόλληση σε αυτό, με σκορ ≥ 37 στο αντίστοιχο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης, δίνει τη βαθμολογία 2 στον εθελοντή, μέτρια επίπεδα προσκόλλησης, με σκορ 21-36, δίνει τη βαθμολογία 1 και χαμηλά επίπεδα προσκόλλησης, με σκορ ≤ 30 , δίνει τη βαθμολογία 0.

3.5 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του IBM SPSS Statistics 20, Chicago, Illinois, USA. Ο δείκτης Επιπέδων Άγχους και ο δείκτης Μεσογειακού Τρόπου Ζωής κατασκευάστηκε μέσω της επιλογής Transform και Compute Variable. Τα τριτημόρια για τους Δείκτες Μεσογειακής Διατροφής και Μεσογειακού Τρόπου Ζωής υπολογίστηκαν μέσω της επιλογής Rank Cases. Η κανονικότητα των δεδομένων αξιολογήθηκε μέσω του στατιστικού κριτηρίου Kolmogorov-Smirnov Test, καθώς ο αριθμός των ατόμων για κάθε τριτημόριο του MedLifeScore ήταν μεγαλύτερος του 30. Έτσι, με τη χρήση αυτού του κριτηρίου για $p < 0,05$, το υπό εξέταση δεδομένο δεν ακολουθεί κανονική κατανομή, ενώ έγινε και η χρήση ιστογραμμάτων (P-P plots), για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

Για τον έλεγχο των συσχετίσεων μεταξύ των γενικών, συμπεριφοριστικών, αναπαραγωγικών χαρακτηριστικών και MedLifeScore, στις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε το Kruskal-Wallis Test, ενώ για τη μία μεταβλητή, το Δείκτη Μάζας Σώματος, που ακολουθούσε κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε OneWay Anova Test. Για τις ποιοτικές μεταβλητές εφαρμόστηκε Chi-square Test. Όλα τα χαρακτηριστικά σπέρματος ακολουθούσαν μη κανονική κατανομή και αξιολογήθηκαν με το τελευταίο στατιστικό κριτήριο. Οι τιμές παρουσιάζονται ως η διάμεσος τιμή (25-75%εκατοστημόριο) ή αριθμός ατόμων (% ποσοστό).

Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για να υπολογίσουμε την πιθανότητα ύπαρξης μη φυσιολογικών χαρακτηριστικών σπέρματος σε σχέση με την υιοθέτηση ενός

Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, και πιο συγκεκριμένα, σε σχέση με τα τριτημόρια του MedLifeScore. Υπολογίστηκαν τα αποτελέσματα λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Προσαρμογή, λοιπόν, έγινε στην ηλικία, την ολική ενεργειακή πρόσληψη (kcal/ημέρα), το μορφωτικό & οικονομικό επίπεδο (χαμηλό/μέτριο/υψηλό), το ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια (ναι/όχι) και τη χρήση συμπληρωμάτων (ναι/όχι). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο Λόγος Σχετικών Πιθανοτήτων (Odds Ratio) και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης. Τέλος, έγινε έλεγχος της συγγραμμικότητας των χαρακτηριστικών σπέρματος, μέσω της επιλογής Test for linearity που εφαρμόστηκε για τις διαμέσους των παραμέτρων σπέρματος που αντιστοιχούσαν σε κάθε τριτημόριο MedLifeScore. Για όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

3.6 Βιοηθική

Ο σχεδιασμός της έρευνας πληροί τις προϋποθέσεις ερευνητικής δεοντολογίας και ηθικής που περιγράφονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι, και έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

4. Αποτελέσματα

Η βαθμολογία του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής κυμαίνεται από 0-10, ανάλογα με τιμές που παίρνουν οι πέντε συνιστώσες του Δείκτη, με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερη προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό Τρόπο Ζωής.

Πίνακας 1: Δείκτης Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore) ^α			
Συνιστώσες	Χαρακτηριστικό/ Τιμή συνιστώσας	Τιμή στον δείκτη	Αριθμός Ανδρών (N)
Περιφέρεια Μέσης ^β	<94 cm	2	112
	≥94 cm έως <102 cm	1	68
	≥102 cm	0	56
Κάπνισμα	Ποτέ	2	161
	Πρώην Καπνιστής	1	22
	Καπνιστής	0	53
Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας	Πολύ Ενεργός	2	15
	Μέτρια Ενεργός	1	140
	Αδρανής	0	81
Επίπεδα Άγχους ^γ	Χαμηλά (Total Anxiety Score: 0)	2	75
	Μέτρια (Total Anxiety Score:1)	1	61
	Υψηλά (Total Anxiety Score:≥2)	0	100
Προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής	Υψηλή (MedDiet Score: 37-45)	2	81
	Μέτρια (MedDiet Score: 31-36)	1	70
	Χαμηλή (MedDiet Score: 22-30)	0	85

^α Το εύρος τιμών του MedLifeScore είναι 0-10, με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση προς τον Μεσογειακό τρόπο ζωής.

^β Βασισμένο στις τιμές αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την περιφέρεια μέσης (WHO, 2008)

^γ Τα Επίπεδα Άγχους (TotalAnxietyScore) είναι σύνθετη μεταβλητή, η οποία προήλθε από τον συνδυασμό της αξιολόγησης των εθελοντών ως προς τα επίπεδα βραχυχρόνιου άγχους (StateAnxietyScore) και μακροχρόνιου άγχους (TraitAnxietyScore), λαμβάνοντας υπόψη ότι σε κάθε περίπτωση η κλίμακα τιμών κυμαίνεται από 20 έως 80 μονάδες, με τιμές 20-39 να υποδηλώνουν χαμηλά επίπεδα άγχους (State/Trait Score =0), 40-59 μέτρια επίπεδα άγχους (State/Trait Score =1), και >59 υψηλά επίπεδα άγχους (State/Trait Score =2).Ο τρόπος εκτίμησης του TotalAnxietyScore και η κατηγοριοποίηση των εθελοντών της μελέτης παρουσιάζεται αναλυτικά στη μεθοδολογία.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 1, οι περισσότεροι εθελοντές είχαν περιφέρεια μέσης μικρότερη των 94 εκατοστών, δεν έχουν καπνίσει ποτέ, είναι μέτρια δραστήριοι και έχουν υψηλά επίπεδα άγχους σε ποσοστό 47,5%, 68,2%, 59,3% και 42,4%, αντίστοιχα. Σε γενικές γραμμές φαίνεται ότι το άγχος των εθελοντών ήταν κυρίως βραχυχρόνιο με πάνω από το μισό δείγμα της έρευνας (138 άνδρες) να αξιολογείται μέσω των ερωτηματολογίων με μέτρια επίπεδα βραχυχρόνιου άγχους, αλλά χαμηλά επίπεδα μακροχρόνιου άγχους (120 άνδρες). Η υιοθέτηση ενός Μεσογειακού προτύπου διατροφής φαίνεται να είναι πιο ομοιόμορφη στο σύνολο των εθελοντών, με το 34,3% των ατόμων να έχουν υψηλή βαθμολογία στο MedDietScore (≥ 37), άρα και μεγαλύτερη προσκόλληση, σε αντίθεση με το 36% των εθελοντών, οι οποίοι είχαν τη χαμηλότερη βαθμολογία (≤ 30). Αξίζει να σημειωθεί ότι υπήρχαν και ακραίες τιμές στο δείγμα μας, με 6 άτομα να συγκεντρώνουν βαθμολογία MedLifeScore «0» και 3 άτομα, βαθμολογία «10».

Παρατηρώντας τα γενικά χαρακτηριστικά των εθελοντών στον Πίνακα 2α, η ηλικία των ανδρών που έλαβαν μέρος στο πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ήταν, κατά μέσο όρο, 38 έτη. Στην πλειοψηφία τους είχαν μέσο προς υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης, με μόλις το 25% να έχει φθάσει έως τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση, ενώ το 61,9% των ανδρών είχαν μέσο εισόδημα 10.000-30.000 €, δείκτες, οι οποίοι φαίνονται ανεξάρτητοι από τον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής.

Περίπου οι μισοί άνδρες που έλαβαν μέρος στην έρευνα είχαν φυσιολογικό Δείκτη Μάζας Σώματος, εκ των οποίων το 78,9% καταγράφηκε με ένα υψηλό σκορ στον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, ενώ οι 18 στους 20 άνδρες που σημειώθηκαν ως παχύσαρκοι είχαν την κατώτερη βαθμολογία στον παραπάνω δείκτη. Μάλιστα, το 47% του δείγματος είχε περιφέρεια μέσης μικρότερη των 94 εκατοστών, με το 81,6% εξ' αυτών να κατατάσσεται στο τρίτο τριτημόριο του MedLifeScore. Παρατηρείται, λοιπόν, μία αντιστρόφως ανάλογη σχέση: όσο αυξάνεται η περιφέρεια μέσης ή ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο μειώνεται η βαθμολογία στον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής.

Σε σχέση με τις συνήθειες διατροφής, παρατηρούμε ότι όσο αυξάνεται η προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής, τόσο αυξάνεται και η βαθμολογία στον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής και αντίστροφα, εμφανίζοντας μία στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση. Ενδεικτικά, 155 άνδρες είχαν βαθμολογία Μεσογειακού Τρόπου Διατροφής μεγαλύτερη του 29, αριθμός που αντιστοιχεί σε μέτρια προς υψηλή προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο διατροφής, με υψηλότερες τιμές να εμφανίζονται σε άνδρες που είχαν υψηλότερη βαθμολογία και στο

MedLifeScore. Επιπλέον, στατιστικά σημαντική και αντιστρόφως ανάλογη ήταν η σχέση μεταξύ συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, με τους άνδρες που είχαν την υψηλότερη βαθμολογία στο MedLifeScore να καταναλώνουν κατά μέσο όρο 800 θερμίδες λιγότερες, σε σχέση με αυτούς που βρίσκονταν στο χαμηλότερο τριτημόριο του δείκτη. Λίγοι ήταν οι άνδρες, μόλις 55 σε αριθμό, οι οποίοι λάμβαναν κάποιο συμπλήρωμα διατροφής, με τους μισούς από αυτούς να κατατάσσονται σε έναν υψηλό MedLifeScore. Παρατηρούμε, λοιπόν, ότι όσο μετακινούμαστε από το πρώτο στο τρίτο τριτημόριο του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, τόσο αυξάνεται η χρήση συμπληρωμάτων ($p=0,001$).

Αξίζει να σημειώσουμε ότι το 91,9% των ανδρών δεν είχε κάποιο ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια, ένα χαρακτηριστικό ανεξάρτητο από τον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, όπως και οι μετρήσεις γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, καλής και κακής χοληστερόλης. Αντίθετα, οι άνδρες με τη χαμηλότερη βαθμολογία σε αυτόν τον τρόπο ζωής φαίνεται να έχουν κατά μέσο όρο 15mg/dl υψηλότερη ολική χοληστερόλη σε σύγκριση με όσους είχαν υψηλό σκορ στον παραπάνω δείκτη, διαφορά η οποία αξιολογείται στατιστικά σημαντική.

Σε σχέση με τα συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά του δείγματος (Πίνακας 2β), παρατηρούμε ότι όσο μειώνεται η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό Τρόπο Ζωής τόσο μειώνονται τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, αυξάνεται ο αριθμός των καπνιστών, αυξάνονται τα επίπεδα βραχυχρόνιου, μακροχρόνιου και ολικού άγχους (State/Trait/Total Anxiety) ($p<0,001$). Πιο συγκεκριμένα, από τους 81 άνδρες που δήλωσαν καθιστική ζωή, μόνο το 8% εξ' αυτών έχει υψηλό σκορ Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, ενώ τα 2/3 των ανδρών που δήλωσαν πολύ ενεργή φυσική δραστηριότητα ανήκαν ταυτόχρονα στο τρίτο τριτημόριο του MedLifeScore. Επιπλέον, το 92,1% των ανδρών που είχαν την υψηλότερη βαθμολογία στον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής δεν έχουν καπνίσει ποτέ, ενώ όσο μειώνεται η προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο, αυξάνονται τα ποσοστά των πρώην ή νυν καπνιστών. Σε σχέση με τα επίπεδα άγχους, παρατηρούμε ότι οι άνδρες που κατατάσσονται στο τρίτο τριτημόριο του MedLifeScore, σε σχέση με όσους κατατάσσονται στο πρώτο, έχουν κατά μέσο όρο 7-9 μονάδες λιγότερες βραχυχρόνιου ή μακροχρόνιου άγχους. Η στατιστικά σημαντική και αντιστρόφως ανάλογη αυτή σχέση παρατηρείται και στα επίπεδα συνολικού άγχους, με το 57,9% των ατόμων με υψηλή βαθμολογία στον Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής να έχει χαμηλά επίπεδα άγχους, και το 65,4% των ατόμων με χαμηλή βαθμολογία να έχει υψηλά επίπεδα άγχους.

Πίνακας 2α: Γενικά Χαρακτηριστικά ανδρών που συμμετείχαν στο πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Τριτημόρια Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore Tertile)					
	N	1 ^ο (0-4) 81	2 ^ο (5-6) 79	3 ^ο (7-10) 76	P-value
Ηλικία	236	38 (35-43)	38 (35-41)	38 (35-41)	0,796
Επίπεδο Εκπαίδευσης, n (%)	236				0,986
Έως Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση	59	21 (25,9)	20 (25,3)	18 (23,7)	
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση	84	30 (30,7)	27 (34,2)	27 (35,5)	
Μεταπτυχιακό έως Μεταδιδακτορικό	93	30 (30,7)	32 (40,5)	31 (40,8)	
Ατομικό Εισόδημα, n (%)	236				0,602
<10.000 ευρώ/ έτος	5	3 (3,7)	2 (2,5)	0 (0)	
10-30.000 ευρώ/ έτος	146	50 (61,7)	48 (60,8)	48 (63,2)	
>30.000 ευρώ/ έτος	85	28 (34,6)	29 (36,7)	28 (36,8)	
Κατηγορία ΔΜΣ, n (%)	236				<0,001
Νορμοβαρής	114	18 (22,2)	36 (45,6)	60 (78,9)	
Υπέρβαρος	102	45 (55,6)	41 (51,9)	16 (21,1)	
Παχύσαρκος	20	18 (22,2)	2 (2,5)	0 (0)	
ΔΜΣ, kg/m²	236	27,2 (25,6-29,8)	25,5 (23,5-26,9)	23,6 (22,6-24,8)	<0,001
Περιφέρεια Μέσης^α, n (%)	236				<0,001
<94cm	112	12 (14,8)	38 (48,1)	62 (81,6)	
94-101	68	26 (32,1)	31 (39,2)	11 (14,5)	
≥102	56	43 (53,1)	10 (12,7)	3 (3,9)	
Συνολική Ενεργειακή Πρόσληψη (kcal/ημέρα)	236	3023 (2388,13- 3394,73)	2320,06 (2100,47- 2807,67)	2216,26 (1979,06- 2656,48)	<0,001
Σκορ Μεσογειακής Διατροφής- MedDietScore (Εύρος 0-55)	236	28 (27-29)	33 (29-36)	36 (35-39)	<0,001
Προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής^β	236				<0,001
Χαμηλή (MedDiet Score ≤30)		63 (77,8)	20 (25,3)	2 (2,6)	
Μέτρια (MedDiet Score 31-36)		16 (19,8)	38 (48,1)	16 (21,1)	
Υψηλή (MedDiet Score ≥37)		2 (2,5)	21 (26,6)	58 (76,3)	
Είδος Συμπληρώματος, n (%)	236				0,001
Κανένα	181	76 (93,8)	57 (72,2)	48 (63,2)	
Πολυβιταμίνη	34	3 (3,7)	14 (17,6)	17 (22,4)	
Βιταμίνη C	10	2 (2,5)	1 (1,3)	7 (9,2)	
Φολλικό Οξύ	4	0 (0)	3 (3,8)	1 (1,3)	
Ψευδάργυρος	6	0 (0)	3 (3,8)	3 (3,9)	
Ω-3 Λιπαρά Οξέα	1	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)	
Οικογενειακό Ιστορικό Υπογονιμότητας, n (%)	236				0,636
Ναι	50	18(22,2)	14(17,7)	18(23,7)	
Όχι	186	63 (77,8)	65 (82,3)	58 (76,3)	
Τριγλυκερίδια (mg/ dl)	167	111 (81-135,3)	104 (72-124)	87 (72,8-109,8)	0,064
Γλυκόζη (mg/ dl)	173	90 (81,8-95,3)	84 (77-90)	88 (82-95)	0,055
Ολική Χοληστερόλη (mg/ dl)	168	190 (167,5-200)	186 (165-195)	175 (157,3-188,8)	0,020
LDL- Χοληστερόλη (mg/ dl)^γ	167	112,2 (53-181)	109,8 (53-159)	104,4 (46-171)	0,268
HDL- Χοληστερόλη (mg/ dl)^γ	167	48 (41,5-56)	47 (42-56)	50 (44-59)	0,351

(ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΠΙΝΑΚΑ 2α)

Οι τιμές παρουσιάζονται ως η διάμεσος τιμή (25-75%εκατοστημόριο) ή αριθμός ατόμων (% ποσοστό). Για τον έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας, στις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε το Kruskal-Wallis Test, ενώ για αυτές που ακολουθούν κανονική κατανομή, OneWay ΑνοVA. Για τις ποιοτικές μεταβλητές εφαρμόστηκε Chi-square Test.

^α Βασισμένο στις τιμές αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO,2008)

^β Η βαθμολογία του Δείκτη Μεσογειακής Διατροφής (MedDietScore) κυμαίνεται από 0-55 , με υψηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο (Panagiotakos et al., 2007).

^γLDL- Χοληστερόλη: Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, HDL- Χοληστερόλη: Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

Πίνακας 2β : Συμπεριφοριστικά Χαρακτηριστικά ανδρών που συμμετείχαν στο πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Τριτημόρια Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore Tertile)					
	N	1 ^ο (0-4) 81	2 ^ο (5-6) 79	3 ^ο (7-10) 76	P-value
Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας^α, n (%)	236				<0,001
Αδρανής	81	49 (60,5)	26 (32,9)	6 (7,9)	
Μέτρια Ενεργός	140	32 (39,5)	48 (60,8)	60 (78,9)	
Πολύ Ενεργός	15	0 (0,0)	5 (6,3)	10 (13,2)	
Κάπνισμα, n (%)	236				
Ποτέ	161	34 (42)	57 (72,2)	70 (92,1)	<0,001
Πρώην Καπνιστής	22	10 (12,3)	8 (10,1)	4 (5,3)	
Καπνιστής	53	37 (45,7)	14 (17,7)	2 (2,6)	
Βραχυχρόνιο Άγχος- State (Εύρος Σκορ 20-80)	236	43 (40,5-47,0)	42 (36-46)	36 (31,25-42)	<0,001
Μακροχρόνιο Άγχος- Trait (Εύρος Σκορ 20-80)	236	42 (39-45,5)	40 (33-44)	33 (30,25-37)	<0,001
Επίπεδα Άγχους^β- Total Anxiety	236				
Χαμηλά	75	9 (11,1)	22 (27,8)	44 (57,9)	<0,001
Μέτρια	61	19 (23,5)	22 (27,8)	20 (26,3)	
Υψηλά	100	53 (65,4)	35 (44,3)	12 (15,8)	

Οι τιμές παρουσιάζονται ως η διάμεσος τιμή (25-75%εκατοστημόριο) ή αριθμός ατόμων (% ποσοστό). Για τον έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας, στις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε το Kruskal-Wallis Test, ενώ για τις ποιοτικές μεταβλητές εφαρμόστηκε Chi-square Test.

^α Όπως υπολογίστηκε με βάση το «Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας»- iPAQ (Papathanasiou et al., 2010)

^β Τα Επίπεδα Άγχους (TotalAnxietyScore) είναι σύνθετη μεταβλητή, η οποία προήλθε από τον συνδυασμό της αξιολόγησης των εθελοντών ως προς τα επίπεδα βραχυχρόνιου άγχους (StateAnxietyScore) και μακροχρόνιου άγχους (TraitAnxietyScore), όπως περιγράφεται στη μεθοδολογία, με βάση το ερωτηματολόγιο STAI (Fountoulakis et al., 2006).

Συγκρίνοντας τα αναπαραγωγικά χαρακτηριστικά των ανδρών (Πίνακας 2γ), ο όγκος σπέρματος βρέθηκε πως δεν διέφερε στα τριτημόρια του MedLifeScore. Αντιθέτως, παρατηρήθηκε ότι σε σχέση με τους άνδρες που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο του MedLifeScore (≤ 4 , N=81), οι άνδρες που βρίσκονταν στο υψηλότερο τριτημόριο κατανομής του δείκτη (≥ 7 , N=76), είχαν στατιστικά υψηλότερες τιμές διαμέσου για τη συγκέντρωση σπερματοζωαρίων (45,5 έναντι 12,0 x 10⁶/ ml, $p < 0,001$), τον ολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (83,8 έναντι 24,0 x 10⁶, $p < 0,001$), την ολική κινητικότητα (50,0% έναντι 25,0%, $p < 0,001$) και την προωθητική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων (30,0% έναντι 10,0%, $p < 0,001$), το ποσοστό φυσιολογικής μορφολογίας σπέρματος (5,0% έναντι 3,0% , $p = 0,001$), αλλά και υψηλότερο ποσοστό φυσιολογικού σπερμοδιαγράμματος (31,6% έναντι 11,1%, $p = 0,007$) με βάση τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Επιπλέον, συγκριτικά με τους άνδρες με τη μεγαλύτερη συμμόρφωση στον Μεσογειακό Τρόπο Ζωής (υψηλότερο τριτημόριο του MedLifeScore), ένα μεγαλύτερο ποσοστό των ανδρών με τη χαμηλότερη συμμόρφωση (πρώτο τριτημόριο του δείκτη) είχαν μη φυσιολογικές τιμές συγκέντρωσης και ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων (54,3% έναντι 14,5% και 61,7% έναντι 23,7%, αντιστοίχως), ολικής και προωθητικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων (70,4% έναντι 28,9% και 86,4% έναντι 60,5%, αντιστοίχως), καθώς και ποσοστού μη φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων (54,3% έναντι 28,9%) (όλες οι τιμές με $p < 0,01$).

Πίνακας 2γ: Αναπαραγωγικά χαρακτηριστικά^a ανδρών που συμμετείχαν στο πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Τριτημόρια Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής MedLifeScore Tertile					
	N	1 ^ο (0-4) 81	2 ^ο (5-6) 79	3 ^ο (7-10) 76	P-value
Όγκος Σπέρματος (ml)	236	2,0 (1,5-2,8)	2,0 (1,9-2,5)	2,0 (1,7-2,8)	0,938
Όγκος Σπέρματος, n (%)	236				0,595
≥1.5ml	199	66 (81,5)	69 (87,3)	64 (84,2)	
<1.5ml	37	15 (18,5)	10 (12,7)	12 (15,8)	
Συγκέντρωση Σπερματοζωαρίων (x10⁶/ ml)	236	12,0 (5,0-3,0)	30,0 (10,0-50,0)	45,5 (20-60)	<0,001
Συγκέντρωση Σπερματοζωαρίων, n (%)	236				<0,001
≥15.000.000/ml	160	37 (45,7)	58 (73,4)	65 (85,5)	
<15.000.000/ml	76	44 (54,3)	21 (26,6)	11 (14,5)	
Ολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων (x10⁶)	236	24,0 (7,1-74,3)	60,0 (25,0-110,0)	83,8 (40,0-155,0)	<0,001
Ολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων, n (%)	236				<0,001
≥39.000.000	141	31 (38,3)	52 (65,8)	58 (76,3)	
<39.000.000	95	50 (61,7)	27 (34,2)	18 (23,7)	
Ολική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων(%)	236	25,0 (10,0-40,0)	40,0 (25,0-50,0)	50,0 (30,0-60,0)	<0,001
Ολική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων, n (%)	236				<0,001
≥40% κινητικά σπερματοζωάρια	124	24 (29,6)	46 (58,2)	54 (71,1)	
<40% κινητικά σπερματοζωάρια	112	57 (70,4)	33 (41,8)	22 (28,9)	
Προωθητική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων (%)	236	10,0 (5,0-20,0)	20,0 (10,0-30,0)	30,0 (20,0-40,0)	<0,001
Προωθητική Κινητικότητα Σπερματοζωαρίων, n (%)	236				0,001
≥32% κινητικά	58	11(13,6)	17(21,5)	30(39,5)	
<32% κινητικά	176	70 (86,4)	62 (78,5)	46 (60,5)	
Μορφολογία Σπέρματος (%)	236	3,0 (2,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	5,0 (3,0-5,0)	0,001
Μορφολογία Σπέρματος, n (%)	236				0,003
≥4% φυσιολογικές μορφές	142	37 (45,7)	51 (64,6)	54 (71,1)	
<4% φυσιολογικές μορφές	94	44 (54,3)	28 (35,4)	22 (28,9)	
Σπερμοδιάγραμμα με βάση τα κριτήρια WHO 2010,n (%)	236				0,007
Φυσιολογικό	50	9 (11,1)	17 (21,5)	24 (31,6)	
Μη Φυσιολογικό	186	72 (88,9)	62 (78,5)	52 (68,4)	

Οι τιμές παρουσιάζονται ως η διάμεσος τιμή (25-75%εκατοστημόριο) ή αριθμός ατόμων (% ποσοστό). Για τον έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας, στις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε το Kruskal-Wallis Test, ενώ για τις ποιοτικές μεταβλητές εφαρμόστηκε Chi-square Test.

^aΒασισμένο στις τιμές αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 2010).

Στον Πίνακα 3, φαίνονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης που διερευνά τη σχέση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στον Μεσογειακό Τρόπο Ζωής (τριτημόρια του MedLifeScore) και της πιθανότητας εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών στα χαρακτηριστικά ποιότητας του σπέρματος των ανδρών, λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο Λόγος Σχετικών Πιθανοτήτων (OddsRatio) και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης αυτού.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης που διερευνούν τη σχέση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στον Μεσογειακό Τρόπο Ζωής και της πιθανότητας ύπαρξης μη φυσιολογικών τιμών στα χαρακτηριστικά ποιότητας του σπέρματος.				
	Τριτημόρια Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (MedLifeScore Tertiles)			P for trend
	1^ο (0-4)	2^ο (5-6)	3^ο (7-10)	
Αριθμός (N)	81	79	76	
Συγκέντρωση Σπερματοζωαρίων,(<15x10⁶/ml έναντι ≥15 x10⁶/ml)				
Μοντέλο 1	6,99 (3,22-15,19)**	2,13 (0,95-4,80)	1(ref)	<0,001
Μοντέλο 2	5,21 (2,21-12,26)**	2,09 (0,91-4,78)		
Μοντέλο 3	5,65 (2,30-13,84)**	2,15 (0,93-4,94)		
Ολικός Αριθμός Σπερματοζωαρίων (<39x10⁶ έναντι ≥39 x10⁶)				
Μοντέλο 1	5,35 (2,67-10,74)**	1,69 (0,84-3,43)	1(ref)	<0,001
Μοντέλο 2	5,67 (2,56-12,59)**	1,81 (0,88-3,73)		
Μοντέλο 3	5,71 (2,51-13,02)**	1,81 (0,88-3,74)		
Ολική Κινητικότητα(<40% κινητικά έναντι ≥40%)				
Μοντέλο 1	5,90 (2,96-11,76)**	1,77 (0,91-3,45)	1(ref)	<0,001
Μοντέλο 2	5,56 (2,52-12,24)**	1,84 (0,92-3,70)		
Μοντέλο 3	5,40 (2,39-12,22)**	1,83 (0,91-3,68)		
Προωθητική Κινητικότητα (<32% κινητικά έναντι ≥32%)				
Μοντέλο 1	4,20 (1,91-9,22)**	2,39 (1,18-4,85)*	1(ref)	<0,001
Μοντέλο 2	4,32 (1,75-10,61)**	2,53 (1,22-5,25)*		
Μοντέλο 3	3,20 (1,26-8,13)*	2,34 (1,12-4,91)*		
Μορφολογία Σπερματοζωαρίων(<4% φυσιολογικά έναντι ≥4%)				
Μοντέλο 1	2,99 (1,54-5,82)**	1,36 (0,69-2,68)	1(ref)	0,001
Μοντέλο 2	2,97 (1,38-6,39)**	1,47 (0,73-2,96)		
Μοντέλο 3	2,94 (1,33-6,50)**	1,46 (0,73-2,96)		
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο Λόγος Σχετικών Πιθανοτήτων (OddsRatio) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης αυτού (σε παρένθεση). Στις αναλύσεις χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης λαμβάνοντας υπ' όψιν διάφορους συγχυτικούς παράγοντες: Μοντέλο 1: προσαρμογή για Ηλικία (έτη). Μοντέλο 2: Μοντέλο 1 + προσαρμογή για την ολική ενεργειακή πρόσληψη (kcal/ημέρα), το μορφωτικό & οικονομικό επίπεδο (χαμηλό/μέτριο/υψηλό) και το ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια (ναι/όχι). Μοντέλο 3: Μοντέλο 2+ προσαρμογή για τη χρήση συμπληρωμάτων (ναι/όχι). *Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας p≤0,05 **Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας p≤0,01				

Στο Μοντέλο 1, κατόπιν προσαρμογής στον συγχυτικό παράγοντα «Ηλικία», φαίνεται ότι τα άτομα με τη χαμηλότερη βαθμολογία Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (0-4), έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογική συγκέντρωση σπερματοζωαρίων (OddsRatio για το 1^ο τριτημόριο σε σχέση με το 3^ο: 6,99, 95% CI: 3,22-15,19, $p<0,001$), ολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (OR: 5,35, 95% CI: 2,67-10,74, $p<0,001$), ολική κινητικότητα σπερματοζωαρίων (OR: 5,90, 95% CI: 2,96-11,76, $p<0,001$), προωθητική κινητικότητα σπερματοζωαρίων (OR: 4,20, 95% CI: 1,91-9,22) και εμφάνισης μη φυσιολογικών μορφών σπερματοζωαρίων (OR: 2,99, 95% CI: 1,54-5,82, $p<0,001$).

Επιπλέον, ακόμα κι αν οι άνδρες κατατάσσονταν στο δεύτερο τριτημόριο του Μεσογειακού Τρόπου Ζωής με βαθμολογία 5-6, και πάλι παρουσίαζαν 2,4 φορές (95% CI: 1,18-4,85, $p<0,05$) μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογική προωθητική κινητικότητα σπερματοζωαρίων σε σχέση με τους άνδρες που είχαν σκορ 7-10 και ανήκαν στο υψηλότερο τριτημόριο του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής.

Η προσαρμογή για επιπλέον πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες που εφαρμόστηκε στο Μοντέλο 2 [ολική ενεργειακή πρόσληψη (kcal/ημέρα), μορφωτικό και οικονομικό επίπεδο (χαμηλό/μέτριο/υψηλό), ιστορικό υπογονιμότητας στην οικογένεια (ναι/όχι)], καθώς και στο Μοντέλο 3 [για τη χρήση, επιπλέον, συμπληρωμάτων διατροφής (ναι/όχι)] δεν βρέθηκε να τροποποιεί σημαντικά τις παραπάνω συσχετίσεις.

5. Συζήτηση

Σε αυτή τη συγχρονική μελέτη, στην οποία έλαβαν μέρος οι άνδρες σύντροφοι υπογόνιμων ζευγαριών, κατασκευάστηκε ένας δείκτης Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, ώστε να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της γενικότερης στάσης ζωής των ανδρών και της ποιότητας σπέρματος. Βρέθηκε ότι, ανεξάρτητα από διάφορους συγχυτικούς παράγοντες, όσο μεγαλύτερη βαθμολογία είχαν οι άνδρες στην υιοθέτηση αυτού του Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, τόσο καλύτερη ήταν η ποιότητα σπέρματος. Πιο συγκεκριμένα, οι άνδρες που βρίσκονταν στο χαμηλό τριτημόριο του MedLifeScore, είχαν περίπου 5-7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογικές τιμές συγκέντρωσης σπέρματος, ολικού αριθμού και ολικής κινητικότητας σπερματοζωαρίων και περίπου 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μη φυσιολογική προωθητική κινητικότητα και μορφολογία σπερματοζωαρίων.

Κάνοντας μία ανασκόπηση στη βιβλιογραφία, πολλές είναι οι μελέτες οι οποίες αξιολογούν την επίδραση του τρόπου ζωής, μέσω εξέτασης διαφόρων συνηθειών της καθημερινότητας, στην ποιότητα σπέρματος των ανδρών. Για παράδειγμα, σε έρευνα σε 344 άνδρες που συλλέχθηκαν σε κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Jurewicz et al., 2014), με στόχο τη διερεύνηση της επιρροής τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής στα χαρακτηριστικά σπέρματος, βγήκε το συμπέρασμα ότι ο αυξημένος Δείκτης Μάζας Σώματος επηρεάζει αρνητικά τον όγκο σπέρματος, η κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με ανωμαλίες στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, ενώ η χρήση κινητού τηλεφώνου περισσότερο από 10 χρόνια μειώνει την κινητικότητα τους. Αντίθετα, οι δραστηριότητες στον ελεύθερο χρόνο συνδέθηκαν στατιστικά σημαντικά και θετικά με τη συγκέντρωση σπέρματος, καθώς και η κατανάλωση κόκκινου κρασιού 1-3 φορές ανά εβδομάδα με τη μορφολογία σπέρματος. Όπως παρατηρούμε, έχουν αξιολογηθεί μεμονωμένες συνήθειες, όπως οι δύο τελευταίες, οι οποίες συμπεριλαμβάνονταν έμμεσα και στη δική μας έρευνα. Αντίστοιχα, σε μελέτη σε υγιείς νεαρούς φοιτητές (Yang et al., 2015), όπου χρησιμοποιήθηκαν εκτενή ερωτηματολόγια για την άντληση στοιχείων για τον τρόπο ζωής τους, βρέθηκε μείωση του ολικού αριθμού σπερματοζωαρίων 7-20% για άνδρες που κάπνιζαν περισσότερο, ενώ σημαντική αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε για την κατανάλωση τηγανιτών τροφίμων, καφέ και αναψυκτικών τύπου cola με την ποιότητα σπέρματος. Ωστόσο, στις δύο παραπάνω έρευνες, σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, η επίδραση του τρόπου ζωής αξιολογείται μέσα από τη συσχέτιση μεμονωμένων συνηθειών με τα χαρακτηριστικά σπέρματος και όχι μέσα από την επιρροή του συνδυασμού των συνηθειών αυτών δηλαδή, τη στάση ζωής.

Αν και οι έρευνες με στόχο την αποτύπωση της επιρροής των μεμονωμένων χαρακτηριστικών της καθημερινότητας είναι άφθονες, υπάρχει πολύ περιορισμένη βιβλιογραφία αναφορικά με την επιρροή της γενικότερης στάσης ζωής στα χαρακτηριστικά σπέρματος. Προς αυτή, λοιπόν, την κατεύθυνση, το 2012, σε δείγμα 1683 ανδρών που απευθύνθηκαν σε κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Wogatzky et al., 2012), αξιολογήθηκε η συνδυαστική επίδραση των συνηθειών της καθημερινότητας, εστιάζοντας σε διατροφή, άσκηση, συνήθειες ύπνου, κοινωνική συμπεριφορά, συχνότητα εκσπερμάτωσης, ηλικία και Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Εν τέλει βρέθηκε ότι ο συνδυασμός ηλικίας, ΔΜΣ, πρόσληψης καφέ, συχνότητας εκσπερμάτωσης και διάρκειας της σεξουαλικής αποχής, έχει αρνητική επίδραση στη κινητικότητα του σπέρματος, τονίζοντας την αλληλεπίδραση των συμπεριφορών της καθημερινότητας που πιθανόν λειτουργούν συνεργιστικά ή και αθροιστικά. Μάλιστα, ο αρνητικός αντίκτυπος της ηλικίας, του ΔΜΣ και της πρόσληψης καφέ στην ποιότητα του σπέρματος, θα μπορούσε να αντισταθμιστεί εάν οι ασθενείς είχαν υψηλή συχνότητα εκσπερμάτωσης και μικρότερες περιόδους σεξουαλικής αποχής. Σε αυτή την έρευνα, όπως και στην παρούσα μελέτη, αν και οι συνήθειες που εξετάζονται είναι περιορισμένες, τονίζεται η αλληλεπίδραση και η συνεργιστική επιρροή τους στα χαρακτηριστικά σπέρματος.

Επιπλέον, όταν επιχειρήθηκε, σε προοπτική μελέτη, η εφαρμογή ενός απλού πρωτοκόλλου συνδυαστικής τροποποίησης βασικών συνηθειών της καθημερινότητας σε άνδρες ασθενείς με κισσοκήλη (Zampieri et al., 2008) τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά: Η μείωση ή διακοπή του καπνίσματος, ή μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ και καφέ, η εισαγωγή φρούτων και λαχανικών στη διατροφή και η φυσιολογικής συχνότητας σεξουαλική δραστηριότητα είχαν συνδυαστικά σαν αποτέλεσμα, το 76% των ασθενών να παρουσιάσει βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος, καταλήγοντας σε φυσιολογική ανάλυση σπέρματος σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Αυτή η έρευνα παρουσιάζει ομοιότητες με την παρούσα μελέτη, καθώς οι τρεις από τις πέντε συνιστώσες που χρησιμοποιήθηκαν, έχουν συμπεριληφθεί και στη διαμόρφωση του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής. Επιπλέον, λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, η έρευνα των Zampieri και συν. (2008) υπερέχει στο γεγονός ότι καταλήγει σε αιτιολογική σχέση.

Η επιβαρυντική δράση των παραγόντων που έχουν χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή του Δείκτη Μεσογειακού Τρόπου Ζωής, έχει τεκμηριωθεί σε μεγάλο αριθμό ερευνών, όπου έχει φανεί ότι σχετίζονται αρνητικά με τα χαρακτηριστικά σπέρματος.. Το πλεονέκτημα της παρούσας έρευνας, ωστόσο, είναι ότι δείξαμε με συνεργιστική επίδραση των παραγόντων που απαρτίζουν τη στάση ζωής. Αν αναλογιστούμε, μάλιστα, ότι στην έρευνα των Karayiannis και συν (2017), οι άνδρες που

βρίσκονταν στο χαμηλότερο τριτημόριο του Μεσογειακού Τρόπου Διατροφής είχαν 2,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για μη φυσιολογικά χαρακτηριστικά σπέρματος, στην παρούσα μελέτη θα μπορούσαμε να πούμε ότι φαίνεται μία μάλλον αθροιστική επιρροή των παραγόντων του τρόπου ζωής, καταλήγοντας, ο Δείκτης που κατασκευάσαμε, να αυξάνει την πιθανότητα για μη φυσιολογικά χαρακτηριστικά σπέρματος έως και 7 φορές.

Αναζητώντας τους μηχανισμούς, μέσω των οποίων η υιοθέτηση ενός Μεσογειακού Τρόπου Ζωής δρα θετικά στην ποιότητα και τα χαρακτηριστικά σπέρματος, υπάρχει πληθώρα βιβλιογραφίας. Πιο αναλυτικά, ο Δείκτης Μάζας Σώματος έχει χρησιμοποιηθεί ως ένας πιο αξιόπιστος δείκτης των δυσμενών μεταβολικών επιπτώσεων του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, καθώς λαμβάνει υπόψη έμμεσα που κατανομή του λίπους στο ανδρικό σώμα (Janssen, Katzmarzyk, & Ross, 2004). Παρατηρείται, λοιπόν, ότι η κατανομή του λίπους σπλαχνικά ενδέχεται να επηρεάζει τον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- όρχεων, μειώνοντας τα επίπεδα γοναδοτροπίνης (Michalakis et al., 2013), ενώ φαίνεται να μεταβάλλεται το ορμονικό περιβάλλον που απαιτείται για την βέλτιστη σπερματογένεση, οδηγώντας σε μη φυσιολογικές αναλογίες τεστοστερόνης: οιστραδιόλης (Bray, 1997). Επιπλέον, η περιφέρεια μέσης έχει συσχετιστεί στατιστικά σημαντικά με δείκτες οξειδωτικού στρες στο σπέρμα (Rosety et al., 2014), μια μεταβολική συνέπεια η οποία, παράλληλα με τη μείωση του κατακερματισμού του DNA σπέρματος, αναστρέφεται με τη μείωση του σπλαχνικού λίπους (Faure et al., 2014). Τέλος, πιθανολογείται ότι το κοιλιακό λίπος απομονώνει το αναπαραγωγικό σύστημα των ανδρών, αυξάνοντας τη θερμοκρασία στο όσχεο (Shafik & Olfat, 1981).

Ακόμα, το άγχος, επηρεάζει τη δημιουργία και τη σύσταση σπέρματος μέσω δημιουργίας ορμονικών δυσλειτουργιών. Πιο συγκεκριμένα, έχει φανεί πως στρεσογόνες περίοδοι μειώνουν την παραγωγή τεστοστερόνης και ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) (Corona et al., 2016; Bhongade et al., 2015). Μείωση, επίσης, του τριπεπτιδίου της γλουταθειόνης (GSH) , το οποίο είναι ενδογενές αντιοξειδωτικό, παρατηρήθηκε με την αύξηση του άγχους (Eskiocak et al., 2005). Αξίζει να σημειώσουμε ότι το τριπεπτίδιο αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του αυχένα και της ουράς των σπερματοζωαρίων, οπότε οποιαδήποτε διατάραξη της συγκέντρωσής του επηρεάζει αρνητικά τη μορφολογία και την κινητικότητα τους (Agrawal et al., 1988).

Αναφορικά με το κάπνισμα, αμφιλεγόμενη είναι η επιρροή του στη συγκέντρωση των αναπαραγωγικών ορμονών (Blanco-Munoz, 2012) (Asare-Anane et al., 2016). Ωστόσο, η αρνητική επίδραση οφείλεται, κυρίως, στις χημικές ενώσεις που απορροφούνται από τον οργανισμό, όπως η

νικοτίνη και το κάδμιο (Dai,Wang, & Qiao, 2015; Borgerding et al., 2005). Πιο συγκεκριμένα έχει βρεθεί η απορρόφηση των παραπάνω χημικών ενώσεων από το κάπνισμα οδηγεί σε κατακερματισμό του DNA σπέρματος (Schagdarsurengin & Steger, 2016), καθώς και σε αύξηση των ελεύθερων ριζών στο σπέρμα (Yousedniapasha et al., 2015; Sharma et al., 2016).

Από την άλλη πλευρά, η φυσική δραστηριότητα, επηρεάζει θετικά τον άξονα υποθαλάμου-απόφυσης- όρχεων (Safarinejad et al., 2009). Πιο συγκεκριμένα, μέτριας έντασης δραστηριότητα αυξάνει τα επίπεδα ελεύθερης και ολικής τεστοστερόνης (Schwab et al.,1993) και βελτιώνει την ευαισθησία της ινσουλίνης σε υγιείς ενήλικες (Black,Swan, & Alvar, 2010), τα οποία συνδέονται στατιστικά σημαντικά με αύξηση στη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων (Gaskins et al., 2014). Από την άλλη, η προπόνηση στην ύπαιθρο βελτιώνει την ποιότητα σπέρματος, πιθανώς μέσω της αύξησης της ενδογενούς παραγωγής βιταμίνης D, η οποία σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα τεστοστερόνης (Pilz et al., 2011). Ωστόσο, η άσκηση σε πολύ υψηλές εντάσεις, σε επίπεδο πρωταθλητισμού μπορεί να έχει αντίθετα αποτελέσματα, αυξάνοντας των κατακερματισμό DNA, καταστέλλοντας τη γοναδοτροπίνη και αυξάνοντας τη θερμότητα στην περιοχή των γεννητικών οργάνων (Ibanez-Perez et al., 2019; Pelliccione et al., 2011).

Τέλος, η θετική συσχέτιση του Μεσογειακού Προτύπου Διατροφής, και των ομάδων τροφίμων που εμπεριέχονται σε αυτό, με την υγεία (Sofi et al., 2010) αλλά και με τα χαρακτηριστικά σπέρματος έχει επανειλημμένως διερευνηθεί (Cutillas-Tolinetal., 2015; Karayiannis et al., 2017). Η Μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά, τα οποία βρίσκονται σε ψάρια, θαλασσινά και ξηρούς καρπούς, παρέχοντας μία αντιφλεγμονώδη προστασία στον οργανισμό, η οποία δρα προστατευτικά και στα σπερματοζωάρια. Επιπλέον, τα σπερματοζωάρια έχουν μεγάλη περιεκτικότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) και κυρίως δοκοσαεξανοϊκού οξέως (DHA) στην μεμβράνη τους, με αποτέλεσμα η αυξημένη πρόσληψη ω-3 λιπαρών να δρα θετικά στο στάδιο ωρίμανσης του σπέρματος (Safarinejad, 2011). Ακόμα, η κατανάλωση ω-3 λιπαρών συντελεί και στη μέγιστη απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών, απαραίτητων για τη διαδικασία της γονιμοποίησης (Nassan et al., 2018; Blomberg et al., 2018).

Επιπλέον, η Μεσογειακή Διατροφή είναι μία διατροφή αυξημένη σε αντιοξειδωτικά, τα οποία προέρχονται κυρίως από φρούτα και λαχανικά. Τα οφέλη που προκύπτουν από την υιοθέτησή της, συμπεριλαμβάνουν την προστασία κατά των ελεύθερων ριζών, οι οποίες συνδέονται στατιστικά σημαντικά με μειωμένη κινητικότητα, συγκέντρωση και μη φυσιολογική μορφολογία σπερματοζωαρίων (Agarwal et al., 2014). Φαίνεται, λοιπόν, ότι τα αντιοξειδωτικά μειώνουν τα

επίπεδα συγκόλλησης των σπερματοζωαρίων, εξουδετερώνοντας και τις ρίζες υδροξυλίου, και υπεροξειδίου του υδρογόνου (Du Plessis et al., 2015) που παράγονται ενδογενώς, για παράδειγμα από τα λευκοκύτταρα που εμπεριέχονται στο σπέρμα (Saleh et al., 2002b). Αξίζει να σημειωθεί ότι αυξημένα επίπεδα ελεύθερων ριζών, δρουν αρνητικά στον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- όρχεων, μειώνοντας την έκκριση των αναπαραγωγικών ορμονών. Πιο συγκεκριμένα, αυξάνεται η κορτιζόλη και η προλακτίνη και μειώνονται τα επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH). Επιπλέον, προάγεται η μείωση της παραγωγής T3 από τον θυροειδή, η οποία μειώνει άμεσα την παραγωγή τεστοστερόνης, ένα αποτέλεσμα, το οποίο ενισχύεται και από την μείωση των επιπέδων μελατονίνης και της αύξησης των προφλεγμονωδών κυτοκινών (Darbandi et al., 2018). Ενδεικτικά, βιταμίνες οι οποίες έχουν συσχετιστεί με βελτίωση των χαρακτηριστικών σπέρματος και παρέχονται από τη Μεσογειακή Διατροφή είναι η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, το λυκοπένιο (Zareba et al., 2013) και το β- καροτένιο (Dumont et al., 2016).

Γενικότερα, η παρούσα έρευνα διαθέτει μία βασική καινοτομία, η οποία δεν συναντάται στη βιβλιογραφία. Δημιουργήθηκε ένας τρόπος αποτίμησης βασικών παραγόντων της καθημερινότητας, δίνοντας μία βαθμολογία για τη στάση ζωής των ατόμων, στηριζόμενος σε πέντε συνιστώσες: την περιφέρεια μέσης, ως έναν έμμεσο δείκτη μέτρησης του σπλαχνικού λίπους, τις συνήθειες καπνίσματος, τη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, το πρότυπο διατροφής αλλά και τα ολικά επίπεδα άγχους, βραχυχρόνια και μακροχρόνια. Έτσι, πραγματοποιήθηκε μία ολιστική προσέγγιση, η οποία συσχετίζει τη συνολική επιρροή του τρόπου ζωής στην ποιότητα σπέρματος και όχι μεμονωμένων συνηθειών ξεχωριστά.

Μάλιστα, το πρότυπο διατροφής, τα επίπεδα άγχους, και η φυσική δραστηριότητα προσμετρούνται με εκτενή, έγκυρα ερωτηματολόγια, ευρέως αποδεκτά, καταλήγοντας σε αποτελέσματα που συμπεριλαμβάνουν όλες τις εκφάνσεις της καθημερινότητας και όχι μεμονωμένες περιπτώσεις. Δηλαδή, αξιολογείται ένας Μεσογειακός Τρόπος Διατροφής και όχι η μεμονωμένη κατανάλωση τροφίμων, τα ολικά Επίπεδα Άγχους και όχι μεμονωμένα το άγχος στη δουλειά, η συνολική φυσική δραστηριότητα και όχι μεμονωμένα η δραστηριότητα στον ελεύθερο χρόνο. Στα δυνατά στοιχεία της έρευνας συγκαταλέγεται και το γεγονός ότι για τη αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας, της διατροφικής πρόσληψης αλλά και του άγχους, χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια IPAQ, FFQ και STAI, τα οποία είναι ευρέως αποδεκτά, αλλά επιπλέον, έχουν αξιολογηθεί ως έγκυρα και στον ελληνικό πληθυσμό (Papathanasiou et al., 2010; Bountziouka et al., 2012; Fountoulakis et al., 2006). Μάλιστα, αξίζει να σημειώσουμε ότι η χρήση του

ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων σε σχέση με την ανάκληση 24ώρου ή την εβδομαδιαία καταγραφή, αποτελεί ένα πιο αξιόπιστο εργαλείο που αντικατοπτρίζει τη διαιτητική πρόσληψη των ανδρών και τον τελευταίο μήνα πριν την έναρξη της έρευνας, ένα διάστημα το οποίο θεωρείται κρίσιμο για την ποιότητα του σπέρματος (Gaskins, 2012).

Στα πλεονεκτήματα της έρευνας συγκαταλέγεται και το γεγονός ότι οι αναλύσεις σπέρματος έγιναν άμεσα, στο εργαστήριο της κλινικής υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στο οποίο συλλέχθηκε το δείγμα της έρευνας, μειώνοντας το σφάλμα που θα προέκυπτε στις αναλύσεις, εάν το δείγμα συλλεγόταν από κάποιο διαφορετικό χώρο.

Επιπλέον, είναι σημαντικό ότι συμπεριλήφθηκαν για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων συγχυτικοί παράγοντες, οι οποίοι, στη βιβλιογραφία, φαίνεται να επηρεάζουν την ποιότητα σπέρματος. Έτσι έγινε προσαρμογή για την ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό (Sharma et al., 2015), η ολική ενεργειακή πρόσληψη, το μορφωτικό και οικονομικό επίπεδο, και η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής (Parn et al., 2015; Buhling et al., 2014; Rato et al., 2014).

Στα μειονεκτήματα της έρευνας συγκαταλέγεται ο μικρός, σχετικά αριθμός ατόμων και το γεγονός ότι έγινε λήψη μόνο ενός δείγματος σπέρματος. Σε επιδημιολογικές έρευνες, έχει φανεί ότι μόνο μία λήψη μπορεί να μην είναι αρκετή για να αξιολογηθεί η ποιότητα του σπέρματος (Stokes-Riner et al., 2007). Επιπλέον, αξίζει να σημειώσουμε ότι το δείγμα δεν είναι αντιπροσωπευτικό για όλο τον πληθυσμό που αντιμετωπίζει προβλήματα υπογονιμότητας, καθώς αφορά, πρώτον, άνδρες χωρίς κάποια συστηματική νόσο ή διαγνωσμένο οργανικό πρόβλημα υπογονιμότητας, και δεύτερον, άνδρες οι οποίοι είχαν αντιληφθεί και παραδεχθεί το πρόβλημα, επιζητώντας στήριξη από την κλινική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, αν και το δείγμα ήταν ομοιογενές, αυξάνοντας την εγκυρότητα της μελέτης, τα συμπεράσματα να μην μπορούν να γενικευτούν σε άλλους πληθυσμούς, όπως σε άνδρες που παρουσιάζουν προβλήματα υγείας, όπως κισσοκήλη. Επιπλέον, η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ενδέχεται να έχει επηρεαστεί από προσωπικά ταμπού και πιθανώς να μην έχει συμπληρωθεί με απόλυτη ειλικρίνεια.

Αναφορικά με τα αποτελέσματα της έρευνας, πρέπει να σημειωθεί ότι δεν μπορεί να βγάλουμε αιτιολογικά συμπεράσματα για τη σχέση μεταξύ MedLifeScore και ποιότητας σπέρματος, καθώς, όπως αναφέρθηκε στον σχεδιασμό της μελέτης, πρόκειται για μία μελέτη συγχρονική, η οποία δεν πληροί τις βασικές αρχές αιτιότητας, όπως είναι η χρονική διαδοχή. Επιπλέον, δεν μπορεί να

αξιολογηθεί κατά πόσο η βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος θα επιφέρει και μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχούς σύλληψης και ολοκληρωμένης εγκυμοσύνης.

Συμπερασματικά, στην παρούσα έρευνα, η οποία έγινε σε άνδρες-συντρόφους υπογόνιμων ζευγαριών, βρέθηκε ένας τρόπος προσέγγισης εκ προοιμίου της αξιολόγησης του τρόπου ζωής και της σχέσης του με την ποιότητα σπέρματος. Βγήκε, λοιπόν το συμπέρασμα, ότι όσο αυξάνεται η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό Τρόπο Ζωής, τόσο μειώνεται η πιθανότητα για τους άνδρες να έχουν μη φυσιολογικές τιμές σπέρματος, με βάση τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Ωστόσο, εάν και κατά πόσο, η υιοθέτηση αυτής της στάσης ζωής μπορεί να φέρει και επιτυχή εγκυμοσύνη χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Τέλος, λόγω της φύσης της μελέτης, η οποία είναι συγχρονική, δεν μπορούμε να βγάλουμε συμπεράσματα αιτίας-αιτιατού, και να προτείνουμε με σιγουριά στους άνδρες που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας, να επανεξετάσουν τον τρόπο ζωής τους και να αυξήσουν την προσκόλληση στο Μεσογειακό Πρότυπο, με στόχο την αύξηση των πιθανοτήτων επιτυχούς έκβασης της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Περαιτέρω έρευνα προς αυτή την κατεύθυνση πρέπει να γίνει, υπό τη μορφή κλινικών μελετών, ώστε να επιβεβαιωθεί ή όχι μία τέτοια προσέγγιση.

Βιβλιογραφία

- Abu-Musa, A.A., Nassar, A.H., Hannoun, A.B., Usta, I.M. (2007). Effect of the Lebanese civil war on sperm parameters. *Fertility and Sterility*, 88(6), 1579-82.
- Afeiche, M.C., Feiche, M., Williams, P.L., Mendiola, J., Gaskins, A.J., Jørgensen, N., Swan, S.H., Chavarro, J.E.(2013). Dairy food intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels among physically active young men. *Human Reproduction*,28(8), 2265-75.
- Afeiche, M.C., Bridges, N.D., Williams, P.L., Gaskins, A.J., Tanrikut, C., Petrozza, J.C., Hauser, R., Chavarro, J.E. (2014). Dairy intake and semen quality among men attending a fertility clinic. *Fertility and Sterility*, 101(5), 1280-7.
- Afeiche, M.C., Williams, P.L., Gaskins, A.J., Mendiola, J., Jørgensen, N., Swan, S.H., Chavarro, J.E.(2014). Meat intake and reproductive parameters among young men. *Epidemiology*, 25(3), 323-30.
- Afeiche, M.C., Gaskins, A.J., Williams, P.L., Toth, T.L., Wright, D.L., Tanrikut, C., Hauser, R., Chavarro, J.E.(2014). Processed meat intake is unfavorably and fish intake favorably associated with semen quality indicators among men attending a fertility clinic. *Journal of Nutrition*,144(7), 1091-8.
- Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., Chyatte, M.R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*,13, 37.
- Agarwal, A., Sharma, R.K., Sharma, R., Assidi, M., Abuzenadah, A.M., Alshahrani, S., Durairajanayagam, D., Sabanegh, E. (2014). Characterizing semen parameters and their association with reactive oxygen species in infertile men. *Reproductive Biology Endocrinology*, 12, 33.
- Agrawal, Y.P., Vanha-Perttula. (1988). Glutathione, l-glutamic acid and gamma-glutamyl transpeptidase in the bull reproductive tissues. *International Journal of Andrology*,11(2), 123-31.
- Aitken, R.J.(2016). Oxidative stress and the etiology of male infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*,33(12), 1691-1692.
- Aksoy, Y., Aksoy, H., Altinkaynak, K., Aydin, H.R., Ozkan, A.(2006). Sperm fatty acid composition in subfertile men. *Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, 75(2), 75-9
- Albertine K.H., Morton, D.A., Peterson, K.D.(2008). GRAY'S Ανατομία Οδηγός Ανατομής του Ανθρώπινου Σώματος. Αθήνα: Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Alves, M.G., Jesus, T.T., Sousa, M., Goldberg, E., Silva, B.M., Oliveira, P.F. (2016). Male fertility and obesity: are ghrelin, leptin and glucagon-like peptide-1 pharmacologically relevant? *Current Pharmaceutical Design*,22(7), 783-91.

American Society for Reproductive Medicine.(2014). Sperm Morphology (Shape): Does It Affect Fertility? [Fact Sheet]. Retrieved from https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/english-fact-sheets-and-info-booklets/sperm_morphology_shape_does_it_affect_fertility_factsheet.pdf

Andersson, A.M., Jorgensen, N., Main, K.M., Toppari, J., RajpertDe Meyts, E., Leffers, H., Juul, A., Jensen, T.K., Skakkebaek, N.E. (2008). Adverse trends in male reproductive health: we may have reached a crucial “tipping point”. *International Journal of Andrology*, 31(2), 74-80.

Anifandis, G., Bounartzi, T., Messini, C.I., Dafopoulos, K., Sotiriou, S., Messinis, I.E.(2014). The impact of cigarette smoking and alcohol consumption on sperm parameters and sperm DNA fragmentation (SDF) measured by Halosperm(®). *Archives Gynecology Obstetrics*, 290(4), 777-82.

Asare- Anane, H., Bannison, S.B., Ofori, E.K., Ateko, R.O., Bawah, A.T., Amanquah, S.D., Oppong, S.Y., Gandau, B.B., Ziem, J.B.(2016). Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. *Reproductive Health*,13(1), 90.

Attaman, J.A., Toth, T.L., Furtado, J., Campos, H., Hauser, R., Chavarro, J.E.(2012). Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Human Reproduction*,27(5), 1466-74.

Barratt, C.L.R., Björndahl, L., De Jonge, C.J., Lamb, D.J., Osorio Martini, F., McLachlan, R., Oates, R.D., van der Poel, S., St John, B., Sigman, M., Sokol, R., Tournaye, H.(2017). The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities. *Human Reproduction*, 23(6), 660-680.

Bhongade, M.B., Prasad, S., Jiloha, R.C., Ray, P.C., Mohapatra, S., Koner, B.C. (2015). Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia*, 47(3), 336-42.

Björndahl, L., Barratt, C.L., Mortimer, D., Jouannet, P. (2016). How to count sperm properly’: checklist for acceptability of studies based on human semen analysis. *Human Reproduction*, 31(2), 227-32.

Black, L.E., Swan, P.D, Alvar, B.A. (2010). Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *Journal of Strength& Conditioning Research*, 24(4), 1109-16.

Blanco-Munoz, J., Lacasana, M., Aguilar-Garduno, C. (2012). Effect of current tobacco consumption on the male reproductive hormone profile. *Science of the Total Environment*, 426, 100-5.

Blomberg, J.M., Lawaetz, J.G., Petersen, J.H., Juul, A., Jørgensen, N.(2018). Effects of Vitamin D Supplementation on Semen Quality, Reproductive Hormones, and Live Birth Rate: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Endocrinoly & Metabolism*, 103(3), 870-881.

- Boivin, J., Bunting, L., Collins, J.A., Nygren, K.G.(2007). International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction*, 22(6), 1506-12.
- Borgerding, M., Klus, H.(2005). Analysis of complex mixtures--cigarette smoke. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 57(Suppl 1), 43-73.
- Bountziouka, V., Bathrellou, E., Giotopoulou, A., Katsagoni, C., Bonou, M., Vallianou, N., Barbetseas, J., Avgerinos, P.C., Panagiotakos, D.B.(2012). Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(8), 659-67.
- Bray, G.A. (1997). Obesity and reproduction. *Human Reproduction*, 12(Suppl 1), 26-32.
- Buhling, K.J., Laakmann, E. (2014). The effect of micronutrient supplements on male fertility. *Current Opinion in Obstetrics Gynecology*, 26(3), 199-209.
- Campbell, J.M., Lane, M., Owens, J.A., Bakos, H.W.(2015). Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 31(5), 593-604.
- Chenng, C.Y., Wong, E.W., Yan, H.H., Mruk, D.D.(2010). Regulation of spermatogenesis in the microenvironment of the seminiferous epithelium: new insights and advances. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 315(1-2), 49-56.
- Chiu, Y.H., Afeiche, M.C., Gaskins, A.J., Williams, P.L., Mendiola, J., Jørgensen, N., Swan, S.H., Chavarro, J.E.(2014). Sugar-sweetened beverage intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels in young men. *Human Reproduction*, 29(7), 1575-84.
- Gollenberg, AL., Liu, F., Brazil, C., Drobnis, E.Z., Guzick, D., Overstreet, J.W., Redmon, J.B., Sparks, A., Wang, C., Swan, S.H. (2010). Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertility and Sterility*, 93(4), 1104-11.
- Cooper, T.G., Noonan, E., von Eckardstein, S., Auger, J., Baker, H.W., Behre, H.M., Haugen, T.B., Kruger, T., Wang, C., Mbizvo, M.T., Vogelsohn, K.M.(2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*, 16(3), 231-45.
- Corona, G., Giagulli, V.A., Maseroli, E., Vignozzi, L., Aversa, A., Zitzmann, M., Saad, F., Mannucci, E., Maggi, M.(2016). Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis study. *European Journal of Endocrinology*, 174(3), 99-116.
- Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjöström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F., Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-95.

- Cutillas-Tolin, A., Mínguez-Alarcón, L., Mendiola, J., López-Espín, J.J., Jørgensen, N., Navarrete-Muñoz, E.M., Torres-Cantero, A.M., Chavarro, J.E. (2015). Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Human Reproduction*,30(12), 2945-55.
- Dai, J.B., Wang, Z.X., Qiao, Z.D. (2015). The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. *Asian Journal of Andrology*, 17(6), 954-60.
- Davidson, L.M., Millar, K., Jones, C., Fatum, M., Coward, K. (2015). Deleterious effects of obesity upon the hormonal and molecular mechanisms controlling spermatogenesis and male fertility. *Human Fertility (Cambridge)*,18(3), 184-93.
- De Jong, A.M., Menkveld, R., Lens, J.W., Nienhuis, S.E., Rhemrev, J.P.(2014). Effect of alcohol intake and cigarette smoking on sperm parameters and pregnancy. *Andrologia*, 46(2), 112-7.
- Darbandi, M., Darbandi, S., Agarwal, A., Sengupta, P., Durairajanayagam, D., Henkel, R., Sadeghi, MR., 2018. Reactive oxygen species and male reproductive hormones. *Reproductive Biology Endocrinology*, 16(1), 87.
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J.P., Giudice, L.C., Hauser, R., Prins, G.S., Soto, A.M., Zoeller, R.T., Gore, A.C.(2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*,30(4), 293-342.
- Dumont, L., Oblette, A., Rondanino, C., Jumeau, F., Bironneau, A., Liot, D., Duchesne, V., Wils, J., Rives, N. (2016). Vitamin A prevents round spermatid nuclear damage and promotes the production of motile sperm during in vitro maturation of vitrified pre-pubertal mouse testicular tissue. *Molecular Human Reproduction*, 22(12), 819-832.
- Du Plessis, S.S., Agarwal, A., Halabi, J., Tvrdá, E. (2015). Contemporary evidence on the physiological role of reactive oxygen species in human sperm function. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 32(4), 509-20.
- Eisenberg, M.L., Kim, S., Chen, Z., Sundaram, R., Schisterman, E.F., Buck Louis, G.M.(2014). The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Human Reproduction*, 29(2), 193-200.
- EmBIO Medical Center. (n.d.). Σπερμοδιάγραμμα. Retrieved from <https://www.ivf-embryo.gr/exosomatiki-ivf/provlimata-me-to-sperma/spermodiagramma>
- Encyclopedia Britannica. (2016). Spermatogenesis. PHYSIOLOGY. Retrieved from<<https://www.britannica.com/science/spermatogenesis>>
- Eskenazi, B., Kidd, S.A., Marks, A.R., Slotter, E., Block, G., Wyrobek, A.J. (2005). Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Human Reproduction*,20(4), 1006-12.

Eskiocak, S., Gozen, A.S., Yapar, A.B., Tavas, F., Kilic, A.S., Eskiocak, M.(2005). Glutathione and free sulphydryl content of seminal plasma in healthy medical students during and after exam stress. *Human Reproduction*,20(9), 2595-600.

Eslamian, G., Amirjannati, N., Rashidkhani, B., Sadeghi, M.R., Baghestani, A.R., Hekmatdoost, A, (2015). Dietary fatty acid intakes and asthenozoospermia: a case-control study. *Fertility and Sterility*,103(1), 190-8.

Esmaili, V., Shahverdi, A.H., Moghadasian, M.H., Alizadeh, A.R.(2015). Dietary fatty acids affect semen quality: a review. *Andrology*, 3(3), 450-61.

Eugonia.(n.d.)ΜορφολογίαΣπερματοζωαρίου. Available from:
<<https://www.eugonia.com.gr/el/anthropini-anaparagogi/gonimopoiisi-emvryologia/stoixeia-emvryologias/spermatogenesi-sximatismos-tou-spermatozoariou/morfologia-tou-spermatozoariou>>

Faure, C., Dupont, C., Baraibar, M.A., Ladouce, R., Cedrin-Durnerin, I., Wolf, J.P., Lévy, R. (2014). In subfertile couple, abdominal fat loss in men is associated with improvement of sperm quality and pregnancy: a case-series. *PLoS One*, 9(2), e86300.

Fejes, I., Koloszár, S., Szöllosi, J., Závaczki, Z., Pál, A.(2005). Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia*, 37(5), 155-9.

Fountoulakis, K.N., Papadopoulou, M., Kleanthous, S., Papadopoulou, A., Bizeli, V., Nimatoudis, I., Iacovides, A., Kaprinis, G.S. (2006). Reliability and psychometric properties of the Greek translation of the State-Trait Anxiety Inventory form Y: preliminary data. *Annals of General Psychiatry*, 5, 2.

Fukuda, M., Fukuda, K., Shimizu, T., Yomura, W., Shimizu, S. (1996). Kobe earthquake and reduced sperm motility. *Human Reproduction*,11(6), 1244-6.

Ganong, W.F.(1997). *Review of Medical Physiology*. Stamford: Appleton & Lange.

Garolla, A., Torino, M., Miola, P., Caretta, N., Pizzol, D., Menegazzo, M., Bertoldo, A., Foresta, C.(2015). Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function. *Human Reproduction*, 30(5), 1006-13.

Gaskins, A.J., Colaci, D.S., Mendiola, J., Swan, S.H., Chavarro, J.E. (2012). Dietary patterns and semen quality in young men. *Human Reproduction*, 27(10), 2899-907.

Gaskins, A.J., Afeiche, M.C., Hauser, R., Williams, P.L., Gillman, M., Tanrikut, C., Petrozza, J.C., Chavarro, J.E. (2014). Paternal physical and sedentary activities in relation to semen quality and reproductive outcomes among couples from a fertility center. *Human Reproduction*,29(11), 2575-82.

Gaskins, A.J., Mendiola, J., Afeiche, M., Jørgensen, N., Swan, S.H., Chavarro, J.E. (2015). Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *British Journal of Sports Medicine*, 49(4), 265-70.

Gaskins, A.J., Chavarro, J.E.(2018). Diet and fertility: a review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(4), 379-389.

Gilbert, S.F.(2000). *Developmental Biology*. Sunderland: Sinauer Associates.

Goverde, H.J., Dekker, H.S., Janssen, H.J., Bastiaans, B.A., Rolland, R., Zielhuis, G.A.(1995). Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption--an explorative study. *International Journal of Fertility and Menopausal Studies*, 40(3), 135-8.

Griswold, M.D. (1998). The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 9(4), 411-6.

Guo, D., Wu, W., Tang, Q., Qiao, S., Chen, Y., Chen, M., Teng, M., Lu, C., Ding, H., Xia, Y., Hu, L., Chen, D., Sha, J., Wang, X. (2017). The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly. *Oncotarget*, 8(30), 48619-48634.

Guyton A.C.(1996). Hall J.E, *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders.

Hajizadeh Maleki, B., Tartibian, B., Chehrizi, M.(2017). The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Reproduction*, 153(2), 157-174.

Håkonsen, L.B., Thulstrup, A.M., Aggerholm, A.S., Olsen, J., Bonde, J.P., Andersen, C.Y., Bungum, M., Ernst, E.H., Hansen, M.L., Ernst, E.H., Ramlaa-Hansen, C.H.(2011). Does weight loss improve semen quality and reproductive hormones? Results from a cohort of severely obese men. *Reproductive Health*, 8, 24.

Hansen, J.T., Bruce, M., Koeppe, N. (2004). *Ατλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών Φυσιολογία του Ανθρώπου*. Αθήνα, Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης.

Harlev, A., Agarwal, A., Gunes, S.O., Shetty, A., du Plessis, S.S. (2015). Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World Journal of Mens Health*, 33(3), 143-60.

Healthyliving. (2014). Ανδρικό Αναπαραγωγικό Σύστημα. Retrieved from <https://www.healthyliving.gr/2014/04/08/andriko-anaparagogiko-systhma/>

Hjollund, N.H., Storgaard, L., Ernst, E., Bonde, J.P., Olsen, J.(2002). The relation between daily activities and scrotal temperature. *Reproductive Toxicology*, 16(3), 209-14.

Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A., Olsen, J. and Danish First Pregnancy Planner Study TEAM. (2004). Job strain and male fertility. *Epidemiology*, 15(1), 114-7.

Hsu, G.L., Hsieh, C.H., Wen, H.S., Hsu, W.L., Wu, C.H., Fong, T.H., Chen, S.C., Tseng, G.F. (2004). Anatomy of the human penis: the relationship of the architecture between skeletal and smooth muscles. 25(3), 426-31.

Huang, G., Yuan, M., Zhang, J., Li, J., Di Gong, Li, Y., Zhang, Y., Lin, P., Huangb, L. (2016). IL-6 mediates differentiation disorder during spermatogenesis in obesity-associated inflammation by affecting the expression of Zfp637 through the SOCS3/STAT3 pathway. Scientific Reports, 6, 28012.

Ibanez-Perez, J., Santos-Zorrozuza, B., Lopez-Lopez, E., Matorras, R., & Garcia-Orad, A. (2019). An update on the implication of physical activity on semen quality: a systematic review and meta-analysis. Archives Gynecology Obstetrics. Advance Online Publication. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-019-05045-8>.

Ilacqua, A., Izzo, G., Emerenziani, G.P., Baldari, C., Aversa, A.(2018). Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. Reproductive Biology and Endocrinology, 16(1), 115.

IPAQ. (2005). International Physical Activity Questionnaire. Retrieved from www.ipaq.ki.se

Janevic, T., Kahn, L.G., Landsbergis, P., Cirillo, P.M., Cohn, B.A., Liu, X., Factor-Litvak, P.(2014). Effects of work and life stress on semen quality. Fertility and Sterility, 102(2), 530-8.

Janssen, I., Katzmarzyk, P.T., Ross, R.(2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. American Journal of Clinical Nutrition, 79(3), 379-84.

Jensen, T.K., Heitmann, B.L., Blomberg, J.M., Halldorsson, T.I., Andersson, A.M., Skakkebaek, N.E., Joensen, U.N., Lauritsen, M.P., Christiansen, P., Dalgård, C., Lassen, T.H., Jørgensen, N. (2013). High dietary intake of saturated fat is associated with reduced semen quality among 701 young Danish men from the general population. American Journal of Clinical Nutrition, 97(2), 411-8.

Jensen, T.K., Swan, S., Jørgensen, N., Toppari, J., Redmon, B., Punab, M., Drobnis, E.Z., Haugen, T.B., Zilaitiene, Sparks, A.E., Irvine, D.S., Wang, C., Jouannet, P., Brazil, C., Paasch, U., Salzbrunn, A., Skakkebaek, N.E., Andersson, A.M. (2014). Alcohol and male reproductive health: a cross-sectional study of 8344 healthy men from Europe and the USA. Human Reproduction, 29(8), 1801-9.

Johnson, L., ThompsonDL., Varner, DD., 2008. Role of Sertoli cell number and function on regulation of spermatogenesis. Anim Reprod Sci., 105(1-2):23-51.

Józków, P., Mędraś, M., Lwow, F., Zagrodna, A., Słowińska-Lisowska, M., 2017. Associations between physical activity and semen quality in young healthy men. Fertil Steril., February, 107(2):373-378.

- Józków, P., Rossato, M., 2017. The Impact of Intense Exercise on Semen Quality. *Am J Mens Health*,11(3):654-662.
- Jungwirth, A., Giwercman, A., Tournaye, H., Diemer, T., Kopa, Z., Dohle, G. (2012). European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update. *European Urology*, 62(2), 324-32.
- Jurasovic, J., Cvitkovic, P., Pizent, A., Colak, B., Telisman, S. (2004). Semen quality and reproductive endocrine function with regard to blood cadmium in Croatian male subjects. *Biometals*, 17(6), 735-43.
- Jurewicz, J., Radwan, M., Sobala, W., Ligocka, D., Radwan, P., Bochenek, M., Hanke, W.(2014). Lifestyle and semen quality: role of modifiable risk factors. *System Biology in Reproductive Medicine*, 60(1):43-51.
- Kahle, W., Leonhardt, H., Platzer, W. (1985). *Εγχειρίδιο Ανατομικής του Ανθρώπου με Έγχρωμο Ατλαντα*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Karayiannis, D., Kontogianni, M.D., Mendorou, C., Douka, L., Mastrominas, M., Yiannakouris, N.(2017). Association between adherence to the Mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. *Human Reproduction*, 32(1), 215-222.
- Krausz, C.(2011). Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 25(2), 271-85.
- Kruger, T.F., Acosta, A.A., Simmons, K.F., Swanson, R.J., Matta, J.F., Oehninger, S.(1988). Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 49(1), 112-7.
- Kunzle, R., Mueller, M.D., Hanggi, W., Birkhauser, M.H., Drescher, H., Bersinger, N.A. (2003). Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertility and Sterility*,79(2), 287-91.
- Liu, Y., Ding, Z.(2017). Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. *Reproduction.*, 154(4), R123-R131.
- Lotti, F., Corona, G., Vitale, P., Maseroli, E., Rossi, M., Fino, M.G., Maggi, M. (2015). Current smoking is associated with lower seminal vesicles and ejaculate volume, despite higher testosterone levels, in male subjects of infertile couples. *Human Reproduction*,30(3), 590-602.
- Lu, J.C., Jing, J., Dai, J.Y., Zhao, A.Z., Yao, Q., Fan, K., Wang, G.H., Liang, Y.J., Chen, L., Ge, Y.F., Yao, B. (2015). Body mass index, waist-to-hip ratio, waist circumference and waist-to-height ratio cannot predict male semen quality: a report of 1231 subfertile Chinese men. *Andrologia*, 47(9), 1047-54.

- MacDonald, A.A., Herbison, G.P., Showell, M., Farquhar, C.M.(2010). The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 16(3), 293-311.
- McPhee, S., Lingappa, V.R., Ganong, W.F., Lange, J.D.(2006). Παθολογική Φυσιολογία. Αθήνα, Εκδόσεις: Λίτσας.
- Martins, A.D., Moreira, A.C., Sá, R., Monteiro, M.P., Sousa, M., Carvalho, R.A., Silva, B.M., Oliveira, P.F., Alves, M.G. (2015). Leptin modulates human Sertoli cells acetate production and glycolytic profile: a novel mechanism of obesity-induced male infertility? *Biochimica et Biophysica Acta*, 1852(9), 1824-32.
- Mastaloudis, A., Leonard, S.W., Traber, M.G.(2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(7), 911-22.
- Mascarenhas, M.N., Flaxman, S.R., Boerma, T., Vanderpoel, S., Stevens, G.A. (2012). National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *Plos Medicine*, 9(12), e1001356.
- Meden-Vrtovec, B., Zorn, J., Auger, V., Velikonja, M., Kolbezen, H.(2008). Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. *International Journal of Andrology*, 31(6), 557-64.
- Mehta, A., Nangia, A.K., Dupree, J.M., Smith, J.F.(2016). Limitations and barriers in access to care for male factor infertility. *Fertility and Sterility*, 105(5), 1128-1137.
- Menkveld, R.(2010). 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*, 12(1), 47-58.
- Michalakis, K., Mintziori, G., Kaprara, A., Tarlatzis, B.C., Goulis, D.G. (2013). The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*, 62(4), 457-78.
- Minguez- Alarcon, L., Mendiola, J, López-Espín, J.J., Sarabia-Cos, L., Vivero-Salmerón, G., Vioque, J., Navarrete-Muñoz, E.M., Torres-Cantero, A.M.(2012). Dietary intake of antioxidant nutrients is associated with semen quality in young university students. *Human Reproduction*, 27(9), 2807-14.
- Ministry of Health, S.S.H.C. (1999). Dietary guidelines for adults in Greece. *Arch Hellenic Med*, 16, 516-524.
- Mutsusami, K.R., Chinnaswamy, P.(2005). Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertility and Sterility*, 84(4), 919-24.

Mystakidou, K., Tsilika, E., Parpa, E., Sakkas, P., Vlahos, L.(2009). The psychometric properties of the Greek version of the State-Trait Anxiety Inventory in cancer patients receiving palliative care. *Psychol Health*, 24(10), 1215-28.

Nassan, F.L., Chavarro, J.E., Tanrikut, C.(2018). Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality? *Fertility and Sterility*, 110(4), 570-577.

National Center for Health Statistics (US). (2009). *Health, United States, 2008: With Special Feature on the Health of Young Adults*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19617/>

Nordkap, L., Jensen, T.K., Hansen, Å.M., Lassen, T.H., Bang, A.K., Joensen, U.N., Blomberg J.M., Skakkebaek, N.E., Jørgensen, N.(2016). Psychological stress and testicular function: a cross-sectional study of 1,215 Danish men. *Fertility and Sterility*, 105(1), 174-87.

Oostingh, E.C., Steegers-Theunissen, R.P., de Vries, J.H., Laven, J.S., Koster, M.P.(2017). Strong adherence to a healthy dietary pattern is associated with better semen quality, especially in men with poor semen quality. *Fertility and Sterility*, 107(4), 916-923.

Pacifici, R., Altieri, I., Gandini, L., Lenzi, A., Pichini, S., Rosa, M., Zuccaro, P., Dondero, F. (1993). Nicotine, cotinine, and trans-3-hydroxycotinine in seminal plasma of smokers: effects on sperm parameters. *Therapeutic Drug Monitoring*, 15(5), 358-63.

Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Arvaniti, F., Stefanadis, C.(2007). 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*, 44(4), 335-40.

Papathanasiou, G., Georgoudis, G., Georgakopoulos, D., Katsouras, C., Kalfakakou, V., Evangelou, A.(2010). Criterion-related validity of the short International Physical Activity Questionnaire against exercise capacity in young adults. *European Journal of Cardiovasc Prevention and Rehabilitation*, 17(4), 380-6.

Park, K., Gross, M., Lee, D.H., Holvoet, P., Himes, J.H., Shikany, J.M., Jacobs, D.R. (2009). Oxidative Stress and Insulin Resistance: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Diabetes Care*, 32(7), 1302-7.

Parn, T., Grau Ruiz, R., Kunovac, K.T, Ruiz, J.R., Davey, E., Hreinsson, J., Wånggren, K., Salumets, A., Sjöström, M., Stavreus-Evers, A. (2015). Physical activity, fatness, educational level and snuff consumption as determinants of semen quality: findings of the ActiART study. *Reproductive Biomedicine Online*, 31(1), 108-19.

Patel, A.S., Leong, J.Y., Ramasamy, R. (2017). Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 96-102.

- Pelliccione, F., Verratti, V., D'Angeli, A., Micillo, A., Doria, C., Pezzella, A., Iacutone, G., Francavilla, F., Di Giulio, C., Francavilla, S.(2011). Physical exercise at high altitude is associated with a testicular dysfunction leading to reduced sperm concentration but healthy sperm quality. *Fertility and Sterility*, 96(1), 28-33.
- Philippov, O.S., Radionchenko, A.A., Bolotova, V.P., Voronovskaya, N.I., Potemkina, T.V. (1998). Estimation of the prevalence and causes of infertility in western Siberia. *Bulletin of the World Health Organization*, 76(2), 183-7.
- Pilz, S., Frisch, S., Koertke, H., Kuhn, J., Dreier, J., Obermayer-Pietsch, B., Wehr, E., Zittermann, A.(2011). Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. *Hormone and Metabolic Research*, 43(3), 223-5.
- Pook, M., Tuschen-Caffier, B., Kubek, J., Schill, W., Krause, W. (2005). Personality, coping and sperm count. *Andrologia*, 37(1), 29-35.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 98(6), 1400-6.
- Priskorn, L., Jensen, T.K., Bang, A.K., Nordkap, L., Joensen, U.N., Lassen, T.H., Olesen, I.A., Swan, S.H., Skakkebaek, N.E., Jørgensen, N. (2016), Is Sedentary Lifestyle Associated With Testicular Function? A Cross-Sectional Study of 1,210 Men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 184(4), 284-94
- Raman, J.D., Schlegel, P.N.(2002). Aromatase inhibitors for male infertility. *Journal of Urology*, 167(2 Pt 1), 624-9.
- Ramlau- Hansen, C.H., Thulstrup, A.M., Aggerholm, A.S., Jensen, M.S., Toft, G., Bonde, J.P.(2007). Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Human Reproduction*, 22(1), 188-96.
- Ramlau- Hansen, C.H., Thulstrup, A.M., Bonde, J.P., Olsen, J., Bech, B.H.(2008). Semen quality according to prenatal coffee and present caffeine exposure: two decades of follow-up of a pregnancy cohort. *Human Reproduction*, 23(12), 2799-805.
- Rato, L., Alves, MG., Cavaco, JE., Oliveira, PF. (2014). High-energy diets: a threat for male fertility? *Obesity Reviews*, 15(12), 996-1007.
- Ricci, E., Al Beitawi, S., Cipriani, S., Candiani, M., Chiaffarino, F., Viganò, P., Noli, S., Parazzini, F.(2017). Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 34(1), 38-47.
- Ricci, E., Al-Beitawi, S., Cipriani, S., Alteri, A., Chiaffarino, F., Candiani, M., Gerli, S., Viganó, P., Parazzini, F. (2018). Dietary habits and semen parameters: a systematic narrative review. *Andrology*, 6(1), 104-116.

- Ricci, E., Viganò, P., Cipriani, S., Somigliana, E., Chiaffarino, F., Bulfoni, A., Parazzini, F. (2017). Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. *Nutrition Journal*, 16(1), 37.
- Rosety, I., Elosegui, S., Pery, M.T., Fornieles, G., Rosety, J.M., Díaz, A.J., Rodríguez-Pareja, A., Brenes, F., Rosety-Rodríguez, M., Ordonez, F.J., Rosety, M.A.(2014). Association between abdominal obesity and seminal oxidative damage in adults with metabolic syndrome. *Revista Medica de Chile*,142(6), 732-7.
- Rosety, M.Á., Díaz, A.J., Rosety, J.M, Pery, M.T., Brenes-Martín, F., Bernardi, M., García, N., Rosety-Rodríguez, M., Ordoñez, F.J., Rosety, I.(2017). Exercise improved semen quality and reproductive hormone levels in sedentary obese adults. *Nutrition Hospitalaria*,34(3), 603-607..
- Ross, C., Morriss, A., Khairy, M., Khalaf, Y., Braude, P., Coomarasamy, A., El-Toukhy, T. (2010). A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, 20(6), 711-23.
- Safarinejad, MD.(2011). Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study.*Andrologia*, 43(1), 38-47.
- Safarinejad, M.R., Azma, K., Kolahi, A.A.(2009). The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *Journal of Endocrinology*, 200(3), 259-71.
- Safarinejad, M.R., Hosseini, S.Y., Dadkhah, F., Asgari, M.A.(2010). Relationship of omega-3 and omega-6 fatty acids with semen characteristics, and anti-oxidant status of seminal plasma: a comparison between fertile and infertile men. *Clinical Nutrition*, 29(1), 100-5.
- Salas-Huetos, A., Bulló, M., Salas-Salvadó, J.(2017). Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Human Reproduction Update*, 23(4), 371-389.
- Saleh, R., Agarwal, A., Saleh, R., Agarwal, A.(2002a).Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice. *Journal of Andrology*, 23(6), 737-52.
- Saleh, R.A., Agarwal, A., Kandirali, E., Sharma, R.K., Thomas, A.J., Nada, E.A., Evenson, D.P., Alvarez, J.G.(2002b). Leukocytospermia is associated with increased reactive oxygen species production by human spermatozoa. *Fertility and Sterility*, 78(6), 1215-24.
- Sansone, A., Di Dato, C., de Angelis, C., Menafrà, D., Pozza, C., Pivonello, R., Isidori, A., Gianfrilli, D.(2018). Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), 3.
- Sschagdarsurengin, U., Steger, K. (2016). Epigenetics in male reproduction: effect of paternal diet on sperm quality and offspring health. *Nature Reviews Urology*, 13(10), 584-595.

Schmid, T.E., Eskenazi, B., Marchetti, F., Young, S., Weldon, R.H., Baumgartner, A., Anderson, D., Wyrobek, A.J.(2012). Micronutrients intake is associated with improved sperm DNA quality in older men. *Fertility and Sterility*, 98(5), 1130-7.

Schwab, R., Johnson, G.O., Housh, T.J., Kinder, J.E., Weir, J.P.(1993). Acute effects of different intensities of weight lifting on serum testosterone. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 25(12), 1381-5.

Shafik, A., Olfat, S. (1981). Scrotal lipomatosis. *British Journal of Urology*, 53(1), 50-4.

Sharlip, I.D., Jarow, J.P., Belker, A.M., Lipshultz, L.I., Sigman, M., Thomas, A.J., Schlegel, P.N., Howards, S.S., Nehra, A., Damewood, M.D., Overstreet, J.W., Sadovsky, R.(2002). Best practice policies for male infertility. *Fertility and Sterility*, 77(5), 873-82.

Sharma, R., Agarwal, A., Rohra, V.K., Assidi, M., Abu-Elmagd, M., Turki, R.F.(2015). Effects of increased paternal age on sperm quality reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13, 35.

Sharma, R., Harlev, A., Agarwal, A., Esteves, S.C.(2016). Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *European Urology*, 70(4), 635-45.

Shi, X., Chan, C.P.S., Waters, T., Chi, L., Chan, D.Y.L., Li, T.C.(2018). Lifestyle and demographic factors associated with human semen quality and sperm function. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 64(5), 358-367.

Showell, M.G., Mackenzie-Proctor, R., Brown, J., Yazdani, A., Stankiewicz, M.T., Hart, R.J. (2012). Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12):CD007411.

Shukla, K.K., Chambial, S., Dwivedi, S., Misra, S., Sharma, P. (2014). Recent scenario of obesity and male fertility. *Andrology*, 2(6), 809-18.

Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G.F., Casini, A.(2010). Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5), 1189–1196.

Sominsky, L., Hodgson, D.M., McLaughlin, E.A., Smith, R., Wall, H.M., Spencer, S.J.(2017). Linking Stress and Infertility: A Novel Role for Ghrelin. *Endocrinology Reviews*, 38(5), 432-467.

Stock Photographies. Σπερματογένεση. Retrieved from <https://gr.dreamstime.com/%CF%83%CF%84%CE%BF%CE%BA-%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CE%BD%CE%B5%CF%82-%CF%83%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%B3%CE%AD%CE%BD%CE%B5%CF%83%CE%B7-image27345480>

- Stokes- Riner, A., Thurston, S.W., Brazil, C., Guzick, D., Liu, F., Overstreet, J.W., Wang, C., Sparks, A., Redmon, J.B., Swan, S.H. (2007). One semen sample or 2? Insights from a study of fertile men. *Journal of Andrology*, 28(5), 638-43.
- Stutz, G., Zamudio, J., Santillán, M.E., Vincenti, L., de Cuneo, M.F., Ruiz, R.D.(2004). The effect of alcohol, tobacco, and aspirin consumption on seminal quality among healthy young men. *Archives of Environmental Health*, 59(11), 548-52.
- Thoma, M.E, McLain, A.C., Louis, J.F., King, R.B., Trumble, A.C., Sundaram, R., Buck Louis, G.M. (2013). Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertility and Sterility*,99(5), 1324-1331.
- Thonneau, P., Marchand, S., Tallec, A., Ferial, M., Ducot, B., Lansac, J., Lopes, P., Tabaste, J., Spira, A. (1991). Incidence and main causes of infertility in a resident population (1850000) of 3 French regions (1988–1989). *Human Reproduction*, 6(6), 811-6.
- Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., Tsakopoulos, M. (2001). ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ: Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού. Αθήνα. Εκδόσεις: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- VanderBorgh, M., Wyns, C.(2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*,62, 2-10.
- Vellani, E., Colasante, A., Mamazza, L., Minasi, M.G., Greco, E., Bevilacqua, A.(2013). Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study. *Fertility and Sterility*, 99(6), 1565-72.
- 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., Steegers-Theunissen, R.P.(2009). Associations between dietary patterns and semen quality in men undergoing IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*, 24(6), 1304-12.
- Wathes, D.C., Abayasekara, D.R., Aitken, R.J.(2007). Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction. *Biology of Reproduction*,77(2), 190-201.
- Wogarzky, J., Wirleitner, B., Stecher, A., Vanderzwalmen, P., Neyer, A., Spitzer, D., Schuff, M., Schechinger, B., Zech, N.H. (2012). The combination matters--distinct impact of lifestyle factors on sperm quality: a study on semen analysis of 1683 patients according to MSOME criteria. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10, 115.
- Wong, W.Y., Merkus, H.M., Thomas, C.M., Menkveld, R., Zielhuis, G.A., Steegers-Theunissen, R.P., (2002). Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and Sterility*, 77(3), 491-8.
- World Health Organization (WHO). (1992). WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Cambridge: Cambridge University Press, 1-107.

World Health Organization (WHO). (2008a). STEPwise approach to surveillance (STEPS). Geneva: World Health Organization. Retrieved from https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPS_Manual.pdf?ua=1 .

World Health Organization (WHO). (2008b). Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO Press, 17-24.

World Health Organization (WHO). (n.d.). Body Mass Index. Retrieved from <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> .

World Health Organization (WHO). (2010). WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. WHO Press, 13-62.

World Health Organization Website (WHO).(2015). Prevalence of tobacco. Retrieved from <https://www.who.int/gho/tobacco/use/en/> .

Xia, W., Chiu, Y.H., Williams, P.L., Gaskins, A.J., Toth, T.L., Tanrikut, C., Hauser, R., Chavarro, J.E., (2015). Men's meat intake and treatment outcomes among couples undergoing assisted reproduction. *Fertility and Sterility*, 104(4), 972-979.

Yang, F., Li, L., Chen, J.P., Liu, X.Q., Zhong, C.L., Yang, Y., Ren, Y.F., Yuan, W., Liang, H., Miao, M.H.(2017). Couple's infertility in relation to male smoking in a Chinese rural area. *Asian Journal of Andrology*, 19(3), 311-315.

Yang, H., Chen, Q., Zhou, N., Sun, L., Bao, H., Tan, L., Chen, H., Zhang, G., Ling, X., Huang, L., Li, L., Ma, M., Yang, H., Wang, X., Zou, P., Peng, K., Liu, K., Liu, T. (2015). Lifestyles Associated With Human Semen Quality: Results From MARHCS Cohort Study in Chongqing, China. *Medicine (Baltimore)*, 94(28), e1166.

Yousefniapasha, Y., Jorsaraei, G., Gholinezhadchari, M., Mahjoub, S., Hajiahmadi, M., Farsi, M.,(2015). Nitric oxide levels and total antioxidant capacity in the seminal plasma of infertile smoking men. *Cell Journal*, 17(1), 129-36.

Zampieri, N., Zamboni, C., Ottolenghi, A., Camoglio, F.S.(2008). The role of lifestyle changing to improve the semen quality in patients with varicocele. *Minerva Urology and Nefrology*, 60(4), 199-204.

Zareba, P., Colaci, D.S., Afeiche, M., Gaskins, A.J., Jørgensen, N., Mendiola, J., Swan, S.H., Chavarro, J.E.(2013). Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population. *Fertility and Sterility*, 100(6), 1572-9.

Zenzes, M.T.(2000). Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Human Reproduction Update*, 6(2), 122-31.

Zhang, E., Xu, F., Liang, H., Yan, J., Xu, H., Li, Z., Wen, X., Weng, J. (2015). GLP-1 Receptor Agonist Exenatide Attenuates the Detrimental Effects of Obesity on Inflammatory Profile in Testis and Sperm Quality in Mice. *American Journal of Reproductive Immunology*, 74(5), 457-66.