

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΑΝΕΙΟ

PP03 Πατρική Ηλικία και Αναπαραγωγική Υγεία

Μπελαντής Χαράλαμπος Επικ .Επιμ .Β Ουρολογίας Κανακάκης Ηλίας Ειδικ. Δήμου Αναστάσιος Ειδικ. Τζουλάκης Σταύρος Δ/ντης ,Τζωρτζακάκης Δημήτρης Επιμ Α, Φραντζεσκάκη Χαρίκλεια. Προιστ. Χαιρέτης Ιωάννης Δ/ντης Ουρολογική κλινική Βενιζέλειο Πανάνειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου.

Αύξηση της πατρικής ηλικίας κατά τη σύλληψη παρατηρείτε σε όλο τον κόσμο. Το ποσοστό γεννήσεων με άνδρες ηλικίας 35-39 ετών το 2015 ήταν 69.1 έναντι 42.8 το 1980 στις ΗΠΑ. Ανάλογα ποσοστά αναφέρονται σε πολλές δυτικές χώρες. Επίσης το ποσοστό σύλληψης είναι έως και 30% λιγότερο σε άνδρες ηλικίας > 40 ετών. Επιπλέον 1.26 φορές αυξάνεται ο κίνδυνος αποβολών κατά την επίτευξη φυσιολογικής εγκυμοσύνης σε πατέρες > 35. Οι εγκυμοσύνες με πατέρες ηλικίας > 45 ετών παρουσιάζονται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας , χαμηλό βάρος νεογνού κατά τη γέννηση και πρόωρου τοκετού.

Ο αντίκτυπος της πατρικής ηλικίας στην αναπαραγωγή και την υγεία των απογόνων είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Η προχωρημένη ηλικία σχετίζεται με μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων, διαταραχές στη μορφολογία και την κινητικότητα, αυξημένο αριθμό κενοτοπίων στα κύτταρα Sertoli, λέπτυνση του σπερματικού επιθηλίου, αύξηση αριθμού μεταλλάξεων γεννητικών κυττάρων, αυξημένα ποσοστά οξειδωτικού στρες, αύξηση κατακερματισμού του DNA και διαταραχή του αιματο-ορχικού φραγμού. Η γήρανση επίσης προκαλεί μειωμένη λειτουργικότητα του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-όρχεις με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπογοναδισμού.

Η προχωρημένη πατρική ηλικία αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, διαβήτη κύησης και επιληπτικών κρίσεων του νεογνού. Επίσης αυξάνετε η πιθανότητα γενετικών ανωμαλιών όπως δισχιδές χείλος, διαφραγματοκήλη, απόφραξη οδού εκροής της δεξιάς κοιλίας και πνευμονική υπέρταση. Η συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας στους απογόνους είναι αυξημένη. Άνδρες ηλικίας > 35 ετών έχουν υψηλότερο κίνδυνο να αποκτήσουν απογόνους με αιματολογικούς καρκίνους. Ο κίνδυνος λεμφοβλαστικής λευχαιμίας είναι 13% υψηλότερος, το ίδιο παρατηρείτε και για όγκους του κεντρικού νευρικού συστήματος. Γεγονός που αποδίδετε στην επιμήκυνση των τελομερών στο σπέρμα ανδρών που γερνούν. Η πατρική γήρανση συνδέεται με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης σχιζοφρένειας, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διπολικής διαταραχής και αυτισμού στους απογόνους που γεννήθηκαν από πατέρες ηλικίας > 45 ετών. Οι περισσότερες denovo μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι πατρικής προέλευσης με αποτέλεσμα σύνδρομα Apert, Crouzon, Pfeiffer και αχονδροπλασία να εμφανίζονται συχνότερα στα βρέφη με πατέρες ηλικίας > 45 ετών. Η πατρική ηλικία έχει αποδειχθεί η μοναδική αιτία για τη δημιουργία denovo μεταλλάξεων στην αρσενική βλαστική σειρά, περίπου 1 στις 3 denovo μεταλλάξεις εισάγονται στη βλαστική σειρά των απογόνων για κάθε επιπλέον έτος ηλικίας > 30-35 ετών κατά τη σύλληψη. Γεγονός που εξηγεί την εγωιστική σπερματογονιακή θεωρία επιλογής, δηλαδή ενισχυμένη μιτωτική κλωνική επέκταση μεταλλαγμένων σπερματογονιακών βλαστοκυττάρων στους απογόνους. Για αυτό και αρκετές γενετικές ασθένειες που σχετίζονται με την προχωρημένη πατρική ηλικία εμφανίζουν αυτοσωματικό κυρίαρχο πρότυπο.

Η βιβλιογραφία σήμερα επιβεβαιώνει την αρνητική επίπτωση της πατρικής ηλικίας στην αναπαραγωγή και στην υγειά των απογόνων. Το πρώτο βήμα για το μετριασμό της επίπτωσης αυτής είναι η ευρεία κατανόηση των επιστημονικών στοιχείων και το αμέσως επόμενο η κατάλληλη συμβουλευτική στα ζευγάρια. Θα πρέπει να εδραιωθεί ζωντανός διάλογος μεταξύ ερευνητών, παρόχων υγείας και υπεύθυνων χάραξης πολιτικής υγείας που θα επικεντρώνεται στα νεότερα δεδομένα και τις επιπτώσεις τόσο σε προσωπικό, οικογενειακό όσο και σε κοινωνικό επίπεδο.

Βιβλιογραφία.

1. Khandwala YS, Zhang CA, Lu Y, Eisenberg ML. The age of fathers in the USA is rising: an analysis of 168 867 480 births from 1972 to 2015. Hum Reprod. 2017;32(10):2110-6.
2. Thomas NS, Morris JK, Baptista J, Ng BL, Crolla JA, Jacobs PA. De novo apparently balanced translocations in man are predominantly paternal in origin and associated with a significant increase in paternal age. J Med Genet. 2010;47(2):112-5.
3. Urhoj SK, Raaschou-Nielsen O, Hansen AV, Mortensen LH, Andersen PK, Nybo Andersen AM. Advanced paternal age and childhood cancer in offspring: A nationwide register-based cohort study. Int J Cancer. 2017;140(11):2461-72.
4. Zacchini F, Sampino S, Zietek M, Chan A. Delayed parenthood and its influence on offspring health: what have we learned from the mouse modeldagger. Biol Reprod. 2022;106(1):58-65.
5. Zirkin BR, Chen H. Regulation of Leydig cell steroidogenic function during aging. Biol Reprod. 2000;63(4):977-81.
6. Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2015;19:22-33.
7. Khandwala YS, Baker VL, Shaw GM, Stevenson DK, Lu Y, Eisenberg ML. Association of paternal age with perinatal outcomes between 2007 and 2016 in the United States: population based cohort study. BMJ. 2018;363:k4372.
8. Gonzalez DC, Ory J, Blachman-Braun R, Nackeeran S, Best JC, Ramasamy R. Advanced Paternal Age and Sperm DNA Fragmentation: A Systematic Review. World J Mens Health. 2022;40(1):104-15.