

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΑΝΕΙΟ

PP05

Οξειδωτικό Στρες και Ανδρική Υπογονιμότητα

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.

ΣΚΟΠΟΣ Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου εμπλέκονται στην εμφάνιση ευρέος φάσματος νοσογόνων καταστάσεων από απλή φλεγμονή ως την καρκινογένεση και περιλαμβάνουν τη γήρανση, επίκτητη ανοσοανεπάρκεια και την υπογονιμότητα. Η παρουσία ελεύθερων δραστικών ριζών οξυγόνου (ROS) και ταυτόχρονα η περιορισμένη δράση αμυντικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών ανιχνεύονται 25-40% στο σπέρμα υπογόνιμων ανδρών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ Ως ελεύθερη ρίζα οξυγόνου ορίζεται ένα μόριο οξυγόνου που περιέχει ένα ή περισσότερα μη συζευγμένα ηλεκτρόνια, Η προσθήκη ενός ηλεκτρονίου στο οξυγόνο σχηματίζει τη ρίζα ανιόντος υπεροξειδίου, άλλες μορφές ROS είναι η ρίζα υδροξυλίου, υπεροξείδιο υδρογόνου και η ρίζα υπεροξυλίου. Επιπροσθέτως υποκατηγορία των ελεύθερων ριζών αποτελούν οι ελεύθερες ρίζες που προκύπτουν από το άζωτο (REACTIVE NITROGEN SPECIES- RNS). Περιλαμβάνονται μόρια όπως το οξείδιο του αζώτου, υπεροξυνιτρίτης, ανιόν νιτροξυλίου και το υπεροξυνιτρώδες οξύ. Σε κάθε εκσπερμάτωμα ανιχνεύονται πηγές παραγωγής ελευθέρων δραστικών ριζών. Σημαντικότερη πηγή είναι τα λευκοκύτταρα και τα ανώριμα σπερματοζωάρια που φέρουν υπολείμματα κυτταροπλασματικής σταγόνας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Τα σπερματοζωάρια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στη δράση των ROS επειδή το μεγαλύτερο μέρος του κυτταροπλάσματος τους απομακρύνεται στα τελευταία στάδια της σπερματογένεσης. Γεγονός που απογυμνώνει τα κύτταρα από ενζυμικούς αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς όπως καταλάση και γλουταθειονική υπεροξειδάση. Επιπλέον η κυτταρική μεμβράνη των σπερματοζωαρίων είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα τα οποία έχουν μεγάλη ευαισθησία στη δράση των ελεύθερων ριζών (λιπιδική υπεροξείδωση). Ένα από τα προϊόντα της λιπιδικής υπεροξείδωσης είναι το μόριο της μαλοναλδεύδης, που αποτελεί δείκτη του βαθμού οξειδωτικής καταστροφής των σπερματοζωαρίων. Το οξειδωτικό στρες (ΟΣ) αποτελεί επίσης μία από τις σημαντικότερες αιτίες βλάβης του πυρηνικού DNA, οι ελεύθερες ρίζες επιτίθενται με άμεσο τρόπο στις βάσεις πουρίνης και πυριμιδίνης. Το σπερματικό DNA προστατεύεται από την οξειδωτική επίθεση λόγω της πακεταρισμένης δομής του με τις πρωταμίνες. Στους υπογονιμους άνδρες παρουσιάζεται ελλιπή πρωταμίνωση γεγονός που καθιστά το DNA ευπαθές. Οι ROS εκτός από βλάβες στο πυρηνικό DNA επιτίθενται και στο μιτοχονδριακό DNA αλλά και στην μεμβράνη των μιτοχονδρίων των σπερματοζωαρίων, γεγονός που συνδέεται με υψηλά επίπεδα κυτοχρώματος c και κατασπάσης 9 και 3 που αποτελούν δείκτες απόπτωσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ Σε κάθε περίπτωση το ΟΣ είναι υπεύθυνο για τη μείωση κινητικότητας των σπερματοζωαρίων άρα προκαλεί και αντίστοιχη μείωση του αριθμού των διαθέσιμων σπερματοζωαρίων προς γονιμοποίηση. Υψηλά επίπεδα ROS προκαλούν οξείδωση της μεμβράνης ακροσώματος, κατά συνέπεια και διαταραχή της ακροσωμικής αντίδρασης και σύζευξης σπερματοζωαρίου και ωαρίου. Οι προκαλούμενες βλάβες στο DNA αφορούν σε μεταθέσεις, ελλείψεις, επιχιασμούς, μεθυλιώσεις και κατατμήσεις του DNA γεγονός που οδηγεί σε υψηλό ποσοστό απόπτωσης, αποβολών, χρωμοσωμικων ανωμαλιών και κακής ποιότητας εμβρύων. Επιπλέον το ΟΣ είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση ανεξήγητης ιδιοπαθούς υπογονιμότητας και αποτυχίας ιατρικός υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

1.Saleh RA, Agarwal A, Oxidative stress and male infertility from research bench to clinical practice. Androl. J. 2002,737-752

2.Agarwal A, Makker K, Sharma R, Clinical Relevance of Oxidative stress in male factor infertility an update Am J Reprod Immun 2008. 2-11

3.Agarwal A, Prabakaran SA, Sikka SC, Clinical relevance of oxidative stress in patients with male factor infertility evidenced based analysis AUA Update series 2007

4.Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility an evidenc based analysis Int Braz J Urol 2007 603-621