

Fókuszban a férfimeddség

CSABA GYÖRGY

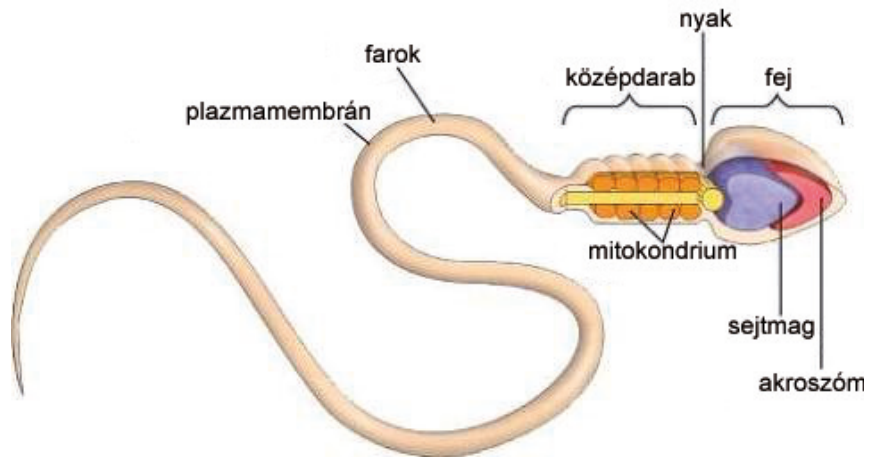
Amikor egy emberpárnak hosszú együttlét (több éves házasság) után sem lett gyermeke, pedig mindent elkövettek, hogy legyen, feltételezték, hogy a nő meddő. A férfi meddsége szóba sem jött, pedig már a Bibliában is lehetett találni utalást arra, hogy a férfi is lehet az, legalábbis ezt mutatja az Írás: „áldottabb leszel minden népnél, nem lesz közötted magtalan férfi és nő, sem állat-aid között meddő” (Mózes 5. könyve). Később ezt mintha elfelejtették volna, a meddség minden terhét évezredekig a nőkre hárították.

Bár a hím ivarsejt létezését már a XVII. században felismerték és a XIX. században jelentősége is világossá vált, a XX. századig kellett várnunk, amíg a természetlenségben a férfiak lehetséges szerepére is fény derült. Ettől kezdve az események felgyorsultak, és ma már tudjuk, hogy a meddség mintegy 50–50%-ban függ az emberpár egyik vagy másik tagjától, miközben a köztudatban még mindig a nő az, aki a megtermékenyítési akció sikertelenségéért kizárólagosan felelős.

A hím ivarsejt, az ondósejt vagy spermium három részből áll, ezek a fej, a középdarab és a fark. A fej tartalmazza a magot, melyben a 22+X vagy 22+Y kromoszóma helyezkedik el, illetve szállítódik a petesejthez. Ezen kívül tartalmazza a sapszekerény elhelyezkedő akroszómát, melyben különböző szövetoldó enzimek vannak, elsősorban hialuronidáz. A középdarab tartalmazza a mitokondriumokat, melyek az energiát szolgáltatják a szállításhoz. A farkokban helyezkednek el a mikrotubulusok, melyek ostorszerű mozgásukkal továbbítják a sejtet 1–4 mm/perc sebességgel. Ha figyelembe vesszük, hogy a spermium hossza mindössze 50 µm, akkor ez igen tekintélyes sebesség. A spermium tehát egy torpedó, mely nem robbanóanyagot szállít, hanem DNS-be sűrített információt az egyed (utód) felépítéséhez, miközben becsapódása aktiválja a petesejtet. Szerkezete az evolúció alatt és annak következtében úgy alakult ki, hogy ehhez a funkcióhoz alkalmazkodjék. A spermium milliósámszámra történő egyidejű kilövellése (ejakuláció) után a hüvely, a méh és a méhkürt váladékában, valamint a spermában (ondó, az ondóhólyag és a prosztatá sikamlós váladéka, normálisan 2–2,5 ml) úszva keresi fel a petesejtet, és egymás felismerése után a sok millió közül egy abba behatol. A spermium tehát a megtermékenyítés aktív tényezője.

A női ivarsejt, a petesejt vagy ovum a megtermékenyítés passzív tényezője, mely aktív mozgásra nem képes, a tüszőből való (átlagosan 28 naponkénti) kisodródása után a méhkürt mozgása (szívó hatása) segítségével gördül a méhkürtben a méh felé, miközben a méhkürt kiöblösödésében (ampulla), ha a spermiumok jelen vannak, a megtermékenyítés megtörténhet. A petesejt ugyancsak

A hüvelybe jutott spermiumoknak meg kell szerezniük azt a képességet, ami lehetővé teszi, hogy behatolhassanak a petesejtbe. Ezt a folyamatot kapacitációnak nevezzük, nélküle a spermium nem tud a petesejtbe jutni. Ezt a spermium a női szervezetben megtett útja alatt és annak hatására nyeri el. Csak a kapacitált spermium képes erre. Ekkor találkozik a hím ivarsejt a plazmamembrán re-



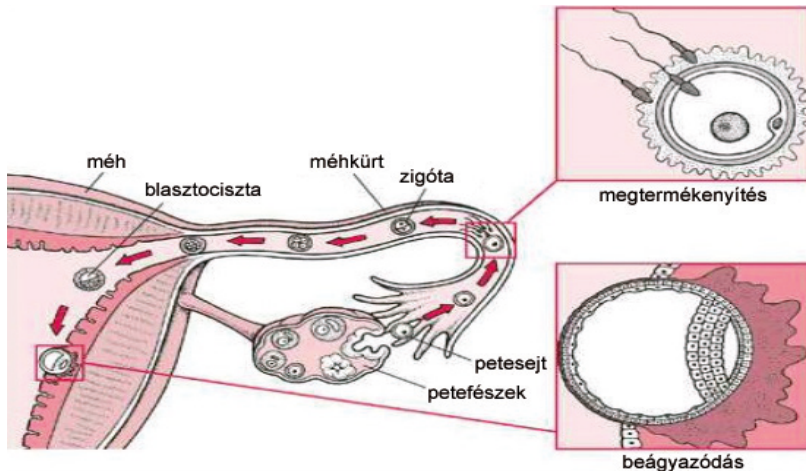
A spermium szerkezete

tartalmaz magot, melyben mindig 22+X kromoszóma helyezkedik el. Ezen kívül tartalmaz minden sejtkomponenst, melyek az egyed fejlődéséhez szükségesek. A petesejt citoplazmáját a sejthártyán kívül kettős burok övezi: a belső zóna a *pellucida*, a külső a *corona radiata*. Ez utóbbi gondoskodik a relatíve nagyméretű, passzív petesejt táplálásáról, és átengedi a spermiumokat, hogy azok találkozhassanak a zona pellucidával.

A sokmilliónyi, hüvelybe kerülő spermiumból a legtöbb elpusztul a petesejtig vezető úton, tehát verseny van, és a sejtek többsége nem éli túl az út nehézségeit. Nagy hátrányban vannak (szerencsére) azok, amelyek kóros sejtek. A legszívósabb megmaradók a zona pellucida felszínén gyülekeznek, és közülük általában egy behatol a petesejtbe. Ezután a petesejt gátló anyagokat választ ki a többi spermium behatolásának megakadályozására. A bejutott sejt és a petesejt magja egyesül, így létrejön az emberre testi sejtekben jellemző kromoszómaszám, és megkezdődik a megtermékenyített petesejt (zigóta) osztódása, ezzel az egyed fejlődése. Mindehhez azonban még számos „kellék” szükséges.

ceptoraival, és megfelelés esetén behatol a petesejtbe, miközben osztódásra is aktiválja azt. Ezután következik be a sejtmagok fúziója, és ezzel a zigóta létrejövetele.

Az aktus alkalmával a női szervezetbe jutó sokmillió spermium közül egy az, amely a megtermékenyítést elvégzi. Mindmáig nem teljesen világos, miért van szükség ekkora pazarlásra. Ugyanakkor az sem biztos, hogy az emlősöknél ez a megtermékenyítés szempontjából is indokolt, mert lehetséges, hogy nem más, mint atavizmus, azaz a törzsfajlás korábbi időszakából visszamaradt mechanizmus, amikor ezt a vízi életmód miatt a külső megtermékenyítés követelte meg. Az a valószínűbb azonban, hogy a petesejt burkainak oldásához nem elegendő egyetlen spermium akroszómájának enzimentartalma, és a spermiumok hosszú és viszontagságos útja miatt csak a nagyon sokból marad annyi a célban, amennyi ezt a funkciót el tudja látni. Emellett a sok beérkező sejt közül megvan a szelekció lehetősége a petesejt-receptorok „intelligenciája” révén, tehát a lehető legjobb információ befogadásának biztosítása. A „pazarlás” racionalitását az is alátámasztja, hogy csökkent spermiumszám mellett csökken a megtermékenyítés valószínűsége is [1].



A megtermékenyítés, előzményei és következménye. A petefészekből kikerült, majd megtermékenyített petesejt (zigóta) tovább gördül a méhkürtben és beágyazódik a méh nyálkahártyájába

A spermiumok számát az ondóban éppúgy meg lehet határozni, mint vérből a vesejékét, és bár a technika fejlődésével a módszerek is finomodtak, akár az 50 évvel ezelőtti vizsgálatok mennyiségi eredményei is összehasonlíthatók a maiakkal és értékelhetők. Dán kutatók 1992-ben egy ilyen összehasonlító spermiumszám-vizsgálatban meglepetve tapasztalták, hogy az átlagos spermiumszám 1 ml ondóban 1940 és 1990 között 113 millióról 66 millióra csökkent [2]. Nem sokkal ezután megerősítette eredményeiket egy francia vizsgálat, mely szerint Párizsban 1973 és 1992 között, tehát 20 év alatt, 89 millióról 60-ra csökkent a milliliterenkénti spermiumszám [3]. Az eredményeket számos vizsgálat követte, melyek hasonló következtetésekre vezettek. A napisajtó mostanában „harapott rá” a tudományos vizsgálatok eredményeire és kitért a pánik. Egyes megnyilatkozások felvetették, hogy figyelembe véve az évi 1–2% körüli csökkenést, az emberiség záros határidőn belül ki fog halni. Ugyanakkor megjelentek az ellenvélemények, melyek szerint az összehasonlítások nem értékelhetők, és semmi probléma nem tapasztalható [4]. A vita azóta is tart, de napjainkra a félelem felerősödött. Anélkül, hogy máris állást foglalnánk a vélemények igazságáról, világos, hogy a férfimeddség a jelentéktelenségből hirtelen központi problémává lépett elő.

Ha azt vesszük figyelembe, hogy a sokmilliónyi spermiumból csak egy szükséges a megtermékenyítéshez, akkor az aggodalom nem indokolt. Ha azonban arra gondolunk, hogy sokmilliónyi nem megtermékenyítő spermium kell ahhoz, hogy az egyetlen megtermékenyítő elérje célját, akkor az aggodalom jogos. A csökkenés bizonyíthatóan jóval több annál, mint amit figyelmen kívül

lehet hagyni, és oly sok oldalról alátámasztott, hogy nem lehet metodikai hibára gondolni. Ugyanakkor az is bizonyított, hogy a csökkenő spermiumszám együtt jár a férfimeddség valószínűségének növekedésével, bár ez csak oligospermia, azaz 15 millió/ml, vagy ennél kisebb spermiumszám esetén válik nyilvánvalóvá, és azoospermiaiban válik lehetetlenné, amikor egyáltalán nincs spermium. A szélsőséges esetek azonban megengedik azt a feltételezést, hogy ennél magasabb, de csökkent spermiumszám is ritkább megtermékenyítéshez vezet, és ezt támasztja alá az egyre nagyobb mértékű igény a mesterséges megtermékenyítésnek nevezett beavatkozásra (IVF, in vitro fertilization, megtermékenyítés üvegben). Valószínű, hogy jelenleg olyan fázisban vagyunk, amikor a spermiumszám csökkenése még csak jelzi a probléma fennállását, de nem veszélyezteti jelentősen a népszaporulatot. Ugyanakkor, ha a jelenlegi csökkenési tendencia továbbra is fennáll, azaz nem ismerjük meg, és nem szüntetjük meg azokat a tényezőket, amelyek azt kiváltják, elérhetjük a kritikus fázist is. Megbízható becslések szerint Nagy-Britanniában az alacsony spermiumszám (és gyenge minőség) felelős a meddségek 20%-áért, és ugyancsak járulékos tényező további 25%-ában. Nem szabad megfeledkezni arról sem, hogy a férfimeddség csak 50%-ban felelős a gyermektelenségért, a másik 50%-ban pedig a nők. Ez utóbbiak okai már régebben ismertek, azonban korunkban újabb tényezők is hozzájárultak, csak ezek nem olyan feltűnőek, mint a spermiumszám csökkenése.

Úgy tűnik, jelenleg a spermiumszám csökkenésének bővületében élünk, holott ez nem az egyedüli változó [5] és a megtermékenyí-

tést befolyásoló tényező. Csökkent spermiumszám mellett, ha e sejtek mozgékonyasága (motilitása) fokozott, a megtermékenyítés esélye még a magasabb spermiumszáménál is jobb lehet, mert a spermiumok hamarabb érik el a petesejtet, tehát kevesebb negatív változás történik bennük az út alatt. Ugyancsak fontos tényező a degenerált sejtek száma, mert a számbeli változások nem mutatják a spermiumok minőségét, miközben a degenerált sejtek benne vannak az össz-spermiumszámban, de mint már erről szó volt, vagy elpusztulnak az út alatt, vagy lemaradnak a versenyben.

Amiről tehát megbízható adataink vannak, az a spermiumszám, illetve annak csökkenése a gazdaságilag fejlett, elsősorban európai, észak-amerikai országokban, valamint Ausztráliában és Új-Zélandon. Bár a laikusok által olvasott cikkekben a „világszerte” szerepel, nem csak ezekből áll a világ. Ezért az ivarsejt utánpótlása biztosítva lehet, ha a csökkenés a világ többi (nagyobb) részét nem érinti. Ezt azonban egyrészt nem tudjuk, mert nincsenek pontos adataink, másrészt nem is lehet vigasztaló az európai (amerikai stb.) meddő párok számára.

Az, hogy az utolsó 50 év alatt felére csökkent a spermiumszám, semmit nem mond arról, hogy mikor kezdődött el a folyamat. Elképzelhető, hogy 50 évvel ezelőtt még ugyanolyan volt, mint évezredekkel előtte, de az is lehet, hogy a mostani állapot egy ósidők óta tartó csökkenő folyamat végstádiuma, csak korábbi adataink nincsenek. Mindenesetre tudjuk, hogy vannak olyan tényezők, amelyek mindig is csökkentheték a spermiumszámot. A herék nem véletlenül vannak a testen kívül, ugyanis fölöttébb érzékenyek a hőhatásra. A testen kívül mintegy 2–3 fokkal hűvösebben helyezkednek el, ezért, ha a hőmérséklet emelkedik, a spermiumok száma fogy, és növekszik a degenerált formák mennyisége. De olyankor is, amikor az egyedfejlődés alatt a herék nem szállnak le a herezacskóba (kriptorchizmus). Szinte ugyanez következik be akkor is, ha valaki nagyon kövér és a combjai összeérnek, vagy divatos szoros alsónadrágot, illetve farmernadrágot visel, vagy magas hőmérsékletű helyiségben tartózkodik tartósan és rendszeresen. Korábban elsősorban ezeknek tulajdonították az alacsonyabb spermiumszámot. Most mindehhez egy sokkal általánosabb és aggasztóbb jelenség, a klímaváltozás társul, ami minden férfit érint, mert a korábbiakban spermium-menedéknek számító külső hőmérséklet meghaladhatja a belsőt. És ez utóbbi nem sci-fibe illő feltételezés, hanem konkrét valóság.

A spermiumok fejlődése (spermiogenezis) hormonálisan szabályozott folyamat, melynek optimális beállítódása még az egyedfejlődés alatt történik meg. Ha az endokrin rendszerben zavar keletkezik, ez kihat a spermiogenezisre is. Márpedig mostanában igen sok zavar keletkezik. A modern világunkban előállított

és felhasznált kémiai anyagok sokaságában nagy számban szerepelnek az ún. endokrin diszruptorok, tehát olyan molekulák, amelyek a hormonális rendszert rombolják ivarérett korban, vagy még a fejlődés alatt (hibás hormonális imprinting [6] révén), életre szóló változásokat okozva (ilyenek a műanyagiparban használt lágyítók, a növényvédő és rovarölő szerek, a szteroid hormonok, egyes növényi hormonok, például szója fitoösztrogének stb.) [7]. Ezek a behatások nem kímélik a spermioenezist sem. Valószínűnek tűnik, hogy a dohányzás, az alkohol és a drog fogyasztása, valamint genetikai tényezők és fertőzések ugyancsak károsítják a spermioenezist, de ezek korábban is hatottak, legfeljebb most a régi hatások az újakkal kombinálódhatnak. Nem véletlen tehát, hogy a spermiumhiány-bomba most robbant, mert az említett faktorok hatása korunkban (napjainkban?) összegződött. Az életkor előre haladtával is csökken a spermiumszám, a gyermeknemzés viszont egyre későbbi életkorra tolódik. Ez növelheti a kóros formák megjelenését, és csökkentheti a spermiumok mozgékonyágát is. A növekvő jólétet szimbolizáló higiénia, mint a gyakori forró fürdők, szaunázás, vagy a jólétből következő állandó autóhasználat (szűk helyen való tartós ülés) ugyancsak csökkentheti a spermiumszámot, és megjelenik a nadrágzsebben tartott mobiltelefon, vagy a vezeték nélküli internet (wifi) is [8], mint sejtszámcsökkenő tényező. A spermiumok számát csökkentő hatások garmadája jelentkezik korunkban, hiba volna tehát egyetlen tényezőre visszavezetni a változást. Sok bünt követ el az emberiség maga ellen, melyek egyenként még nem igazán feltűnőek, de összegződve katasz-



Spermiumok gyülekeznek a petesejt felszínén. A milliókhoz képest kevés spermium jut el a petesejtig, de ez is rengeteg a behatoló egyhez képest

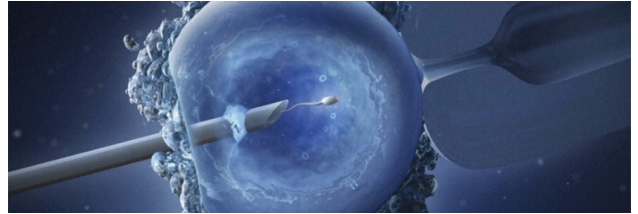
rofálisak. Európában már most is minden ötödik-hatodik pár meddő és egyes (peszsimista és valószínűleg túlzó) nézetek szerint mintegy 20 év múlva már több lesz a meddő férfi, mint a termékenyítőképes.

A kérdés az, ha a folyamatosan csökkenő termékenyítőképeséget (spermiumszámot stb.) tényként kezeljük – és erre

minden okunk megvan –, mit tehetünk ellene. Ma már megvalósítható az egyetlen spermiummal lombikban történő megtermékenyítés is (ICSI, intracitoplazmatikus spermium injekció), mégis, a lombikbábik

számának tömegessé növelése nem látszik optimális megoldásnak, ez egyelőre a scifik kategóriájába tartozik. Akkor viszont azokat a tényezőket kell redukálnunk, amelyek a spermiumszám csökkenést kiváltották. Tehát redukálnunk kell, vagy meg kell szüntetnünk az endokrin diszruptor kémikáliák használatát, miközben ezekre egyre nagyobb mértékű az igény az iparban, és az emberek is szeretik azokat az árukat, melyek ezeket tartalmazzák. A mezőgazdaság csak akkor tudja ellátni a növekvő számú emberiséget, ha olyan anyagokat használ a növényvédelemben, melyek igen veszélyes endokrin diszruptorokat tartalmaznak. Táplálkozásunkban a (szója) fitoösztrogének egyre nagyobb szerepet játszanak, és elhagyásuk jelentősen drágítaná a táplálkozásunkat, miközben a sok telített zsírsavat tartalmazó ételek (vaj, hamburger, bacon, zsirban sült húsok stb.) ugyancsak csökkentik a spermiumszámot [9]. A dohányzás, az alkoholizmus vagy a drogozás nemcsak a megtermékenyítés gátlása miatt káros, hanem egyébként is, viszont az ellenük vívott küzdelem jelen pillanatban reménytelennek látszik, mert a gyenge ember ezekben menekül a számára e nélkül elviselhetetlen társadalmi problémák elől, amelyeket viszont egyénre bontva nem tudunk megoldani. Ez csapdahelyzet, mely a lenni vagy nem lenni dilemmája elé állítja az emberiséget, amit éppúgy nem akar tudomásul venni, mint a maximális környezetszennyezést (ezáltal felmelegedést is) produkáló államok vezetőinek némelyike a klímaváltozást.

Míg a gazdaságilag fejlett országokban az egyre gyakoribb gyermektelenség az alapvető demográfiai probléma, addig a fejlődő országokban a problémát a túlszaporodás okozza. Mivel utóbbi országok lélekszáma nagyobb és a szaporodás mesterséges gátlása ott problémás, az emberiség létszáma a hétmilliárd felé közeledik, mely létszámnak az igényelt magas szinten való eltartása egyelőre legalábbis kétséges. Lehet tehát, hogy egy biológiai visszacsatolásnak vagyunk a tanúi, ami a megtermékenyítés korlátozásával csökkenti a létszámnövekedést. Ez az állatvilágban ismert jelenség, mely az adott faj kihalásához is vezethet, bár mechanizmusa nem tisztázott [10]. Az ember azonban, intelligenciája és eszközkészítő tevékenysége révén, bár az állatvilág tagja, más kategória, emellett bizonyos mértékig eltérő törvény-



Spermiuminjekció

szerűségek érvényesülnek a fejlett és a fejlődő világban. A spermiumszám csökkenése így világviszonylatban jótékony hatásként is elkönnyelhető lenne, ha nem ott mutatkoznék meg kiemelkedően, ahol a szaporulat amúgy is kevés. Nem tudjuk, mit hoz a távoli jövő, mindenesetre a spermiumszám csökkenését okozó tényezők világméretű terjedését – a legfejlettebb országokhoz való hasonulás igénye miatt – érdemesnek látszik nyomon követni és hatásukat regisztrálni. Ami pedig a jóslásokat illeti, érdemes figyelembe venni, hogy ahhoz képest, hogy egyes friss „tudományos” vélemények szerint a klímaváltozás miatt az emberiségnek mindössze tíz éve van hátra [11], a spermiumszám csökkenése miatti kihalás egy jóindulatú, lassan ható, kíméletes ajánlat, miközben mindkét jóslat valószínűleg a nullát közelíti.

Irodalom

- [1] Fisch, H. et al. The relationship of sperm counts to birth rates: a population based study. *J Urol* 1997, 157, 840-843.
- [2] Carlsen, E. et al. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Brit Med J* 1992, 305, 609-613.
- [3] Auger, J. et al. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 1995, 332, 281-285.
- [4] Sample, J. Studies show alarming sperm count falls, but some distrust the figures. <https://www.theguardian.com/science/blog/2012>
- [5] Centola, GM. et al. Decline in sperm count and motility in young adult men from 2003 to 2013: observations from a U.S. sperm bank. *Andrology* 2016, 4, 270-276.
- [6] Yildirim, ME. et al. What is harmful for male fertility: cell phone or the wireless internet? *Kaohsiung J Med Sci* 2015, 9, 480-484.
- [7] Csaba, G. Perinatal hormonal imprinting as functional teratogen. *Curr Ped Res* 2016, 12, 222-229.
- [8] Csaba, G. Az ember neme 2. *Természet Világa* 2017, 148. 8.
- [9] Bates, C. Saturated fats. *Mail Online*. <http://www.dailymail.co.uk/health/article-2258336>
- [10] Courchamp, F. et al. *Allee effects in ecology and conservations*. Oxford Univ Press, Oxford-New York, 2008.
- [11] McPherson, G. Pursuing love and excellence during catastrophic climate change on our beloved planet. <http://www.ourplanet.org/greenplanetfm/guy-mcpherson>.