



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**Τίτλος**  
**ΑΝΔΡΙΚΟ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**  
**ΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**ΕΙΔΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

Όνοματεπώνυμο φοιτητή, ΑΕΜ:  
ΠΑΤΟΥΛΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ, 2539  
Ιατρός

Επιβλέπων Καθηγητής: Θεόδωρος Κωνσταντινίδης, Ειδικός Ιατρός  
Εργασίας, Καθηγητής Ιατρικής ΔΠΘ, Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών  
Υγείας

*Αλεξανδρούπολη, 2025*



**ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

[ΥΓΙΕΙΝΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ (MSc in HYGIENE AND ENVIRONMENTAL PROTECTION)]

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

**[ΑΝΔΡΙΚΟ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ  
ΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ]**

[Φίλιππος Πατούλης και 2539]

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Εργασία Ειδίκευσης υποβλήθηκε στο Τμήμα Ιατρικής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση του τίτλου μεταπτυχιακών σπουδών ειδίκευσης στις Επιστήμες της Υγείας

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Επιβλέπων καθηγητής: Θεόδωρος Κωνσταντινίδης, Ειδικός Ιατρός Εργασίας, Καθηγητής Ιατρικής Δ.Π.Θ., Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών Υγείας

2ο Μέλος: Ευαγγελία Νένα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Δ.Π.Θ.

3ο Μέλος: Χρήστος Κοντογιώργης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Δ.Π.Θ.

*Αλεξανδρούπολη, 2025*



**DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
DEPARTMENT MEDICINE**

POSTGRADUATE COURSE:  
[HYGIENE AND ENVIRONMENTAL PROTECTION]

**MASTER DISSERTATION  
[MALE GENITOURINARY SYSTEM AND  
WORKING CONDITIONS]**

[Filippos Patoulis, 2539]

A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master in Health Sciences, Department of Medicine, Democritus University of Thrace

**COMMITTEE OF EXAMINERS**

Supervisor: Theodoros Konstantinidis, Specialist Occupational Physician, Professor of Medicine, DUTH, Dean of the School of Health Sciences

Member 2: Evangelia Nena, Associate Professor, DUTH

Member 3: Christos Kontogiorgis, Associate Professor, DUTH

*Alexandroupolis, 2025*

## ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ (COPYRIGHT)

Δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία έχει συγγραφεί από εμένα τον ίδιο βασισμένη σε βιβλιογραφικά δεδομένα και δεν αποτελεί προϊόν λογοκλοπής (plagiarism) από οιαδήποτε πηγή, αλλά δημιουργία μου σύμφωνα με την ακαδημαϊκή δεοντολογία.

Η έγκριση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής από το Ιατρικό Τμήμα ΔΠΘ δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα βάσει του Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2.

## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ</b>	<b>6</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ (ABSTRACT)</b>	<b>7</b>
<b>ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΑΛΦΑΒΗΤΙΚΑ</b>	<b>8</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>10</b>
<b>ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b>	<b>17</b>
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	<b>20</b>
- ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΧΗΜΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΟ ΑΝΔΡΙΚΟ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	27
- ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΒΑΡΕΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	31
- ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΜΟΛΥΒΔΟΥ	34
- ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΟΛΥΧΛΩΡΙΩΜΕΝΑ ΔΙΦΑΙΝΥΛΙΑ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	40
-ΟΙ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΡΑΚΤΕΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	43
- ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡΦΘΟΡΟΑΛΚΥΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ	45
- ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΦΥΛΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΗΤΕΡΕΣ	47
-ΕΡΓΑΤΕΣ ΔΙΟΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ	48
- ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΔΙΣΦΑΙΝΟΛΗΣ	52
- ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΚΟΥ ΛΟΓΩ ΧΗΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ	55
- Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	58
- ΑΓΧΟΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ	62
- ΠΟΙΚΙΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ	64
- ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΓΑΜΕΤΩΝ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ	66
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>	<b>70</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>	<b>75</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>76</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Καθώς ο αριθμός των μελετών που εφιστούν την προσοχή στις επιπτώσεις της επαγγελματικής έκθεσης σε επικίνδυνους παράγοντες συνεχίζει να αυξάνεται, το ζήτημα της επίδρασης του εργασιακού περιβάλλοντος στην υγεία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος γίνεται όλο και πιο σημαντικό σημείο συζήτησης. Στο πλαίσιο αυτής της συζήτησης, η μελέτη των διαφόρων στοιχείων που έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν τη λειτουργία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος αποτελεί το πρωταρχικό αντικείμενο της ιατρικής έρευνας. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν χημικές ουσίες, ακτινοβολία, θερμοκρασία και ψυχολογικούς παράγοντες που συνδέονται με τις πιέσεις και το άγχος του χώρου εργασίας.

Ο ανδρικός οργανισμός, και ειδικότερα το αναπαραγωγικό σύστημα, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στις επιδράσεις συγκεκριμένων στοιχείων που συνδέονται με τις συνθήκες εργασίας. Για παράδειγμα, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε ρύπους όπως οργανικοί διαλύτες, βαρέα μέταλλα και φυτοφάρμακα και της μείωσης της ποιότητας του σπέρματος, η οποία μπορεί να έχει αντίκτυπο στη μορφολογία, την κινητικότητα και τη συγκέντρωση του σπέρματος. Επιπλέον, η επανειλημμένη έκθεση σε επιβλαβείς χημικές ουσίες για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε γενετική βλάβη, η οποία συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα υπογονιμότητας.

Η θερμοκρασία στο χώρο εργασίας είναι μια άλλη βασική παράμετρος, ιδίως για όσους είναι πιθανό να εκτεθούν σε υψηλές θερμοκρασίες ή εργάζονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε καθιστική θέση. Η παραγωγή και η ωρίμανση του σπέρματος μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τις αυξημένες θερμοκρασίες στην περιοχή του κόλπου, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ποιότητας του σπέρματος. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, η οποία περιλαμβάνει την ακτινοβολία που εκλύεται από ορισμένο βιομηχανικό εξοπλισμό, υπολογιστές και κινητά τηλέφωνα, έχει συνδεθεί με αρνητικές επιπτώσεις στη σπερματογένεση και την ανδρική γονιμότητα.

Το στρες και το άγχος που βιώνουν οι εργαζόμενοι ως αποτέλεσμα του εργασιακού τους περιβάλλοντος αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, διότι διαταράσσουν την ορμονική ισορροπία του οργανισμού, ιδίως όσον αφορά την τεστοστερόνη και άλλες αναπαραγωγικές ορμόνες. Έχει αναφερθεί ότι η παραγωγή τεστοστερόνης, η οποία είναι απαραίτητη για την αναπαραγωγική υγεία και τη συνολική ευημερία των ανδρών, μειώνεται όταν οι άνδρες υπόκεινται σε χρόνια στρες που συνδέεται με τις επαγγελματικές τους υποχρεώσεις.

Οι επιπτώσεις του εργασιακού περιβάλλοντος και κυρίως των χημικών ουσιών στις οποίες εκτίθεται το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα διαπιστώθηκε ότι ποικίλλουν ανάλογα με το είδος της απασχόλησης, τη διάρκεια της έκθεσης και την εγγενή κληρονομικότητα και προδιάθεση του ατόμου, σύμφωνα με ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας. Μέσω της παρούσας έρευνας, υπάρχει η επιθυμία να γίνουν κατανοητές οι διαδικασίες με τις οποίες το εργασιακό περιβάλλον έχει αντίκτυπο στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών, καθώς και να δημιουργηθούν προληπτικά μέτρα και θεραπείες με σκοπό την ενίσχυση της υγείας των εργαζομένων.

### Λέξεις κλειδιά:

Ιατρική εργασίας, Ανδρική υπογονιμότητα, Εργασιακό περιβάλλον, Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

## **ABSTRACT**

As the number of studies drawing attention to the effects of occupational exposure to hazardous factors continues to grow, the issue of the influence of the working environment on the health of the male reproductive system is becoming an increasingly important point of discussion. In the context of this discussion, the study of the various elements that have the potential to affect the functioning of the male reproductive system is the primary focus of medical research. These factors include chemicals, radiation, temperature and psychological factors associated with workplace pressures and stress. The male body, and in particular the reproductive system, is particularly sensitive to the effects of specific elements associated with working conditions. For example, there is a correlation between exposure to pollutants such as organic solvents, heavy metals and pesticides and a decrease in sperm quality, which can have an impact on sperm morphology, motility and concentration. In addition, repeated exposure to harmful chemicals over a long period of time can also lead to genetic damage, which is associated with an increased likelihood of infertility.

Workplace temperature is another key parameter, especially for those who are likely to be exposed to high temperatures or work for long periods of time in a sedentary position. Sperm production and maturation can be negatively affected by increased temperatures in the vaginal area, which can lead to a decrease in sperm quality. It has also been shown that exposure to electromagnetic radiation, which includes radiation emitted by certain industrial equipment, computers and mobile phones, has been linked to negative effects on spermatogenesis and male fertility.

Stress and anxiety experienced by workers because of their work environment are important risk factors because they disrupt the body's hormonal balance, especially with regard to testosterone and other reproductive hormones. It has been reported that testosterone production, which is essential for male reproductive health and overall well-being, decreases when men are subjected to chronic stress related to their professional obligations.

The effects of the work environment and especially the chemicals to which the male reproductive system is exposed were found to vary depending on the type of employment, the duration of exposure and the inherent heredity and predisposition of the individual, according to a review of the relevant literature. Through this research, there is a desire to understand the processes by which the work environment has an impact on male reproductive health, as well as to create preventive measures and treatments with the aim of enhancing the health of workers.

### **Key words:**

Occupational medicine, Male infertility, Work environment, Assisted reproduction

## ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΑΛΦΑΒΗΤΙΚΑ

**AR:** Υποδοχέας ανδρογόνων

**ART:** Μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

**BPA:** Δισφαινόλη Α

**Cd:** Κάδμιο

**DBCP:** Διβρωμοχλωροπροπάνιο

**DEHP:** δι (2-αιθυλεξυλ) φθαλικός εστέρας

**EDB:** διβρωμιούχο αιθυλένιο

**ER:** Υποδοχέα οιστρογόνων

**FISH:** Φθορίζον in situ υβριδισμός

**FSH:** Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη

**GnRH:** Εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών

**HPA:** Άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης- επινεφριδίων

**HPG:** Άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων

**IVF:** Εξωσωματική γονιμοποίηση

**IUI:** Ενδομήτρια σπερματέγχυση

**LH:** Ωχρινοτρόπος ορμόνη

**NIOSH:** Εθνικό Ινστιτούτο για την Ασφάλεια της Υγείας στην Εργασία

**Pb:** Μόλυβδος

**PbB:** ενδαγγειακός μόλυβδος

**Pbβ:** μολυβδούχο βισμούθιο

**PCB:** Πολυχλωριωμένο διφαινύλιο

**PDE 5i:** Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

**PFAS:** Υπερφθοριωμένες αλκυλιωμένες ουσίες

**PFC:** Υπερφθοροαλκυλικές ενώσεις

**PFOA:** Υπερφθοροοκτανικό οξύ

**PFOS:** Σολφονικό υπερφθοροοκτάνιο

**POPs:** Έμμονοι οργανικοί ρύποι

**PrFC:** Προμετωπιαίος Φλοιός

**REACH:** Ευρωπαϊκός κανονισμός για την καταχώρηση, εξέταση, αδειοδότηση και περιορισμό χημικών προϊόντων



**SHBG:** Σφαιρίνη που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου

**SSRI:** Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης φωσφοδιεστεράσης

**TUNEL:** Σήμανση τελικού άκρου τερματικής τρανσφεράσης Dtip nick end labelling

**WHO:** Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

**ΕΔ:** Ενδοκρινικοί διαταράκτες

**ΕΕ:** Ευρωπαϊκή Ένωση

**ΣΧΔ:** Σακχαρώδης διαβήτης

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπογονιμότητα ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η αποτυχία επίτευξης κλινικής εγκυμοσύνης μετά από 12 ή περισσότερους μήνες τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς προστασία (WHO 2020). Αν και δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί επακριβώς η παγκόσμια επιβάρυνση της υπογονιμότητας, ένας σημαντικός αριθμός ατόμων αναπαραγωγικής ηλικίας είναι υπογόνιμοι με παγκόσμιο εκτιμώμενο επιπολασμό 72,4 εκατομμυρίων (Boivin et. al., 2007).

Η συχνότητα της ανδρικής υπογονιμότητας (MI) αυξάνεται ετησίως. Την ανδρική γονιμότητα δύνανται να επηρεάσουν αρκετοί παράγοντες κινδύνου όπως ο τρόπος ζωής (π.χ. διατροφή, ύπνος, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και άσκηση), ο διαβήτης, η παχυσαρκία, οι ορμονικές ασθένειες, το τραύμα των όρχεων, η κρυπορχία, διάφοροι γενετικοί παράγοντες, η κισσοκήλη, οι λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος, οι διαταραχές της εκσπερμάτωσης, οι χημειοθεραπείες/ ακτινοθεραπείες ή χειρουργικές θεραπείες, η ρύπανση του περιβάλλοντος (π.χ. οργανικοί, ανόργανοι και ατμοσφαιρικοί ρύποι), η επαγγελματική έκθεση σε υψηλή θερμοκρασία, σε οργανικούς διαλύτες και σε φυτοφάρμακα (Pizzol et.al., 2020, Yang et.al., 2023). Με βάση την βιβλιογραφία, συγκριτικά με παλαιότερα έτη υφίσταται πλέον μια παρατηρήσιμη πτώση στην ποιότητα του σπέρματος, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του αριθμού, του όγκου, της κινητικότητας και της μορφολογίας του σπέρματος. Κατά συνέπεια ο WHO μείωσε τις αποδεκτές τιμές για τις κλασικές φυσιολογικές παραμέτρους του σπέρματος. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις αξιοσημείωτες αλλαγές σε μια σχετικά σύντομη περίοδο, έχει προταθεί ότι η μείωση της ποιότητας του σπέρματος πιθανότατα οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παρά σε γενετικούς παράγοντες (Pizzol et.al., 2020)

Τα δικαιώματα των ασθενών σχετικά με την έκθεση σε χημικές ουσίες αναφέρονται αναλυτικά στην εργατική νομοθεσία, αλλά λίγα αναφέρονται για τη φυσική έκθεση. Επιπλέον, οι ευρωπαϊκοί κανονισμοί REACH αντιμετωπίζουν τις επιπτώσεις των χημικών τοξικών ουσιών στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη. Παρόλα αυτά, οι φυσικές επαναλαμβανόμενες τοξικές εκθέσεις είναι πολύ συχνές και από ό,τι γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν διαθέσιμοι κανονισμοί για την προφύλαξη της αναπαραγωγής από φυσική έκθεση (εκτός από ιονίζουσες ακτινοβολίες). Αυτό θα μπορούσε επίσης να εξηγήσει την έλλειψη ενημέρωσης και προληπτικών προσπαθειών που παρέχονται από τους γιατρούς εργασίας πάνω στην ενότητα της υπογονιμότητας και αναπαραγωγής.

Σύμφωνα με μία έρευνα οι εργαζόμενοι έμαθαν για τους κινδύνους έκθεσης σε τοξικές στην αναπαραγωγή ενώσεις μέσω εκστρατειών διαφημιστικών πινακίδων και από μια μη ειδική ιατρική συμβουλή. Συγκεκριμένα τα δεδομένα της συγκεκριμένης μελέτης υπογραμμίζουν ότι μόλις μια μειοψηφία ασθενών (1/30) έλαβε πληροφορίες μέσω του γιατρού εργασίας της εταιρείας τους, παρόλο που τον/την είχαν δει τους τελευταίους 6 μήνες (19/47) (Christiaens et.al., 2016). Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι η συζήτηση με ασθενείς για τις τοξικές ενώσεις όσον αφορά ειδικά την αναπαραγωγή, δεν αποτελεί προτεραιότητα τέτοιων διαβουλεύσεων, ακόμη και όταν οι ασθενείς είναι σε αναπαραγωγική ηλικία.

Τα εντομοκτόνα, τα φυτοφάρμακα, τα βαρέα μέταλλα και οι οργανικοί διαλύτες είναι όλα παραδείγματα χημικών ουσιών που όλο και πιο συχνά συναντώνται στο χώρο εργασίας. Αυτές οι χημικές ουσίες έχουν συσχετιστεί με δυσμενείς επιπτώσεις στη γονιμότητα των ανδρών. Ένα πλήθος μελετών έχει δείξει ότι η χρόνια έκθεση σε βαρέα μέταλλα, όπως ο μόλυβδος, μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα. Έτσι, έχει αποδειχθεί ότι τα βαρέα μέταλλα συνολικά επηρεάζουν τη συγκέντρωση, την κινητικότητα και τη μορφολογία των πληθυσμών του σπέρματος. Υπάρχει μια τεράστια κατηγορία επικίνδυνων ενώσεων που περιλαμβάνει τα φυτοφάρμακα, τα οποία, σύμφωνα με έρευνες, μπορεί να δημιουργήσουν σημαντικές δυσκολίες στην αναπαραγωγική υγεία (Ferradans & Gonzalez, 2005).

Για παράδειγμα, έρευνες έχουν δείξει ότι η παρατεταμένη έκθεση σε φυτοφάρμακα συνδέεται με μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων έως και 40%, καθώς και με αύξηση των μορφολογικών ελαττωμάτων του σπέρματος. Επιπλέον, έχουν υπάρξει αναφορές για διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ορισμένες χημικές ουσίες λειτουργούν ως ενδοκρινικοί διαταράκτες (ΕΔ), οι οποίοι διαταράσσουν τη φυσιολογική λειτουργία της τεστοστερόνης, γεγονός που τελικά οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα λίμπιντο. Σύμφωνα με τις τρέχουσες στατιστικές έρευνες, η έκθεση σε αυτά τα φάρμακα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσει σε ανεπανόρθωτη βλάβη του αναπαραγωγικού συστήματος και μπορεί επίσης να αυξήσει την πιθανότητα να υποφέρει από υπογονιμότητα κατά περίπου 25% (Torrafi et al., 1996).

Οι ΕΔ είναι εξωγενείς χημικές οντότητες ή μείγματα ενώσεων που παρεμβαίνουν σε οποιαδήποτε πτυχή της ορμονικής δράσης που είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση της ομοιόστασης και της ρύθμισης των αναπτυξιακών διαδικασιών. Είναι ευρέως γνωστό ότι οι χημικές ουσίες που παρεμβαίνουν στις ορμονικές οδούς μπορούν να επηρεάσουν σοβαρά την ανθρώπινη αναπαραγωγή. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει σημαντική μείωση στους βιοδείκτες γονιμότητας, ιδίως στον αριθμό των σπερματοζωαρίων, σε ανθρώπινους πληθυσμούς που έχουν εκτεθεί σε ΣΔ. Οι τοξικές επιδράσεις των ΕΔ έχουν οδηγήσει στον περιορισμό της χρήσης τους σε χώρες όπου τα στοιχεία εκτεταμένης έκθεσης είναι μεγάλα. Σε ορισμένες δυτικοποιημένες χώρες, η χρήση ορισμένων ΕΔ έχει απαγορευτεί. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις η ανθρώπινη έκθεση σε ΣΔ είναι αναπόφευκτη, όταν τέτοιες χημικές ουσίες χρησιμοποιούνται σε επαγγελματικές δραστηριότητες ή είναι ευρέως διασκορπισμένες στο περιβάλλον. Τα καθημερινά χρησιμοποιούμενα προϊόντα όπως φυτοφάρμακα, πλαστικά αντικείμενα που περιέχουν δισφαινόλη Α (BPA) και φθαλικές ενώσεις, επιβραδυντικά φλόγας, προϊόντα προσωπικής φροντίδας που περιέχουν αντιμικροβιακά, βαρέα μέταλλα και υπερφθοροαλκύλια παράγονται τακτικά στις βιομηχανίες. Αυτοί είναι μερικοί από τους πιο πιθανούς υποψήφιους ενδοκρινικούς διαταράκτες. Από αυτές τις βιομηχανίες, οι χημικές ουσίες απελευθερώνονται εύκολα στο περιβάλλον, για παράδειγμα μέσω της έκπλυσης στο έδαφος και το νερό. Στη συνέχεια προσλαμβάνονται από μικροοργανισμούς, φύκια και φυτά τα οποία στη συνέχεια προσλαμβάνονται από τα ζώα. Μετά από αυτό, οι ενδοκρινικοί διαταράκτες βρίσκουν το δρόμο τους στην τροφική αλυσίδα από τα ζώα μέχρι τελικά στον άνθρωπο (Di Nisio & Foresta, 2019).

Στον γενικό πληθυσμό, τα προγράμματα δημόσιας υγείας θα πρέπει να οδηγούν σε έρευνα κατά περίπτωση των χημικών ουσιών ανάλογα με τη ρύπανση του περιβάλλοντος (δηλαδή του νερού, του εδάφους και των τροφίμων). Συγκεκριμένα, τα βαρέα μέταλλα όπως το κάδμιο, τα φυτοφάρμακα και η BPA εγείρουν τις περισσότερες ανησυχίες για την ανδρική γονιμότητα, με ισχυρά στοιχεία που συνδέουν την περιβαλλοντική έκθεση με μειωμένες παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος (δηλαδή συγκέντρωση, συνολικός αριθμός, βιωσιμότητα, κινητικότητα) και ακόμη και αυξημένο ποσοστό αποβολών στις γυναίκες (Εικόνα 1).

	<b>WHO 2010</b>	<b>WHO 2021</b>
Όγκος σπέρματος (ml)	1,5 (1,4 – 1,7)	1,4 (1,3 – 1,5)
Συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων (10 <sup>6</sup> /ml)	39 (33 – 36)	39 (35 – 40)
Συνολική Κινητικότητα (%)	40 (38 – 42)	42 (40 – 43)
Προωθητική Κινητικότητα (%)	32 (31 – 34)	30 (29 – 31)
Μη Προωθητική Κινητικότητα (%)	1	1
Ακίνητα Σπερματοζωάρια (%)	22	20 (19 – 20)
Ζωτικότητα (ζωντανά σπερματοζωάρια %)	58 (55 – 63)	54 (50 – 56)
Μορφολογία σπερματοζωαρίων (φυσιολογικές μορφές %)	4 (3 – 4)	4 (3,9 – 4)

**Εικόνα 1:** Παράμετροι αξιολόγησης του σπέρματος, όπως αυτές συντάχθηκαν από τον WHO

Άλλη κατηγορία ομάδας ενώσεων που δρουν στα έμβια ως ΕΔ είναι οι έμμονοι οργανικοί ρύποι. Ως έμμονοι οργανικοί ρύποι (POPs) ορίζονται χημικές ουσίες που ανιχνεύονται στο περιβάλλον, με την ιδιαιτερότητα να έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής στα εδάφη (γενικά χρόνια), τα ιζήματα, τον αέρα (αρκετές ημέρες) ή τους ζώντες οργανισμούς (Montano L et.al., 2022). Αρκετοί POPs αναφέρονται στη σύμβαση της Στοκχόλμης για τους έμμοτους οργανικούς ρύπους, συμπεριλαμβανομένων των χλωριωμένων (και βρωμιωμένων) αρωματικών ουσιών, όπως τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB), τα πολυχλωριωμένα διβενζοφουράνια, τα πολυχλωριωμένα διβενζο-π-διοξίνες και οι πολυβρωμιούχες οργανικές διβενζο-διοξίνες (πολυβρωμιωμένες, πολυβρωμιωμένες). π.χ., διχλωρο-διφαινυλ-τριχλωροαιθάνιο και οι μεταβολίτες του, χλωρδάνιο, τοξαφένιο, κ.λπ.) (EUR-Lex, 2024). Επιπλέον, αυτοί οι POPs μπορούν εύκολα να απορροφηθούν από μικροπλαστικά, τα οποία γίνονται φορείς αυτών των οργανικών ρύπων, διευκολύνοντας τη διασπορά τους σε διαφορετικά περιβαλλοντικά διαμερίσματα.

Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν σε ένα ενιαίο σύστημα διερεύνησης των ανθρώπινων πληθυσμών όσον αφορά την έκθεση σε συγκεκριμένες ΕΔ και την άμεση επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα. Επιπλέον, θα πρέπει να συμπεριληφθεί η χρήση προηγμένων τεχνικών μοριακής βιολογίας που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της βλάβης του DNA στα σπερματοζωάρια

Πρόσφατες έρευνες αναφέρονται στην πιθανότητα ΕΔ να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για καρκίνο όρχεων (Yazici et.al., 2023). Ο καρκίνος των όρχεων είναι ο πιο κοινός τύπος νεοπλασματος μεταξύ νεαρών ανδρών ηλικίας 15 έως 40 ετών,

αντιπροσωπεύοντας το 1% των νεοπλασμάτων των ενηλίκων και το 5% των ουρολογικών όγκων, φτάνοντας σε συχνότητα 3-11 περιπτώσεων ανά 100.000 άνδρες ετησίως στον δυτικό κόσμο (Park et.al., 2018). Η σχετική σπανιότητα της πάθησης έχει περιορίσει τη δυνατότητα πραγματοποίησης μεγάλων μελετών σύνδεσης καθώς και τη διερεύνηση αρκετών τροποποιήσιμων παραγόντων όπως τα φάρμακα και η διατροφή. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο καρκίνος των όρχεων είναι ένας από τους πιο ιάσιμους τύπους καρκίνου και το υψηλό ποσοστό επιβίωσης, η βελτίωση στην έγκαιρη διάγνωση και η μελέτη των παραγόντων που συνδέονται με αυτόν, θα μπορούσε να περιορίσει περαιτέρω τον επιπολασμό του στην υγεία των ανδρών και την επιβάρυνσή της πάνω στην γονιμότητα που επιφέρει μία ορχεκτομή, οι χημειοθεραπείες και οι ακτινοθεραπείες.

Επιπλέον, η θερμοκρασία αποτελεί σημαντικό συστατικό της ανδρικής γονιμότητας και έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει αρνητικά τόσο την ποιότητα του σπέρματος όσο και την αναπαραγωγική λειτουργία του άνδρα. Σκοπός του ανδρικού οσχέου είναι να διατηρεί τους όρχεις σε θερμοκρασία που είναι περίπου δύο έως τέσσερις βαθμούς Κελσίου χαμηλότερη από τη θερμοκρασία του σώματος. Αυτή η θερμοκρασία είναι ιδανική για τη δημιουργία υγιούς σπέρματος. Η διαδικασία της σπερματογένεσης μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από την αύξηση της θερμοκρασίας, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της παραγωγής σπέρματος ή σε ανώμαλες μορφές (Milby, n.d.).

Είναι δυνατόν η ανδρική γονιμότητα να επηρεαστεί αρνητικά από επαγγελματικές και περιβαλλοντικές μεταβλητές που αποτελούν απειλή για τους όρχεις, εκθέτοντάς τους σε υπερβολικές θερμοκρασίες. Η εργασία σε περιβάλλον με υψηλές θερμοκρασίες ή η χρήση συσκευών που παράγουν θερμότητα κοντά στην περιοχή των γεννητικών οργάνων για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, όπως οι φορητοί υπολογιστές, είναι μια συγκεκριμένη αιτία που μπορεί να συμβάλει σε αυτή την κατάσταση. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η παρατεταμένη έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες μπορεί να μειώσει την ποσότητα των σπερματοζωαρίων καθώς και την κινητικότητά τους και μπορεί επίσης να αυξήσει τα ποσοστά ελαττωμάτων στη μορφολογία αυτών των κυττάρων.

Επιπλέον, η χρήση θερμαινόμενων καθιστικών ή η παρατεταμένη έκθεση σε ζεστά λουτρά μπορεί επίσης να συμβάλει στην αυξημένη θερμοκρασία των όρχεων, η οποία με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ποιότητας του παραγόμενου σπέρματος. Μια προσωρινή υπογονιμότητα μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της υπερθέρμανσης, και αν αυτή επιτραπεί να συνεχιστεί για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί επίσης να προκαλέσει μη αναστρέψιμη βλάβη στη διαδικασία της σπερματογένεσης. Προτείνεται στους άνδρες να αποφεύγουν τις υπερβολικά υψηλές θερμοκρασίες στην περιοχή των γεννητικών οργάνων και να προτιμούν τα φαρδιά ρούχα που διευκολύνουν την κυκλοφορία του αέρα. Αυτό θα συμβάλει στην ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων που έχει η θερμοκρασία στη γονιμότητα.

Όσον αφορά τους άνδρες που θέλουν να ενισχύσουν τη γονιμότητά τους, οι ιατρικές αρχές τους συμβουλεύουν να αποφεύγουν δραστηριότητες ή εσώρουχα που αυξάνουν την θερμοκρασία στην γενετήσια περιοχή. Τα ευρήματα μιας μελέτης δείχνουν ότι η βλάβη από τη θερμότητα μπορεί να υποβαθμίσει την ποιότητα του σπέρματος έως και

κατά τριάντα τοις εκατό (30%), υπογραμμίζοντας τη σημασία της διασφάλισης της αναπαραγωγικής υγείας των ανδρών στη βέλτιστη θερμοκρασία.

Η ραδιενέργεια είναι ένα από τα πιο σημαντικά περιβαλλοντικά στοιχεία που μπορεί να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ικανότητα ενός άνδρα να συλλάβει το παιδί. Είναι δυνατόν να καταστραφεί το DNA του σπέρματος και να επηρεαστεί η σπερματογένεση όταν τα άτομα υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, όπως αυτή που χρησιμοποιείται στην ιατρική διάγνωση ή στις θεραπείες (π.χ. ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο). Σε περιπτώσεις ακτινοθεραπείας που στοχεύει στην περιοχή της πυέλου, οι όρχεις υποβάλλονται σε σημαντικές δόσεις ακτινοβολίας. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής σπέρματος ή ακόμη και μόνιμη αζωοσπερμία, δηλαδή την έλλειψη σπέρματος στο σύνολό του (Ogilvy-Stuart & Shalet, 1993).

Επιπλέον, η μη ιονίζουσα ακτινοβολία, η οποία περιλαμβάνει την ακτινοβολία που εκλύεται από ηλεκτρομαγνητικά πεδία και συσκευές όπως τα κινητά τηλέφωνα και οι δρομολογητές Wi-Fi, έχει διερευνηθεί για τις πιθανές επιπτώσεις που μπορεί να έχει στο ανδρικό αναπαραγωγικό δυναμικό. Παρά το γεγονός ότι τα ευρήματα των ερευνών που διεξάγονται στον τομέα αυτό εξακολουθούν να είναι αμφιλεγόμενα, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση κινητών τηλεφώνων σε κοντινή απόσταση από τους όρχεις μπορεί να έχει αντίκτυπο στην κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη θερμότητα που δημιουργείται ή στο ίδιο το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο.

Εκτός από την επίδρασή της στη διαδικασία της σπερματογένεσης, η ακτινοβολία μπορεί επίσης να έχει αντίκτυπο σε άλλες πτυχές της υγείας του σπέρματος, όπως η ποιότητα και η ακεραιότητα του DNA που βρίσκεται στο σπέρμα. Η βλάβη του DNA μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα γονιμότητας, καθώς και σε αυξημένη πιθανότητα αποβολών ή γενετικών ανωμαλιών στα παιδιά του ατόμου που έχει υποστεί βλάβη. Πιστεύεται ότι η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία αυξάνει σημαντικά αυτούς τους κινδύνους. Ως αποτέλεσμα, η ανδρική γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί σε τέτοιο βαθμό που συχνά προτείνεται η διατήρηση του σπέρματος πριν από την έκθεση σε ακτινοθεραπεία, εάν αυτό είναι εφικτό.

Επομένως, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι η ανδρική γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από την έκθεση σε ακτινοβολία, ανεξάρτητα από το αν η ακτινοβολία είναι ιονίζουσα ή μη ιονίζουσα. Παρά το γεγονός ότι ο μηχανισμός είναι διαφορετικός, είναι πολύ σημαντικό να αποφεύγεται όσο το δυνατόν περισσότερο η έκθεση σε υψηλά επίπεδα ακτινοβολίας. Επιπλέον, σε υπογόνιμους άνδρες υπάρχει σύσταση να περιοριστεί η χρήση κινητών τηλεφώνων σε κοντινή απόσταση από την περιοχή των γεννητικών οργάνων, προκειμένου να διατηρηθεί η γονιμότητα.

Η πολύχρονη καθιστική ζωή συμβάλλει σημαντικά στον κίνδυνο της ανδρικής γονιμότητας. Η παροχή αίματος στους όρχεις επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την καθιστική ζωή και την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της θερμοκρασίας στην περιοχή, η οποία μπορεί να είναι επιζήμια για την ποιότητα του σπέρματος. Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα μειωμένης παραγωγής

σπέρματος και μειωμένης κινητικότητας του σπέρματος στους άνδρες που περνούν σημαντικό χρόνο κάθε μέρα σε καθιστική θέση. Επιπλέον, η καθιστική στάση που ασκεί πίεση στους όρχεις για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή ή ενδεχομένως το σχηματισμό κισσοκήλης, μιας νόσου που συνδέεται άμεσα με την υπογονιμότητα (Sharma et al., 2013).

Η ποιότητα του σπέρματος που παράγεται από τους άνδρες που ασκούν τακτική σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι είναι ανώτερη από εκείνη των ανδρών που κάνουν καθιστική ζωή, σύμφωνα με προηγούμενες έρευνες. Πιο συγκεκριμένα, η παραγωγή ορμονών όπως η τεστοστερόνη, η οποία είναι απαραίτητη για τη βέλτιστη σπερματογένεση και την λίμπιντο, επηρεάζεται αρνητικά από την καθιστική εργασία που δεν περιλαμβάνει συχνά διαλείμματα και την ελάχιστη σωματική άσκηση από τον εργαζόμενο. Επιπρόσθετα, είναι πιθανό ότι η παρατεταμένη παραμονή μπροστά σε ηλεκτρονικούς υπολογιστές ή η καθιστική εργασία χωρίς διάλειμμα μπορεί να μειώνει τα επίπεδα ενέργειας και ψυχικής ευεξίας, γεγονός που μπορεί να έχει έμμεσες επιπτώσεις στη σεξουαλική επιθυμία.

Συνιστάται από τους ειδικούς να κάνουν οι άνδρες συχνά διαλείμματα όταν εργάζονται σε καθιστικές θέσεις και να ασκούνται τακτικά σωματικά, προκειμένου να διαφυλάξουν τη γονιμότητά τους. Η αύξηση της ποσότητας του αίματος που ρέει στους όρχεις και η προώθηση της άριστης αναπαραγωγικής υγείας μπορεί να επιτευχθεί με την υιοθέτηση ενός ενεργού τρόπου ζωής που περιλαμβάνει τακτικό περπάτημα, ποδηλασία ή άλλα είδη άσκησης. Ενσωματώνοντας αυτές τις ρουτίνες στη ζωή σας, μπορείτε να μειώσετε τους κινδύνους που προσφέρει ο καθιστικός τρόπος ζωής στην ποιότητα και την κινητικότητα του σπέρματός σας, κάτι που μπορεί να είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της γονιμότητάς σας μακροπρόθεσμα. (Barazani et al., n.d.)

Υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ του στρες και των ψυχολογικών μεταβλητών και της ανδρικής γονιμότητας, καθώς επηρεάζουν τόσο τη σπερματογένεση όσο και τη σεξουαλική λειτουργία. Η παρουσία χρόνιου στρες μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα της ορμόνης του στρες κορτιζόλης, η οποία εμποδίζει τη δημιουργία τεστοστερόνης. Τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης συνδέονται άμεσα με μειωμένη ποιότητα σπέρματος καθώς και με μειωμένη σεξουαλική επιθυμία. Επιπλέον, το στρες μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στη συμπεριφορά, όπως μειωμένη επιθυμία για σεξουαλική δραστηριότητα ή ακόμη και στυτική δυσλειτουργία, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αύξηση του στρες, δημιουργώντας έτσι ένα ντόμινο που διαιωνίζει τον κύκλο.

Έχει αποδειχθεί μέσω ερευνών ότι οι άνδρες που υποφέρουν από σημαντικές ποσότητες ψυχολογικού στρες είναι πιο πιθανό να έχουν προβλήματα με τη γονιμότητά τους. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το στρες έχει επίδραση στον εγκέφαλο, και συγκεκριμένα στον υποθάλαμο, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη ρύθμιση των ορμονών που είναι υπεύθυνες για την αναπαραγωγή. Είναι πιθανό το ψυχολογικό στρες να έχει επίδραση στην παραγωγή της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης

(FSH), οι οποίες είναι απαραίτητες για την ωρίμανση και τη δημιουργία σπερματοζωαρίων (Hjollund et al., n.d.).

Επιπλέον, η κατάθλιψη και οι αγχώδεις διαταραχές έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα κακών διατροφικών συνηθειών, κατάχρησης ναρκωτικών ή έλλειψης σωματικής άσκησης, τα οποία είναι όλα επιζήμια για τη γονιμότητα. Κάνοντας μια επένδυση σε μέτρα μείωσης του άγχους, όπως η τακτική άσκηση, η συμβουλευτική ή η ψυχοθεραπεία και η χρήση τεχνικών χαλάρωσης, όπως η γιόγκα ή ο διαλογισμός, μπορεί κανείς να αυξήσει τη συνολική ευεξία του και, κατά συνέπεια, τη γονιμότητά του. Η υποστήριξη από τον κοινωνικό και οικογενειακό κύκλο του ατόμου μπορεί να συμβάλει στη μείωση των επιπέδων άγχους και στη βελτίωση της ψυχολογικής του κατάστασης, τα οποία μπορούν να έχουν θετικό αντίκτυπο στην ικανότητά του να συλλάβει ένα παιδί. Κατά συνέπεια, η διαχείριση του στρες και η παροχή ψυχολογικής υποστήριξης αποτελούν τις σημαντικότερες μεθόδους για την ενίσχυση της ανδρικής γονιμότητας.

Συνολικά, σύμφωνα με μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση, τα κύρια επαγγέλματα που σχετίζονται σημαντικά με τις παραμέτρους του σπέρματος είναι εργάτες, ζωγράφοι, αγρότες, συγκολλητές, υδραυλικοί και τεχνικοί. Επαγγέλματα που περιλαμβάνουν έκθεση σε διαλύτες, βαρέα μέταλλα, θερμότητα, δονήσεις και ιονίζουσες ακτινοβολίες σχετίζονται, όπως αναφέρθηκε, επίσης με διαταραχή του σπέρματος (Bonde n.d., 2013). Είναι αδήριτη ανάγκη η συνεργασία μεταξύ ιατρών εργασίας και εργοδοτών με σκοπό την έγκαιρη ενημέρωση των εργαζομένων και του κοινωνικού τους περιβάλλοντος σχετικά με τα προληπτικά μέτρα που μπορούν να ληφθούν για την αποφυγή τέτοιας έκθεσης. Η χρήση προληπτικών μέτρων καθορίζεται από την επίγνωση του εργαζομένου/ πολίτου σχετικά με τις τοξικές επαγγελματικές εκθέσεις και από τη συνεργασία μεταξύ της αναπαραγωγικής ιατρικής και της ιατρικής της εργασίας.

Η παρούσα βιβλιογραφική μελέτη έχει ακριβώς αυτόν τον σκοπό. Την επισήμανση της αξίας του τομέα της ιατρικής της εργασίας πάνω στην πρόληψη και την υγεία των πολιτών, την ενημέρωση πάνω στους παράγοντες που επιβαρύνουν την αναπαραγωγική λειτουργία του άνδρα, και την δημιουργία προβληματισμού σχεδιασμού στρατηγικών αποφυγής αυτών των παραγόντων, αλλά και προβληματισμού της επιστημονικής κοινότητας ανάπτυξης περαιτέρω μελετών για τον εμπλουτισμό και επιβεβαίωση των όσων ερωτηματικών υφίστανται ακόμη ως προς την υπογονιμότητα των ανδρών.



## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα εργασία εστιάζει στη συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για τις επιπτώσεις των έμμονων οργανικών ρύπων (Persistent Organic Pollutants - POPs), ειδικότερα των πολυχλωριωμένων διφαινυλίων (PCBs), στο περιβάλλον, την ανθρώπινη υγεία και τη γονιμότητα. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλάμβανε προσεκτική επιλογή λέξεων-κλειδίων, εκτενή αναζήτηση σε έγκυρες επιστημονικές βάσεις δεδομένων, αυστηρά κριτήρια επιλογής μελετών, καθώς και την ανάλυση των δεδομένων που εξήχθησαν από αυτές.

Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ήταν «έμμονοι οργανικοί ρύποι», «πολυχλωριωμένα διφαινύλια», «περιβάλλον», «επαγγελματική έκθεση», «ανθρώπινη έκθεση», «επιπτώσεις στην υγεία» και «γονιμότητα». Οι λέξεις αυτές επιλέχθηκαν μεμονωμένα ή σε συνδυασμούς, ώστε να καλυφθεί ένα ευρύ φάσμα σχετικών επιστημονικών δεδομένων. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις βάσεις δεδομένων PubMed (Medline), ScienceDirect, Web of Science, Scopus και Google Scholar, καλύπτοντας δημοσιεύσεις που κυμαίνονταν από το 1990 έως το 2022. Η προσέγγιση αυτή διασφάλισε ότι η ανασκόπηση περιλαμβάνει σύγχρονα και σχετικά δεδομένα, ενώ παράλληλα ενσωματώνει παλαιότερες, θεμελιώδεις μελέτες.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις βάσεις MEDLINE/PubMed, Scopus, CINAHL, Embase, PsycINFO και Cochrane Library, χρησιμοποιώντας ευρύ φάσμα όρων σχετικών με τη ρύπανση, όπως «Pollution», «air pollution», «dioxin», «smog», «particulate matter», «carbon», «diesel», «traffic» και «industrial activity», και παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος, όπως «Sperm quality», «Sperm motility», «Sperm DNA fragmentation» και «semen parameters». Οι στρατηγικές αναζήτησης διαμορφώθηκαν με στόχο να εντοπιστούν μελέτες που διερευνούν την επίδραση της περιβαλλοντικής ρύπανσης στη γονιμότητα, με έμφαση στις επιπτώσεις που προκαλούνται από την έκθεση σε PCBs και άλλες χημικές ενώσεις.

Η διαδικασία αναζήτησης και επιλογής δεδομένων πραγματοποιήθηκε ανεξάρτητα από δύο ερευνητές (MT και DP), με σκοπό τη διασφάλιση της αντικειμενικότητας και της ακρίβειας. Οποιαδήποτε διαφωνία μεταξύ των ερευνητών επιλύθηκε μέσω συζήτησης με έναν τρίτο ερευνητή (LS). Η μέθοδος αυτή βοήθησε στη μείωση της πιθανότητας προκατάληψης στην επιλογή άρθρων και διασφάλισε ότι συμπεριλήφθηκαν μόνο μελέτες υψηλής ποιότητας. Επιπρόσθετα, οι περιλήψεις συνεδρίων και οι βιβλιογραφικές αναφορές των επιλεγμένων άρθρων εξετάστηκαν για να εντοπιστούν πρόσθετες σχετικές μελέτες.

Τα κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού καθορίστηκαν εκ των προτέρων, ώστε να διασφαλιστεί η ομοιομορφία στην αξιολόγηση των μελετών. Συμπεριλήφθηκαν μελέτες που επικεντρώνονταν στις επιπτώσεις της έκθεσης σε PCBs και άλλους περιβαλλοντικούς ρύπους στις παραμέτρους γονιμότητας. Οι μελέτες που περιείχαν δεδομένα σχετικά με την ποιότητα του σπέρματος, όπως συγκέντρωση, κινητικότητα, μορφολογία και βλάβη DNA, ήταν ιδιαίτερα σημαντικές για την παρούσα εργασία.

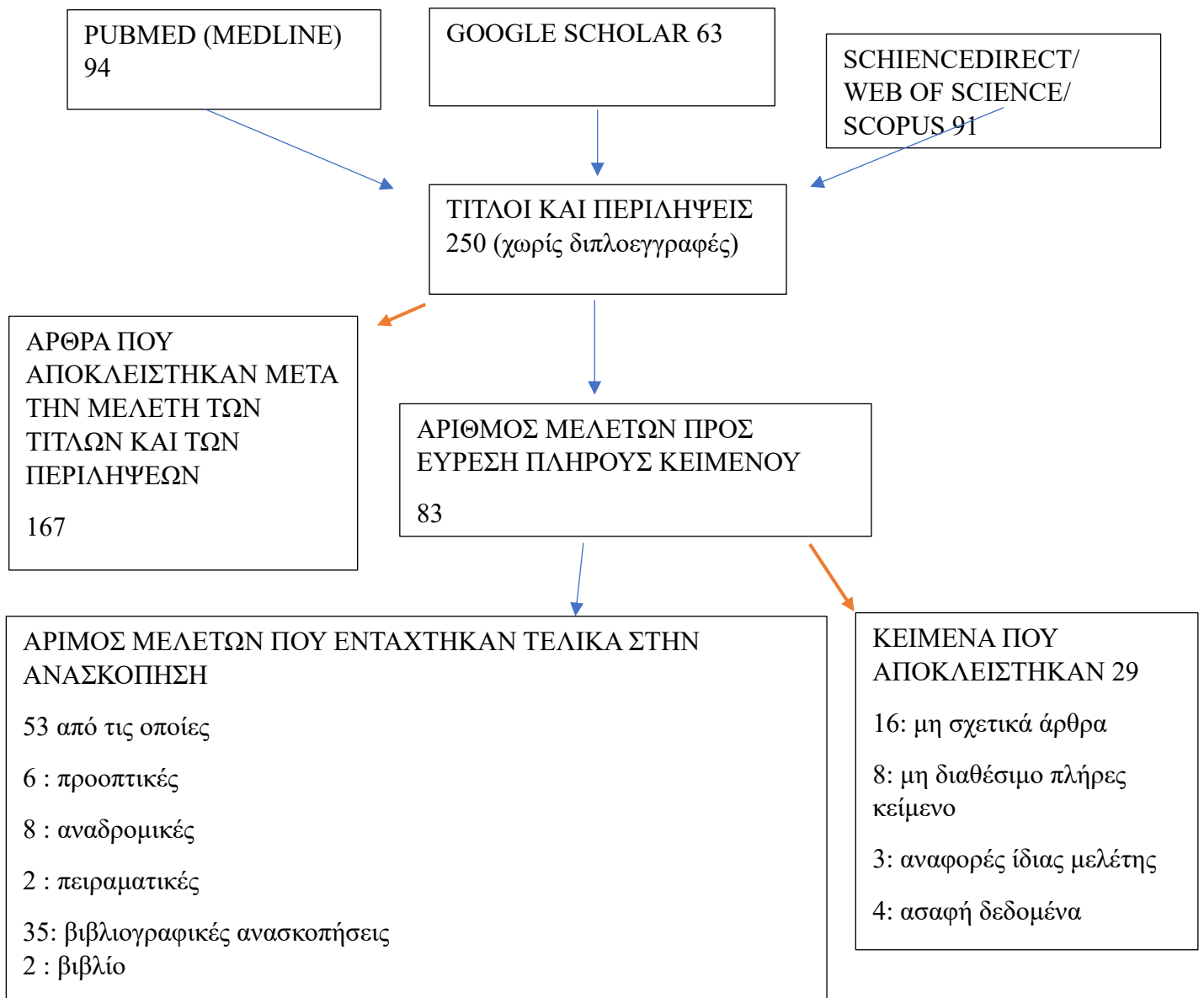
Αντιθέτως, αποκλείστηκαν μελέτες που περιλάμβαναν παιδιατρικούς πληθυσμούς, μελέτες *in vitro*, καθώς και μελέτες που δεν ανέφεραν συγκεκριμένα δεδομένα για τους 209 τύπους PCBs. Επιπλέον, αποκλείστηκαν δεδομένα που δεν ήταν αναλύσιμα ή δεν παρείχαν σαφή στοιχεία σχετικά με την επίδραση των PCBs στη γονιμότητα.

Η ανάλυση των δεδομένων βασίστηκε σε τιμές αναφοράς που καθορίστηκαν από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, σύμφωνα με τις οδηγίες του Cooper et al. (2010). Ειδικότερα, δόθηκε έμφαση στους βιοδείκτες που υποδεικνύουν μακροχρόνιες επιπτώσεις, όπως βλάβες DNA στο σπέρμα, καθώς και στη συνέκθεση σε άλλες τοξικές ουσίες, όπως βαρέα μέταλλα, φυτοφάρμακα και BPA. Η ανασκόπηση έλαβε υπόψη τη συσχέτιση της έκθεσης σε PCBs με μειωμένες παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος και πιθανά προβλήματα γονιμότητας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Οι επιπτώσεις αυτές περιλάμβαναν, εκτός από τις μειώσεις στις παραμέτρους του σπέρματος, και αυξημένα ποσοστά αποβολών στις γυναίκες.

Παρά την ολοκληρωμένη προσέγγιση που ακολουθήθηκε, η μελέτη περιορίστηκε από την έλλειψη μεγάλων πληθυσμιακών μελετών, γεγονός που καθιστά δύσκολη την κατανόηση των σύνθετων μηχανισμών δράσης των PCBs. Οι σχετικοί περιορισμοί αντικατοπτρίζουν τη σπανιότητα δεδομένων που εστιάζουν στη συνέκθεση σε πολλαπλές τοξικές ουσίες και στην αλληλεπίδρασή τους με το αναπαραγωγικό σύστημα. Η μελλοντική έρευνα πρέπει να επικεντρωθεί στη χρήση προηγμένων τεχνικών μοριακής βιολογίας, που θα επιτρέπουν την αξιολόγηση βλαβών στο DNA του σπέρματος, και στη διεξαγωγή μελετών που θα εξετάζουν συγκεκριμένα περιβαλλοντικά φορτία.

Κριτήρια ένταξης των μελετών ήταν, επιπλέον, να αποτελούν μελέτες παρέμβασης, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και μελέτες παρατήρησης που έχουν δημοσιευθεί στην αγγλική γλώσσα. Μελέτες περίπτωσης ωστόσο αποκλείστηκαν. Η αναζήτηση των άρθρων φαίνεται στο διάγραμμα ροής (Σχήμα 1).

**ΣΧΗΜΑ 1:** Διάγραμμα ροής βιβλιογραφιών που εντάχθηκαν στην ενότητα των αποτελεσμάτων



## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν 53 μελέτες σχετικές με το ανθρώπινο μικροβίωμα και τις επιδράσεις του στο ανδρικό ουροποιητικό σύστημα (Πίνακας 1).

Μελέτη	Σχεδιασμός	N	Προέλευση Συμμετεχόντων	Πληθυσμός υπό μελέτη	Χώρα
<b>Abdel Maksoud FM 2018</b>	Προοπτική	6	Division of Laboratory Animal Health Housing Facility at the College of Veterinary Medicine, Auburn University	Αρσενικοί αρουραίοι χωρίς καμία έκθεση σε BPA και DEHP	ΗΠΑ
<b>Apostoli P, 2000</b>	Αναδρομική	782	Institute of Occupational Health, University of Brescia	Εργαζόμενοι που εκτέθηκαν σε μόλυβδο	Ιταλία
<b>Barazani Y, 2014</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση που εξετάζει τις πιθανές επιπτώσεις που έχουν προσωπικοί και ψυχολογικοί παράγοντες υγείας, και περιβαλλοντικοί παράγοντες στο σπέρμα	107 άρθρα	-		ΗΠΑ
<b>Barlow DH, 2016</b>	Βιβλίο με θέμα την συλλογή των βασικών άρθρων του David H. Barlow για την πειραματική ψυχοπαθολογική έρευνα και τη θεραπεία του άγχους και των σχετικών διαταραχών	216 σελίδες	-	-	Ηνωμένο Βασίλειο

<b>Benoff S, 2000</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση που εξετάζει την ανδρική υπογονιμότητα και περιβαλλοντική έκθεση σε μόλυβδο και κάδμιο	227 άρθρα	-	-	ΗΠΑ
<b>Boivin J, 2007</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση που εξετάζει τον επιπολασμό της υπογονιμότητας και την αναζήτηση θεραπείας	28 άρθρα	-	-	Ηνωμένο Βασίλειο
<b>Bonde JP, 2013</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση που εξετάζει επαγγελματικά αίτια ανδρικής υπογονιμότητας	42 άρθρα	-	-	Δανία
<b>Calogero AE, 2011</b>	Αναδρομική	68	Πανεπιστήμιο της Κατάνια	Άνδρες που εργάζονται στα διόδια του αυτοκινητόδρομου	Ιταλία
<b>Catellini C, 2022</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ως προς την συγκέντρωση της δυσφαινόλης Α στα ούρα και την ποιότητα του σπέρματος	9 μελέτες	Πανεπιστήμιο της L'Aquila	-	Ιταλία
<b>Cherry N, 2008</b>	Προοπτική	14	Κλινικές υποβοηθούμενης γονιμότητας του Ηνωμένου Βασιλείου	Υπογόνιμοι άνδρες	Ηνωμένο Βασίλειο
<b>Christiaens A, 2016</b>	Προοπτική	49	Πανεπιστήμιο Aix Marseille	Υπογόνιμοι άνδρες	Γαλλία
<b>Deyhoul N, 2017</b>	Συστηματική ανασκόπηση	25 άρθρα	-	-	Ιράν
<b>Di Nisio A, 2019</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για ρύπανση των	144 άρθρα	-	-	Ιταλία

	υδάτων και του εδάφους και επίδραση στην ανδρική γονιμότητα				
<b>Ebrahimi M, 2011</b>	Συστηματική ανασκόπηση για τις επιπτώσεις της έκθεσης σε βαρέα μέταλλα στα αναπαραγωγικά συστήματα κυπρινιδών ψαριών στον ποταμό Κορ	52 άρθρα	-	-	Ιράν
<b>Ferradans-Caramés C., 2005</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για την υγεία και ασφάλεια στον χώρο της εργασίας	17 άρθρα	-	-	Ισπανία
<b>Freud S, 2013</b>	Βιβλίο «The Problem of Anxiety»	-	-	-	-
<b>Fisher JS, 2004</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για φθαλικές ενώσεις και σύνδρομο δυσγένεσης των όρχεων	63 άρθρα	-	-	Ηνωμένο Βασίλειο
<b>Gaml-Sorensen A, 2023</b>	Προοπτική	787	Πανεπιστήμιο Aarhus	Νεαροί άνδρες	Δανία
<b>Garolla A, 2024</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση για τους ρύπους και ποιότητα σπέρματος	22 μελέτες	-	-	Σουδάν
<b>Gabrio T, 2000</b>	Προοπτική	151	Τρία σχολεία με μόλυνση του αέρα σε εσωτερικούς χώρους με PCB	Δάσκαλοι σχολείων	Γερμανία
<b>Hansen P.J., 2009</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για τις επιδράσεις του θερμικού στρες στην	99 άρθρα	-	-	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

	αναπαραγωγή θηλαστικών				
<b>Hjollund, 2004</b>	Προοπτική	430 ζευγάρια	Πανεπιστήμιο του Aarhus	Δανέζικα ζευγάρια που προσπαθούσαν να μείνουν έγκυες για πρώτη φορά	Δανία
<b>Hosni H, 2013</b>	Αναδρομική	27	Πανεπιστήμιο Καίρου	Υπογόνιμοι άνδρες	Αίγυπτο
<b>Jahrreiss V, 2020</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την καρκινογένεση της ουροδόχου κύστης	64 άρθρα	-	-	Αυστρία
<b>Jensen T, 2006</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την επίδραση της επαγγελματικής έκθεσης στην αναπαραγωγική λειτουργία των ανδρών	128 άρθρα	-	-	Δανία
<b>Kumar S, 2019</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για την τοξικότητα του καδμίου	80	-	-	Ινδία
<b>Kumaresan A, 2024</b>	Πειραματική	-	-	Έκθεση σπέρματος ταύρου σε PFOS	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
<b>Lattieri G, 2020</b>	Αναδρομική	80	San Francesco d'Assisi Hospital in Oliveto Citra- Province of Salerno	Υγιείς άνδρες που παρουσιάζουν περίσσεια χαλκού και χρωμίου στο σπέρμα	Ιταλία
<b>Lin S, 1998</b>	Αναδρομική	6574	Μητρώο βαρέων μετάλλων της Πολιτείας της Νέας Υόρκης	Γεννήσεις εργαζομένων που εκτέθηκαν σε μόλυβδο και μη εκτεθειμένων	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
<b>Milby T.H., 1985</b>	Αναδρομική	230	Institute of Occupational Health της Φιλανδίας	Εργαζόμενοι με ιστορικό έκθεσης στην φορμαλδεύδη	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
<b>Minguez-Alarcon L, 2023</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για χημικές ουσίες	211 άρθρα	-	-	Ηνωμένες Πολιτείες

	που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα και την ανδρική αναπαραγωγική υγεία				της Αμερικής
<b>Montanto L, 2022</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για τα PCB και επαγγελματική έκθεση	231 άρθρα	-	-	Ιταλία
<b>Nakamura K, 2010</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για την επίδραση χημικών ουσιών που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα στο ανοσοποιητικό σύστημα	104 άρθρα	-	-	Ιαπωνία
<b>Ogilvy-Stuart AL, 1993</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για την επίδραση της ακτινοβολίας στο ανθρώπινο αναπαραγωγικό σύστημα	52 άρθρα	-	-	Ηνωμένο Βασίλειο
<b>Pandya C, 2012</b>	Πειραματική	20-32	Πανεπιστήμιο Maharaja Sayajirao της Baroda	Ενήλικοι παρθένοι αρσενικοί αρουραίοι Charles Foster βάρους 200–220 g, που εκτέθηκαν σε μόλυβδο και κάδμιο	Ινδία
<b>Park JS, 2018</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση για τον καρκίνο του όρχεος	29 άρθρα	-	-	Αίγυπτο
<b>Pant N, 2014</b>	Αναδρομική	60	Ινστιτούτο Ιατρικών Επιστημών της Ινδίας, Νέο Δελχί	Υπογόνιμοι άνδρες	Ινδία



<b>Deyhoul N, 2017</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την υπογονιμότητα		-	-	Ιράν
<b>Pizzol D, 2021</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση για την επίδραση των ρύπων στην ανδρική γονιμότητα	22 άρθρα	-	-	Ιταλία
<b>Salhotra AM, 2012</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για τοξικούς παράγοντες και υγεία		-	-	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
<b>Schrader SM, 2024</b>	Συστηματική ανασκόπηση αναπαραγωγική υγείας ανδρών με επαγγελματική έκθεση σε τοξικούς παράγοντες	131 άρθρα	-	-	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
<b>Sharma R, 2013</b>	Συστηματική ανασκόπηση τρόποι ζωής και αναπαραγωγική υγεία	171 άρθρα	-	-	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
<b>Shi W, 2024</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την αναπαραγωγική τοξικότητα των PFOA, PFOS και των υποκατάστατών τους	152 άρθρα	-	-	Κίνα
<b>Siu ER, 2009</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την βλάβη στους όρχεις προκαλούμενη από το κάδμιο	120 άρθρα	-	-	Ηνωμένες πολιτείες της Αμερικής
<b>Sritharan J, 2022</b>	Αναδρομική	36237	Σύστημα επιτήρησης επαγγελματιών	Πυροσβέστες και αστυνομικοί καρκινοπαθείς	Καναδά

			ασθενειών, Οντάριο		
<b>Tamburrino L, 2023</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για την κρυσυντήρηση ανθρώπινων σπερματοζωαρίων	199 άρθρα	-	-	Ιταλία
<b>Thompson J, 2008</b>	Συστηματική ανασκόπηση για τις τοξικές επιδράσεις του καδμίου στην αναπαραγωγή και το έμβρυο	204 άρθρα	-	-	Ιρλανδία
<b>Thonneau P, 1998</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την επαγγελματική έκθεση στην θερμότητα και ανδρική γονιμότητα	34 άρθρα	-	-	Γαλλία
<b>Toppari J, 1996</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση για την επίδραση των ξενοοιστρογόνων στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών	79 άρθρα	-	-	Δανία
<b>Yang W, 2023</b>	Συστηματική ανασκόπηση για την ανδρική υπογονιμότητα και τον τρόπο ζωής και ρύπους	179 άρθρα	-	-	Κίνα
<b>Yazici S, 2023</b>	Συστηματική ανασκόπηση για τον κίνδυνο καρκίνου όρχεος	160 άρθρα	-	-	Τουρκία
<b>Yousif L, 2013</b>	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση για τον καρκίνο όρχεος και ιογενείς λοιμώξεις	48 άρθρα	-	-	Γερμανία
<b>Wirth JJ, 2010</b>	Βιβλιογραφική ανασκόπηση για	177 άρθρα	-	-	Ηνωμένες Πολιτείες

	ανεπιθύμητες επιπτώσεις της έκθεσης σε βαρέα μέταλλα στην αναπαραγωγική λειτουργία των ανδρών				της Αμερικής
--	---	--	--	--	--------------

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1**

## **ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΧΗΜΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΟ ΑΝΔΡΙΚΟ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Οι μελέτες που διερευνούν τις επιπτώσεις της έκθεσης σε ζώα και τους απογόνους τους αποτέλεσαν την κύρια πηγή έμπνευσης για την πλειονότητα των ερευνών σχετικά με την ανθρώπινη ανδρική αναπαραγωγική υγεία. Λόγω του τεράστιου αριθμού πιθανών ανθρώπινων εκθέσεων που έχουν ασαφή αποτελέσματα στην ανδρική αναπαραγωγή, υπάρχουν ακόμη πολλά κενά μελετών που πρέπει να εξαλειφθούν. Σήμερα υπάρχουν περίπου 72 εκατομμύρια διακριτές οργανικές και ανόργανες χημικές ουσίες που καταγράφονται στη βάση δεδομένων Chemical Abstract Service της Αμερικανικής Χημικής Εταιρείας. Τη στιγμή που γράφονται αυτές οι γραμμές, πάνω από 15.000 νέες ουσίες προστίθενται στη βάση δεδομένων κάθε μέρα. Μόνο ένα ελάχιστο ποσοστό από τις πάνω από 84.000 χημικές ουσίες που κυκλοφορούν σήμερα στην αγορά των Ηνωμένων Πολιτειών και πάνω από 100.000 χημικές ουσίες στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) έχουν υποβληθεί σε ολοκληρωμένη έρευνα σχετικά με τη δυνατότητά τους να προκαλέσουν βλάβη στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα. Οι κατασκευαστές και οι εισαγωγείς αναμένεται να εντοπίζουν και να κοινοποιούν τους χημικούς κινδύνους σύμφωνα με τον ευρωπαϊκό κανονισμό για την καταχώριση, την εξέταση, την αδειοδότηση και τον περιορισμό των χημικών προϊόντων (REACH) που ψηφίστηκε το 2007. Οι κίνδυνοι αυτοί προστίθενται στη συνέχεια σε μητρώο που τηρείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση με σκοπό τη μεταγενέστερη εξέταση και τη δημόσια διανομή (Schradler & Marlow, 2024). Υπάρχουν τρεις οδοί απορρόφησης και διεξόδου των χημικών αυτών στο ανθρώπινο σώμα.

Η αιτία διερεύνησης αυτών των παραγόντων και η μελέτη των ανδρών ως προς την αναπαραγωγική τους ικανότητα που έρχονται σε επαφή με αυτούς, πολλές φορές προκλήθηκε από την απλή παρατήρηση και τα ανεπίσημα ευρήματα. Παραδείγματος χάριν, οι έρευνες σχετικά με το διβρωμοχλωροπροπάνιο (DBCP) ξεκίνησαν όταν σύζυγοι που παρακολουθούσαν έναν αγώνα είχαν περιστασιακές συζητήσεις σχετικά με τις δυσκολίες που αντιμετώπιζαν με την υπογονιμότητα. Ως παράδειγμα εργασίας στην οποία οι ίδιοι οι εργαζόμενοι έχουν ανησυχίες για την αναπαραγωγική τους υγεία αποτελεί η επιχείρηση δύλισης πετρελαίου. Έχουν επίσης διεξαχθεί μελέτες ως αποτέλεσμα ατυχημάτων που συνέβησαν στην εργασία, όπως η δηλητηρίαση ενός οδηγού φορτηγού και του προσωπικού διάσωσης που ανταποκρίθηκε σε διαρροή βρωμίου που προκλήθηκε από ατύχημα φορτηγού, ή η τραγωδία με την πυρηνική ακτινοβολία που συνέβη στο Τσερνομπίλ. Οι δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία που

αναφέρθηκαν σε μελέτες περιπτώσεων τυχαίας έκθεσης σε μεγάλες δόσεις μπορεί να δώσουν ενδείξεις για τις μελλοντικές επιπτώσεις στην υγεία που πρέπει να εξεταστούν σε χαμηλότερες εκθέσεις. Μια πρόσθετη επιλογή για τον κλάδο είναι η διεξαγωγή επαγγελματικής έρευνας προκειμένου να τεκμηριωθούν οι ανεπίσημοι ισχυρισμοί.

Είναι δυνατόν οι επαγγελματικοί κίνδυνοι για την αναπαραγωγή των ανδρών να είναι «σιωπηλοί», σε αντίθεση με τους πιο προφανείς κινδύνους για την υγεία- αυτό αποτελεί πρόκληση όταν επιχειρείται η ανακάλυψη νέων κινδύνων με τη χρήση ανθρώπινων πληθυσμών. Για λόγους επεξήγησης, ας φανταστούμε για μια στιγμή ότι ένα αποτέλεσμα όπως η αναστρέψιμη στειρότητα παράγεται στην πραγματικότητα από έναν τοξικό παράγοντα για την ανδρική αναπαραγωγή που δεν ήταν ύποπτος. Μόνο το υποσύνολο των ανδρών οι οποίοι δεν είχαν ιστορικό κάποιου γνωστού άλλου αιτίου υπογονιμότητας, που προσπαθούσαν να επιτύχουν εγκυμοσύνη (ή τουλάχιστον είχαν τακτικές σεξουαλικές επαφές) με συντρόφους αναπαραγωγικής ηλικίας, χωρίς αντισυλληπτικά κατά την περίοδο έκθεσης, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διαγνωστικό έλεγχο κατά την περίοδο έκθεσης και στη συνέχεια ενημερώθηκαν ότι ήταν στείροι, θα γνώριζαν ότι υπάρχει πιθανά μία συσχέτιση με τον τοξικό παράγοντα. Αυτό συμβαίνει παρά το γεγονός ότι πρόκειται για μια εξαιρετικά σοβαρή επίπτωση. Παρομοίως, ένας μεγαλύτερος αριθμός εργαζομένων μπορεί να γνωρίζει, χωρίς να μαρτυρά, μια φανερή επίδραση, όπως η μειωμένη σεξουαλική λειτουργία, αλλά (όπως συμβαίνει με την υπογονιμότητα) να την αποδίδει εσφαλμένα στη φυσική γήρανση κ.λπ. και να έχει ανάλογη απροθυμία να την αποκαλύψει. Αυτό είναι ένα πρόσθετο παράδειγμα. Επομένως, ακόμη και μετά τον εντοπισμό ενός προβλήματος με την αναπαραγωγική υγεία ενός άνδρα, είναι πιθανό οι μόνοι άνθρωποι που το γνωρίζουν να είναι η σύζυγος του άνδρα και ίσως ο ιδιώτης γιατρός του. Ως αποτέλεσμα, είναι πιθανώς λογικό να δηλώσουμε ότι μια ομάδα προβλημάτων αναπαραγωγικής υγείας του άνδρα είναι πολύ λιγότερο πιθανό να «σημάνει συναγερμό» από μια ομάδα προβλημάτων υγείας που διαγιγνώσκονται και συζητούνται ευρύτερα σε κοινωνικό περιβάλλον. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητο ο τοξικολόγος, ο ιατρός εργασίας, ο προσωπικός ιατρός, ο επιδημιολόγος, ο ίδιος ο εργαζόμενος, το εργατικό σωματείο και η επιχείρηση να συνεχίσουν να είναι «σε επιφυλακή» για μελλοντικές εκθέσεις και πληθυσμούς μελέτης (Kumar & Sharma, 2019).

Οι επιβλαβείς ουσίες έχουν τη δυνατότητα να προσβάλουν το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα με ποικίλους μηχανισμούς και ίσως και με ακόμα περισσότερους αδιερεύνητους τρόπους. Στην παρούσα ενότητα, κάθε ένας από αυτούς τους μηχανισμούς και οι δοκιμασίες που σχετίζονται με τους ιδιαίτερους ρόλους τους εξετάζονται μαζί. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό δεν σημαίνει κατ' ανάγκη ότι υπάρχει μια σχέση ένα προς ένα μεταξύ μιας συγκεκριμένης μέτρησης και του τρόπου ή την θέση δράσης που συνδέεται με αυτήν. Το νευροενδοκρινικό σύστημα, οι όρχεις, οι επικουρικοί σεξουαλικοί αδένες και η σεξουαλική λειτουργία αποτελούν παραδείγματα αυτών των θέσεων.

Είναι πολύ απαραίτητο να αναπτυχθεί ένα ανδρικό αναπαραγωγικό προφίλ προκειμένου να αξιολογηθεί το αναπαραγωγικό δυναμικό ατόμων καθώς και

πληθυσμών για τους σκοπούς της έρευνας. Υπάρχουν αρκετές θεμελιώδεις αλλαγές στην προσέγγιση μεταξύ των δύο ειδών ερευνών, αν και το ίδιο προφίλ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τις δύο μορφές έρευνας. Το Εθνικό Ινστιτούτο για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία (NIOSH) χρησιμοποιεί το προφίλ ενδοκρινικής αξιολόγησης για την αξιολόγηση πληθυσμών που έχουν εκτεθεί σε πιθανές τοξικές ουσίες για την αναπαραγωγή. Θα παρατηρηθεί ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ της αξιολόγησης ενός ατόμου και της αξιολόγησης μιας κοινότητας. Ακολουθεί μια επισκόπηση των αξιολογήσεων, ακολουθούμενη από συγκεκριμένες τεχνικές. Όταν χρησιμοποιούνται ατομικά δεδομένα σε αντίθεση με συγκρίσεις πληθυσμών, είναι σημαντικό να διασφαλίζεται ότι τα ευρήματα συγκρίνονται με το σύνηθες εύρος αποτελεσμάτων του εργαστηρίου που διεξάγει την έρευνα και όχι με δημοσιευμένους αριθμούς. Η χρήση μιας ταυτόχρονης κούρτης αναφοράς απαιτείται στην περίπτωση που διεξάγεται έρευνα με βάση τον πληθυσμό και οι αναλύσεις πρέπει να γίνονται χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η κατάσταση έκθεσης των συμμετεχόντων. Για διάφορες ιδιότητες του σπέρματος, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει ορίσει τιμές αναφοράς.

Το ενδοκρινικό και το νευρολογικό σύστημα συνεργάζονται προκειμένου να συντονίσουν τη λειτουργία των διαφόρων συνιστωσών του αναπαραγωγικού άξονα. Το επιτυγχάνουν αυτό αντλώντας από εισροές που είναι τόσο εξωτερικές (όπως τα σεξουαλικά σήματα και η θερμοκρασία) όσο και εσωτερικές (όπως οι έλεγχοι και οι ισορροπίες μεταξύ της λειτουργίας του ενδοκρινικού ιστού και της μεταβολικής κατάστασης). Ένας αριθμός ενδοκρινών αδένων, όπως ο υποθάλαμος, η υπόφυση και οι όρχεις, συνεργάζονται για να σχηματίσουν το αναπαραγωγικό νευροενδοκρινικό σύστημα που είναι υπεύθυνο για την αναπαραγωγή. Οι τοξικές ουσίες για την αναπαραγωγή έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν την αλληλεπίδραση αυτών των αδένων ή ενός ή περισσότερων από αυτούς. Οι ορμόνες που υπάρχουν στο αίμα, τα ούρα ή/και το σάλιο ενός άνδρα μπορούν να μετρηθούν προκειμένου να προσδιοριστεί η αναπαραγωγική ενδοκρινική κατάσταση του άνδρα. Αυτό μπορεί να γίνει ανάλογα με την ορμόνη. Προκειμένου να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των τοξικών ουσιών για την αναπαραγωγή στους άνδρες, οι ορμόνες ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), ανασταλίνη Β (ινχιμπίνη Β) και τεστοστερόνη είναι οι κύριες ορμόνες ενδιαφέροντος (Ebrahimi & Taherianfard, 2011).

Επειδή το κυκλοφορούν προφίλ της LH είναι παλλόμενο, η κατάσταση αυτής της ορμόνης για το άτομο, εάν ανιχνεύεται στο αίμα, αξιολογείται καλύτερα σε σειριακά δείγματα. Αυτό συμβαίνει επειδή η κατάσταση του ατόμου είναι παλλόμενη. Η ακριβέστερη εκτίμηση της μέσης συγκέντρωσης θα επιτευχθεί με το συνδυασμό των ευρημάτων τριών δειγμάτων που ελήφθησαν σε διαστήματα είκοσι λεπτών. Παρ' όλα αυτά, τα ποσοστά συμμετοχής των εργαζομένων είναι συχνά χαμηλά όταν πραγματοποιούνται πολλές αιμοληψίες. Εάν μελετάται ένας πληθυσμός, είναι δυνατόν να αρκεί ένα μόνο δείγμα αίματος για κάθε άτομο. Μια εναλλακτική μέθοδος για τη λήψη ενός συγκεντρωτικού δείγματος της παλλόμενης έκκρισής της είναι η μέτρηση του επιπέδου της LH στα ούρα που συλλέγονται.

Τα επίπεδα της κυκλοφορούσας FSH δεν είναι τόσο ευμετάβλητα όσο τα επίπεδα της κυκλοφορούσας LH. Αυτό οφείλεται, εν μέρει, στο γεγονός ότι ο χρόνος ημιζωής της FSH στην κυκλοφορία του αίματος είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν της LH. Κατά συνέπεια, η εκτίμηση της FSH που μπορεί να ληφθεί από την εξέταση ενός μόνο δείγματος αίματος από ένα άτομο είναι πιο αξιόπιστη από την εκτίμηση της LH. Επιπλέον, για λόγους ευκολίας, η FSH μπορεί επίσης να εξεταστεί στα ούρα. Και οι δύο γοναδοτροπίνες δεν απελευθερώνονται στο σάλιο ανά πάσα στιγμή.

Υπάρχει μια σημαντική ημερήσια τάση, με μεγαλύτερα επίπεδα τις πρώτες πρωινές ώρες, παρά το γεγονός ότι η κυκλική διακύμανση των επιπέδων της ανασταλτίνης B που παράγεται στον ορό από τα κύτταρα Sertoli είναι ομοίως ελάχιστη. Κατά συνέπεια, είναι δυνατός ο προσδιορισμός των επιπέδων της ανασταλτίνης B με ένα μόνο δείγμα αίματος- ωστόσο, είναι σημαντικό να γίνεται προσπάθεια τυποποίησης της ώρας συλλογής των δειγμάτων. Σημαντική μέτρηση της ανασταλτίνης B δεν μπορεί να ληφθεί ούτε από το σάλιο ούτε από τα ούρα.

Υπολογίζεται ότι περίπου το 2% της τεστοστερόνης που κυκλοφορεί είναι ελεύθερη, ενώ η υπόλοιπη τεστοστερόνη είναι συνδεδεμένη με τη σφαιρίνη που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου (SHBG), τη λευκωματίνη και πολλές άλλες πρωτεΐνες του αίματος. Η ελεύθερη κυκλοφορούσα τεστοστερόνη είναι το ενεργό συστατικό και, ως εκ τούτου, προσφέρει έναν πιο ακριβή δείκτη της τεστοστερόνης που είναι προσβάσιμη στον οργανισμό από ό,τι η συνολική κυκλοφορούσα τεστοστερόνη. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου η συγκέντρωση της SHBG ή η δέσμευσή της μπορεί να είναι μεταβλητή. Κυκλικές διακυμάνσεις παρατηρούνται στα επίπεδα της κυκλοφορούσας τεστοστερόνης, όπως ακριβώς και στα επίπεδα της κυκλοφορούσας LH. Αν και είναι δυνατόν να εξαχθούν εκτιμήσεις της ελεύθερης και της ολικής τεστοστερόνης με ένα μόνο δείγμα αίματος, είναι πιθανό οι εκτιμήσεις αυτές να βελτιωθούν με τη δοκιμή πρόσθετων δειγμάτων αίματος και το συνδυασμό των ευρημάτων (Thompson & Bannigan, 2008).

Η ποσοτικοποίηση των επιπέδων ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης στον ορό μπορεί να πραγματοποιηθεί άμεσα. Από την άλλη πλευρά, οι συγκεντρώσεις ελεύθερης τεστοστερόνης στον ορό μπορούν να υπολογιστούν με μεγαλύτερη ακρίβεια υπολογίζοντάς τες με βάση τις συγκεντρώσεις στο αίμα της ολικής τεστοστερόνης, της SHBG, της αλβουμίνης και μιας σταθεράς συσχέτισης. Μια άλλη επιλογή είναι να γίνει μια απλή μέτρηση της τεστοστερόνης στα ούρα μετά την υδρόλυση του δείγματος ή να μετρηθεί ένας μεταβολίτης της τεστοστερόνης (όπως η ανδροστερόνη, η αιτιοχολανολόνη ή η γλυκουρονίδα της τεστοστερόνης) προκειμένου να ληφθεί ένας εύχρηστος δείκτης της ολικής τεστοστερόνης. Η μέτρηση της τεστοστερόνης στο σάλιο είναι μια εύχρηστη εναλλακτική λύση στη λήψη δειγμάτων αίματος και παρέχει επίσης μια μέτρηση του φυσιολογικά ενεργού συστατικού της κυκλοφορούσας τεστοστερόνης που δεν συνδέεται με συγκεκριμένα μόρια. Κατά την αξιολόγηση των μεταβολιτών των στεροειδών ορμονών στα ούρα, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ότι η υπό διερεύνηση έκθεση μπορεί να τροποποιήσει τον μεταβολισμό των μεταβολιτών που αποβάλλονται. Το ήπαρ, το οποίο αποτελεί στόχο για πολλές τοξικές

ουσίες, είναι υπεύθυνο για τον σχηματισμό της πλειονότητας των μεταβολιτών, επομένως αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό. Ως παράδειγμα, ο μόλυβδος έχει την ικανότητα να μειώνει την ποσότητα των θειούχων στεροειδών που αποβάλλονται μέσω των ούρων. Είναι δυνατή η αύξηση της ακρίβειας των μετρήσεων στα ούρα με την κανονικοποίηση του ρυθμού ροής (συγκέντρωσης) των ούρων και την αντιστάθμιση των ποσοτήτων κρεατινίνης ή οσμωτικότητας που υπάρχουν στα δείγματα (Benoff et al., 2000).

Η χρησιμότητα της αξιολόγησης της SHBG στην κλινική ιατρική έχει αναδειχθεί τον τελευταίο καιρό και έχουν αναφερθεί συσχετίσεις μεταξύ του επιπέδου της SHBG και των ενδοκρινικών τοξικών ουσιών.. Εξαιτίας αυτού, η ποσότητα της SHBG έχει τη δυνατότητα να αποτελέσει χρήσιμο βιοδείκτη στην αξιολόγηση της αναπαραγωγικής υγείας των ανδρών.

Τη στιγμή που ο άνδρας φτάνει στην εφηβεία, τα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών που κυκλοφορούν στο αίμα γίνονται υψηλότερα καθ' όλη τη διάρκεια της νύχτας. Αυτό το ημερήσιο μοτίβο διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της ενήλικης ζωής των ανδρών, με τα μέγιστα επίπεδα να εμφανίζονται νωρίς το πρωί και να μειώνονται προς τα τέλη του απογεύματος. Τόσο η ινχιμπίνη Β όσο και η έκκριση τεστοστερόνης υπόκεινται σε αυτό το μοτίβο. Αυτό υποδηλώνει ότι ο ύπνος και όχι ένας κirkάδιος κύκλος είναι η κινητήρια δύναμη πίσω από αυτό το μοτίβο. Συνιστάται, επομένως, τα δείγματα για την αξιολόγηση της τεστοστερόνης και της ανασταλτίνης Β να λαμβάνονται περίπου την ίδια ώρα της ημέρας, προκειμένου να αποφεύγονται οι αλλαγές που προκαλούνται από τα πρότυπα έκκρισης που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ημέρας (Jensen et al., 2006).

## **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΒΑΡΕΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Η δημοσίευση δεδομένων που υποδηλώνουν ότι ο αριθμός των σπερματοζωαρίων είχε μειωθεί και συνέχιζε να μειώνεται σε πιο βιομηχανικές χώρες ενθάρρυνε την εικασία ότι προηγουμένως μη αναγνωρισμένοι επαγγελματικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες ενδέχεται να επηρεάσουν τη γονιμότητα (Cherry et.al., 2008). Τα στοιχεία μόλυβδος, κάδμιο, υδράργυρος και αρσενικό, τα οποία μαζί αναφέρονται ως «βαρέα μέταλλα», είναι δηλητηριώδη για τον άνθρωπο, καθώς και για τα άγρια ζώα και τα ζώα που χρησιμοποιούνται σε πειράματα (Wirth & Mijal, 2010). Οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις των χαμηλών, περιβαλλοντικά ρεαλιστικών επιπέδων έκθεσης αυτών των μετάλλων στην αναπαραγωγική ικανότητα των ανδρών είναι περιορισμένες, παρά το γεγονός ότι οι μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους με υψηλά επίπεδα έκθεσης υποστηρίζουν γενικά έναν δυσμενή ρόλο αυτών των μετάλλων στην αναπαραγωγή. Πραγματοποιούμε μια βιβλιογραφική ανάλυση σχετικά με τις επιπτώσεις της έκθεσης σε χαμηλά επίπεδα αυτών των μετάλλων σε μετρήσεις της ανδρικής γονιμότητας, συμπεριλαμβανομένης της ποιότητας του σπέρματος και των επιπέδων των αναπαραγωγικών ορμονών, και παραθέτουμε δεδομένα από πειραματικές και επαγγελματικές μελέτες για να υποστηρίξουμε τα ευρήματά μας.

Γίνεται συζήτηση σχετικά με την πιθανή μετριοπαθή επίδραση που μπορεί να έχουν οι γενετικοί πολυμορφισμοί σε αυτές τις συσχετίσεις. Στην παρούσα ενότητα θα γίνει μια συνοπτική αξιολόγηση της έρευνας που έχει διεξαχθεί σχετικά με τις επιπτώσεις τριών ιχνοστοιχείων: χαλκού, μαγγανίου, καδμίου και μολυβδαινίου. Αυτά τα μέταλλα είναι απαραίτητα για την ανθρώπινη υγεία, αλλά έχουν επίσης τη δυνατότητα να δημιουργήσουν επιβλαβείς επιδράσεις στην αναπαραγωγική υγεία.

Παραδείγματος χάριν, υπάρχουν πολλές αναφορές που καταδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ βαρέων μετάλλων με οξειδωτική βλάβη στο DNA. Αν και οι μηχανισμοί της τοξικότητας των όρχεων που ασκούνται από τα βαρέα μέταλλα είναι ακόμα υπό διερεύνηση, η διείσδυση μέσω του φραγμού αίματος-όρχεων αναγνωρίζεται ως θεμελιώδης διαδικασία (Siu et.al.,2009). Εν συνεχεία μετά την διείσδυση τα ενεργά οξειδοαναγωγικά βαρέα μέταλλα έχει βρεθεί ότι αυξάνουν τα επίπεδα των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες, πρόκληση βλάβης στο DNA και απόπτωση των σπερματοζωαρίων μαζί με διάρρηξη του φραγμού αίματος-όρχεως και περαιτέρω καταστροφική σπερματογένεση (Di Nisio & Foresta, 2019). Πιο ειδικά, έχει αποδειχθεί ότι ορισμένα βαρέα μέταλλα έχουν τη δυνατότητα να αλλάξουν τις ιδιότητες των βασικών πρωτεϊνών του πυρήνα του σπέρματος (SNBP) σε άτομα που κατοικούν σε περιοχές με υψηλό περιβαλλοντικό αντίκτυπο. Σε αυτά τα άτομα το SNBP αντί να εκτελεί τον κανονικό του ρόλο προστασίας του DNA, εμπλέκεται στην οξειδωτική βλάβη του DNA (Lettieri et.al., 2020). Επιπλέον, η αντιοξειδωτική δράση του σπέρματος έχει επίσης αποδειχθεί χαμηλότερη σε αυτά τα άτομα που ζουν σε περιοχές με υψηλές περιβαλλοντικές επιπτώσεις (Montano et.al., 2022). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, τα βαρέα μέταλλα να επιδρούν στα διάφορα στάδια της σπερματογένεσης με αποτέλεσμα είτε μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων είτε μη φυσιολογική αύξηση του αριθμού των σπερματοζωαρίων, βλάβη του DNA του σπέρματος και μειωμένη κινητικότητα του σπέρματος (Di Nisio & Foresta, 2019).

Τα βαρέα μέταλλα έχουν αναγνωριστεί ως πιθανοί επαγωγείς της βλάβης των όρχεων και, από αυτή την άποψη, η τοξικότητα του καδμίου (Cd) ως ρύπο είναι γνωστή εδώ και αρκετές δεκαετίες. Ορισμένες βιομηχανικές δραστηριότητες, όπως η τήξη και η συγκόλληση μετάλλων, καθώς και η αποτέφρωση αστικών απορριμμάτων είναι διαδικασίες που συμβάλλουν στην απελευθέρωση βαρέων μετάλλων στο περιβάλλον. Μεταξύ των περιβαλλοντικά εκτεθειμένων πληθυσμών, οι καπνιστές είναι τα πιο εκτεθειμένα άτομα, καθώς τα φύλλα του καπνού συσσωρεύουν μεγάλες ποσότητες Cd, καθιστώντας τον καπνό του τσιγάρου την κύρια πηγή Cd στους καπνιστές. Όπως οι πλαστικοποιητές, τα βαρέα μέταλλα χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία καθώς και σε τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής (Pant et.al., 2014). Μεταξύ των βαρέων μετάλλων, το Cd έχει επανειλημμένα αποδειχθεί ότι προκαλεί αναπαραγωγική τοξικότητα στον άνδρα, κάτι που έχει αναθεωρηθεί εκτενώς αλλού. Εν συντομία, πειραματικές μελέτες σε ζωικά μοντέλα υποστηρίζουν έντονα την υπόθεση ότι το Cd επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία των ανδρών, συμπεριλαμβανομένης της σπερματογένεσης και της ποιότητας του σπέρματος, καθώς όμως και της ενδοκρινικής λειτουργίας. Πράγματι, το Cd προκαλεί σοβαρή δομική βλάβη στο αγγειακό ενδοθήλιο των όρχεων, το οποίο τελικά οδηγεί σε νέκρωση του όρχεως και διαταραχή της



σπερματογένεσης και της ενδοκρινικής λειτουργίας των όρχεων και επηρεάζει την ακεραιότητα του φραγμού αίματος-όρχεων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ευαισθησία στην τοξικότητα και στην ανάπτυξη αυτοανοσίας έναντι διαφόρων μικροβίων. Επιπλέον, το Cd μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή και απόπτωση εντός του όρχεος, μέσω άμεσων επιδράσεων σε μεσολαβητές φλεγμονής και σε προ-αποπτωτικούς και αντι-αποπτωτικούς παράγοντες και παρεμβαίνοντας στις οδούς σηματοδότησης του ασβεστίου και της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (παράγοντας ενδοκυτταρικής μεταγωγής σήματος). Επιπλέον, το Cd ασκεί στοχευμένα αποτελέσματα σε επιλεγμένους κυτταρικούς πληθυσμούς των όρχεων, που περιλαμβάνουν άμεση κυτταροτοξικότητα και λειτουργική έκπτωση των κυττάρων Sertoli και Leydig και οξειδωτικό στρες τόσο στα σωματικά όσο και στα γεννητικά κύτταρα, κυρίως μέσω μηχανισμών μίμησης και παρεμβολής στην αντιοξειδωτική δράση. Επιπλέον, το Cd προκαλεί επιγενετικές τροποποιήσεις στα κύτταρα Leydig και στους όρχεις ζώων που υποβλήθηκαν σε αγωγή με Cd, τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να καθορίσουν μια βλάβη στην ποιότητα του σπέρματος, αν και όπως φαίνεται οι αλλαγές αυτές δεν συνδέονταν άμεσα με την αναπαραγωγική δυσλειτουργία (Di Nisio & Foresta, 2019). Τέλος, ιδιαίτερα το Cd μεταξύ των υπολοίπων βαρέων μετάλλων, κατατάσσεται σε ΕΔ με ισχυρές πειραματικές ενδείξεις ανταγωνισμού με ορμονικούς πυρηνικούς υποδοχείς και εμπλοκή του στον στεροειδογόνο μηχανισμό που οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή ανδρογόνων και αλλοιωμένη σπερματογένεση (Di Nisio & Foresta, 2019).

Σε γενικές γραμμές, δεν υπήρχαν πολλές έρευνες που διερεύνησαν τις επιπτώσεις της έκθεσης σε χαμηλά επίπεδα αυτών των μετάλλων στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών. Για κάθε ένα από τα μέταλλα, υπήρχε ένας αριθμός μελετών που διεξήχθησαν με προσοχή, είχαν επαρκείς πληθυσμούς που ελέγχθηκαν προσεκτικά για τυχόν συγχυτικούς παράγοντες και ένας σημαντικός αριθμός αυτών των μελετών έδειξε δυσμενείς επιδράσεις. Από την άλλη πλευρά, πολλές από τις μελέτες δεν είχαν επαρκή αριθμό συμμετεχόντων ώστε να είναι σε θέση να ανιχνεύσουν διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των ατόμων που εκτέθηκαν και εκείνων που δεν εκτέθηκαν. Επιπλέον, οι μελέτες δεν προσδιόριζαν με σαφήνεια την πηγή των συμμετεχόντων ή τα χαρακτηριστικά τους και δεν έλεγξαν άλλες εκθέσεις που θα μπορούσαν να μεταβάλουν ή να συμβάλουν στα υπό εξέταση αποτελέσματα. Όσον αφορά το αρσενικό, τα στοιχεία που υποστηρίζουν τις συνέπειες της μέτριας έκθεσης ήταν πιο πειστικά για το κάδμιο, το μολυβδαίνιο και τον υδράργυρο, αλλά ήταν λιγότερο πειστικά για το αρσενικό. Δεν έχει πραγματοποιηθεί ακόμη ολοκληρωμένη διερεύνηση των πιθανών τροποποιήσιμων επιπτώσεων των γενετικών πολυμορφισμών. Από την άλλη, οι εργαζόμενοι στις μεταλλουργικές βιομηχανίες, παρά το ετερογενές εύρος επαγγελμάτων που καθιστά δύσκολη τη σύγκριση κοορτών, ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο των όρχεων, μία κατάσταση που η ανάγκη θεραπευτικών ενεργειών υποβάλει τον ασθενή σε ένα ποσοστό να χάσει ή να απωλέσει ολοκληρωτικά την δυνατότητά του προς γονιμοποίηση (Yazici, et.al., 2023).

Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι διάφοροι άλλοι ρύποι όπως τα φυτοφάρμακα, το τσιγάρο κ.λπ., θα μπορούσαν να έχουν συνεργική δράση με τα βαρέα μέταλλα, που έχουν βρεθεί

στο σπέρμα ατόμων που κατοικούν σε περιοχές με υψηλές περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Η περιβαλλοντική ρύπανση έχει επίσης σημαντική επίδραση στην ευαισθησία ενός δεδομένου πληθυσμού σε διάφορες ασθένειες, και η ποιότητα του σπέρματος έχει βρεθεί ότι είναι ένας πιθανός δείκτης ευαισθησίας σε ιογενείς προσβολές σε αυτές τις εξαιρετικά μολυσμένες περιοχές, ικανός να βοηθήσει στην πρόβλεψη του κινδύνου επιβλαβών επιπτώσεων ιικών εστιών (Montano et.al., 2022).

Είναι απαραίτητο να γίνουν περαιτέρω έρευνες σχετικά με τις αναπαραγωγικές επιδράσεις αυτών των τοξικών μετάλλων που είναι ευρέως διαδεδομένα στο περιβάλλον στην ανδρική αναπαραγωγή, προκειμένου να διευρυνθεί η βάση γνώσεων και να συμβιβαστούν τυχόν αντιφάσεις που μπορεί να υπάρχουν. Ασφαλώς, η διεξαγωγή τέτοιων κλινικών μελετών σε ανθρώπους είναι δύσκολη κυρίως λόγω της δοσολογίας και της διάρκειας έκθεσης και της αξιολόγησης άλλων μεταβλητών όπως η κατανάλωση αλκοόλ, το υπερβολικό βάρος, η παχυσαρκία, το κοινωνικό στρες και άλλες ασθένειες.

## **ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΜΟΛΥΒΔΟΥ**

Η μόλυνση από μόλυβδο (Pb) στο περιβάλλον είναι ένα επίμονο ζήτημα που επηρεάζει την πολιτική δημόσιας υγείας. Στην Ευρώπη διεξήχθη μελέτη σε συνολικά 40.000 δείγματα αίματος και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το μέσο επίπεδο μολύβδου στο αίμα μειώθηκε από 70 lg dl1 το 1970 σε 35 lg dl1 το 1995. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει έλλειψη κατανόησης σχετικά με τη σχέση μεταξύ του μολύβδου στο αίμα και σημαντικών οργάνων όπως ο όρχις. Οι πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις της δηλητηρίασης από μόλυβδο δεν είναι συγκεκριμένες και το ιστορικό απασχόλησης είναι πολύ χρήσιμο για τον προσδιορισμό της σοβαρότητας της κατάστασης. Η συγκέντρωση μολύβδου στο αίμα, γνωστή και ως PbB, αντιπροσωπεύει το 2% του συνολικού μολύβδου στον οργανισμό (t1/2 είναι 35 ημέρες), ενώ η συγκέντρωση μολύβδου στα οστά και την οδοντίνη αντιπροσωπεύει το 95% (t1/2 είναι 20-30 χρόνια). Άλλοι ιστοί σε όλο το σώμα περιέχουν το υπόλοιπο 3%. Ως αποτέλεσμα της ανακατανομής από τα οστά, τα επίπεδα μολύβδου μπορεί να συνεχίσουν να είναι υψηλά για χρόνια μετά τη διακοπή της μακροχρόνιας έκθεσης. Ως εκ τούτου, ο PbB είναι ο δείκτης που χρησιμοποιείται συχνότερα για τον προσδιορισμό της έκθεσης σε ανόργανο μόλυβδο. Όσον αφορά τον βαθμό ανησυχίας, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει καθορίσει ότι ένα PbB 40 lg dl1 στους ενήλικες και 10 lg dl1 στα παιδιά θεωρείται μη ασφαλές. Ωστόσο, έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει πιθανότητα επιβλαβών συνεπειών για την υγεία ακόμη και σε χαμηλότερα επίπεδα μολυβδούχου βισμούθιου (Pbβ), γεγονός που οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει ασφαλές όριο έκθεσης.

Τα επαγγέλματα που ενασχολούνται με βαφές αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβάλλουν τους εργαζόμενους σε σημαντικά επίπεδα έκθεσης. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, για παράδειγμα, πιστεύεται ότι το 40% του αποθέματος κατοικιών της χώρας εξακολουθεί να περιέχει βαφή που περιέχει μόλυβδο, παρά το γεγονός ότι η χρήση Pb στη βαφή κατοικιών έφτασε στο αποκορύφωμά της το έτος 1940 και απαγορεύτηκε το έτος 1978.

Κατά τη διαδικασία βαφής ή λείανσης παλαιών στρώσεων χρώματος που περιέχουν μόλυβδο ή ελαιοχρωματιστές που ξεφλουδίζουν χρώματα από παλαιά κτίρια., εκτίθενται σε έκθεση σε μόλυβδο. Επιπλέον, δεδομένο ότι ο μόλυβδος αποτελεί πιθανή αιτία δηλητηρίασης, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη οι κίνδυνοι που συνδέονται με την έκθεση σε μόλυβδο για τους ελαιοχρωματιστές που ξεφλουδίζουν χρώματα από παλαιά κτίρια.

Στοιχεία τόσο από ανθρώπους όσο και από ζώα δείχνουν ότι ο μόλυβδος μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών σε αρκετά χαμηλές συγκεντρώσεις στο περιβάλλον.

Η έκθεση σε Pb μπορεί να προκαλέσει αρνητικές επιπτώσεις στη μορφολογία, την κινητικότητα και την ακεραιότητα του DNA του σπέρματος. Η έκθεση σε Pb για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές μορφολογικές αλλοιώσεις στα γεννητικά όργανα, συμπεριλαμβανομένης της ατροφίας των όρχεων και της σπερματοδόχου κύστης. Επιπλέον, μπορεί να λάβουν χώρα μεταβολές σε μικροσκοπική κλίμακα, όπως μείωση της διαμέτρου των σπερματικών σωληναρίων και μείωση του αριθμού των γεννητικών κυττάρων ως αποτέλεσμα της απόπτωσης. Είναι επίσης δυνατόν να εμφανιστούν λειτουργικές ανωμαλίες, οι οποίες θα έχουν ως αποτέλεσμα ενδοκρινικές διαταραχές.

Αξιοσημείωτη ως προς την επίδραση αυτή είναι η ανάλυση της έρευνας των Hosni et al. που δημοσιεύτηκε το 2013 και διεξήχθη κατά τους μήνες Μάιο 2009 και Μάιο 2011. 27 (είκοσι επτά) υπογόνιμοι ζωγράφοι, ηλικίας από 27 έως 39 έτη (μέσο όρο 31,37 έτη), που είχαν νυμφευτεί πρόσφατα και ήταν παντρεμένοι για λιγότερο από τρία χρόνια επιλέχθηκαν από την κλινική υπογονιμότητας και το ανδρολογικό τμήμα εσωτερικών ασθενών του πανεπιστημιακού νοσοκομείου στο Κάιρο. Κάθε ασθενής είχε σπερματικό προφίλ που ήταν ανώμαλο σε τουλάχιστον δύο σπερμοδιαγράμματα. Στην ερευνητική ομάδα υπήρχαν τρεις αζωοσπερμικοί ασθενείς και είκοσι τέσσερις oligo-ασθενο-τερατοζωοσπερμικοί ασθενείς. Οι oligo-ασθενο-τερατοζωοσπερμικοί ασθενείς είχαν σπέρμα με χαμηλή συγκέντρωση, μειωμένη κινητικότητα και αυξημένη ανώμαλη μορφολογία. Κάθε ένας από αυτούς ήταν πανομοιότυπος όσον αφορά την ηλικία και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Στη μελέτη δεν συμπεριλήφθηκαν τα άτομα που ήταν γνωστό ότι έπασχαν από γενετική ασθένεια που συνδέεται με τη γονιμότητα, καρκίνο των όρχεων, αμφοτερόπλευρη ορχεκτομή ή που υποβάλλονταν σε ορμονική θεραπεία.

Η περίοδος έκθεσης στον μόλυβδο, γνωστή ως έτη εργασίας, κυμαινόταν από τρία έως είκοσι έτη, με μέσο όρο  $11,89 \pm 6,08$  έτη ανά έτος εργασίας. Κάθε αναπαραγωγική ενδοκρινική παράμετρος βρέθηκε εντός του ιδανικού εύρους. Όσον αφορά τον Pbβ, οι συγκεντρώσεις κυμάνθηκαν από 3,4 έως 30,8 lg dl1, με τη μέση τιμή να είναι  $15,37 \pm 7,81$ . Οι τιμές αυτές είναι κάτω από το όριο ανησυχίας για όλους τους ασθενείς, το οποίο είναι μικρότερο από 40 lg dl1. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες και συγκρίθηκαν και αντιπαραβλήθηκαν όσον αφορά τις καπνιστικές τους συνήθειες. Η ομάδα των καπνιστών αποδείχθηκε ότι είχε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα σπερματικής κινητικότητας, φυσιολογικών μορφών και PRL ορού σε σχέση με το

σύνολο του πληθυσμού. Αν και παρατηρήθηκε ότι η ομάδα καπνιστών είχε υψηλότερο μέσο όρο PbB, η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Hosni et al., 2013).

Όσον αφορά την περίοδο έκθεσης, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: η μία ομάδα αποτελούνταν από άτομα με χρόνο έκθεσης 15 ετών και άνω (n=13), ενώ η άλλη ομάδα αποτελούνταν από άτομα με χρόνο έκθεσης κάτω των 15 ετών (n=14). Η πρώτη ομάδα των ατόμων είχε σημαντικά χαμηλότερο αριθμό και κινητικότητα. Ωστόσο, δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά την PbB και τα επίπεδα ορού των FSH, LH, προλακτίνη και τεστοστερόνη. Ανακαλύφθηκε, λοιπόν, ότι υπάρχει σημαντική αρνητική συσχέτιση Pb μεταξύ του αριθμού των σπερματοζωαρίων και της κινητικότητας, αλλά δεν εντοπίστηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ οποιουδήποτε από τους ενδοκρινικούς δείκτες (Hosni et al., 2013).

Στη συνέχεια, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: εκείνους με επίπεδο PbB μεγαλύτερο ή ίσο με 20 Ig dl1 (n = 11) και εκείνους με επίπεδο PbB μικρότερο ή ίσο με 20 Ig dl1 (n = 16). Μεταξύ της ομάδας των ατόμων με μεγαλύτερα ή ίσα επίπεδα PbB 20 Ig dl1, διαπιστώθηκε ότι η σπερματική κινητικότητα ήταν πολύ μειωμένη, αλλά τα επίπεδα τεστοστερόνης ήταν σημαντικά μεγαλύτερα. Υπήρξε επίσης μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων που ανιχνεύθηκε, αν και δεν έφτασε σε επίπεδο που να θεωρείται σημαντικό. Άλλοι ενδοκρινικοί δείκτες παρουσίασαν διακυμάνσεις που δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Hosni et al., 2013).

Έχει αποδειχθεί ότι η έκθεση σε μόλυβδο μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα σε ζωικά μοντέλα- ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι η έκθεση σε μόλυβδο συμβάλλει άμεσα στην υπογονιμότητα στον άνθρωπο (Hosni et al., 2013). Σημαντική μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων των όρχεων και της επιδιδυμίδας, καθώς και της κινητικότητας και της βιωσιμότητας των σπερματοζωαρίων της επιδιδυμίδας, παρατηρήθηκε σε αρουραίους που υποβλήθηκαν σε μόλυβδο και κάδμιο κατά τη διάρκεια ενός πειράματος. Η στεροειδογένεση των όρχεων και οι δραστηριότητες του αρσενικού επικουρικού αδένου επηρεάζονται από τα δραστικά είδη οξυγόνου που προκαλούνται από τις ουσίες μολύβδου και καδμίου. Από την άλλη πλευρά είναι σημαντικό να τονιστεί πως φαίνεται ότι οι άνθρωποι είναι πιο ευαίσθητοι στην τοξικότητα των μετάλλων από ό,τι οι αρουραίοι. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι οι αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί άμυνας στους ανθρώπους δεν είναι τόσο αποτελεσματικοί όσο στους αρουραίους (Pant et.al., 2014).

Παράλληλα, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος τσιγάρων και της αύξησης των ποσοτήτων καδμίου και μολύβδου στο σπερματικό πλάσμα και στο αίμα. Άλλωστε, το κάπνισμα είναι βασική πηγή της ρύπανσης του περιβάλλοντος με Pb και κάδμιο (Benoff et.al., 2000). Επίσης, αυτή η συσχέτιση είναι πιθανό είναι αποτέλεσμα της μείωσης των αντιοξειδωτικών αμυντικών συστατικών που υπάρχουν στο σπέρμα των υπογόνιμων ανδρών. Η ανακάλυψη για σημαντική μείωση της κινητικότητας του σπέρματος και μεγαλύτερα επίπεδα PbB στους καπνιστές, παρά το γεγονός ότι το τελευταίο δεν έφτασε σε σημαντικό επίπεδο, θα μπορούσε να εξηγηθεί από αυτή την άποψη. Επιπλέον, το κάπνισμα συμπεριφέρεται ως διαταράκτης του ενδοκρινικού

συστήματος και επιβαρύνει έτι επιπλέον το αναπαραγωγικό σύστημα και έχει αποδειχθεί ότι το κάπνισμα σχετίζεται στενά με μείωση της προλακτίνης στον ορό (Hosni et.al., 2013).

Η ποσότητα του μολύβδου που απορροφάται καθορίζεται κυρίως από τη φυσική και χημική του μορφή, με ιδιαίτερη προσοχή στα χαρακτηριστικά του μεγέθους των σωματιδίων και στο βαθμό στον οποίο η συγκεκριμένη ένωση είναι διαλυτή. Ορισμένες άλλες σημαντικές πτυχές σχετίζονται με το άτομο που εκτέθηκε, όπως η ηλικία, το φύλο, η διατροφική κατάσταση, το γενετικό υπόβαθρο και η διάρκεια της έκθεσης. Όταν οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με το χρόνο έκθεσης, ο οποίος ήταν είτε πάνω είτε κάτω από 15 χρόνια, φάνηκε ότι σε όσους είχαν μεγαλύτερη επαγγελματική θητεία (n = 13) παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του αριθμού και της κινητικότητας του σπέρματος, αλλά δεν υπήρξε σημαντική αύξηση των επιπέδων μολύβδου. Παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τα επίπεδα FSH, LH και PRL που υπήρχαν στον ορό (Hosni et.al., 2013).

Επιπλέον, υπήρξε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του μολύβδου και του καδμίου της έκφρασης των υποδοχέων μαννόζης και προγεστερόνης από τα σπερματοζωάρια καθώς και της ακτίνης της κεφαλής των σπερματοζωαρίων. Σε μοριακό επίπεδο, λοιπόν, η πρωτεϊνική έκφραση των σπερματοζωαρίων επηρεάζεται από την έκθεση των συγκεκριμένων μετάλλων (Benoff et.al., 2000, Hosni et.al., 2013). Οι υποδοχείς μαννόζης και οι μη πυρηνικοί υποδοχείς προγεστερόνης συνεκφράζονται σε έναν υποπληθυσμό κινητών ανθρώπινων σπερματοζωαρίων και η απόκριση στην προγεστερόνη καθορίζει εάν τα ανθρώπινα σπερματοζωάρια υφίστανται ή όχι μια αντίδραση ακροσωμάτων μετά τη δέσμευση της ζώνης και τη γονιμοποίηση των ανθρώπινων ωοκυττάρων (Banoff et.al., 2000). Όλες οι έρευνες που έχουν διεξαχθεί σχετικά με τα ποσοστά γονιμότητας έχουν καταλήξει στο ίδιο συμπέρασμα: υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε μόλυβδο και της μειωμένης γονιμότητας. Μεταξύ των εργαζομένων σε εργοστάσια μπαταριών και χρωμάτων, ο μόλυβδος όχι μόνο επηρεάζει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, αλλά προκαλεί επίσης βλάβες στη δομή και τη μεμβρανική ακεραιότητα του σπέρματος, καθώς και στην κινητικότητα και τη λειτουργική δραστηριότητα του σπέρματος (Hosni et.al., 2013). Το γεγονός ότι υπάρχει αρνητική σχέση μεταξύ του PbB και του αριθμού και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων, όπως έδειξε η παρούσα μελέτη, δείχνει ότι υπάρχει ανάγκη για βιολογική παρακολούθηση μέσω της συνεπούς μέτρησης των επιπέδων PbB. Είναι πιθανό ότι με τον τρόπο αυτό θα αποφευχθεί η ακραία επαγγελματική έκθεση.

Όπως προαναφέραμε, για τους άνδρες έχει αποδειχθεί ότι ένα επίπεδο PbB κάτω από 50 lg dl1 συνδέεται με υπογονιμότητα. Επιπλέον, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας καθιέρωσε ένα επίπεδο PbB 40 lg dl1 ως δείκτη ανησυχίας για τους ενήλικες, ενώ ένα επίπεδο 10 lg dl1 θεωρήθηκε ως όριο ανησυχίας για τα παιδιά. Από την άλλη πλευρά, διάφορες μελέτες έχουν δείξει την πιθανότητα σοβαρών επιπτώσεων στην υγεία ακόμη και σε χαμηλότερα επίπεδα μολύβδου. Αυτό υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει επίπεδο έκθεσης που να θεωρείται επαρκώς ασφαλές. Αυτό ενισχύουν τα ευρήματα με των Apostoli et al. (2000), που υποστηρίζουν ότι υπάρχουν επίσης δεδομένα που

υποδηλώνουν ότι η ήπια έκθεση σε μόλυβδο (λιγότερο από 40 lg dl1) μπορεί να μειώσει σημαντικά την ποιότητα του ανθρώπινου σπέρματος χωρίς να παρέχει οριστικές αποδείξεις λειτουργικής βλάβης του ενδοκρινικού συστήματος στα ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα. Άλλωστε στην μελέτη των Hosni et.al.,2013, παρατηρήθηκε μια αξιοσημείωτη μείωση της κινητικότητας του σπέρματος μεταξύ των ατόμων με επίπεδο μολύβδου στο αίμα του σπέρματος μεγαλύτερο ή ίσο με 20 lg dl1 (n = 11). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά τον αριθμό των σπερματοζωαρίων ή τις ανώμαλες μορφές σε σύγκριση με την ομάδα με επίπεδο PbB μικρότερο από 20 lg dl1. Οι επιστήμονες έχουν δείξει ότι η επαγγελματική έκθεση σε μόλυβδο σε επίπεδα που θεωρούνται ασφαλή έχει κάπως αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα του σπέρματος, ιδίως στην κινητικότητα του σπέρματος. Ίσως κάποια στιγμή στο εγγύς μέλλον το όριο της μη επιβλαβούς συγκέντρωσης PbB επανεξεταστεί από τον WHO.

Το επίπεδο τεστοστερόνης στο δείγμα μας των ασθενών με PbB άνω ή ίσο με 20 lg dl1 βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με το επίπεδο τεστοστερόνης σε ασθενείς με PbB στα 20 lg dl1 ή κάτω από αυτά. Είναι πιθανό αυτό να οφείλεται στη στόχευση της λειτουργίας των κυττάρων Leydig, ιδίως σε υψηλότερο επίπεδο. Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τις επιπτώσεις που έχει η επαγγελματική έκθεση σε μόλυβδο στο ενδοκρινικό σύστημα των ανδρών. Μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων BPb και της αύξησης της ποσότητας τεστοστερόνης που βρίσκεται στο πλάσμα. Για παράδειγμα, το έτος 2000, ερευνητές εξέτασαν μια ομάδα εργαζομένων που είχαν εκτεθεί στην ουσία και ανακάλυψαν αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης στο αίμα. Η BPb αποδείχθηκε ότι είχε θετική συσχέτιση με την τεστοστερόνη σε υπογόνιμους άνδρες. Η μελέτη διεξήχθη σε μια ομάδα ανδρών που δεν είχαν εκτεθεί επαγγελματικά στην ουσία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα τεστοστερόνης και οιστραδιόλης ήταν αυξημένα (Hosni et.al., 2013).

Διεξήχθη έρευνα σχετικά με τον μηχανισμό και την ερμηνεία της λίμπιντο και της τεστοστερόνης. Ενώ διαπιστώθηκε ότι υπήρχε μια πρώιμη μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης ακολουθούμενη από μια καθυστερημένη αύξηση της εν λόγω ορμόνης, ειπώθηκε ότι υπήρχε αύξηση της συγκέντρωσης τεστοστερόνης μετά από 20 ημέρες έκθεσης σε Pb, η οποία στη συνέχεια ακολουθήθηκε από ομαλοποίηση μετά από 270 ημέρες. Το υποτιθέμενο φαινόμενο της προσαρμογής θεωρήθηκε υπεύθυνο για αυτά τα αποτελέσματα. Παρουσίασε επίσης σημαντική αύξηση της ποσότητας τεστοστερόνης που βρέθηκε στον ορό. Μία από τις δύο πιθανές εξηγήσεις για το φαινόμενο αυτό πιθανά αποτελεί είτε η αυξημένη ποσότητα LH είτε η άμεση επίδραση στο μεταβολισμό των κυττάρων Leydig (Hosni et.al., 2013). Επιπλέον, σύμφωνα με την έρευνα των Pandya et.al. (2012) οι οποίοι υπέβαλλαν αρουραίους σε Pb, διαπιστώθηκε ότι οι δραστηριότητες των ορχικών 3β-υδροξυστεροειδών και 17β-υδροξυστεροειδών δεϋδρογενάσες (ένζυμα) μειώθηκαν ως συνέπεια της πειραματικής έκθεσης σε μόλυβδο σε ποντίκια. Επιπλέον, ανακαλύφθηκε ότι οι δραστηριότητες της δισμουτάσης του υπεροξειδίου και της καταλάσης μειώθηκαν, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του επιπέδου του οξειδωτικού στρες. Ως αποτέλεσμα αυτού προκαλούνται βλάβες σε μακρομόρια, συμπεριλαμβανομένων του DNA, των πρωτεϊνών και των

κρίσιμων ενζύμων που εμπλέκονται στη διαδικασία της στεροειδογένεσης. Σε σύγκριση με τις *in vivo* δοκιμές, τα *in vitro* πειράματά έχουν δείξει χαμηλότερο επίπεδο αναστολής. Η δραστηριότητα σημαντικών στεροειδογενετικών ενζύμων μπόρεσε να αποκατασταθεί με την εισαγωγή της βιταμίνης C. Έτσι, οι βλαβερές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών που προκαλούνται από τον μόλυβδο και το κάδμιο μετριάστηκαν από τη βιταμίνη C, η οποία διατήρησε επίσης τη λειτουργία του ενζύμου που είναι απαραίτητο για την παραγωγή τεστοστερόνης. έδειξε συγκρίσιμα αποτελέσματα σε δοκιμές σε ζώα που αφορούσαν τη σύνθεση τεστοστερόνης και τα επίπεδα στο αίμα, εκτός από μια μεγάλη μείωση της περιεκτικότητας σε χοληστερόλη, ασκορβικό οξύ και μειωμένη γλουταθειόνη

Όσον αφορά το επίπεδο της PRL στον ορό, τα δεδομένα μας έδειξαν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές- ωστόσο, το επίπεδο της PRL βρέθηκε να είναι χαμηλότερο σε όσους είχαν PbB άνω ή ίσο του 20. Βέβαια, δεν υπάρχει σαφής κατανόηση της λειτουργίας της PRL στη φυσιολογική λειτουργία των όρχεων. Από την άλλη πλευρά, έχει φανεί ότι η PRL επιδρά στην φυσιολογική παραγωγή τεστοστερόνης στον άνθρωπο. Σε περισσότερες από ενενήντα τοις εκατό των περιπτώσεων, η ανικανότητα και η μειωμένη λίμπιντο είναι τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη χρόνια υπερπρολακτιναιμία. Σε ασθενείς που έχουν υπερπρολακτιναιμία, παρατηρείται επίσης μείωση της παλλόμενης παραγωγής της LH και της FSH. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα τεστοστερόνης είναι είτε χαμηλά είτε σε χαμηλό φυσιολογικό εύρος. Ανακαλύφθηκε επίσης ότι ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η κινητικότητά τους και το φυσιολογικό τους σχήμα μειώνονται (Honsi et.al., 2013).

Η μέτρηση της PRL έχει τη δυνατότητα να βοηθήσει στην έγκαιρη ανίχνευση της υπερβολικής έκθεσης σε νευροτοξικές ουσίες όπως ο Pb, η οποία μπορεί να έχει αντίκτυπο στη ντοπαμινεργική ρύθμιση της υπόφυσης και συγκεκριμένα η αύξηση της PRL στον ορό μπορεί να θορυβήσει σε μέτρια επίπεδα επαγγελματικής έκθεσης σε μόλυβδο. Υπήρξε ουσιαστική συσχέτιση μεταξύ αυτής της μεταβολής της PRL ορού που προκαλείται από την έκθεση σε μόλυβδο και της ανάπτυξης νευροτοξικών επιδράσεων (Hosni et.al., 2013).

Η χρονική διάρκεια έκθεσης ενός ατόμου στον Pb είναι ένας άλλος αμφιλεγόμενος παράγοντας. Ο αντίκτυπος της μακροχρόνιας σωρευτικής έκθεσης σε Pb στην αύξηση της συγκέντρωσης ανώριμου σπέρματος αποδείχθηκε στην έρευνα που διεξήχθη από και τη μελέτη που διεξήχθη. Η έρευνα εξέτασε τις επιπτώσεις της έκθεσης σε μόλυβδο με την πάροδο του χρόνου καθώς και τη βλάβη που προκάλεσε. Υπήρξε μια μη προοδευτική αύξηση της LH μεταξύ εκείνων που εκτέθηκαν για λιγότερο από ένα έτος, όπως έδειξε η έρευνα. Πτώση των επιπέδων τεστοστερόνης στον ορό, αύξηση των επιπέδων της σφαιρίνης SGB και μείωση του δείκτη T/SBG παρατηρήθηκε σε άτομα που είχαν εκτεθεί σε Pb για τρία έως πέντε χρόνια ή για περισσότερα από πέντε χρόνια. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της δυσλειτουργίας των όρχεων και της μακροχρόνιας έκθεσης σε Pb. Κατά συνέπεια, αυτό υποδηλώνει ότι η χρόνια έκθεση σε μόλυβδο οδηγεί πρώτα σε άμεση τοξικότητα στους όρχεις, η οποία στη συνέχεια ακολουθείται από διαταραχή του υποθαλάμου ή της υπόφυσης,

όταν υπάρχει παρατεταμένη διάρκεια έκθεσης. Διαπιστώθηκε επίσης ότι οι εργαζόμενοι που είχαν εκτεθεί για λιγότερο από δέκα χρόνια σε Pb, είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα LH και FSH, ακολουθούμενα από φυσιολογικά επίπεδα T. Από την άλλη πλευρά, οι εργαζόμενοι που είχαν εκτεθεί για δέκα χρόνια ή περισσότερο είχαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα T, καθώς και φυσιολογικά επίπεδα LH και FSH (Hosni et.al., 2013).

Επιπροσθέτως, έχει διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της επαγγελματικής έκθεσης του πατέρα σε μόλυβδο και του χαμηλού βάρους γέννησης ή/και του πρόωρου τοκετού. Έχει διαπιστωθεί ότι οι εργαζόμενοι που είχαν εκτεθεί σε υψηλά επίπεδα μολύβδου για περισσότερα από πέντε χρόνια είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι πατέρες παιδιού που γεννήθηκε πρόωρα ή με χαμηλό βάρος γέννησης σε σχέση με τους μάρτυρες. Ωστόσο, το ενδοκρινικό προφίλ δεν έδειξε ενδείξεις σημαντικών επιπτώσεων και είναι άγνωστος ο μηχανισμός πιθανής συσχέτισης (Lin et.al., 1998).

## **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΟΛΥΧΛΩΡΙΩΜΕΝΑ ΔΙΦΑΙΝΥΛΙΑ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB) είναι έμμονοι οργανικοί ρύποι που έχουν αρνητικό αντίκτυπο στο οικοσύστημα και σε όλα τα έμβια όντα και συνεχίζουν να αποτελούν σοβαρό κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία. Τα PCB λαμβάνονται από λάδι και πίσσα, από τα οποία εκχυλίζεται το βενζόλιο, και στη συνέχεια μετατρέπονται σε διφαινύλιο, το οποίο στη συνέχεια χλωριώνεται σε πολυχλωριωμένο διφαινύλιο. Η χημική δομή χαρακτηρίζεται από την παρουσία δύο αρωματικών δακτυλίων στους οποίους υπάρχουν 1 έως 10 άτομα χλωρίου (Montano et al., 2022). Η μεγάλη παραγωγή PCB ξεκίνησε το 1945, χάρη στα χημικά τους χαρακτηριστικά και τη θερμική τους σταθερότητα, χρησιμοποιήθηκαν ως διηλεκτρικά υγρά (σε μετασχηματιστές και ηλεκτρικούς πυκνωτές) και ως πρόσθετα για φυτοφάρμακα, επιβραδυντικά φλόγας, μονωτές, χρώματα, κόλλες και μελάνια εκτύπωσης (Salhotra A.M., 2012). Αν και η χρήση τους απαγορεύτηκε τη δεκαετία του 1970, η αντοχή τους στη χημική και θερμική αποδόμηση έχει ως αποτέλεσμα τη βιοσυσσώρευση σε θαλάσσιους οργανισμούς και ανθρώπους. Έτσι, τα PCB συνεχίζουν να αποτελούν ανησυχία για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία. Η εμφάνιση αρκετών χρόνιων ασθενειών, όπως η ενδοκρινική δυσλειτουργία, ο διαβήτης τύπου 2, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η παχυσαρκία, οι ηπατικές διαταραχές και τα νευρολογικά ελλείμματα, έχουν συσχετιστεί με την έκθεση σε PCB. Επιπλέον, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό, το αναπαραγωγικό, το νευρικό και το ενδοκρινικό σύστημα και είναι καρκινογόνα (Montano et al., 2022).

Τα PCB θεωρούνται ενδοκρινικοί διαταράκτες επειδή η έκθεσή τους σχετιζόταν με διαβήτη, καρδιαγγειακές παθήσεις-υπέρταση και τη λειτουργικότητα του ενδοκρινικού συστήματος, ιδιαίτερα του θυρεοειδούς και των αναπαραγωγικών οργάνων (πρωταρχικοί στόχοι των περισσότερων ενδοκρινικών διαταραχών). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα PCB μπορούν να επηρεάσουν τις ενδοκρινικές διεργασίες και η επίμονη έκθεση σε αυτά μπορεί να μειώσει σημαντικά τη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ποιότητα των ζώων και των ανθρώπων. Στην πραγματικότητα, η



αναπαραγωγική τοξικότητα των PCB αποδείχθηκε τόσο σε μελέτες σε ζώα όσο και σε ανθρώπους. Ωστόσο, ο ρόλος και ο μηχανισμός δράσης τους είναι ακόμη ελάχιστα κατανοητοί και τα τρέχοντα στοιχεία εξακολουθούν να είναι ασαφή. Η έκθεση των ανδρών σε ενδοκρινικούς διαταράκτες, όπως τα PCB και η επακόλουθη βιοσυσσώρευσή τους, έχει συσχετιστεί με τη μείωση της ποιότητας του σπέρματος, της γονιμότητας (Abdel-Maksoud, et.al., 2018, Montano et al., 2022). Ειδικότερα, η περιβαλλοντική έκθεση σε PCB επηρεάζει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων αναπαραγωγικών ορμονών, τη συγκέντρωση του σπέρματος, την κινητικότητα, τη μορφολογία και την ποσότητα και την ποιότητα των γαμετών και μεταβάλλει την οξειδοαναγωγική κατάσταση του σπερματικού πλάσματος και άλλους παράγοντες του σπέρματος (π.χ. την ακεραιότητα του DNA του σπέρματος). Παρατηρήθηκε μια συσχέτιση μεταξύ της αύξησης των επιπέδων PCB στον ορό και της χαμηλότερης συγκέντρωσης τεστοστερόνης ορού σε ορισμένους Αμερικανούς άνδρες. Τα PCB μπορεί να έχουν άμεσες επιδράσεις στη σπερματογένεση καθώς διεισδύουν εύκολα στο φράγμα αίματος-όρχεως και η συσσώρευσή τους σχετίζεται επίσης με τον καρκίνο των όρχεων (Montano et al., 2022).

Τόσο στο οικιακό όσο και στο εμπορικό περιβάλλον, τα PCB μπορούν να δημιουργηθούν από θερμικές διεργασίες, οι πιο συνηθισμένες από τις οποίες είναι η αποτέφρωση αποβλήτων, η τήξη χάλυβα και η καύση άνθρακα και ξύλου. Οι ατμοσφαιρικές εκπομπές έμμονων οργανικών ρύπων από την καύση άνθρακα και ξύλου στα σπίτια αποτελούνται συνήθως από σωματίδια και πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες- συγγενείς ουσίες των PCB, που όταν προστίθενται μαζί, αποτελούν αμελητέο κλάσμα αυτού του συνόλου. Η παραγωγή ηλεκτρικής ενέργειας (κυρίως από την καύση άνθρακα), η παραγωγή χάλυβα και η αποτέφρωση (συμπεριλαμβανομένης της διάθεσης σκουπιδιών) είναι οι κύριες αιτίες των εκπομπών PCB. Οι διεργασίες απόθεσης και αναστολής (δηλαδή η ξηρή απόθεση και απόθεση ατμών) μπορούν να διασπείρουν τα PCB σε μεγάλες αποστάσεις, εκτός από τις σημειακές πηγές. Το φαινόμενο αυτό θα μπορούσε να περιγραφεί ως φαινόμενο της ακρίδας. Ένα άτομο μπορεί να εκτεθεί σε PCBs τρώγοντας μολυσμένα τρόφιμα, αναπνέοντας μολυσμένο αέρα, καταπίνοντας σκόνη ή ερχόμενο σε άμεση επαφή με μολυσμένο δέρμα πολύ μακριά από την πηγή και έδρα της εκπομπής του επιβλαβούς χημικής ένωσης. Αυτοί είναι και οι κύριες οδοί έκθεσης του ανθρώπου (Montano et al., 2022).

Η κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων, ιδίως θαλασσινών, γαλακτοκομικών προϊόντων και ψαριών, είναι η κύρια μέθοδος με την οποία οι άνθρωποι εκτίθενται στα PCB, συγκριτικά με τους υπόλοιπους μηχανισμούς μόλυνσης. Η κατανάλωση λιπαρών ζωικών προϊόντων είναι ένας σημαντικός τρόπος έκθεσης σε αυτούς τους έμμορους οργανικούς ρύπους (POPs), σύμφωνα με διάφορες έρευνες. Οι ανησυχίες σχετικά με την κατανάλωση χημικών ρυπαντών, όπως τα PCBs, αυξάνονται από τις συχνές συστάσεις για κατανάλωση ψαριών για λόγους υγείας. Έρευνες έχουν δείξει ότι ορισμένοι πληθυσμοί μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι στις αρνητικές επιπτώσεις των PCBs και των POPs συνολικά στην υγεία, εάν καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες λίπους σε τακτική βάση. Όμως και η κατανάλωση μολυσμένων ψαριών συνδέεται με

αυξημένα επίπεδα PCB στο αίμα, σύμφωνα με επιδημιολογικές έρευνες. Μια πιο ισχυρή συσχέτιση παρατηρήθηκε σε φυσιολογικού βάρους και λιποβαρή άτομα, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο δείκτης μάζας σώματος μπορεί να επηρεάσει τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης τροφής και των επιπέδων PCB στο αίμα, σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες για τη συσχέτιση αυτή. Επιπλέον, τα διαφορετικά επίπεδα ευαισθησίας στην έκθεση σε PCB οφείλονται και λόγω των διαφορών στον τρόπο ζωής, στις συνθήκες διαβίωσης και στις διατροφικές συνήθειες (Montano et al., 2022).

Οι μελέτες σχετικά με την κατανάλωση PCBs από τον άνθρωπο μέσω της τροφής έχουν επικεντρωθεί κυρίως στα ψάρια, ενώ στη συνέχεια προχώρησαν σε άλλα είδη κρέατος (βοδινό, χοιρινό και πουλερικά), γαλακτοκομικά προϊόντα και αυγά από κοτόπουλο. Οι POPs, συμπεριλαμβανομένων των PCBs, συγκεντρώνονται περισσότερο στον σολομό, στον τόνο σε κονσέρβα, στη μοσχαρίσια μπριζόλα, στο βούτυρο και στο τηγανητό κοτόπουλο, σύμφωνα με νέα έρευνα. Παρ' όλα αυτά, η συγκέντρωση των PCB στα τρόφιμα έχει μειωθεί τα τελευταία 20 χρόνια, γεγονός που υποδηλώνει ότι η διατροφική έκθεση έχει επίσης μειωθεί (Montano et al., 2022).

Η εισπνοή, η οποία λαμβάνει χώρα κυρίως σε εσωτερικούς χώρους και σε μικρότερο βαθμό σε εξωτερικούς χώρους, είναι μια άλλη, συχνά παραγνωρισμένη, οδός έκθεσης σε PCB. Οι κατασκευές που έχουν κατασκευαστεί με τη χρήση στεγανωτικών και άλλων δομικών υλικών που περιέχουν PCB, καθώς και οι πυκνοκατοικημένες βιομηχανικές και οικιστικές περιοχές, είναι ιδιαίτερα ευάλωτες σε αυτό. Οι βιομηχανοποιημένες και πυκνοκατοικημένες αστικές περιοχές, όπως η Νέα Υόρκη, το Σικάγο, το Μιλγουόκι, το Τορόντο και η Φιλαδέλφεια, έχουν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις PCB τόσο στον εσωτερικό όσο και στον εξωτερικό αέρα. Τα αερομεταφερόμενα PCB μπορεί να εξατμίζονται με διαφορετικούς ρυθμούς ανάλογα με τη θερμοκρασία, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να καταλήξουν σε ποτάμια, λίμνες, χωματερές ή μολυσμένα δομικά υλικά. Από τα μη παλαιά PCB που έχουν ανακαλυφθεί πρόσφατα, η συντριπτική πλειονότητα είναι αερομεταφερόμενα. Οι εσωτερικές και οι εξωτερικές πηγές μη παλαιών PCB συνυπάρχουν και οι άνθρωποι που εκτίθενται σε αυτά μπορεί να αναπτύξουν τοξικές συσσωρεύσεις στο σώμα τους. Η παρουσία μη κληρονομημένων PCBs σε δείγματα αέρα που έχουν ληφθεί σε όλο τον κόσμο έχει αποδειχθεί από πολλές έρευνες. Η πιο πιθανή πηγή αυτών των ρύπων είναι η εξάτμιση των κοινώς χρησιμοποιούμενων χρωμάτων. Οι χρωστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στα οικιακά χρώματα βρέθηκαν να περιέχουν περισσότερα από 50 μη κληρονομημένα PCB το 2010. Η συσχέτιση μεταξύ της μόλυνσης από PCB και του αέρα εσωτερικών χώρων έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα περισσότερα άτομα προτιμούν να περνούν το χρόνο τους σε εσωτερικούς χώρους, όπου η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι πολύ υψηλότερη από ό,τι σε εξωτερικούς χώρους. Αρκετές έρευνες έχουν εξετάσει τις συγκεντρώσεις PCB στα σχολεία και πώς συγκρίνονται με τα επίπεδα στο αίμα, προκειμένου να μάθουν περισσότερα για τις πιθανές συνέπειες των PCB στον αέρα στην υγεία. Οι εκπαιδευτές σε ένα σχολείο παρουσίασαν σημαντική αύξηση των επιπέδων στο αίμα των χαμηλής περιεκτικότητας σε χλωριωμένα PCB, σύμφωνα με μελέτες που έγιναν σε άλλα ιδρύματα (Montano et al., 2022). Υψηλές συγκεντρώσεις ομοειδών PCB χαμηλής

περιεκτικότητας σε χλώριο εντοπίστηκαν στον αέρα των εσωτερικών χώρων των μολυσμένων σχολείων στη Γερμανία. Επιπλέον, υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε PCB και των αυξημένων συγκεντρώσεων PCB στο αίμα σε δασκάλους που είχαν εργαστεί σε αυτά τα μολυσμένα σχολικά κτίρια (Gabrio et.al., 2000). Συνεπώς, η εισπνοή PCB εσωτερικών χώρων προκαλεί ανησυχία σε σχολεία και άλλα κτίρια (π.χ. γραφεία) που κατασκευάστηκαν και ανακαινίστηκαν ειδικά από τη δεκαετία του 1950 έως τα τέλη της δεκαετίας του 1970.

Πιο συγκεκριμένα, τα βιομηχανικά εργοστάσια εμφάνισαν υψηλές συγκεντρώσεις (709 ng g<sup>-1</sup>) και παρόμοιες τιμές PCB (εύρος 107–233 ng g<sup>-1</sup>) παρατηρήθηκαν σε σχολεία, γραφεία, εργοστάσια ηλεκτρονικών, νοσοκομεία και εμπορικά κέντρα. Τα PCB ανιχνεύθηκαν επίσης στον αέρα των βιομηχανιών χαρτιού, σε συγκέντρωση έως και 2300 ng m<sup>-3</sup>. Όμως, οι τοποθεσίες ανακύκλωσης ηλεκτρονικών αποβλήτων κατέληξαν να είναι οι χώροι εργασίας με τη μεγαλύτερη μόλυνση από PCB (συγκέντρωση έως 330.000 ng g<sup>-1</sup>) (Montano et al., 2022). Αυτά τα φαινόμενα προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία λαμβάνοντας υπόψη την επαγγελματική έκθεση των εργαζομένων, υποδεικνύοντας την ανάγκη για καλύτερες στρατηγικές αποκατάστασης τέτοιων μολυσμένων χώρων εργασίας, προκειμένου να αποφευχθούν προβλήματα υγείας των εργαζομένων και των τοπικών πληθυσμών.

## **ΟΙ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Οι εξωγενείς χημικές οντότητες ή μείγματα ενώσεων που παρεμβαίνουν σε οποιαδήποτε πτυχή της ορμονικής δράσης που είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση της ομοιόστασης και τη ρύθμιση των αναπτυξιακών διαδικασιών αναφέρονται ως ενδοκρινικοί διαταράκτες (ΕΔ) (Di Nisio & Foresta, 2019). Είναι κοινή γνώση ότι οι χημικές ουσίες που παρεμβαίνουν στις ορμονικές οδούς μπορούν να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ανθρώπινη αναπαραγωγή. Έχουν υπάρξει αρκετές μελέτες που έχουν δείξει σημαντική μείωση των βιοδεικτών γονιμότητας, δηλαδή του αριθμού των σπερματοζωαρίων, σε ανθρώπινους πληθυσμούς που έχουν εκτεθεί σε ΕΔ. Ως αποτέλεσμα των επιβλαβών συνεπειών των ΕΔ, η χρήση τους έχει περιοριστεί σε κράτη όπου υπάρχει σημαντικό επίπεδο ενδείξεων για εκτεταμένη έκθεση. Ορισμένα δυτικότροπα κράτη έχουν ψηφίσει νομοθεσία που απαγορεύει τη χρήση ορισμένων ΕΔ. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν καταστάσεις στις οποίες η έκθεση του ανθρώπου σε ΕΔ είναι αναπόφευκτη. Αυτό συμβαίνει όταν οι ενώσεις αυτές χρησιμοποιούνται σε εμπορικές δραστηριότητες ή όταν διαδίδονται και χρησιμοποιούνται εκτενώς στο περιβάλλον λόγω των χημικών τους ιδιοτήτων που τα καθιστά απαραίτητα. Προϊόντα που χρησιμοποιούνται σε καθημερινή βάση, όπως φυτοφάρμακα, πλαστικά προϊόντα που περιλαμβάνουν δισφαινόλη Α και φθαλικές ενώσεις, επιβραδυντές φλόγας και προϊόντα προσωπικής φροντίδας που περιέχουν αντιμικροβιακά, βαρέα μέταλλα και υπερφθοροαλκύλια, παρασκευάζονται συνήθως σε βιομηχανικές εγκαταστάσεις και οι εργαζόμενοι έρχονται σε επαφή μαζί τους κατά την παραγωγή τους ή όπως και οι πολίτες, κατά την εφαρμογή τους. Από την άλλη μεριά, η είσοδος στον οργανισμό των

ΕΔ δύναται να πραγματοποιηθεί και εμμέσως μέσω τις διατροφικής αλυσίδας. Τα εργοστάσια που είναι υπεύθυνα για παραγωγή ή μεταποίηση των ΕΔ, λόγω των ανεπαρκών νομοθεσιών και της έλλειψης τεχνολογίας, απελευθερώνουν επιβλαβείς χημικές ουσίες στο περιβάλλον, όπως με την έκπλυση στο έδαφος και το νερό και άλλες παρόμοιες διαδικασίες. Στη συνέχεια, οι μικροοργανισμοί, τα φύκια και τα φυτά είναι αυτά που τα προσλαμβάνουν και τα θηλαστικά είναι αυτά που καταλήγουν να τα καταναλώνουν. Ακολούθως, οι ενδοκρινικοί διαταράκτες ανεβαίνουν στην τροφική αλυσίδα, από τα ζώα στους ανθρώπους, και τελικά φτάνουν στον ανθρώπινο οργανισμό.

Ο ΕΔ είναι μια βιοχημική ουσία που μιμείται φυσικές ορμόνες όπως τα οιστρογόνα και τα ανδρογόνα, οι οποίες με την σειρά του στη συνέχεια επιδρούν στο ενδοκρινικό σύστημα. Ο μηχανισμός που δρουν οι ΕΔ είναι αρκετά ποικιλόμορφος και μπορεί να κατηγοριοποιηθεί στις ακόλουθες κατηγορίες με βάση τον τρόπο δράσης του: i) φυσικές και τεχνητές ορμόνες ii) φάρμακα με ορμονικές παρενέργειες (π.χ. ναπροξένη, μετοπρολόλη και κλοφιμπράτη) iii) βιομηχανικές και οικιακές χημικές ουσίες iv) βιομηχανικά και οικιακά χημικά προϊόντα (π.χ. φθαλικές ενώσεις, απορρυπαντικά, αιθοξυλικές αλκυλοφαινόλες, πλαστικοποιητές, διαλύτες) και v) βιομηχανικά και οικιακά υποπροϊόντα (π.χ. πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, διοξίνες, πενταχλωροβενζόλιο) (Di Nisio & Foresta, 2019).

Όταν οι ΕΔ παρεμβαίνουν στα φυσιολογικά ορμονικά ομοιοστατικά συστήματα που είναι υπεύθυνα για την προώθηση της αύξησης, της εύρυθμης λειτουργία και της ανάπτυξης των ιστών, είναι σε θέση να ασκήσουν τις βλαβερές επιδράσεις τους. Ως προς το αναπαραγωγικό σύστημα, οι ΕΔ παρεμβαίνουν και με την σύνδεσή τους στον αντίστοιχο ορμονικό υποδοχέα, είτε τον υποδοχέα ανδρογόνων (AR) είτε τον υποδοχέα οιστρογόνων (ER), αλλοιώνοντας την ισορροπία. Η παρέμβαση αυτή θεωρείται ότι ο ΕΔ προσομοιάζει τη κλασική δράση των ορμονών αυτών. Η ΕΔ έχει την ικανότητα να προκαλεί δύο διαφορετικά είδη αντιδράσεων μόλις συνδεθεί με έναν υποδοχέα. Οι αντιδράσεις αυτές περιλαμβάνουν μια αγωνιστική δράση, η οποία είναι μια ορμονική απόκριση, και μια ανταγωνιστική δράση, η οποία είναι η έλλειψη ορμονικής απόκρισης. Οι ΕΔ έχουν την ικανότητα να δρουν σε ένζυμα που εμπλέκονται στη διαδικασία της στεροειδογένεσης και του μεταβολισμού των ορμονών, εκτός από τους υποδοχείς που σχετίζονται με τις ορμόνες (Di Nisio & Foresta, 2019). Η αναστολή των ενζύμων 5α-ρεδουκτάση και αρωματάση από τα ΕΔ είναι ένας από τους κύριους μηχανισμούς που ευθύνονται για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώθηκαν, καθώς η 5α-αναγωγή απαιτείται για τη μετατροπή των ανδρογόνων σε DHT, ενώ η αρωματάση καταλύει το μεταβολισμό των ανδρογόνων. στα οιστρογόνα (Di Nisio & Foresta, 2019, Fisher JS, 2004). Προσφάτως μάλιστα, αναδείχθηκε ότι η αυξανόμενη έκθεση σε ΕΔ σχετίζεται με μειωμένο όγκο σπέρματος (Pizzol et.al., 2021). Κατά συνέπεια, τα ΣΔ επηρεάζουν την ανθρώπινη αναπαραγωγή καθώς και την ανθρώπινη μεταγεννητική και προγεννητική ανάπτυξη. Στην πραγματικότητα, τα βρέφη μπορούν να επηρεαστούν ήδη σε προγεννητικό επίπεδο λόγω της έκθεσης της μητέρας σε ΕΔ.

## ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡΦΘΟΡΟΑΛΚΥΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

Ο όρος «υπερφθοροαλκυλικές ενώσεις» (PFC) αναφέρεται σε μια κατηγορία οργανικών μορίων που διακρίνονται από την παρουσία φθοριούχων αλυσίδων υδρογονανθράκων. Τα μόρια αυτά βρίσκουν ευρεία χρήση σε διάφορες βιομηχανίες και καταναλωτικά αγαθά, αποτελούμενα από λιπαντικά και αποθητικά νερού, καθώς και επιστρώσεις για μαγειρικά σκεύη, έπιπλα και υφάσματα (Di Nisio & Foresta, 2019, Kumaresan et al., 2024). Λόγω της αμφίφιλης δομής τους και των ισχυρών αλληλεπιδράσεων που έχουν με τα φθοριούχα άλατα του άνθρακα, οι πολυφθοράνθρακες έχουν ιδιαίτερα φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά. Εξαιτίας αυτού, οι πολυφθοράνθρακες μακράς αλυσίδας δεν είναι βιοδιασπώμενοι και, αντίθετα, συσσωρεύονται στο περιβάλλον. Η τοξικότητα των PFCs, καθώς και η τύχη τους στο περιβάλλον και οι πηγές έκθεσης του ανθρώπου αποτελούν βασικά θέματα μελέτης. PFCs έχουν ανακαλυφθεί σε ανθρώπους καθώς και στο περιβάλλον σε όλο τον κόσμο. Αυτή τη στιγμή, υπάρχουν 23 διαφορετικοί τύποι PFC που είναι προσβάσιμοι. Μεταξύ αυτών είναι το υπερφθοροοκτανοϊκό οξύ (PFOA) και το σουλφονικό υπερφθοροοκτάνιο (PFOS), οι οποίες είναι οι πιο διαδεδομένες μορφές που βρέθηκαν σε ανθρώπινα και περιβαλλοντικά δείγματα. Από την άλλη πλευρά, η σταθερότητα και οι ιδιότητες που καθιστούν τα PFC αποδεκτά για εμπορική εφαρμογή και αναγκαία σημαίνει επίσης ότι αποτελούν περιβαλλοντικούς ρύπους λόγω του γεγονότος ότι είναι ανθεκτικά σε διάφορες διαδικασίες αποικοδόμησης (Di Nisio & Foresta, 2019).

Οι PFOA και PFOS έχει αποδειχθεί ότι έχουν επιβλαβείς επιπτώσεις στη λειτουργία των όρχεων, ως αποτέλεσμα της αλλαγής της στεροειδογενετικής οδού και της επακόλουθης εξασθένησης της σπερματογένεσης, σύμφωνα με έρευνες που διεξήχθησαν σχετικά με την τοξικότητα των PFCs. Οι έρευνες αυτές διεξήχθησαν *in vitro* και πραγματοποιήθηκαν πειραματικά σε ζώα. Το μόριο αυτό έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει τη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, η οποία αποτελεί μία από τις ενδοκρινικές επιδράσεις των PFOS.. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι είναι ικανή να ασκεί τις τοξικές της επιδράσεις στο επίπεδο των όρχεων, όπως αποδείχθηκε από αρουραίους και μοντέλα όρχεων. Υψηλές δόσεις PFOS που χορηγήθηκαν από το στόμα σε αρσενικούς αρουραίους για περίοδο 28 ημερών φάνηκε να μεταβάλλουν τις σχετικές εκφράσεις γονιδίων και πρωτεϊνικών υποδοχέων διαφόρων ορμονών του αναπαραγωγικού άξονα, συμπεριλαμβανομένων των GnRH, LH, FSH και τεστοστερόνης, σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα (Di Nisio & Foresta, 2019).

Διάφορες ενώσεις PFCs έχουν ανακαλυφθεί στο ανθρώπινο αίμα, στο σπερματικό υγρό, στο μητρικό γάλα, ακόμη και στον ομφάλιο λώρο, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι άνθρωποι εκτίθενται σε PFCs καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους, ξεκινώντας από τα εμβρυϊκά στάδια και συνεχίζοντας μέχρι την ωριμότητα. Οι PFOA και PFOS έχουν αποδειχθεί ότι προκαλούν σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία, όπως θάνατο νεογέννητων, νευροτοξικότητα και ανοσοτοξικότητα, εκτός από την ικανότητά τους να παραμένουν στο περιβάλλον. Οι PFCs είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το ενδοκρινικό σύστημα τόσο στο έμβρυο όσο και στο βρέφος, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αναπτυξιακές ανωμαλίες. Εξαιτίας αυτού, οι χημικές ουσίες PFOA και PFOS

συμπεριλήφθηκαν στο παράρτημα Β της Σύμβασης της Στοκχόλμης για τους έμμοτους οργανικούς ρύπους, γεγονός που οδήγησε στην ανάπτυξη αυστηρών κανονισμών για τη χρήση αυτών των ουσιών σε βιομηχανικές διεργασίες. Εκτός από τις ανησυχίες για την υγεία σχετικά με τον αντίκτυπο που έχουν αυτές οι ενώσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου, επιδημιολογικές μελέτες προσπάθησαν επίσης να διερευνήσουν τη σχέση μεταξύ των PFC και της ανθρώπινης γονιμότητας. Ωστόσο, η πλειονότητα των μελετών που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια έχει επικεντρωθεί στη γυναικεία γονιμότητα. Αποδείχθηκε ότι η ενδομήτρια έκθεση σε PFOA σχετίζεται με μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος και συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων σε ανθρώπους αργότερα στην ενήλικη ζωή, καθώς και με αυξημένα επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης και ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (Di Nisio & Foresta, 2019, Shi et al., 2024).

Πρόσφατες ενδείξεις ρύπανσης από χημικές βιομηχανίες που παράγουν PFC έχουν ληφθεί στον γενικό πληθυσμό από τουλάχιστον τέσσερις διαφορετικές περιοχές σε όλο τον κόσμο. Οι περιοχές αυτές περιλαμβάνουν την Mid-Ohio Valley στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, την περιοχή Dordrecht στις Κάτω Χώρες, την περιοχή Shandong στην Κίνα και την περιοχή Veneto στην Ιταλία. Εκτός από τον αντίκτυπο που έχουν οι PFC στους πληθυσμούς που εκτίθενται επαγγελματικά σε αυτές, οι περιοχές αυτές έχουν ρυπαίνουν το περιβάλλον σε μεγάλο βαθμό. Όσον αφορά το τελευταίο, ο πληθυσμός που κινδυνεύει περιλαμβάνει τις πόλεις Βιτσέντζα, Πάντοβα και Βερόνα. Ως αποτέλεσμα της ρύπανσης του νερού και των τροφίμων, υπάρχουν περίπου 350.000 έως 400.000 άτομα που ενδέχεται να εκτεθούν σε τοξικές ουσίες σε μια περιοχή με έκταση περίπου 150 τετραγωνικών χιλιομέτρων. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν πολλά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι οι PFCs έχουν επιβλαβή ρόλο στην ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία, υπάρχουν πλέον πολύ λίγες διαθέσιμες έρευνες σχετικά με την πραγματική επίδραση που έχουν αυτές οι χημικές ουσίες στις σπερματικές παραμέτρους των ανδρών και τα ευρήματα είναι αντιφατικά. Το ποσοστό των μορφολογικά φυσιολογικών σπερματοζωαρίων σε ενήλικους άνδρες αποδείχθηκε ότι συνδέεται αρνητικά με τα τοξικά επίπεδα PFOS ή τα υψηλά επίπεδα PFOA και PFOS σε συνδυασμό, σύμφωνα με δύο έρευνες που διεξήχθησαν ταυτόχρονα. Επιπλέον, άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η LH και η ελεύθερη τεστοστερόνη συνδέονταν ουσιαστικά και θετικά με τα επίπεδα PFOA στο πλάσμα. Ωστόσο, το PFOA δεν συσχετίστηκε με την ποιότητα του σπέρματος στη μελέτη που διεξήχθη σε άνδρες που επισκέπτονταν μια κλινική εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Υπάρχουν επίσης αναφορές για αντιφατικά ευρήματα σχετικά με τη σχέση μεταξύ του PFC και της ποιότητας του DNA του σπέρματος, παρά το γεγονός ότι υπάρχει ένα διακριτό μοτίβο αυξημένου κατακερματισμού του DNA στους άνδρες που έχουν εκτεθεί στην ουσία. Τα επίπεδα PFOS αποδείχθηκε ότι είναι υψηλότερα σε υπογόνιμους άνδρες σε σύγκριση με τους γόνιμους ομολόγους τους. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες γονιδιακές εκφράσεις των υποδοχέων ER $\alpha$ , ER $\beta$  και υποδοχέα AR σε αυτούς τους υπογόνιμους άνδρες (Di Nisio & Foresta, 2019, Mínguez-Alarcón et al., 2023).

Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η δραστηριότητα του PFC μπορεί επίσης να σχετίζεται με τη γενετική έκφραση των πυρηνικών υποδοχέων των ορμονών του φύλου. Όσον αφορά τον υποδοχέα AR, τα PFOS και PFOA ευθύνονται για τη μείωση

της ποσότητας πρωτεϊνικής έκφρασης αυτού του υποδοχέα στον υποθάλαμο, την υπόφυση και τους όρχεις. Δεδομένου του διευρυνόμενου όγκου ερευνών που υποδηλώνουν σύνδεση μεταξύ των διαταραχών που σχετίζονται με τη διέγερση και των ασθενειών της ανδρικής υγείας, η επίδραση του PFC στις διαταραχές που σχετίζονται με τη διέγερση και η επακόλουθη διαταραχή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης θα έπρεπε να αποτελεί σημαντική αιτία ανησυχίας. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν σαφώς ότι ο PFC έχει την ικανότητα να αναστέλλει την ανδρογονική δραστηριότητα. Τούτου λεχθέντος, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι τα αποτελέσματα που διερευνήθηκαν δεν παρείχαν ευρήματα που ήταν συνεπή μεταξύ τους. Δεν υπάρχει τρόπος να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κρυφών συνδέσεων μεταξύ των αυξημένων PFOS και των μειωμένων επιπέδων τεστοστερόνης ή της κακής μορφολογίας του σπέρματος. Συνοψίζοντας, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η έκθεση σε PFAS σχετίζεται είτε με την ποιότητα του σπέρματος είτε με τα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών στους άνδρες. Όπως συμβαίνει με μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών ερευνών, δεν είναι δυνατόν να αποδειχθεί η αιτιώδης συνάφεια με απόλυτη βεβαιότητα σε αυτές τις έρευνες, κυρίως λόγω του διατομεακού χαρακτήρα των μελετών. Παρ' όλα αυτά, το γεγονός ότι τα αποτελέσματα των προκλινικών ερευνών είναι συνεπή μεταξύ τους υποδηλώνει σαφώς ότι υπάρχει αιτιώδης σχέση για ορισμένα τελικά σημεία. Υπάρχουν ορισμένες επιδράσεις που είναι συγκρίσιμες με συσχετίσεις που έχουν αναφερθεί στον άνθρωπο, ενώ υπάρχουν άλλες επιδράσεις που δεν μπορούν να επεκταθούν στον άνθρωπο λόγω των διαφορών στην τοξικοκινητική που υπάρχουν μεταξύ των ειδών αυτής της χημικής ουσίας (Di Nisio & Foresta, 2019).

## **ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΦΥΛΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΗΤΕΡΕΣ**

Το άρθρο εξετάζει τη σύνδεση μεταξύ της πρόσληψης φυλλικού οξέος από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της ανδρικής γονιμότητας στους απογόνους, εστιάζοντας σε δείκτες όπως ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, ο όγκος των όρχεων και η κινητικότητα του σπέρματος (Gaml-Sørensen et al., 2023). Το φυλλικό οξύ, ως απαραίτητος δότης μεθυλίου για τη μεθυλίωση του DNA, παίζει κρίσιμο ρόλο στη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου, επηρεάζοντας την έκφραση γονιδίων κατά την ανάπτυξη. Έτσι, η έλλειψη φυλλικού οξέος κατά την προγεννητική περίοδο μπορεί να επηρεάσει μακροπρόθεσμα την ανάπτυξη των αναπαραγωγικών οργάνων.

Η μελέτη βασίστηκε σε μια κούρτη μητέρων και γιων στη Δανία, περιλαμβάνοντας 787 νεαρούς άνδρες που γεννήθηκαν το 1998-2000. Αναλύθηκαν τα επίπεδα φυλλικού οξέος από τη διατροφή και τα συμπληρώματα των μητέρων στη μέση της εγκυμοσύνης, με στόχο να διαπιστωθεί η σχέση τους με δείκτες γονιμότητας στους γιους. Τα δεδομένα κατανεμήθηκαν σε πεμπτημόρια, ενώ χρησιμοποιήθηκαν πολύπλοκα μοντέλα στατιστικής ανάλυσης για τη μελέτη των αποτελεσμάτων.

Τα ευρήματα έδειξαν ότι η χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος από τη μητέρα σχετίζεται με μειώσεις σε σημαντικούς δείκτες ανδρικής γονιμότητας. Συγκεκριμένα, καταγράφηκε μείωση 5% στον συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, μείωση 4% στον

όγκο των όρχεων και μείωση 5% στο ποσοστό μη προοδευτικών και ακίνητων σπερματοζωαρίων για κάθε τυπική απόκλιση μείωσης στην πρόσληψη φυλλικού οξέος. Τα διαγράμματα Spline επιβεβαίωσαν τη στατιστική σημασία αυτών των συσχετίσεων. Παρόλο που τα αποτελέσματα δείχνουν σαφείς αρνητικές επιπτώσεις της μειωμένης πρόσληψης φυλλικού οξέος στη γονιμότητα, το εύρημα σχετικά με το μειωμένο ποσοστό μη προοδευτικών και ακίνητων σπερματοζωαρίων –που συνδέεται με αυξημένη κινητικότητα του σπέρματος– κρίθηκε πιθανώς τυχαίο και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

Η συζήτηση των αποτελεσμάτων αναδεικνύει τη σημασία της πρόσληψης φυλλικού οξέος κατά την εγκυμοσύνη. Αν και η χαμηλή πρόσληψη συνδέεται με αρνητικούς δείκτες γονιμότητας στους απογόνους, το ζήτημα της κλινικής σημασίας αυτών των ευρημάτων παραμένει ανοιχτό. Πιο συγκεκριμένα, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να διαπιστωθεί αν η μειωμένη πρόσληψη φυλλικού οξέος από τη μητέρα επηρεάζει ουσιαστικά την ικανότητα απόκτησης απογόνων από τους γιους της.

Το άρθρο καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η επαρκής πρόσληψη φυλλικού οξέος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ζωτικής σημασίας για τη σωστή ανάπτυξη των αναπαραγωγικών οργάνων. Παρόλο που οι συσχετίσεις με μειωμένα επίπεδα γονιμότητας είναι σαφείς, το αν αυτές επηρεάζουν τη συνολική αναπαραγωγική ικανότητα παραμένει αβέβαιο. Επομένως, η έρευνα προτείνει την ανάγκη για μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες που θα εστιάζουν στην αξιολόγηση αυτών των επιπτώσεων σε ενήλικους άνδρες. Τέτοιες μελέτες θα μπορούσαν να ενισχύσουν τις συστάσεις των ιατρών εργασίας πάνω στις διατροφικές παρεμβάσεις στις εργαζόμενες κυοφορούσες, ενισχύοντας την πρόληψη και την προαγωγή της αναπαραγωγικής υγείας στις επόμενες γενιές (Gaml-Sørensen et al., 2023).

## **ΕΡΓΑΤΕΣ ΔΙΟΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ**

Η περιβαλλοντική μόλυνση έχει συνδεθεί με τη χαμηλή ποιότητα του σπέρματος, σύμφωνα με διάφορες έρευνες που έχουν διεξαχθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών. Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι αλλαγές στις παραμέτρους του σπέρματος συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της επαγγελματικής έκθεσης στη ρύπανση από τις μεταφορές των προϊόντων. Ανακαλύφθηκε από τον De Rosa και τους συνεργάτες του πριν από μερικά χρόνια ότι οι εργαζόμενοι σε σταθμούς διοδίων αυτοκινητοδρόμων είχαν σημαντικά χειρότερη ολική και προοδευτική κινητικότητα σπέρματος από ό,τι ο γενικός πληθυσμός (Calogero et.al., 2011). Διαπιστώθηκε ότι η μεθαιμοσφαιρίνη είχε αντίστροφη συσχέτιση με τη συνολική κινητικότητα, τη βιωσιμότητα, τη δοκιμασία υποοσμωτικής διόγκωσης, τη δοκιμασία πορτοκαλί ακριδίνης, τη δοκιμασία διείσδυσης της τραχηλικής βλέννας, τη γραμμικότητα και το εύρος της πλευρικής κίνησης της κεφαλής του σπέρματος σε ένα υποσύνολο αυτών των ατόμων των οποίων η κινητικότητα του σπέρματος ήταν κάτω του φυσιολογικού. Από την άλλη πλευρά, τα επίπεδα BPb βρέθηκαν να έχουν αντίστροφη συσχέτιση με τον αριθμό και τη βιωσιμότητα των σπερματοζωαρίων. Πιο πρόσφατα, οι εν λόγω επιστήμονες έδειξαν



ότι το διοξείδιο του αζώτου (NO<sub>2</sub>), το οποίο αποτελεί σημαντικό δείκτη της κυκλοφοριακής ρύπανσης, μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στα χαρακτηριστικά του σπέρματος ακόμη και σε συγκεντρώσεις που είναι χαμηλότερες από τους περιορισμούς που έχουν επιβληθεί από την ιταλική νομοθεσία. Κατά συνέπεια, τα δεδομένα μας υποδηλώνουν ότι η ποιότητα του σπέρματος επηρεάζεται αρνητικά στους νέους και μεσήλικες άνδρες που εκτίθενται συνεχώς στην κυκλοφοριακή ρύπανση και ότι ο μόλυβδος είναι πιθανότατα η αιτία της σπερματογενούς υποβάθμισης καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου.

Ο μόλυβδος και το κάδμιο έχουν τη δυνατότητα να συσσωρεύονται στα αναπαραγωγικά όργανα, συμπεριλαμβανομένων των ώριμων σπερματοζωαρίων, τα οποία διαθέτουν διαύλους K<sup>+</sup> και Ca<sup>2+</sup>, αντίστοιχα, που παρέχουν μια οδό εισόδου για αυτά τα βαρέα μέταλλα. Αυτή η ικανότητα οδηγεί στην βάσιμη υποψία ότι αυτά τα βαρέα μέταλλα έχουν άμεσο αντίκτυπο στη λειτουργία των όρχεων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι ο μόλυβδος μπορεί να ανταγωνιστεί ή ακόμη και να αντικαταστήσει τον ψευδάργυρο στην ανθρώπινη πρωταμίνη, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη μετατόπιση της διαμόρφωσης της πρωτεΐνης- το φαινόμενο αυτό έχει αποδειχθεί. Υπάρχει μια αρνητική παρέμβαση στη συμπύκνωση της χρωματίνης του σπέρματος που φαίνεται να προκαλείται από αυτή την αλληλεπίδραση. Επιπλέον, υπάρχουν αρκετές σειρές δεδομένων που παρέχουν αξιοπιστία στην ιδέα ότι τα βαρέα μέταλλα είναι ικανά να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι σε θέση να αυξήσουν τον σχηματισμό δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), ενώ ταυτόχρονα μειώνουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του σπερματικού πλάσματος. Επειδή τα σπερματοζωάρια έχουν υψηλή συγκέντρωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία αποτελούν τα κύρια συστατικά των κυτταρικών και ενδοκυτταρικών μεμβρανών, είναι πολύ ευάλωτα στις επιδράσεις των ROS. Η διαδικασία αυτή έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει βλάβη στα σπερματοζωάρια. Επιπλέον, ένα αυξημένο οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει κατακερματισμό του DNA των σπερματοζωαρίων. Η ικανότητα των βαρέων μετάλλων να δεσμεύουν το σελήνιο και, κατά συνέπεια, να βλάπτουν τη λειτουργία αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως η σεληνοπρωτεΐνη PHPGx, είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό ορισμένων μετάλλων. Η μειωμένη δραστηριότητα αυτού του ενζύμου έχει τη δυνατότητα να αλλάξει τα χαρακτηριστικά του σπέρματος. Το βενζόλιο, η φορμαλδεΐδη και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες είναι παραδείγματα πτητικών οργανικών ενώσεων (VOC) που βρίσκονται στα καυσαέρια των αυτοκινήτων. Αυτές οι χημικές ουσίες έχουν την ικανότητα να προκαλούν αιματοτοξικότητα, γονοτοξικότητα και καρκινογόνες συνέπειες. Τα βαρέα μέταλλα είναι επίσης παρόντα στην εξάτμιση των αυτοκινήτων (Calogero et.al., 2011).

Οι συμμετέχοντες σε μια έρευνα αποτελούνταν από συνολικά 36 άνδρες που εργάζονταν σε σταθμούς διοδίων σε αυτοκινητόδρομους. Εκτός από το ότι κάθε άτομο υποβλήθηκε σε φυσική εξέταση, εργαστηριακή αξιολόγηση και ενδοκρινικό έλεγχο, συγκεντρώθηκε από τον καθένα ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό. Οι άνδρες που είχαν ιστορικό κρυσορχίας ή κίρσοκλήλης, ατροφίας όρχεων, κατάχρησης αλκοόλ ή ναρκωτικών ή πρόσφατης ορμονοθεραπείας δεν είχαν δικαίωμα συμμετοχής. Επίσης,

δεν επιτρεπόταν η συμμετοχή σε συστηματικές διαταραχές, λοιμώξεις των αρσενικών επικουρικών αδένων και ιστορικό ορχεοεπιδιδυμίτιδων. Για να χρησιμεύσουν ως μάρτυρες, επιλέχθηκαν τυχαία τριάντα δύο άλλοι άνδρες της ίδιας ηλικίας, οι οποίοι εργαζόνταν στην ίδια κρατική υπηρεσία και δεν εκτέθηκαν επαγγελματικά σε ρύπους (εργοδότες κ.λπ.). Κάθε συμμετέχων στην έρευνα παρείχε την συγκατάθεσή του για τη συμμετοχή του. Όλοι τους ερωτήθηκαν για τον τρόπο ζωής τους και για τον «χρόνο μέχρι την εγκυμοσύνη» (Time to pregnancy, TTP) ο οποίος ορίζεται στον αριθμό των μηνών που ένα ζευγάρι είχε εμπλακεί σε σεξουαλική δραστηριότητα χωρίς τη χρήση προφύλαξης πριν μείνει έγκυος για πρώτη φορά. Τα επίπεδα της LH, της FSH και της ολικής τεστοστερόνης (T) στον ορό καθώς και μια εξέταση του σπέρματος εξετάστηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η λειτουργία των γοναδικών αδένων. Οι ποσότητες μολύβδου, οξειδίου του αζώτου (NO) και οξειδίου του θείου (SO) μετρήθηκαν σε κάθε σταθμό διοδίων, καθώς και στις τοποθεσίες εντός της μητροπολιτικής περιοχής όπου διαμένουν τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη. Στο αίμα κάθε ασθενούς μετρήθηκαν η μεθαμμοσφαιρίνη (MHb), η σουλφομμοσφαιρίνη (SHb), η καρβοξυαιμοσφαιρίνη (COHb) και ο μόλυβδος, που αποτελούν βιολογικούς δείκτες περιβαλλοντικής μόλυνσης (Calogero et.al., 2011).

Διαπιστώθηκε ότι η μέση ηλικία των εργαζομένων στους σταθμούς διοδίων αυτοκινητοδρόμων ήταν  $37,1 \pm 5,5$  έτη, με εύρος 28-47 έτη. Αυτό το εύρος ηλικίας δεν διέφερε σημαντικά από τη μέση ηλικία των ελέγχων, η οποία ήταν  $35,0 \pm 7,4$  έτη, με εύρος 20-47 έτη. Κατά τη διάρκεια της εργασίας τους στον σταθμό διοδίων, οι εργαζόμενοι είχαν μέση εμπειρία  $11,8 \pm 0,7$  έτη, με εύρος 7-23 έτη. Υπήρχαν περίπου 54,3% από αυτούς που κάπνιζαν κατά μέσο όρο  $13,6 \pm 1,0$  τσιγάρα την ημέρα, με εύρος από 10 έως 20 τσιγάρα την ημέρα. Επιπλέον, 29 (82,9%) από αυτούς ήταν παντρεμένοι. Ανάλογο ποσοστό καπνιστών, το οποίο αναφέρθηκε ότι ήταν 53,1%, ανακαλύφθηκε μεταξύ των ατόμων ελέγχου, οι οποίοι κάπνιζαν  $12,5 \pm 1,1$  τσιγάρα την ημέρα (με εύρος 10-20 τσιγάρα την ημέρα) (Calogero et.al., 2011).

Σε σύγκριση με τους μάρτυρες, είχαν TTP  $14,3 \pm 1,0$  μήνες (εύρος: 6-27 μήνες) και κατά μέσο όρο  $1,4 \pm 0,2$  παιδιά (εύρος: 0-3 παιδιά). Αυτό ήταν σημαντικά μεγαλύτερο από την TTP των  $12,1 \pm 0,9$  μηνών (εύρος: 6-20 μήνες) που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου. Τα επίπεδα της LH, της FSH και της T στον ορό δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Ωστόσο, οι ακόλουθες παράμετροι του σπέρματος ήταν σημαντικά διαφορετικές στους εργαζόμενους στα διόδια του αυτοκινητοδρόμου: συγκέντρωση σπέρματος, συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων, συνολική και προοδευτική κινητικότητα και φυσιολογικές μορφές ( $p < 0,05$  σε σύγκριση με τους μάρτυρες, Student's t test) (Calogero et.al., 2011).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του t test του Student, το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με σπασμένη χρωματίνη ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στους εργαζόμενους στα διόδια του αυτοκινητοδρόμου ( $18,3 \pm 1,4\%$ ), σε σύγκριση με το ποσοστό των μαρτύρων ( $11,3 \pm 1,2\%$ ). Το ποσοστό των σπερματοζωαρίων που είχαν κατακερματισμένο DNA, το οποίο αποτελεί όψιμο δείκτη απόπτωσης, ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στους εργαζόμενους στον σταθμό διοδίων ( $9,3 \pm 0,9\%$ ) σε

σύγκριση με τους μάρτυρες ( $4,5 \pm 0,4\%$ ). Αυτό αξιολογήθηκε με το t test του Student, το οποίο έδωσε p-value μικρότερη από 0,001. Δεν υπήρχε γραμμική σχέση μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών (ηλικία, διάρκεια επαγγελματικής έκθεσης, συνήθεια καπνίσματος, CO και επίπεδα LH, FSH και T στον ορό) και των εξαρτημένων μεταβλητών (σπερματοζώαρια με ανώμαλη χρωματίνη, σπερματοζώαρια με κατακερματισμένο DNA, όγκος σπέρματος, συγκέντρωση σπέρματος, συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων, σύνολο σπερματοζωαρίων και προοδευτική κινητικότητα) στην ομάδα ελέγχου, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Από την άλλη πλευρά, οι εργαζόμενοι στο Tollgate επέδειξαν γραμμική σχέση που ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ακόλουθων μεταβλητών: α) το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με κατακερματισμένο DNA και η διάρκεια της επαγγελματικής έκθεσης και τα επίπεδα του ορού FSH- β) η συγκέντρωση του σπέρματος και τα επίπεδα του ορού LH- γ) η συνολική κινητικότητα του σπέρματος και τα επίπεδα του ορού LH, της COHb και της MHb- δ) η προοδευτική κινητικότητα του σπέρματος και η ηλικία και η SHb- και ε) ο όγκος του σπέρματος και η συνήθεια του καπνίσματος (Calogero et.al., 2011).

Η παρατεταμένη έκθεση στην κυκλοφοριακή ρύπανση φάνηκε να σχετίζεται με χειρότερες συμβατικές παραμέτρους του σπέρματος, καθώς και με επιζήμια επίδραση στη χρωματίνη και την ακεραιότητα του DNA του σπέρματος, σύμφωνα με τα ευρήματα της συγκεκριμένης έρευνας. Πράγματι, σε σύγκριση με τους μάρτυρες που δεν εκτέθηκαν στην ουσία, οι εργαζόμενοι σε σταθμούς διοδίων αυτοκινητοδρόμων είχαν σχεδόν διπλάσιο αριθμό σπερματοζωαρίων με διαταραγμένη χρωματίνη και περίπου πενήντα τοις εκατό περισσότερα σπερματοζώαρια με κατακερματισμένο DNA. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, φαίνεται ότι οι επικίνδυνες χημικές ουσίες που υπάρχουν στους άνδρες που εκτίθενται σε καυσαέρια αυτοκινήτων είναι σε θέση να στοχεύουν το ανθρώπινο DNA και τη χρωματίνη του σπέρματος *in vivo*. Διαπιστώθηκε ότι τα βαρέα μέταλλα διαδραματίζουν ενδεχομένως κρίσιμο ρόλο παρεμβαίνοντας στη διαδικασία της πρωτοποίησης του DNA των σπερματοζωαρίων, παρά το γεγονός ότι πολλά από τα συστατικά του καυσαερίου αυτοκινήτων έχουν την ικανότητα να προκαλούν βλάβες (Calogero et.al., 2011).

Είναι γνωστό ότι καθ' όλη τη διαδικασία της σπερματογένεσης, οι ιστόνες αντικαθίστανται από πρωταμίνες που ανήκουν στις οικογένειες P1 και P2. Αυτές οι πρωταμίνες πακετάρουν σταθερά και, ως εκ τούτου, διατηρούν το DNA του σπέρματος. Έχει αποδειχθεί ότι μια πρωτεΐνη Zn, γνωστή ως P2, δεσμεύει τόσο τον μόλυβδο όσο και τον ψευδάργυρο *in vitro* και έχει επίσης αποδειχθεί ότι ο μόλυβδος προκαλεί δόσοεξαρτώμενη μείωση της ποσότητας της P2 που δεσμεύεται στο DNA. Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι ο μόλυβδος είναι επίσης ικανός να τροποποιήσει την ακεραιότητα της χρωματίνης, γεγονός που μπορεί τελικά να οδηγήσει σε βλάβη του DNA. Έχει παρατηρηθεί ότι ο μόλυβδος επηρεάζει σημαντικά τη δομή της χρωματίνης στο σπέρμα των πιθήκων *cynomolgus*. Στους πιθήκους αυτούς χορηγήθηκε μόλυβδος, αλλά δεν είχε καμία επίδραση στην ενδοκρινική τους λειτουργία ή στα παραδοσιακά κριτήρια των χαρακτηριστικών του σπέρματος (Calogero et.al., 2011).

Σε μια πιο πρόσφατη δοκιμή, η οποία έγινε σε αστικούς άνδρες με μέση συγκέντρωση μολύβδου στην κυκλοφορία του αίματος γύρω στα 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , επιβεβαιώθηκαν τα ίδια αποτελέσματα. Διαπιστώθηκε ότι σχεδόν οι μισοί από τους άνδρες που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν υψηλά επίπεδα συμπύκνωσης της πυρηνικής χρωματίνης (NCD), η οποία έχει άμεση συσχέτιση με τις ποσότητες μολύβδου στο σπερματικό υγρό και ψευδαργύρου στα σπερματοζωάρια. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι οι γόνιμοι άνδρες έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση ψευδαργύρου στο σπέρμα τους, τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι ο μόλυβδος μπορεί να επηρεάσει τη χρωματοστιβάδα του σπέρματος τροποποιώντας την ποσότητα ψευδαργύρου που είναι διαθέσιμη στο σπέρμα. Κατά συνέπεια, έχει αποδειχθεί ότι η συμπληρωματική χορήγηση ψευδαργύρου μειώνει σημαντικά την ποσότητα της βλάβης που προκαλεί ο μόλυβδος στους όρχεις τόσο σε κυτταρικό όσο και σε υποκυτταρικό επίπεδο. Σε αντίθεση με αυτά τα ευρήματα, ο Bonde και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν μια διατομεακή έρευνα στο σπέρμα 503 ανδρών που εργάζονταν σε 10 εταιρείες στο Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιταλία και το Βέλγιο. Αξιολόγησαν τη χρωματίνη του σπέρματος χρησιμοποιώντας SCSA και δεν βρήκαν καμία ένδειξη ευαισθησίας στη μετουσίωση της χρωματίνης του σπέρματος που προκαλείται από οξέα. Αυτό ίσχυε για συγκεντρώσεις μολύβδου στο αίμα που ήταν μικρότερες από 45  $\mu\text{g}/\text{dl}$  κατά τη διάρκεια της έρευνας. Αντίθετα, παρατηρήθηκε ότι η διάμεση συγκέντρωση σπέρματος παρουσίασε μείωση κατά 49% στους άνδρες που είχαν συγκέντρωση φωσφόρου στο αίμα άνω των 50  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι οι συγγραφείς καθόρισαν μια πιθανή οριακή συγκέντρωση φωσφόρου 44  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (Calogero et.al., 2011).

## ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΔΙΣΦΑΙΝΟΛΗΣ

Κατά τη διάρκεια της μεταγεννητικής περιόδου, η ανάπτυξη των επιδιδυμίδων χαρακτηρίζεται από διάφορες μορφολογικές αλλαγές. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν την κυτταρική διαφοροποίηση και τη δημιουργία του αιματοεπιδιδυμικού φραγμού (Abdel-Maksoud, et.al., 2018). Ο φραγμός αυτός είναι απαραίτητος για τη διευκόλυνση των λειτουργικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ του επιθηλίου της επιδιδυμίδας και των σπερματοζωαρίων. Βασικό ρόλο στη διαδικασία ωρίμανσης των σπερματοζωαρίων διαδραματίζει η επιδιδυμίδα, η οποία είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη της αυξανόμενης κινητικότητας και της δυνατότητας γονιμοποίησης. Υπάρχουν τρεις φάσεις που υποτίθεται ότι λαμβάνουν χώρα κατά το σχηματισμό του επιδιδυμικού επιθηλίου στους αρουραίους. Τα στάδια αυτά περιλαμβάνουν το αδιαφοροποίητο στάδιο, το οποίο λαμβάνει χώρα μεταξύ των ημερών 1 και 14, το στάδιο διαφοροποίησης, το οποίο λαμβάνει χώρα μεταξύ των ημερών 15 και 48, και το στάδιο επέκτασης, το οποίο αρχίζει την 49η ημέρα μετά τον τοκετό. Παρά το γεγονός ότι τόσο οι πόροι του Wolff όσο και οι Μυλλερειανοί πόροι είναι αρχικά παρόντες και στα δύο φύλα, η παραγωγή της αντι-Μυλλεριανής ορμόνης (AMH) από τα κύτταρα Sertoli είναι υπεύθυνη για τον εκφυλισμό των Μυλλεριανών πόρων στα αρσενικά. Ταυτόχρονα, τα κύτταρα Leydig είναι υπεύθυνα για την παραγωγή του ανδρογόνου τεστοστερόνη. Η ορμόνη αυτή έχει ρόλο στη

διαφοροποίηση και την ανάπτυξη του πόρου Wolffian στην επιδιδυμίδα, καθώς και της σπερματοδόχου κύστης.

Ενώ ο σχηματισμός των αγωγών Wolffian, οι οποίοι βρίσκονται υπό τον έλεγχο της οικογένειας γονιδίων Wnt, αποτελεί ένδειξη της έναρξης της ανάπτυξης της επιδιδυμίδας στο έμβρυο, οι β-κατενίνες, οι οποίες εμπλέκονται στο σχηματισμό του φραγμού αίματος-επιδιδυμίδας και στη διατήρηση της ακεραιότητας του επιθηλίου της επιδιδυμίδας και της ομοιόστασης του σπέρματος, εμπλέκονται επίσης στο σχηματισμό του επιθηλίου της επιδιδυμίδας. Σε απόκριση σε σήματα που λαμβάνονται από την εξωκυττάρια μήτρα που περιβάλλει τα επιδιδυμικά σωληνάκια, αρχίζουν να αναδύονται πρώιμα προγονικά κύτταρα των επιδιδυμικών σωληναρίων μετά τη δημιουργία των αγωγών Wolff. Τα σωληνάκια αυτά αναδιπλώνονται με σημαντικό τρόπο, με εξαίρεση το τμήμα που παράγει τις σχετικά ευθείες αρτηρίες. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα γονίδια Hox, τα οποία συνδέονται με το σχηματισμό των τμημάτων, είναι υπεύθυνα για τη ρύθμιση της ανάπτυξης του κοιλιακού άξονα καθώς και του πρόσθιου-οπίσθιου μοτίβου της επιδιδυμίδας (Abdel-Maksoud, et.al., 2018).

Σύμφωνα με τους Nakamura και Kariyazono (2010), η απελευθέρωση πολλών χημικών ουσιών στο περιβάλλον ως αποτέλεσμα βιομηχανικών και κατασκευαστικών δραστηριοτήτων έχει τη δυνατότητα να εκδηλώσει βιολογικές επιδράσεις που έχουν αντίκτυπο στην ανάπτυξη της αναπαραγωγικής οδού. Για παράδειγμα, όταν πειραματόζωα και άγρια ζώα εκτέθηκαν σε μεγάλες ποσότητες χημικών ουσιών που προκαλούν ΕΔ στο περιβάλλον, το μέγεθος των γονάδων τους μειώθηκε, σημειώθηκε θηλυκοποίηση των γενετικών αρσενικών και υπήρξε συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους των γονάδων και της ποσότητας και της ποιότητας του σπέρματός τους. Η δισφαινόλη Α (BPA), οι χημικές ουσίες που είναι γνωστές ως πολυχλωριωμένα διφαινόλια (PCBs), τα φυτοφάρμακα, οι φθαλικές ενώσεις, οι πολυβρωμιωμένοι διφαινυλαιθέρες (PBDEs) και το χλωριούχο κάδμιο αποτελούν παραδείγματα ενώσεων που προκαλούν περιβαλλοντική υποβάθμιση (EDCs). Η BPA είναι μια συνθετική μη στεροειδής οιστρογονική ένωση που χρησιμοποιείται ευρέως στην παραγωγή πολυκαρβονικών πλαστικών (όπως μπιμπερό και μπιμπερό), εποξειδικών ρητινών ως εσωτερική επίστρωση σε μεταλλικά κουτιά τροφίμων και ως μη πολυμερές πρόσθετο σε άλλα πλαστικά. Η BPA χρησιμοποιείται επίσης στην κατασκευή μπιμπερό. Η μοριακή δομή της BPA είναι σχεδόν πανομοιότυπη με εκείνη της διαιθυλεστυλεμπεστρόλης, η οποία είναι ένα ισχυρό συνθετικό οιστρογόνο. Αντίθετα, οι φθαλικές ενώσεις έχουν συγκεντρώσει σημαντικό ενδιαφέρον λόγω του γεγονότος ότι παράγονται σε μεγάλες ποσότητες και χρησιμοποιούνται σε ένα ευρύ φάσμα καταναλωτικών αγαθών που βασίζονται σε υλικά με βάση το πολυβινυλοχλωρίδιο. Ο δι(2-αιθυλεξυλ)φθαλικός εστέρας, συχνά γνωστός ως DEHP, είναι η πιο διαδεδομένη μορφή φθαλικού εστέρα που απαντάται στο περιβάλλον. Χρησιμοποιείται σε μια ποικιλία αντικειμένων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρησιμοποιούνται στον κατασκευαστικό κλάδο, στις συσκευασίες τροφίμων και στον βιοϊατρικό εξοπλισμό (Abdel-Maksoud, et.al., 2018).

Πιστεύεται ότι οι βιολογικές δράσεις του BPA οφείλονται στις οιστρογονικές του ιδιότητες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η BPA δρα δεσμεύοντας πυρηνικούς υποδοχείς στεροειδών, συγκεκριμένα υποδοχείς οιστρογόνων (ESR1, ESR2), αν και έχει δεκαπλάσια συγγένεια για τον ESR2. Επιπλέον, η BPA έχει την ικανότητα να δεσμεύει υποδοχείς AR και υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, οι αντι-ανδρογονικές οδοί που παρεμβαίνουν στη σηματοδότηση με τη μεσολάβηση του AR και την έκκριση ανδρογόνων προσδιορίστηκαν ως υπεύθυνες για τις επιδράσεις της DEHP στην εμβρυϊκή ανάπτυξη. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει ένας αυξανόμενος όγκος ερευνών που υποδηλώνει ότι η DEHP έχει την ικανότητα να διεγείρει την ενδογενή παραγωγή οιστρογόνων στους ιστούς του σεξουαλικού και αναπαραγωγικού συστήματος. Δεν έχει γίνει ολοκληρωμένη διερεύνηση των μεθόδων με τις οποίες επηρεάζεται η ανάπτυξη της επιδιδυμίδας από την επιδιδυμίδα. Υφίστανται τρεις φάσεις ανάπτυξης των όρχεων: τον νεογέννητο όρχι σε ηλικία 21 ημερών, ο οποίος έχει μικρή ή καθόλου ικανότητα έκκρισης τεστοστερόνης- τον όρχι αρουραίου σε ηλικία 35 ημερών, ο οποίος έχει μέτρια δυνατότητα έκκρισης ανδρογόνων- και την πλήρως διαφοροποιημένη στεροειδογόνο ικανότητα σε ηλικία 90 ημερών. Υπάρχει η υπόθεση ότι οι όποιες φαρμακολογικές επιπτώσεις στη διαφοροποίηση και/ή στην ανάπτυξη των επιδιδυμίδων θα έμοιαζαν με αυτές τις χρονικές περιόδους. Αυτό οφειλόταν στο γεγονός ότι η ανάπτυξη των επιδιδυμίδων είναι μια διαδικασία που εξαρτάται από τα ανδρογόνα. Κατά τη διάρκεια έρευνας, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές για να διερευνηθεί κατά πόσον οι αναπτυξιακές εκθέσεις σε BPA και DEHP είχαν ή όχι επίδραση στην έκφραση γονιδίων στην επιδιδυμίδα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι προγεννητικές εκθέσεις σε BPA και DEHP επηρέασαν ( $p < 0,05$ ) την έκφραση των υποδοχέων οιστρογόνων και ανδρογόνων, Wnt4,  $\beta$ -κατενίνης, MAPK και πρωτεΐνης HOXD4 στην επιδιδυμίδα. Μάλιστα τα δεδομένα δείχνουν επιπτώσεις στη μορφολογική ανάπτυξη της επιδιδυμίδας, κάτι που πρέπει όμως να διερευνηθεί έτη περισσότερο (Abdel-Maksoud, et.al., 2018).

Σε μία άλλη μελέτη, μόνο η αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων BPA των ούρων και της επιβάρυνσης στην κινητικότητα του σπέρματος έφτασε σε στατιστική σημασία (συγκεντρωμένος συντελεστής  $\beta = -0,82$ ; 95% CI: -1,51 έως -0,12,  $p = 0,02$ . P για ετερογένεια = 0,1,  $I^2 = 42$ ). Ωστόσο, μια τέτοια σημασία χάθηκε μετά την προσαρμογή των δεδομένων για μεροληψία δημοσίευσης, καθώς και κατά την ανάλυση ευαισθησίας, όταν αποκλείστηκε καθεμία από τις δύο μελέτες που συνέβαλαν περισσότερο στη συνολική εκτίμηση. Συμπερασματικά, οι συνολικές εκτιμήσεις των δεδομένων που παράγονται από κλινικές μελέτες δείχνουν μια κλινικά αμελητέα, εάν υπάρχει, συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων BPA στα ούρα και της ποιότητας του σπέρματος. Περαιτέρω μελέτες σε εργαζόμενους με υψηλό κίνδυνο επαγγελματικής έκθεσης δικαιολογούνται για να επιβεβαιώσουν την εδώ αποκαλυπτόμενη ασθενή συσχέτιση με χειρότερη κινητικότητα του σπέρματος (Castellini et.al., 2022).

## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΚΟΥ ΛΟΓΩ ΧΗΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο εντοπίζονται περίπου 430.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου κύστης, γεγονός που τον καθιστά ένα από τα πιο συχνά είδη καρκίνου που ανακαλύπτονται παγκοσμίως (Jahrreiss et al., 2020). Η ανάπτυξη αυτής της πάθησης επηρεάζεται όχι μόνο από την έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες από το περιβάλλον, αλλά και από αλληλεπιδράσεις μεταξύ καρκινογόνων ουσιών και κληρονομικών μεταβλητών. Η επιβάρυνση από την ασθένεια φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στις βιομηχανικές χώρες, πιθανότατα ως αποτέλεσμα των διακυμάνσεων στην έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες και στο προσδόκιμο ζωής, τα οποία συνδέονται με τη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου. Οι διαφοροποιήσεις στην έκθεση σε κινδύνους, όπως το κάπνισμα, οι επαγγελματικοί κίνδυνοι και οι περιβαλλοντικές μεταβλητές, σχετίζονται με γεωγραφικές διαφορές στον αριθμό των περιστατικών καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Η δημιουργία προληπτικών δραστηριοτήτων, όπως η νομοθεσία για τη δημόσια υγεία και οι τεχνικές έγκαιρης ανίχνευσης για τις ομάδες υψηλού κινδύνου, μπορεί να βοηθηθεί από μια πιο εμπειρισταωμένη γνώση των παραγόντων κινδύνου που μπορούν να τροποποιηθούν.

Μέχρι σήμερα, το κάπνισμα τσιγάρων είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Έχει αποδειχθεί ότι η διάρκεια του καπνίσματος συνδέεται σημαντικά με την ανάπτυξη μυϊκού διηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Από την άλλη πλευρά, ο μη διηθητικός καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι πιο διαδεδομένος μεταξύ εκείνων που είτε έχουν καπνίσει είτε έχουν διακόψει το κάπνισμα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο με την πάροδο του χρόνου. Μέσα σε δέκα χρόνια, οι πρώην καπνιστές επανέρχονται σε επίπεδο κινδύνου συγκρίσιμο με εκείνο των μη καπνιστών χωρίς κάπνισμα. Επιπλέον, το κάπνισμα σχετίζεται με χειρότερα αποτελέσματα στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, όπως αυξημένα ποσοστά εξέλιξης, υποτροπής, αντίστασης στη θεραπεία και θανάτου. Σύμφωνα με τα ευρήματα πρόσφατης έρευνας, οι καπνιστές είχαν μικρότερη πιθανότητα ανταπόκρισης στη συστηματική χημειοθεραπεία με βάση τη σισπλατίνη, όταν αυτή χορηγείται στη νεοεπικουρική ρύθμιση για περιπτώσεις μεταστατικού διηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (Jahrreiss et al., 2020).

Περίπου πέντε έως δέκα τοις εκατό των περιπτώσεων καρκίνου της ουροδόχου κύστης στις βιομηχανικές χώρες αποδίδονται στην επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες, γεγονός που την καθιστά τη δεύτερη κύρια αιτία της νόσου. Οι ελαιοχρωματιστές, οι εργαζόμενοι στις επιχειρήσεις ελαστικών, το προσωπικό στη βιομηχανία παραγωγής αλουμινίου, τα στεγνοκαθαριστήρια, οι τυπογράφοι και οι κατασκευαστές κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων συγκαταλέγονται στα επαγγέλματα που διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω των ουσιών στις οποίες εκτίθενται, στις οποίες περιλαμβάνονται οι αρωματικές αμίνες και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες. Σε μια μελέτη που συνέκρινε άνδρες ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης με άτομα ελέγχου, οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι χειριστές

τόρων είχαν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Αυτό συνέβαινε ακόμη και αφού ελήφθη υπόψη η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου της ουροδόχου κύστης συνδεόταν επίσης σημαντικά με την έκθεση σε υγρά επεξεργασίας μετάλλων, με την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου να αυξάνεται με τη διάρκεια του χρόνου έκθεσης και τη συχνότητα της έκθεσης (Jahrreiss et al., 2020).

Οι πυροσβέστες είναι μια άλλη ομάδα που θεωρείται ότι διατρέχει υψηλό κίνδυνο λόγω της σημαντικής ποσότητας καρκινογόνων ουσιών στις οποίες εκτίθενται. Κατά συνέπεια, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου και θανάτου τους είναι μεγαλύτερα από εκείνα του γενικού πληθυσμού. Ο πληθυσμός αυτός διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο για μια σειρά ασθενειών, όπως κακοήθες μελάνωμα, καρκίνο της ουροδόχου κύστης, καρκίνο του προστάτη, καρκίνο των όρχεων και καρκίνο του θυρεοειδούς, μεταξύ άλλων. Με παρόμοιο τρόπο, όσοι εργάζονται στον τομέα του καουτσούκ είχαν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο της ουροδόχου κύστης, καρκίνο του πνεύμονα, καρκίνο του λάρυγγα και λευχαιμία, ιδίως όσοι άρχισαν να εργάζονται στον κλάδο μετά το έτος 1960. Έχει αποδειχθεί μέσω μελετών κοόρτης ότι ορισμένες ενώσεις, όπως η ορθο-τολουϊδίνη, η οποία χρησιμοποιείται συχνά στην κατασκευή χρωστικών και χημικών ουσιών, έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν καρκίνο. Υπήρξαν περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου κύστης μεταξύ εργαζομένων σε βαφές που συνδέθηκαν με την επαφή του δέρματος με την ορθο-τολουϊδίνη. Αυτό αναδεικνύει τον σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει η επαγγελματική έκθεση στην αιτιολογία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης (Jahrreiss et al., 2020).

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν ορισμένους επαγγελματικούς παράγοντες κινδύνου, άλλοι εξακολουθούν να αποτελούν αμφιλεγόμενο ζήτημα. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί η πιθανότητα επαγγελματικής έκθεσης σε όλους τους ασθενείς που μόλις διαγνώστηκαν με καρκίνο της ουροδόχου κύστης, προκειμένου να κατανοήσουμε καλύτερα αυτούς τους κινδύνους και να βρούμε τρόπους ελαχιστοποίησής τους. Με τη χρήση μιας τέτοιας ολιστικής προσέγγισης, είναι δυνατόν να βελτιωθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας, του έγκαιρου εντοπισμού και της πρόληψης για τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο (Jahrreiss et al., 2020).

Αν και ο καρκίνος των όρχεων αντιπροσωπεύει μια σχετικά σπάνια ασθένεια, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 1% των καρκίνων και κατατάσσεται στην 26η θέση για τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου στους άνδρες, η εκτιμώμενη συνολική επίπτωση παγκοσμίως το 2020 ήταν 74.458 περιπτώσεις με τυποποιημένο ποσοστό ηλικίας 1,8:100.000 μεταξύ όλων των καρκίνων, δείχνοντας αύξηση πάνω από 1,80 φορές τα τελευταία 25 χρόνια. Είναι ενδιαφέρον ότι η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου των όρχεων δεν αυξάνεται με την ηλικία, αλλά αντιθέτως παρουσιάζει μια κορύφωση στα 25-29 έτη για τα μη σεμινώματα και 35-39 για τα σεμινώματα. Παρά πολλούς περιβαλλοντικούς και ορμονικούς παράγοντες που έχουν υποτεθεί ότι σχετίζονται με την καρκινογένεση των όρχεων, ωστόσο, οι μόνοι παράγοντες που συνδέονται σαφώς με τον καρκίνο των όρχεων είναι ο προηγούμενος μονόπλευρος καρκίνος των όρχεων,



το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου των όρχεων και οι συγγενείς ανωμαλίες όπως η κρυπορχία (Yazici et.al., 2023).

Ο ρόλος της θερμοκρασίας και της θερμότητας των όρχεων στη λειτουργία των όρχεων είναι πολύ γνωστός από τη δεκαετία του 1960. Ξεκινώντας από αυτά τα στοιχεία, οι ερευνητές έχουν διερευνήσει την πιθανή σχέση μεταξύ της αυξημένης θερμοκρασίας των όρχεων και της καρκινογένεσης των όρχεων. Μέχρι σήμερα, δεν έχει βρεθεί σχέση μεταξύ αυτών των καταστάσεων παρά τον πιθανό ρόλο των ακραίων θερμοκρασιών στο χώρο εργασίας που οδηγεί στην υπόθεση πιθανής συσχέτισης με τον καρκίνο των όρχεων. Οι επιπτώσεις των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων στον καρκίνο των όρχεων, παρόμοιες με άλλους δευτερεύοντες παράγοντες κινδύνου, είναι αμφιλεγόμενες. Εάν μελέτες της δεκαετίας του 1990 ανέφεραν πιθανό αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των όρχεων για άτομα που εκτίθενται επαγγελματικά σε μαγνητικό πεδίο, πιο πρόσφατες μελέτες δεν ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των όρχεων ακόμη και σε άτομα που εργάζονταν κοντά σε μονάδες ραντάρ, εκπομπούς ραδιοσυχνοτήτων, ηλεκτρικές μηχανές και υψηλής τάσης γραμμές. Ωστόσο, σποραδικές αναφορές περιστατικών και μικρές σειρές έχουν αναφέρει περιπτώσεις καρκίνου των όρχεων σε εργαζόμενους που εκτίθενται σε κύματα ραδιοσυχνότητας. Ομοίως, όσον αφορά τη χρήση κινητών και ασύρματων τηλεφώνων, δεν αναφέρθηκε αυξημένος κίνδυνος καρκίνου των όρχεων (Yazici et.al., 2023).

Αρκετές επαγγελματικές μελέτες έχουν διερευνήσει πιθανά επαγγέλματα με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των όρχεων, υπογραμμίζοντας πώς κάποια επαγγελματική έκθεση θα μπορούσε επίσης να συνεπάγεται υψηλότερη έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες για επαγγελματικούς. Παραδείγματος χάριν, εργαζόμενοι στις μεταλλουργικές βιομηχανίες, εργαζόμενοι σε φούρνο, εργάτες μετρητές μετάλλων, ωρολογοποιοί και οι εργαζόμενοι σε χαρτί ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο των όρχεων. Ωστόσο, θα μπορούσε να είναι πιθανό ότι λαμβάνοντας υπόψη την υψηλή ετερογένεια των εργαζομένων, την αναδρομική φύση των μελετών και την παρουσία πιθανών παραγόντων σύγχυσης (όπως η κοινωνικοοικονομική κατάσταση), τα δεδομένα που λήφθηκαν να ήταν πολύ προκατειλημμένα, αν και οι επιπτώσεις των βαρέων μετάλλων και οι ακραίες θερμοκρασίες είναι ευρέως γνωστό ότι μεταβάλλουν τη λειτουργικότητα των όρχεων. Οι πυροσβέστες, επιπρόσθετα, είναι άλλη μία ομάδα που παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των όρχεων. Η πιθανή λογική, ακόμη και αν είναι ακόμα ασαφής, θα μπορούσε να σχετίζεται με την έκθεση χημικών ενώσεων που θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως παράγοντες ενδοκρινικής διαταραχής. Σε ό,τι αφορά τους αστυνομικούς, βρέθηκε θετική συσχέτιση με τον καρκίνο των όρχεων (OR = 1,31) που αποδόθηκε κυρίως σε ραντάρ χειρός (Yazici et.al., 2023). Ωστόσο, σε μια πρόσφατη μελέτη των Sritharan et al. του 2022, με τη συμμετοχή 22.595 αστυνομικών, αυτή η συσχέτιση δεν επιβεβαιώθηκε ως στατιστικά σημαντική .

Παρά το χαμηλότερο επιπολασμό της συνολικής συχνότητας εμφάνισης καρκίνου μεταξύ των αγροτών, τα φυτοφάρμακα συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των όρχεων έως και τριπλάσιο, με σημαντική τάση έκθεσης-απόκρισης [125,126,127]. Συγκεκριμένα, η έκθεση σε οργανοχλωριούχα φυτοφάρμακα σχετίζεται με αυξημένο

κίνδυνο καρκίνου των όρχεων (OR = 1,31–3,23). Η λογική στην οποία βασίζεται η σχέση μεταξύ φυτοφαρμάκων και καρκίνου των όρχεων σχετίζεται με την ενδοκρινική διαταραχή της δραστηριότητας αυτών των ενώσεων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον κίνδυνο καρκίνου των όρχεων τόσο κατά την προγεννητική όσο και κατά τη μεταγεννητική ζωή (Yazici et.al., 2023). Τέλος, η σχέση μεταξύ της επαγγελματικής και της ιατρικής έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία και του καρκίνου των όρχεων είχε αρνητική σχέση βάση τους Yousif et.al., το 2013.

Η σχετική σπανιότητα της πάθησης έχει περιορίσει τη δυνατότητα πραγματοποίησης μεγάλων μελετών σύνδεσης καθώς και τη διερεύνηση αρκετών τροποποιήσιμων παραγόντων όπως τα φάρμακα και η διατροφή. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο καρκίνος των όρχεων είναι ένας από τους πιο ιάσιμους τύπους καρκίνου και το υψηλό ποσοστό επιβίωσης, η βελτίωση στην έγκαιρη διάγνωση θα μπορούσε να περιορίσει περαιτέρω τον αντίκτυπο στην υγεία και τη γονιμότητα αυτής της νόσου. Παρά την αυξανόμενη τεχνολογική πρόοδο στα διαγνωστικά εργαλεία και τεχνικές, με την παγίωση του ρόλου της βιοψίας και απεικόνισης στους περισσότερους ουρολογικούς καρκίνους συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου των όρχεων, ο εντοπισμός παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την καρκινογένεση των όρχεων θα μπορούσε να βελτιώσει περαιτέρω την πιθανότητα σωστής θεραπείας και έγκαιρης διάγνωσης, επιτρέποντας την αναχαίτιση πιθανών πληθυσμών ή ατόμων που κινδυνεύουν, προσαρμόζοντας κατάλληλα μέτρα ελέγχου και επιτήρησης. Επί του παρόντος, ο κύριος περιορισμός στον εντοπισμό πιθανών και άγνωστων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τον καρκίνο των όρχεων σχετίζεται με τη σχετική σπανιότητα των καταστάσεων που θα μπορούσαν να μην έχουν επιτρέψει την εγγραφή μεγάλων κοορτών για επιδημιολογικές μελέτες και μελέτες σύνδεσης. Ομοίως, οι μελέτες που αναλύουν τους γενετικούς παράγοντες κινδύνου υποφέρουν από τους ίδιους περιορισμούς, λόγω των δυσκολιών στην απόκτηση επαρκών δεδομένων σχετικά με τη γενεαλογία των οικογενειών που επηρεάζονται από αυτή τη νόσο (Yazici et.al., 2023).

## **Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ**

Η θερμική καταπόνηση είναι δυνατόν να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην πλειονότητα των αναπαραγωγικών λειτουργιών που παρατηρούνται στα ζώα, τα θηλαστικά και τον άνθρωπο. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται οι διαταραχές στις διαδικασίες της σπερματογένεσης και του σχηματισμού των ωαρίων, της ωρίμανσης των ωαρίων, της πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης, της ανάπτυξης του εμβρύου και του πλακούντα και του θηλασμού. Αυτές οι επιζήμιες συνέπειες της θερμικής καταπόνησης είναι αποτέλεσμα είτε της υπερθερμίας που συνδέεται με τη θερμική καταπόνηση είτε των φυσιολογικών προσαρμογών που πραγματοποιεί το ζώο που υφίσταται θερμική καταπόνηση προκειμένου να ελέγξει τη θερμοκρασία του σώματός του. Η αύξηση της παραγωγής δραστικών ειδών οξυγόνου είναι μία από τις πολλές συνέπειες που έχει η υψηλότερη θερμοκρασία στους γαμέτες και στο πρώιμο έμβρυο και στην ανάπτυξή του. Όσον αφορά τον έλεγχο της θερμοκρασίας του σώματος καθώς και την ανθεκτικότητα των

κυττάρων στις αυξημένες θερμοκρασίες, η γενετική προσαρμογή στο θερμικό στρες είναι μια δυνατότητα (Hansen, 2009).

Η επίδραση της αυξημένης θερμοκρασίας στο περιβάλλον εργασίας και τη γονιμότητα του άνδρα αποτελεί ένα σημαντικό θέμα που συνδέεται με τη σύγχρονη εργασιακή ζωή και τις μεταβολές του περιβάλλοντος. Η αυξημένη θερμοκρασία στους χώρους εργασίας μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος, καθώς η σωστή θερμοκρασία είναι απαραίτητη για την παραγωγή υγιών σπερματοζωαρίων και τη συνολική αναπαραγωγική υγεία. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει εξελιχθεί έτσι ώστε οι όρχεις να βρίσκονται εκτός του σώματος, μέσα στο όσχεο, προκειμένου να διατηρείται η θερμοκρασία τους περίπου 2-4°C χαμηλότερη από τη θερμοκρασία του σώματος. Αυτή η θερμοκρασιακή διαφορά είναι απαραίτητη για τη σωστή σπερματογένεση. Ωστόσο, όταν ο άνδρας εκτίθεται σε αυξημένες θερμοκρασίες για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, είτε λόγω επαγγελματικής δραστηριότητας είτε λόγω περιβαλλοντικών συνθηκών, η φυσιολογική λειτουργία του αναπαραγωγικού του συστήματος διαταράσσεται (Hansen, 2009).

Η εργασία σε περιβάλλοντα με υψηλές θερμοκρασίες, όπως σε μεταλλουργίες, φούρνους, γεωργικές εργασίες, ή ακόμη και σε γραφεία χωρίς σωστό εξαερισμό, μπορεί να οδηγήσει σε υπερθέρμανση των όρχεων, επηρεάζοντας την ποιότητα του σπέρματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι η παρατεταμένη έκθεση σε θερμοκρασίες πάνω από 35°C μπορεί να μειώσει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και να αυξήσει τις πιθανότητες για σπερματογένεση με δομικές ανωμαλίες. Επιπλέον, η θερμική καταπόνηση μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών, προκαλώντας οξειδωτικό στρες και βλάβες στο DNA των σπερματοζωαρίων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της γονιμότητας και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη δημιουργία προβλημάτων γονιμοποίησης και την αύξηση του κινδύνου αποβολών σε εγκυμοσύνες που προκύπτουν από σπερματοζωάρια με βλάβες στο DNA (Hansen, 2009).

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η παρατεταμένη καθιστική θέση, που συχνά συνδέεται με επαγγέλματα γραφείου ή οδήγησης. Η παραμονή σε καθιστική θέση για πολλές ώρες αυξάνει τη θερμοκρασία στην περιοχή του όσχεου, καθώς εμποδίζεται ο φυσικός εξαερισμός. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι επαγγελματίες οδηγοί, για παράδειγμα, παρουσιάζουν χαμηλότερη ποιότητα σπέρματος σε σύγκριση με άλλες επαγγελματικές ομάδες, λόγω της συνεχούς αύξησης της θερμοκρασίας των όρχεων που προκαλείται από την καθιστική θέση και την επαφή με θερμές επιφάνειες καθισμάτων. Αυτός ο παράγοντας καθιστά τις συνθήκες εργασίας ιδιαίτερα επιζήμιες για την ανδρική γονιμότητα, ενώ συχνά αγνοείται ως κίνδυνος από εργοδότες και εργαζόμενους (Hansen, 2009).

Η αυξημένη θερμοκρασία στο περιβάλλον εργασίας συνδέεται επίσης με συστηματική αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Σε εργασιακές συνθήκες που απαιτούν έντονη σωματική δραστηριότητα, όπως στις οικοδομές ή τη γεωργία, η θερμική καταπόνηση μπορεί να οδηγήσει σε υπερθερμία, η οποία όχι μόνο επηρεάζει τη γονιμότητα αλλά και τη γενική υγεία. Οι εργαζόμενοι που εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι πιθανό να παρουσιάσουν μειωμένη σπερματογένεση

και υπογονιμότητα, καθώς η συνεχής υπερθέρμανση μειώνει τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων και επηρεάζει αρνητικά την κινητικότητά τους (Hansen, 2009).

Παράλληλα, η αυξημένη θερμοκρασία επηρεάζει τις ορμονικές ισορροπίες που σχετίζονται με τη γονιμότητα. Η θερμική καταπόνηση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της έκκρισης της τεστοστερόνης, της κύριας ανδρικής ορμόνης, η οποία παίζει κρίσιμο ρόλο στην παραγωγή σπερματοζωαρίων. Επιπλέον, η αυξημένη θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του υποθαλάμου και της υπόφυσης, που είναι υπεύθυνες για τη ρύθμιση της σπερματογένεσης μέσω της παραγωγής γοναδοτροπινών. Αυτές οι ορμονικές μεταβολές, σε συνδυασμό με τις άμεσες επιδράσεις της θερμότητας στους όρχεις, δημιουργούν ένα περιβάλλον που δεν ευνοεί τη σωστή αναπαραγωγική λειτουργία (Hansen, 2009).

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης του προβλήματος περιλαμβάνουν την προσαρμογή των συνθηκών εργασίας και τη λήψη προληπτικών μέτρων για την προστασία της αναπαραγωγικής υγείας των ανδρών. Η χρήση κατάλληλων ενδυμάτων που επιτρέπουν την κυκλοφορία του αέρα, ο σωστός εξαερισμός των χώρων εργασίας και η αποφυγή παρατεταμένης καθιστικής θέσης είναι βασικά μέτρα για τη μείωση της θερμικής καταπόνησης. Επιπλέον, η ενυδάτωση και τα διαλείμματα για ανάπαυση σε δροσερά περιβάλλοντα μπορούν να συμβάλλουν στη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος και στην πρόληψη των αρνητικών επιπτώσεων της θερμότητας (Hansen, 2009).

Σημαντική είναι επίσης η ευαισθητοποίηση των εργοδοτών και η ενσωμάτωση μέτρων που στοχεύουν στη μείωση των επαγγελματικών κινδύνων για την ανδρική γονιμότητα. Η παροχή ενημέρωσης στους εργαζομένους σχετικά με τους κινδύνους της υπερθέρμανσης, καθώς και η τακτική παρακολούθηση της υγείας τους, μπορούν να συμβάλουν στη διατήρηση της αναπαραγωγικής τους υγείας. Επιπλέον, η ενσωμάτωση τεχνολογιών, όπως συστήματα ψύξης σε ειδικές στολές εργασίας, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα καινοτόμο βήμα για τη μείωση της θερμικής καταπόνησης στους εργαζομένους (Hansen, 2009).

Η εστίαση της έρευνας στις επιδράσεις της θερμότητας στη γονιμότητα των ανδρών είναι απαραίτητη για την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται και την ανάπτυξη αποτελεσματικότερων προληπτικών μέτρων. Επιπλέον, οι μελέτες που εξετάζουν τη σύνδεση της θερμότητας με την ποιότητα του σπέρματος και τις ορμονικές διαταραχές θα μπορούσαν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για τη βελτίωση της επαγγελματικής υγείας. Σε έναν κόσμο όπου οι περιβαλλοντικές θερμοκρασίες αυξάνονται λόγω της κλιματικής αλλαγής, η κατανόηση και η αντιμετώπιση των επιπτώσεων της θερμότητας στη γονιμότητα αποτελούν επιτακτική ανάγκη (Hansen, 2009).

Συνολικά, η αυξημένη θερμοκρασία στο περιβάλλον εργασίας μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στη γονιμότητα των ανδρών, επηρεάζοντας αρνητικά τη σπερματογένεση, την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, τη δομή του DNA τους και τις ορμονικές ισορροπίες. Η εφαρμογή κατάλληλων προληπτικών μέτρων και η ανάπτυξη καινοτόμων τεχνολογιών για τη μείωση της θερμικής καταπόνησης μπορούν να

διασφαλίσουν τη διατήρηση της αναπαραγωγικής υγείας των ανδρών που εργάζονται σε περιβάλλοντα με αυξημένες θερμοκρασίες (Hansen, 2009).

Η λειτουργία των όρχεων στον άνθρωπο, όπως και στην πλειονότητα των ζώων, εξαρτάται από τη διατήρηση των όρχεων σε θερμοκρασία 2 έως 4 βαθμούς Κελσίου χαμηλότερη από τη θερμοκρασία του σώματος. Στα μέσα του 20ού αιώνα εντοπίστηκε για πρώτη φορά αυτή η διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του κέντρου του σώματος και των όρχεων. Έκτοτε, αρκετές έρευνες απέδειξαν ότι η διαφορά αυτή υπάρχει πραγματικά. Η διαμόρφωση της θερμοκρασίας των όρχεων επιτυγχάνεται με δύο διαφορετικές μεθόδους. Πρώτον, υπάρχει το όσχεο, το οποίο είναι σε θέση να διαχέει αποτελεσματικά τη θερμότητα, δεδομένου ότι δεν περιέχει υποδόριο λίπος και έχει επιφάνεια που μπορεί να προσαρμοστεί σε διαφορετικές θερμοκρασίες. Στον σπερματικό μυελό λαμβάνει χώρα μια αντίστροφη ανταλλαγή θερμότητας, η οποία είναι ο δεύτερος μηχανισμός που ευθύνεται για το φαινόμενο αυτό. Ως αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας, το φλεβικό αίμα που εξέρχεται από το σώμα χάνει θερμότητα μέσω του δέρματος του όσχεου, το οποίο με τη σειρά του ψύχει το αρτηριακό αίμα που εισρέει. Το αίμα στα αρτηριακά αγγεία ψύχεται ως συνέπεια αυτής της ανταλλαγής πριν φτάσει στους ίδιους τους όρχεις (Thonneau et al., 1998).

Υπάρχουν διάφορες εξωγενείς μεταβλητές που μπορεί να επηρεάσουν τη διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του κέντρου του σώματος και του όσχεου. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν τη στάση του σώματος, τα ρούχα, τον τρόπο ζωής, ακόμη και τις εποχιακές διακυμάνσεις. Έχει αποδειχθεί μέσω πειραματικών ερευνών ότι η έκθεση σε θερμότητα από το περιβάλλον μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ανδρική γονιμότητα. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση μέσω ερευνών και επιδημιολογικών μελετών ότι η ανδρική γονιμότητα μπορεί να επηρεάζεται αρνητικά από διάφορα περιβάλλοντα επαγγελματικής έκθεσης στη θερμότητα. Ειδικότερα, έχουν καταγραφεί περιπτώσεις στις οποίες η έκθεση στη θερμότητα στην εργασία έχει συσχετιστεί με μειωμένη γονιμότητα. Οι περιπτώσεις αυτές περιλαμβάνουν παραδείγματα που αφορούν έναν αρτοποιό και έναν μηχανικό που έκαναν συχνά ζεστό ντους (Thonneau et al., 1998).

Σε μια έρευνα, φάνηκε ότι το 9,4% των ασθενών που ζητούσαν θεραπεία για υπογονιμότητα ήταν επαγγελματίες οδηγοί. Το ποσοστό αυτό είναι πολύ υψηλότερο από το 3,8% εκπροσώπησης των οδηγών στον γενικό πληθυσμό της ίδιας περιοχής. Η έρευνα αυτή ανακάλυψε επίσης μια σχέση μεταξύ των πιο σοβαρών τύπων ανωμαλιών του σπέρματος και του χρόνου οδήγησης, ιδίως όταν χειρίζονται βαριά εργαλεία που προκαλούν μεγάλη ποσότητα κραδασμών. Πραγματοποιήθηκε έρευνα ελέγχου περιπτώσεων στην οποία αποδείχθηκε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της υπογονιμότητας και της επαγγελματικής έκθεσης στη θερμότητα. Η σχέση αυτή προέκυψε από τις περιγραφές εργασίας των συμμετεχόντων. Οι αναλογίες πιθανοτήτων για ανωμαλίες του σπέρματος και ιδιοπαθή υπογονιμότητα ήταν υψηλότερες για τα άτομα που είχαν επαγγελματική έκθεση στη θερμότητα σε σύγκριση με τους γόνιμους μάρτυρες. Αυτό συνέβαινε όταν τα υπογόνιμα αρσενικά ήταν τα υποκείμενα της μελέτης. Επιπλέον, ο χρόνος που χρειάστηκε ένα ζευγάρι για να συλλάβει χρησιμοποιήθηκε ως ένδειξη και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα ζευγάρια με άνδρες

που εκτέθηκαν στη θερμότητα υπέστησαν καθυστερημένη σύλληψη, με αναλογία πιθανοτήτων που υποδηλώνει μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιτυχούς εγκυμοσύνης (Thonneau et al., 1998).

Επιπλέον, μια έρευνα διαπίστωσε ότι οι άνδρες που ήταν παραπληγικοί και κάθονταν σε αναπηρικό αμαξίδιο είχαν μεγαλύτερη μέση βαθιά θερμοκρασία οσχέου από τους άνδρες που δεν ήταν παραπληγικοί και κάθονταν σε καθιστή στάση. Διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των αυξημένων βαθιών θερμοκρασιών στο όσχεο και του χαμηλού αριθμού κινητικού σπέρματος σε αυτούς τους άνδρες. Το εύρημα αυτό προσδίδει μεγαλύτερη υποστήριξη στην υπόθεση ότι οι υψηλότερες θερμοκρασίες στο όσχεο μπορεί να έχουν επιζήμια επίδραση στην ποιότητα των πόρων του σπέρματος. Το σύνολο των ερευνών που παρουσιάζονται εδώ αναδεικνύει τη σημασία της διαχείρισης της θερμοκρασίας στη λειτουργία των όρχεων, καθώς και τα πιθανά αναπαραγωγικά προβλήματα που συνδέονται με την παρατεταμένη ή ακραία έκθεση στη θερμότητα σε επαγγελματικές ή περιβαλλοντικές καταστάσεις (Thonneau et al., 1998).

## **ΑΓΧΟΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ**

Επιδημιολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε μεγάλους πληθυσμούς έδειξαν ότι οι γυναίκες των οποίων οι σύζυγοι εργάζονταν σε διάφορες θέσεις εργασίας είχαν μεγαλύτερη συχνότητα δυσμενών κυήσεων. Είναι επίσης δυνατόν σε μελέτες ελέγχου περιπτώσεων να διαπιστωθεί σύνδεση μεταξύ μιας συγκεκριμένης κακής έκβασης και της έκθεσης του πατέρα. Παρά το γεγονός ότι είναι δύσκολο να εντοπιστούν γενετικές βλάβες στο ανθρώπινο σπέρμα, τέτοιες μελέτες είναι πολύ σημαντικές στη διαδικασία δημιουργίας υποθέσεων για τα γονίδια του σπέρματος που έχουν υποστεί βλάβη. Συγκεκριμένα, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα χρωμοσώματα βρίσκονται σε ενδιάμεση φάση, πράγμα που σημαίνει ότι δεν αναπαράγονται και δεν παράγουν ταυτόχρονα πρωτεΐνες. Ο φθορίζων *in situ* υβριδισμός (FISH) ορισμένων χρωμοσωμάτων, η σήμανση του τελικού άκρου της τερματικής τρανσφεράσης dUTP nick end labelling (TUNEL), το comet και η δοκιμασία σταθερότητας της χρωματίνης του σπέρματος είναι μερικές από τις προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό γενετικών βλαβών, με ποικίλους βαθμούς αποτελεσματικότητας. Οι προσθήκες του DNA μπορούν ενδεχομένως να δώσουν πληροφορίες για τη διαδικασία της σπερματογένεσης. Η πατρική έκθεση έχει αποδειχθεί σε αρκετές μελέτες ότι μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη καθώς και την υγεία των παιδιών. Ως αποτέλεσμα αυτών των ευρημάτων, η έρευνα έχει παρακινηθεί να διερευνήσει τη γενετική σταθερότητα των σπερματοζωαρίων καθώς και τους συσχετισμούς αιτίας και αποτελέσματος των βλαβών σε αυτά τα κύτταρα.

Το άγχος επηρεάζει σημαντικά το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα, προκαλώντας διαταραχές στην περίπλοκη σύνδεση μεταξύ των οργάνων, των ορμονών και των νευρολογικών οδών που συνθέτουν αυτό το σύστημα (Freud, 2013). Αυτό το ζήτημα

ψυχικής υγείας, το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερβολική ανησυχία και νευρική ανησυχία, έχει τη δυνατότητα να οδηγήσει σε ποικίλες αναπαραγωγικές δυσλειτουργίες, όπως στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ), μειωμένη λίμπιντο, ορμονικές ανωμαλίες και υπογονιμότητα. Η συσχέτιση μεταξύ άγχους και αναπαραγωγικής υγείας είναι αμφίδρομη, με το άγχος να είναι η αιτία των αναπαραγωγικών προβλημάτων και τις αναπαραγωγικές δυσλειτουργίες να είναι η αιτία του άγχους, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί την αύξηση του άγχους. Μέσω της ενεργοποίησης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA), το άγχος προκαλεί διαταραχή στη φυσιολογική λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γοναδίων (HPG). Αυτή η ενεργοποίηση οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης και καταστολή της κυκλοφορίας της ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπινών (GnRH). Λόγω αυτής της καταστολής, τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ορμόνης διέγερσης ωοθυλακίων (FSH) μειώνονται, γεγονός που οδηγεί σε μειωμένη σύνθεση τεστοστερόνης. Αυτό έχει αρνητικό αντίκτυπο τόσο στη λίμπιντο όσο και στην ποιότητα του σπέρματος ταυτόχρονα. Ταυτόχρονα, η ανησυχία προκαλεί υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση αδρεναλίνης. Η αδρεναλίνη προκαλεί συστολή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μειώνει τη ροή του αίματος στο πέος και συμβάλλει στη στυτική δυσλειτουργία (ED). Επιπλέον, το άγχος που προκαλείται από το άγχος ενισχύει το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή, η οποία με τη σειρά της προκαλεί βλάβη στο DNA του σπέρματος και θέτει σε κίνδυνο τη λειτουργία των όρχεων. Τα κλινικά συμπτώματα της αναπαραγωγικής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με το άγχος περιλαμβάνουν τη στυτική δυσλειτουργία (ED), η οποία συχνά επιδεινώνεται από το άγχος της απόδοσης- τη μειωμένη σεξουαλική επιθυμία, η οποία συνδέεται με ορμονικές ανισορροπίες- και την πρόωρη εκσπερμάτιση, η οποία προκαλείται από τον διαταραγμένο νευρικό έλεγχο από την ανησυχία. Η υπογονιμότητα είναι ένα άλλο αποτέλεσμα που συχνά εμφανίζεται ως συνέπεια της ανησυχίας. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η κινητικότητα και η μορφολογία επηρεάζονται από το άγχος, ενώ οι ορμονικές διαταραχές εκδηλώνονται συχνά ως μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης και αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης. Εκτός από τα φυσιολογικά αίτια, το άγχος μπορεί επίσης να προκαλέσει ψυχολογικές και συμπεριφορικές δυσκολίες, όπως η αποφυγή της σεξουαλικής δραστηριότητας, η κλιμάκωση των προβλημάτων στις σχέσεις και η χρήση ανθυγιεινών μεθόδων αντιμετώπισης, όπως το κάπνισμα ή η κατανάλωση αλκοόλ, που θέτουν περαιτέρω σε κίνδυνο την αναπαραγωγική υγεία. Ειδικότερα, το άγχος απόδοσης εντείνει τον φόβο αποτυχίας κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δέσμευσης, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε έναν κύκλο δυσλειτουργίας και δυστυχίας (Barlow, 2016).

Προκειμένου να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η δυσλειτουργία της αναπαραγωγής που προκαλείται από άγχος, είναι απαραίτητο να αντιμετωπιστούν τόσο οι ψυχολογικές όσο και οι φυσιολογικές πτυχές της κατάστασης (Deyhoul et al., 2017). Η συμπεριφορική θεραπεία, γνωστή και ως γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία (CBT), και η σεξουαλική θεραπεία είναι και οι δύο αποτελεσματικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση των άγχους που σχετίζονται με την απόδοση και την αντιμετώπιση των αρνητικών μοτίβων σκέψης. Οι φαρμακολογικές θεραπείες, όπως οι εκλεκτικοί

αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) για το άγχος και οι αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5i) όπως η σιλδεναφίλη για τη στυτική δυσλειτουργία (ED), είναι χρήσιμες για τον μετριασμό των συμπτωμάτων. Έχει αποδειχθεί ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής του ατόμου, συμπεριλαμβανομένης της άσκησης της ενσυνειδητότητας, της τακτικής άσκησης και της ισορροπημένης διατροφής, μειώνουν σημαντικά το άγχος και βελτιώνουν τα αναπαραγωγικά αποτελέσματα. Σε περιπτώσεις όπου τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης είναι η αιτία που συμβάλλει, η ορμονική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει θεραπεία υποκατάστασης τεστοστερόνης (TRT), μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση της λίμπιντο και στη βελτίωση των σεξουαλικών επιδόσεων. Οι δυσκολίες στις σχέσεις που προκαλούνται από το άγχος και τις αναπαραγωγικές ανησυχίες μπορούν να ανακουφιστούν μέσω της θεραπείας ζευγαριών, η οποία ενθαρρύνει την επικοινωνία και την εγγύτητα μεταξύ των συντρόφων. Η γιόγκα και ο βελονισμός είναι δύο παραδείγματα συμπληρωματικών θεραπειών νου-σώματος που δίνουν επιπλέον πλεονεκτήματα μειώνοντας τα επίπεδα άγχους και ενισχύοντας τη γενική ευεξία. Οι βιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν το άγχος με την αναπαραγωγική αποτυχία θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω σε μελλοντική μελέτη. Εκτεταμένη έρευνα θα πρέπει επίσης να διερευνήσει τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις των θεραπειών και τον βαθμό στον οποίο είναι εφαρμόσιμες σε ένα ευρύ φάσμα ατόμων. Με την κατανόηση της περίπλοκης σχέσης που υπάρχει μεταξύ της ψυχικής υγείας και της αναπαραγωγικής λειτουργίας, οι επαγγελματίες του ιατρικού κλάδου είναι σε θέση να παρέχουν ολιστική θεραπεία που λαμβάνει υπόψη τόσο τις σωματικές όσο και τις συναισθηματικές συνιστώσες της πάθησης, προκειμένου να βελτιωθούν τα αποτελέσματα για όσους επηρεάζονται. Δεδομένου του σημαντικού αντίκτυπου που έχει το άγχος στην ανδρική αναπαραγωγική υγεία, είναι επιτακτική ανάγκη να χρησιμοποιούνται ολοκληρωμένες θεραπείες. Οι προσεγγίσεις αυτές περιλαμβάνουν ένα συνδυασμό ιατρικών, ψυχολογικών παρεμβάσεων και παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής, προκειμένου να αποκατασταθεί η ισορροπία και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής (Deyhoul et al., 2017).

## **ΠΟΙΚΙΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ως υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία κλινικής εγκυμοσύνης μετά από περίοδο δώδεκα ή περισσότερων μηνών τακτικής σεξουαλικής δραστηριότητας που δεν καλύπτεται από προστατευτικό φραγμό. Σημαντικό ποσοστό των ατόμων αναπαραγωγικής ηλικίας είναι υπογόνιμα, με εκτιμώμενο επιπολασμό παγκοσμίως 72,4 εκατομμύρια. Αν και δεν είναι εφικτό να εκτιμηθεί σωστά η παγκόσμια επιβάρυνση από την υπογονιμότητα, πιστεύεται ότι υπάρχουν 72,4 εκατομμύρια άτομα που είναι υπογόνιμα. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες κινδύνου και λόγοι που μπορεί να επηρεάσουν την ανδρική γονιμότητα. Ορισμένοι από αυτούς περιλαμβάνουν επιλογές τρόπου ζωής, διαβήτη, παχυσαρκία, ορμονικές ασθένειες, τραυματισμούς των όρχεων, κρυπορχία, κίρσοκήλη, λοιμώξεις



του ουροποιητικού συστήματος, ανωμαλίες της εκσπερμάτισης, χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία και χειρουργικές θεραπείες. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί αξιοσημείωτη επιδείνωση της ποιότητας του σπέρματος, η οποία περιλαμβάνει μείωση του αριθμού, του όγκου, της κινητικότητας και του σχήματος του σπέρματος που έχει αναφερθεί. Ως άμεσο αποτέλεσμα αυτού, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει μειώσει τα επιτρεπόμενα όρια για τις παραδοσιακές φυσιολογικές παραμέτρους του σπέρματος. Υπό το πρίσμα αυτών των εξαιρετικών αλλαγών που έχουν συμβεί σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα, έχει υποστηριχθεί ότι η επιδείνωση της ποιότητας του σπέρματος είναι πολύ πιθανότερο να οφείλεται σε περιβαλλοντικές μεταβλητές παρά σε κληρονομικούς παράγοντες (Garolla, n.d., 2024).

Οι περιβαλλοντικές μεταβλητές που σχετίζονται με τη μειωμένη ποιότητα του σπέρματος γίνονται όλο και πιο σημαντική πηγή ανησυχίας. Ορισμένες από τις μεταβλητές που μπορεί να συμβάλλουν στην κατάσταση αυτή περιλαμβάνουν την έκθεση σε βαρέα μέταλλα, πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, καπνό τσιγάρου και ατμοσφαιρική ρύπανση. Έχει αποδειχθεί ότι η ανδρική γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από την έκθεση σε επιβλαβείς ρύπους που υπάρχουν στο περιβάλλον, καθώς και από την επαγγελματική έκθεση σε συγκεκριμένους ρύπους που προκαλούνται από δραστηριότητες που σχετίζονται με την απασχόληση. Επιπλέον, η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους αποτελεί πρόκληση για διάφορους λόγους, οι σημαντικότεροι από τους οποίους είναι η δόση, η διάρκεια της έκθεσης και η αξιολόγηση άλλων παραγόντων, όπως η χρήση αλκοόλ, το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία, η βίωση κοινωνικού στρες και πολλές άλλες διαταραχές (Garolla, n.d., 2024).

Ανακαλύφθηκε ότι ένα υψηλό επίπεδο έκθεσης στη ρύπανση έχει επιζήμια επίδραση στην ποσότητα του σπέρματος. Συγκεκριμένα, αποδείχθηκε ότι η ποσότητα του σπέρματος μειώνεται σημαντικά από διάφορους ρύπους, όπως το κάπνισμα, η ρύπανση από την κυκλοφορία και το διθειούχο άνθρακα. Επιπλέον, οι ρύποι είχαν επιζήμια επίδραση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων. Επιπλέον, ο μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων φάνηκε να συνδέεται με την αυξημένη έκθεση σε μεγαλύτερα επίπεδα καπνίσματος, ρύπανσης από την κυκλοφορία, διθειούχου άνθρακα και πολυκυκλικών αρωματικών ρύπων. Η παρουσία ρύπων είχε επιζήμια επίδραση στη συγκέντρωση του σπέρματος, στη ζωτικότητα του σπέρματος, στην κινητικότητα του σπέρματος, στον κατακερματισμό του DNA του σπέρματος και στη βλάβη της χρωματίνης. Τόσο ο όγκος του σπέρματος όσο και ο συνολικός αριθμός του σπέρματος αναλύθηκαν σε μια σειρά ερευνών και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κάπνισμα, το διοξείδιο του άνθρακα και η ρύπανση της κυκλοφορίας σχετίζονταν στενά με αρνητική σχέση (Garolla, n.d., 2024).

Σε γενικές γραμμές, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι, όπως τα οξείδια του αζώτου, οι ενώσεις του θείου και τα οξείδια του θείου ήταν εκείνοι που συμπεριλήφθηκαν στην κατηγορία της ρύπανσης της κυκλοφορίας. Αποδείχθηκε επίσης ότι τα πολυκυκλικά αρωματικά είχαν επίδραση στον συνολικό αριθμό των σπερματοζωαρίων. Η έκθεση σε μόλυβδο και η περιβαλλοντική ρύπανση, η οποία περιελάμβανε διοξείδιο του θείου, διοξείδιο

του αζώτου, οξείδια του αζώτου, μονοξείδιο του άνθρακα, όζον, μεθάνιο, υδρογονάνθρακες μη μεθανίου και πτητικές οργανικές ενώσεις, δεν είχαν σημαντική επίδραση στις παραμέτρους αυτές. Ωστόσο, οι παράμετροι αυτές δεν μεταβλήθηκαν ουσιαστικά από την έκθεση σε μόλυβδο. Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ μεγαλύτερης έκθεσης σε ενδοκρινικούς διαταράκτες και μειωμένου όγκου σπέρματος, σύμφωνα με τις πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα της έρευνας. Στη μελέτη αυτή, ανακαλύφθηκε ότι η έκθεση στη ρύπανση από την οδική κυκλοφορία σχετίζεται σημαντικά με αρνητική συσχέτιση με τη συγκέντρωση σπέρματος, η οποία ορίζεται ως ο λόγος του συνολικού σπέρματος προς τον όγκο (Garolla, n.d., 2024).

Μόνο λίγες έρευνες διεξήχθησαν για την αξιολόγηση της ζωτικότητας, και μεταξύ αυτών των ερευνών, η μόνη που αποδείχθηκε ότι είχε επίδραση σε αυτή την παράμετρο ήταν η έκθεση σε διθειούχο άνθρακα. Η κινητικότητα του σπέρματος διερευνήθηκε σε αρκετές έρευνες και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μειώθηκε, με εξαίρεση την έκθεση σε περιβαλλοντικά και πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Όταν πρόκειται για τον προσδιορισμό της ποιότητας του σπέρματος και της γονιμότητας του σπέρματος, το κριτήριο αυτό είναι υψίστης σημασίας. Η μορφολογία του σπέρματος διερευνήθηκε σε διάφορες έρευνες και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχε αντίστροφη σχέση μεταξύ της μορφολογίας του σπέρματος και της έκθεσης σε μόλυβδο, πολυκυκλικό αρωματικό διθειούχο άνθρακα και κυκλοφοριακή ρύπανση. Ενώ η θεραπευτική σημασία αυτής της μέτρησης εξακολουθεί να συζητείται, φαίνεται να είναι σημαντική για την εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) (Garolla, n.d., 2024).

## **ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΓΑΜΕΤΩΝ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ**

Η δυνατότητα κρυοσυντήρησης εμβρύων και γαμετών αποτελεί σημαντικό βήμα προόδου στον τομέα της αναπαραγωγικής βιολογίας. Η διατήρηση απειλούμενων ειδών, η αναπαραγωγή ζώων με τεχνητή σπερματέγχυση και, κυρίως, η παροχή ελπίδας για μελλοντική γονεϊκότητα σε άτομα που καλούνται να υποστούν θεραπείες ή επεμβάσεις που ενδέχεται να επηρεάσουν τη λειτουργία των γονάδων, αποτελούν παραδείγματα απολύτως αναγκαίων διαδικασιών. Ειδικότερα, η πιο πρόσφατη έκδοση της εργαστηριακής κατευθυντήριας γραμμής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τον έλεγχο και την επεξεργασία του ανθρώπινου σπέρματος συνιστά να διατίθεται η διατήρηση της γονιμότητας για αυτόλογη χρήση σε άνδρες πριν από θεραπείες με κυτταροτοξικούς παράγοντες ή ακτινοβολία, καθώς και την αγγειεκτομή. Επιπλέον, η κρυοσυντήρηση σπέρματος μπορεί να ενδείκνυται σε άνδρες πριν από τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) σε περίπτωση που οι ασθενείς δεν είναι σε θέση να εκσπερματώσουν, έχουν σοβαρή ολιγοζωοσπερμία ή δεν είναι σε θέση να παράγουν νωπό δείγμα την ημέρα της θεραπείας με ART. Αυτό συμβαίνει στις περιπτώσεις που ο ασθενής δεν είναι σε θέση να προσκομίσει νέο δείγμα. Συμπερασματικά, η μέθοδος χρησιμοποιείται για την κρυοσυντήρηση σπέρματος από υγιείς δότες με σκοπό τη μελλοντική αξιοποίησή του σε ζευγάρια στα οποία ο άνδρας σύντροφος είναι άζωοσπερμικός. Αυτό γίνεται προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση

μιας γενετικής πάθησης σε γυναίκες που ενδιαφέρονται να συλλάβουν (Tamburrino et al., 2023).

Η κρυοσυντήρηση του σπέρματος και των σπερματοζωαρίων σε υγρό άζωτο ή ατμό μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες εξειδικευμένες διαδικασίες και πρωτόκολλα. Τα δεισδυτικά και τα μη δεισδυτικά κρυοπροστατευτικά είναι τα δύο είδη κρυοπροστατευτικών που έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται ως αποτέλεσμα της έρευνας που διεξάγεται στον τομέα αυτό. Στόχος μιας έρευνας ήταν η δημιουργία λύσεων που θα ελαχιστοποιούσαν την παραγωγή κρυστάλλων πάγου στο εσωτερικό του κυτταροπλάσματος. Δημιουργώντας μια οσμωτική βαθμίδα, το πρώτο (που περιλαμβάνει DMSO, γλυκερίνη, αιθυλενογλυκόλη και άλλες παρόμοιες ουσίες) συμβάλλει στον περιορισμό της παραγωγής πάγου και στη διατήρηση της σταθερότητας της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. Τα σάκχαρα και οι λιποπρωτεΐνες είναι παραδείγματα κρυοπροστατευτικών ουσιών που δεν επιτρέπουν στο νερό να περάσει από μέσα τους. Αυτές οι κρυοπροστατευτικές ουσίες όχι μόνο προστατεύουν τη μεμβράνη από βλάβες αλλά συμβάλλουν επίσης στην απώλεια νερού από το κυτταρόπλασμα. Σήμερα, οι κρυοπροστατευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται γενικά αποτελούνται από γλυκερόλη, η οποία είναι ένας συνδυασμός ζάχαρης και κρόκου αυγού που χρησιμοποιείται ως κρυοπροστατευτική ουσία που δεν είναι διαπερατή. Προκειμένου να προστατευθούν από τις δυνητικά επιβλαβείς επιδράσεις των μικροβίων που μπορεί να υπάρχουν στο σπέρμα, προστίθενται επίσης αντιβιοτικά στον συνδυασμό (Tamburrino et al., 2023).

Αν και η πλειονότητα των ερευνών συμφωνεί ότι οι ίδιες οι διαδικασίες κατάψυξης και απόψυξης είναι πηγή βλάβης του σπέρματος και όχι η παρατεταμένη αποθήκευση σε υγρό άζωτο, υπάρχει τουλάχιστον μία μελέτη που δείχνει δομική βλάβη που εξαρτάται από το χρονικό διάστημα αποθήκευσης των μορίων. Είναι σημαντικό ότι έχει αναφερθεί ότι το μακροχρόνια κρυοσυντηρημένο σπέρμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη σύλληψης και μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η συντήρηση για έως και 15 χρόνια δεν είχε αντίκτυπο στα κλινικά αποτελέσματα της ART με τη χρήση σπέρματος δότη.

Η μεταφορά μολυσματικών ασθενειών μέσω κρυοσυντηρημένου σπέρματος και οι κίνδυνοι διασταυρούμενης μόλυνσης στο εσωτερικό των δεξαμενών αποθήκευσης είναι δύο πράγματα που θα πρέπει να αποφεύγονται από τις τράπεζες σπέρματος μέσω της εφαρμογής προτύπων ασφαλείας. Εξαιτίας αυτού, οι άνδρες θα πρέπει να ελέγχονται για τις πιο κοινές μεταδιδόμενες ιογενείς λοιμώξεις, οι οποίες περιλαμβάνουν τον HIV, την ηπατίτιδα Β ή C και τον CMV, καθώς και άλλους παθογόνους παράγοντες, σύμφωνα με τους νόμους που ισχύουν στις αντίστοιχες κοινότητές τους. Συνιστάται η χρήση ξεχωριστών δεξαμενών και άλλων μέτρων για την αποφυγή διασταυρούμενης μόλυνσης κατά την επεξεργασία δειγμάτων που έχουν θετική εξέταση για ιούς ή παθογόνα. Υπό το φως της πρόσφατης πανδημίας SARS-CoV-2, έχουν εκφραστεί ορισμένες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια της κρυοσυντήρησης του σπέρματος για άτομα που έχουν μολυνθεί με COVID-19. Από την άλλη πλευρά, η παρουσία mRNA του SARS-CoV2 στο ανθρώπινο σπέρμα έχει

καταγραφεί μόνο σε σποραδικές περιπτώσεις και είναι ακόμη άγνωστο αν ο ιός μπορεί να μεταφερθεί μέσω του σπέρματος. Η πλειονότητα των ευρωπαϊκών τραπεζών σπέρματος δεν εφαρμόσε ειδικές προφυλάξεις ασφαλείας κατά την εποχή της πανδημίας, σύμφωνα με τα ευρήματα πρόσφατης έρευνας που ανέφερε τα αποτελέσματα έρευνας που υποβλήθηκε σε 22 ευρωπαϊκές τράπεζες σπέρματος. Η πιο συχνή τεχνική συνίστατο στην παράδοση ενός αναμνηστικού ερωτηματολογίου στους ασθενείς. το γεγονός ότι μόνο το πενήντα τοις εκατό των κέντρων απαιτούσε ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα (Tamburrino et al., 2023).

Υπάρχει σχετικά χαμηλό ποσοστό χρήσης κρυοσυντηρημένου σπέρματος μετά την επιβίωση από καρκίνο, με εκτιμήσεις που κυμαίνονται από τρία έως δέκα τοις εκατό ανάλογα με την έρευνα και το χρονικό διάστημα παρακολούθησης του ασθενούς. Επειδή το φρέσκο σπέρμα είναι πάντα προτιμότερο, το ποσοστό κρυοσυντηρημένου σπέρματος είναι σημαντικά χαμηλότερο για άτομα που έχουν υποβληθεί σε κρυοσυντήρηση για την προετοιμασία μιας επέμβασης υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Όσον αφορά το τελευταίο σημείο, οι έρευνες σχετικά με τους νεανικούς αιματολογικούς καρκίνους καταδεικνύουν ότι η πλειονότητα των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin και μη Hodgkin ανακτούν τη σπερματογένεση δύο χρόνια μετά τη θεραπεία, παρά το γεγονός ότι η αποκατάσταση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα θεραπευτικά σχήματα (με χειρότερα αποτελέσματα όταν η χημειοθεραπεία συνδυάζεται με ακτινοθεραπεία). καθώς και ότι είναι ιδιότροπος. Υπάρχουν αναφορές ασθενών με καρκίνο των όρχεων που βλέπουν αποτελέσματα συγκρίσιμα. Υπό το πρίσμα του γεγονότος ότι η κρυοσυντήρηση μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο DNA του σπέρματος, προκύπτουν σημαντικά κλινικά ερωτήματα σχετικά με τη δυνατότητα χρήσης φρέσκου ή κρυοσυντηρημένου σπέρματος σε περιπτώσεις ανάκτησης σπέρματος. Επιπλέον, πότε είναι ο κατάλληλος χρόνος για την προσπάθεια φυσικής σύλληψης μετά από θεραπείες κατά του καρκίνου, προκειμένου να αποφευχθεί ή να μειωθεί ο κίνδυνος μεταβίβασης ενός ελαττωματικού πατρικού γονιδιώματος στους απογόνους. Σχετικά με το δεύτερο ερώτημα, όπως ειπώθηκε προηγουμένως, συνιστάται στα ζευγάρια των οποίων ο άνδρας σύντροφος ανακτά τη γονιότητά του να περιμένουν ένα έως δύο χρόνια μετά την ολοκλήρωση του πιο πρόσφατου κύκλου θεραπείας πριν προσπαθήσουν να συλλάβουν με φυσικό τρόπο ή να χρησιμοποιήσουν τεχνολογία ART με φρέσκο σπέρμα. Σε κάθε περίπτωση, απαιτούνται εκτενέστερες έρευνες παρακολούθησης προκειμένου να προκύψουν σωστές απαντήσεις. Όσον αφορά το πρώτο ζήτημα, είναι σημαντικό να έχουμε κατά νου ότι τα ευρήματα των μελετών που εξετάζουν τον αντίκτυπο της τεχνολογίας ART και την υγεία των παιδιών που χρησιμοποιούν κρυοσυντηρημένο σπέρμα από καρκινοπαθείς εξαρτώνται πρωτίστως από το χαμηλό ποσοστό χρήσης κρυοσυντηρημένου σπέρματος και περιορίζονται από αυτό. Ως επί το πλείστον, αυτές οι δοκιμές είναι αρκετά ενθαρρυντικές όσον αφορά την επίτευξη κλινικής εγκυμοσύνης και υγιών απογόνων, με ποσοστά που είτε δεν διαφέρουν από τους κύκλους ελέγχου είτε είναι ελάχιστα χαμηλότερα από εκείνα των κύκλων ελέγχου αντίστοιχα (Tamburrino et al., 2023).

Όταν οι κύκλοι υποβοηθούμενης ART πραγματοποιούνται με ενδομήτρια σπερματέγχυση (IUI), το επίπεδο επιτυχίας όσον αφορά τα ποσοστά εγκυμοσύνης

μειώνεται. Όταν άλλοι ερευνητές συνέκριναν τα αποτελέσματα των κύκλων ICSI και IUI με τη χρήση κατεψυγμένου σπέρματος από 184 ασθενείς με καρκίνο, ανακάλυψαν ότι οι πρώτοι είχαν πολύ υψηλότερα ποσοστά εγκυμοσύνης (37,4 έναντι 11,5%). Όταν χρησιμοποιούνται κρυοσυντηρημένα δείγματα σπέρματος δότη, ο μέσος αριθμός των κυήσεων που προκύπτουν κατά τη διάρκεια κάθε κύκλου IUI είναι επίσης χαμηλότερος. Στο σύνολό τους, τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η IUI θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις που αποκτάται αποδεκτή ποιότητα σπέρματος μετά την κατάψυξη (Tamburrino et al., 2023).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ένας κρυοσυντηρημένος ανδρικός γαμέτης που έχει καλή κινητικότητα και μορφολογία και συνήθως επιλέγεται για να γονιμοποιήσει το ωάριο μέσω της διαδικασίας ICSI έχει τη δυνατότητα να κρύβει τραυματισμούς που δεν εντοπίζονται από την ανάλυση του σπέρματος, να παρεμβαίνει στη διαδικασία της γονιμοποίησης και/ή της επακόλουθης ανάπτυξης του εμβρύου και ακόμη και να προκαλεί βλάβη στον απόγονο. Μετά την κρυοσυντήρηση, οι μόνοι παράγοντες που συνήθως αξιολογούνται είναι η κινητικότητα και η βιωσιμότητα του σπέρματος. Ωστόσο, η παρουσία «μπλοκαρισμένων» αλλοιώσεων καθιστά αναγκαία την εισαγωγή μελετών δεύτερου επιπέδου προκειμένου να κατανοηθούν καλύτερα άλλα χαρακτηριστικά πριν από τη χρήση της τεχνολογίας ART. Συμπερασματικά, ενώ οι μελέτες που είναι πλέον διαθέσιμες είναι σχετικά παρήγορες όσον αφορά τη χρήση κρυοσυντηρημένου σπέρματος στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγική τεχνολογία ART, αποκαλύπτοντας μηδενικά ή ελάχιστα κατώτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τους κύκλους ελέγχου, οι μελέτες αυτές είναι ποικίλες και έχουν περιορισμένο φορτίο περιπτώσεων. Για να κατανοήσουμε καλύτερα κατά πόσον το κρυοσυντηρημένο σπέρμα έχει τα ίδια αποτελέσματα με το φρέσκο σπέρμα, είναι απαραίτητο να γίνουν μελέτες που είναι μεγαλύτερες, περιλαμβάνουν πολλά κέντρα και περιλαμβάνουν εκτεταμένη παρακολούθηση των παιδιών, και ο ιατρός εργασίας πρέπει να είναι ενημερωμένος για τις νέες μεθόδους που υφίστανται και κάτω από ποιες παθήσεις και συνθήκες ο ασθενής-εργαζόμενος είναι χρήσιμο και μπορεί να υποβληθεί σε ART, ώστε να τον κατευθύνει σε ειδικά ουρολογικά-ανδρολογικά κέντρα και εργαστήρια (Tamburrino et al., 2023).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η υπογονιμότητα στους άνδρες αποτελεί ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας, το οποίο επηρεάζει εκατομμύρια ζευγάρια παγκοσμίως και προκαλεί ανησυχία σχετικά με τις αιτίες και τις συνέπειες της μειωμένης ανδρικής γονιμότητας. Παρά την πρόοδο που έχει σημειωθεί στην αναπαραγωγική ιατρική, η υπογονιμότητα εξακολουθεί να αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό πρόβλημα, το οποίο συνδέεται με έναν συνδυασμό γενετικών, περιβαλλοντικών, και τρόπου ζωής παραγόντων. Η παρούσα ανάλυση επικεντρώνεται στην κατανόηση της επίδρασης αυτών των παραγόντων στη γονιμότητα των ανδρών, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τις ατομικές όσο και τις κοινωνικές διαστάσεις του προβλήματος.

Ένας από τους βασικούς παράγοντες που συνδέονται με τη μειωμένη ανδρική γονιμότητα είναι η πτώση στην ποιότητα του σπέρματος. Τα δεδομένα δείχνουν σημαντική μείωση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων, τη συγκέντρωση, την κινητικότητα, και τη μορφολογία τους τις τελευταίες δεκαετίες. Αυτή η πτώση έχει αποδοθεί κυρίως σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η έκθεση σε τοξικούς ρύπους, η ατμοσφαιρική ρύπανση, και οι επαγγελματικές εκθέσεις σε χημικά. Οι ρύποι αυτοί περιλαμβάνουν τον καπνό του τσιγάρου, τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, και τα βαρέα μέταλλα, τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν αρνητικά την παραγωγή και τη λειτουργία του σπέρματος. Ειδικότερα, η έκθεση σε δισουλφίδιο του άνθρακα, κυκλοφοριακή ρύπανση, και ενδοκρινικούς διαταράκτες έχει συσχετιστεί με μείωση του όγκου και της συγκέντρωσης του σπέρματος, καθώς και με αυξημένο κατακερματισμό του DNA των σπερματοζωαρίων.

Για παράδειγμα, οι ελαιοχρωματιστές είναι μια κατηγορία εργαζομένων που έχουν τη δυνατότητα να εκτεθούν σε σημαντική ποσότητα οργανικών διαλυτών. Αυτοί οι διαλύτες περιλαμβάνουν πετρελαϊκούς διαλύτες, τολουόλιο, ξυλόλιο, κετόνες, αλκοόλες, εστέρες και αιθέρες γλυκόλης. Τα πινέλα, τα διαλυτικά και τα καθαριστικά είναι επίσης μεταξύ των οργανικών διαλυτών που χειρίζονται. Υπάρχει πιθανότητα ο μόλυβδος και άλλοι οργανικοί διαλύτες να περάσουν τον φραγμό αίματος-όρχεων, γεγονός που θα είχε αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα του σπέρματος και στις ιδιότητες της τεστοστερόνης. Αποκαλύφθηκε σε ανασκόπηση ερευνών σχετικά με διάφορους οργανικούς διαλύτες και τις επιπτώσεις τους στην αναπαραγωγική υγεία ότι οι εργαζόμενοι στις βιομηχανίες οικοδομών και βαφής που εκτίθενται σε διαλύτες μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις τόσο στην ανδρική όσο και στη γυναικεία αναπαραγωγή. Ως αποτέλεσμα του πτητικού και λιπόφιλου χαρακτήρα τους, οι εργαζόμενοι εκτίθενται σε αυτούς μέσω της δερματικής ή της εισπνευστικής οδού. Έχουν συνταχθεί διάφορες εκθέσεις σχετικά με επαγγελματικές ομάδες που έχουν εκτεθεί σε διάφορα είδη διαλυτών. Παράδειγμα αποτελεί το γεγονός ότι η έκθεση σε μείγματα που περιείχαν αιθυλενογλυκολαιθέρα σχετίζεται με κάπως υψηλότερη συχνότητα υπογονιμότητας. Ο συνολικός αριθμός των σπερματοζωαρίων μειώθηκε από την 2-αιθοξυ αιθανόλη (2-EE), αλλά τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης, της ορμόνης διέγερσης ωοθυλακίων και της τεστοστερόνης δεν επηρεάστηκαν. Κατά συνέπεια, οι τοξικές ουσίες έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν την ενδοκρινική

λειτουργία και τη σπερματογένεση με ξεχωριστό τρόπο. Τόσο ο αριθμός των σπερματοζωαρίων με κωνική κεφαλή όσο και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων που καταμετρήθηκαν σε κάθε εκσπερμάτιση μειώθηκαν από το διβρωμιούχο αιθυλένιο (EDB). Η έκθεση σε EDB για σύντομο χρονικό διάστημα μπορεί να μειώσει την ταχύτητα των σπερματοζωαρίων, ενώ η έκθεση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει ακινησία και κυτταρικό θάνατο. Επιπλέον, οι συμπληρωματικοί σεξουαλικοί αδένες θα μπορούσαν ενδεχομένως να επηρεαστούν από αυτή την κατάσταση. Ορισμένες διαφορετικές ποσότητες δισουλφιδίου του άνθρακα (CS<sub>2</sub>) ήταν υπεύθυνες για την ανάπτυξη ασθενοζωοσπερμίας, υποσπερμίας και τερατοζωοσπερμίας. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίχθηκαν από έρευνα που διεξήχθη σε ζώα, η οποία αποκάλυψε αύξηση του αριθμού των ελαττωματικών σπερματοζωαρίων καθώς και μείωση του συνολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων. Επιπλέον, εντοπίστηκε τοξικότητα με τη μεσολάβηση ανδρών για τις γυναίκες συντρόφους τους με τη μορφή αναπαραγωγικού αποτελέσματος σε εργαζόμενους που εκτέθηκαν σε CS<sub>2</sub> στον χώρο εργασίας. Ορισμένες έρευνες σχετικά με την τοξικότητα του CS<sub>2</sub> έδειξαν ότι είχε επίδραση στη λίμπιντο και την ισχύ, αλλά δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στην ποιότητα του σπέρματος. Αντίθετα, ορισμένες μελέτες διαπίστωσαν ότι η ποιότητα του σπέρματος που παρήγαγαν οι εργαζόμενοι που εκτέθηκαν στο CS<sub>2</sub> δεν μεταβλήθηκε. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων μειώθηκε ως αποτέλεσμα της έκθεσης στο στυρένιο. Σύμφωνα με τα ευρήματα αρκετών ερευνών, το 2-βρωμοπροπάνιο (2-BP) θα μπορούσε ενδεχομένως να είναι μια πιθανή χημική ουσία που προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και άλλα αναπαραγωγικά προβλήματα. Σύμφωνα με τα ευρήματα των ερευνών σε ζώα, το 2-BP έχει τη δυνατότητα να μειώσει τη σπερματογένεση έχοντας αρνητικό αντίκτυπο στη σπερματογονία, η οποία στη συνέχεια ακολουθείται από την εξάντληση των σπερματοκυττάρων, των σπερματοειδών και των σπερματοζωαρίων, η οποία τελικά οδηγεί σε ατροφία των όρχεων. Επιπλέον, αυτό συνοδεύεται από μείωση του βάρους των όρχεων, των επιδιδυμίδων, των σπερματοδόχων κύστεων και του προστάτη (Hosni et al., 2013).

Η συμβολή του τρόπου ζωής στην ανδρική υπογονιμότητα είναι επίσης αξιοσημείωτη. Παράγοντες όπως η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, η χρήση ναρκωτικών ουσιών, η κακή διατροφή, η παχυσαρκία και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας επηρεάζουν αρνητικά τη γονιμότητα. Το κάπνισμα, για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και αυξάνει τις ανωμαλίες της μορφολογίας τους. Παρομοίως, η παχυσαρκία, μέσω της αύξησης των επιπέδων των οιστρογόνων και της μείωσης της τεστοστερόνης, συμβάλλει στη μείωση της ποιότητας του σπέρματος. Επιπλέον, το στρες και οι ψυχολογικές πιέσεις μπορούν να επηρεάσουν την έκκριση ορμονών που σχετίζονται με την αναπαραγωγική λειτουργία, επιδεινώνοντας περαιτέρω την κατάσταση.

Η κλιματική αλλαγή και η αύξηση της θερμοκρασίας στο περιβάλλον εργασίας έχουν επίσης αναδειχθεί ως παράγοντες που επηρεάζουν τη γονιμότητα. Η παρατεταμένη έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες, είτε λόγω περιβαλλοντικών συνθηκών είτε λόγω επαγγελματικών δραστηριοτήτων, όπως η εργασία σε βιομηχανίες ή η χρήση προστατευτικών στολών, μπορεί να οδηγήσει σε υπερθέρμανση του οσχέου και να

μειώσει τη σπερματογένεση. Η χρόνια έκθεση σε θερμό περιβάλλον έχει συνδεθεί με μείωση του αριθμού και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων, ενώ ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι αυτή η επίδραση μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη σε ορισμένες περιπτώσεις.

Επιπλέον, η παρούσα μελέτη επισημαίνει την ανάγκη για προγράμματα δημόσιας υγείας που εστιάζουν στη μείωση της έκθεσης σε έμμοιους οργανικούς ρύπους. Συγκεκριμένα, η αντιμετώπιση της ρύπανσης του νερού, του εδάφους και των τροφίμων αποτελεί προτεραιότητα, ενώ η συσχέτιση με άλλες επιβλαβείς ενώσεις, όπως τα φυτοφάρμακα, τα βαρέα μέταλλα και η BPA, απαιτεί περαιτέρω έρευνα. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και παρακολούθησης, ιδίως σε περιοχές όπου παρατηρείται αυξημένη έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους.

Συνολικά, η συστηματική αυτή ανασκόπηση παρέχει μια ολοκληρωμένη εικόνα των επιπτώσεων της έκθεσης σε PCBs και άλλους ρύπους στη γονιμότητα, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνες και στρατηγικές παρέμβασης που θα μειώνουν τους κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία. Με τη χρήση προσεγγίσεων που βασίζονται σε δεδομένα υψηλής ποιότητας, η εργασία συμβάλλει στην κατανόηση των πολύπλοκων σχέσεων μεταξύ περιβαλλοντικής ρύπανσης και αναπαραγωγικής υγείας, ενώ παρέχει συστάσεις για την ενίσχυση της βιολογικής παρακολούθησης και της πρόληψης.

Η ανδρική υπογονιμότητα μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα γενετικών παραγόντων, όπως χρωμοσωμικές ανωμαλίες, γονδιακές μεταλλάξεις, και κληρονομικές ασθένειες. Παρόλο που οι γενετικές αιτίες αντιπροσωπεύουν ένα μικρότερο ποσοστό των περιπτώσεων υπογονιμότητας, έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη διάγνωση και τη θεραπεία. Για παράδειγμα, η μικροδιαγραφή του χρωμοσώματος Y έχει συνδεθεί με την αζωοσπερμία και την ολιγοσπερμία, ενώ μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR έχουν συνδεθεί με την απουσία σπερματοδόχου πόρου. Οι γενετικές εξετάσεις και η γενετική συμβουλευτική αποτελούν σημαντικά εργαλεία για τη διάγνωση αυτών των περιπτώσεων και τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις επιλογές θεραπείας.

Οι λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος αποτελούν έναν άλλο σημαντικό παράγοντα που συμβάλλει στην ανδρική υπογονιμότητα. Λοιμώξεις όπως η ορχίτιδα, η προστατίτιδα, και τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονές, ουλές, και βλάβες στους όρχεις και στις σπερματικές οδούς, επηρεάζοντας την παραγωγή και τη μεταφορά του σπέρματος. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία αυτών των λοιμώξεων είναι κρίσιμη για τη διατήρηση της αναπαραγωγικής υγείας.

Η κισσοκήλη, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από τη διεύρυνση των φλεβών του οσχέου, είναι μία από τις συχνότερες αναστρέψιμες αιτίες ανδρικής υπογονιμότητας. Αυτή η κατάσταση μπορεί να προκαλέσει αυξημένη θερμοκρασία στους όρχεις και να επηρεάσει αρνητικά τη σπερματογένεση. Η χειρουργική διόρθωση της κισσοκήλης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ποιότητα του σπέρματος και τα ποσοστά εγκυμοσύνης σε πολλά ζευγάρια.

Οι ορμονικές διαταραχές, όπως ο υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός και οι διαταραχές της υπόφυσης, μπορούν επίσης να επηρεάσουν την ανδρική γονιμότητα. Η



ανισορροπία των ορμονών που σχετίζονται με την αναπαραγωγή, όπως η τεστοστερόνη, η FSH, και η LH, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παραγωγή σπέρματος. Η θεραπεία αυτών των διαταραχών με φαρμακευτική αγωγή ή ορμονική υποκατάσταση μπορεί να βελτιώσει τη γονιμότητα.

Η προχωρημένη ηλικία έχει επίσης αναγνωριστεί ως παράγοντας που επηρεάζει τη γονιμότητα στους άνδρες. Παρόλο που οι άνδρες διατηρούν τη δυνατότητα παραγωγής σπέρματος σε μεγαλύτερη ηλικία, η ποιότητα του σπέρματος τείνει να μειώνεται με την ηλικία. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά γενετικών ανωμαλιών στους απογόνους και σε μειωμένη πιθανότητα σύλληψης.

Η εξέλιξη της αναπαραγωγικής τεχνολογίας έχει ανοίξει νέους δρόμους για την αντιμετώπιση της ανδρικής υπογονιμότητας. Τεχνικές όπως η μικρογονιμοποίηση (ICSI), η κατάψυξη σπέρματος, και η χρήση δότη σπέρματος έχουν βοηθήσει πολλά ζευγάρια να αποκτήσουν παιδιά. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι δεν αντιμετωπίζουν τις υποκείμενες αιτίες της υπογονιμότητας και συχνά συνοδεύονται από ηθικές, κοινωνικές, και οικονομικές προκλήσεις.

Συνολικά, η ανδρική υπογονιμότητα είναι ένα σύνθετο πρόβλημα που απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση για τη διάγνωση, την πρόληψη, και τη θεραπεία. Η αναγνώριση και η αντιμετώπιση των παραγόντων που συμβάλλουν στην ανδρική υπογονιμότητα είναι κρίσιμη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων για τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη σύλληψη. Η συνεργασία μεταξύ κλινικών ιατρών, ερευνητών, και ειδικών στη δημόσια υγεία μπορεί να βοηθήσει στη διαμόρφωση στρατηγικών που θα προωθήσουν την πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση της ανδρικής υπογονιμότητας, καθώς και τη βελτίωση των θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Η ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη μειωμένη ανδρική γονιμότητα αποτελεί σημαντικό βήμα προς την κατεύθυνση της πρόληψης και σε αυτό πρέπει να συμβάλει κι ο ιατρός εργασίας. Εκπαιδευτικά προγράμματα που προωθούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής, όπως η διακοπή του καπνίσματος, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, η υγιεινή διατροφή, και η αποφυγή έκθεσης σε τοξικές ουσίες, μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της επίπτωσης της υπογονιμότητας. Επιπλέον, η προώθηση της χρήσης προστατευτικού εξοπλισμού σε επαγγελματικούς χώρους που περιλαμβάνουν έκθεση σε βλαπτικούς ρύπους μπορεί να μειώσει τους κινδύνους που σχετίζονται με τη γονιμότητα.

Η έρευνα σχετικά με τις επιπτώσεις περιβαλλοντικών και επαγγελματικών παραγόντων στη γονιμότητα πρέπει να συνεχιστεί, με στόχο την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται. Η αναγνώριση των κυριότερων ρύπων και η ανάπτυξη μέτρων για την ελαχιστοποίηση της έκθεσης μπορεί να βοηθήσουν στη βελτίωση της αναπαραγωγικής υγείας. Επίσης, η μελέτη των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής στη γονιμότητα αποτελεί ένα νέο ερευνητικό πεδίο που αξίζει ιδιαίτερη προσοχή, δεδομένης της συνεχούς αύξησης της θερμοκρασίας σε παγκόσμιο επίπεδο.

Η πρόσβαση σε σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους, όπως οι γενετικές εξετάσεις και οι προηγμένες τεχνικές ανάλυσης σπέρματος, είναι ζωτικής σημασίας για την ακριβή

διάγνωση των αιτίων της υπογονιμότητας. Η εφαρμογή εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων, που βασίζονται στις συγκεκριμένες ανάγκες και τα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, μπορεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα των θεραπειών. Η χρήση καινοτόμων τεχνολογιών, όπως η γονιδιακή θεραπεία και οι βιοτεχνολογικές παρεμβάσεις, ενδέχεται να προσφέρουν νέες λύσεις για την αντιμετώπιση γενετικών και περιβαλλοντικών αιτιών υπογονιμότητας.

Η ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ζευγαριών που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας είναι επίσης καθοριστική, και δεν πρέπει να διαλάθει της προσοχής των ιατρών εργασίας. Η υπογονιμότητα μπορεί να προκαλέσει σοβαρό συναισθηματικό στρες και να επηρεάσει την ποιότητα ζωής και τη δυναμική της σχέσης. Η παροχή ψυχολογικής υποστήριξης, η δημιουργία ομάδων αυτοβοήθειας, και η ενημέρωση για τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του άγχους και της απογοήτευσης που συχνά συνοδεύουν την υπογονιμότητα.

Παρόλο που οι τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν επιτύχει σημαντική πρόοδο, εξακολουθούν να υπάρχουν περιορισμοί και προκλήσεις. Οι ηθικές και νομικές διαστάσεις της χρήσης δότη σπέρματος ή της κατάψυξης γαμετών απαιτούν συνεχή συζήτηση και διαμόρφωση πολιτικών που σέβονται τα δικαιώματα και τις προτιμήσεις των ατόμων. Επιπλέον, η οικονομική επιβάρυνση των θεραπειών μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο για πολλά ζευγάρια, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για πολιτικές που θα διασφαλίζουν την ισότιμη πρόσβαση στις υπηρεσίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η υπογονιμότητα στους άνδρες δεν αποτελεί μόνο ιατρικό πρόβλημα, αλλά και κοινωνικό ζήτημα με ευρείες επιπτώσεις. Η συνεργασία μεταξύ κυβερνήσεων, επιστημονικών φορέων, και μη κυβερνητικών οργανώσεων είναι απαραίτητη για τη διαμόρφωση στρατηγικών που θα προωθούν την πρόληψη, τη διάγνωση, και τη θεραπεία της υπογονιμότητας. Η ενίσχυση της έρευνας, η ευαισθητοποίηση του κοινού, και η παροχή υποστήριξης στα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη σύλληψη είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της αναπαραγωγικής υγείας και της ποιότητας ζωής. Οι στατιστικές αναφορές υπογονιμότητας από τους χώρους εργασίας και η καταγραφή των πιθανών αιτιών από τον ιατρό εργασίας θα συμβάλει καθοριστικά στην επαγρύπνηση και σχεδίαση στρατηγικών αντιμετώπισης από την πολιτεία.

Εν κατακλείδι, η ανδρική υπογονιμότητα είναι ένα σύνθετο και πολυπαραγοντικό πρόβλημα που απαιτεί ολιστική προσέγγιση. Οι περιβαλλοντικοί, γενετικοί, και τρόπου ζωής παράγοντες που επηρεάζουν τη γονιμότητα πρέπει να διερευνώνται και να αντιμετωπίζονται σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο. Η έγκαιρη διάγνωση, η εφαρμογή σύγχρονων θεραπευτικών μεθόδων, και η προώθηση υγιεινών τρόπων ζωής μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της επίπτωσης της υπογονιμότητας και στη βελτίωση των αναπαραγωγικών αποτελεσμάτων για τα ζευγάρια που την αντιμετωπίζουν. Η πρόοδος στην έρευνα και την τεχνολογία προσφέρει ελπίδα για την ανάπτυξη νέων λύσεων που θα επιτρέψουν σε περισσότερους ανθρώπους να επιτύχουν το όνειρο της γονεϊκότητας, συμβάλλοντας έτσι στη συνολική ευημερία της κοινωνίας.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στον σύγχρονο κόσμο, η εργασία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής μας, αλλά οι επιπτώσεις της στην ανδρική αναπαραγωγή συχνά παραβλέπονται. Από την έκθεση σε βλαβερές χημικές ουσίες (φυτοφάρμακα, βαρέα μέταλλα και βιομηχανικούς διαλύτες) και περιβαλλοντικούς ρύπους μέχρι την ψυχολογική πίεση και τις ανθυγιεινές συνήθειες, οι παράγοντες αυτοί μπορούν να επηρεάσουν σοβαρά τη γονιμότητα και την αναπαραγωγική υγεία των ανδρών. Είναι επιτακτική ανάγκη να ενισχυθεί η ευαισθητοποίηση γύρω από αυτά τα ζητήματα και να προωθηθούν στρατηγικές που θα προστατεύουν την αναπαραγωγική ικανότητα των ανδρών σε εργασιακά περιβάλλοντα. Η ερευνητική κοινότητα, οι εργοδότες και οι πολιτικές αρχές πρέπει να συνεργαστούν για να δημιουργήσουν ασφαλέστερους και πιο υγιεινούς χώρους εργασίας, που θα συμβάλλουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της αναπαραγωγικής υγείας των ανδρών. Μόνο έτσι θα μπορέσουμε να διασφαλίσουμε μια υγιή μέλλον για τις επόμενες γενιές.

Η αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων απαιτεί μια συλλογική προσπάθεια μεταξύ των εργοδοτών, των παροχών υγειονομικής περίθαλψης και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής. Η εφαρμογή προγραμμάτων υγείας στο χώρο εργασίας που προάγουν την ευαισθητοποίηση, παρέχουν πόρους για τη διαχείριση του άγχους και ενθαρρύνουν τις επιλογές υγιεινού τρόπου ζωής μπορεί να συμβάλει στον μετριασμό των αρνητικών επιπτώσεων της εργασίας στην ανδρική αναπαραγωγική υγεία. Επιπλέον, η συνεχιζόμενη έρευνα είναι απαραίτητη για την καλύτερη κατανόηση αυτών των σχέσεων και την ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων. Δίνοντας προτεραιότητα στην ανδρική αναπαραγωγική υγεία στα πλαίσια της επαγγελματικής υγείας, μπορούμε να ενισχύσουμε ένα υγιέστερο εργατικό δυναμικό και να υποστηρίξουμε την ευημερία των μελλοντικών γενεών.

## BIBΛIOΓPAΦIA

- Abdel-Maksoud FM, Knight R, Waler K, Yaghoubi-Yeganeh N, Olukunle JO, Thompson H, Panizzi JR, Akingbemi BT. Exposures of male rats to environmental chemicals [bisphenol A and di (2-ethylhexyl) phthalate] affected expression of several proteins in the developing epididymis. *Andrology*. 2018 Jan;6(1):214-222. doi: 10.1111/andr.12451. PMID: 29280353.
- Apostoli P, Bellini A, Porru S, Bisanti L. The effect of lead on male fertility: a time to pregnancy (TTP) study. *Am J Ind Med*. 2000 Sep;38(3):310-5. doi: 10.1002/1097-0274(200009)38:3<310::aid-ajim10>3.0.co;2-9. PMID: 10940969.
- Barazani Y, Katz BF, Nagler HM, Stember DS. Lifestyle, environment, and male reproductive health. *Urol Clin North Am*. 2014 Feb;41(1):55-66. doi: 10.1016/j.ucl.2013.08.017. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24286767.
- Barlow, D. H. (2016). Causes of Sexual Dysfunction: The Role of Anxiety and Cognitive Interference. In *The Neurotic Paradox, Volume 1*. Routledge.
- Benoff, S., Jacob, A., & Hurley, I. R. (2000). Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Human Reproduction Update*, 6(2), 107–121. <https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.107>
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*. 2007 Jun;22(6):1506-12. doi: 10.1093/humrep/dem046. Epub 2007 Mar 21. Erratum in: *Hum Reprod*. 2007 Oct;22(10):2800. PMID: 17376819.
- Bonde JP. Occupational causes of male infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013 Jun;20(3):234-9. doi: 10.1097/MED.0b013e32835f3d4b. PMID: 23422246.
- Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA, Perdichizzi A, Valenti D, Asero P, Carbone U, Boggia B, De Rosa N, Lombardi G, D'Agata R, Vicari LO, Vicari E, De Rosa M. Environmental car exhaust pollution damages human sperm chromatin and DNA. *J Endocrinol Invest*. 2011 Jun;34(6):e139-43. doi: 10.1007/BF03346722. Epub 2010 Oct 15. PMID: 20959722.
- Castellini C, Muselli M, Parisi A, Totaro M, Tienforti D, Cordeschi G, Giorgio Baroni M, Maccarrone M, Necozone S, Francavilla S, Barbonetti A. Association between urinary bisphenol A concentrations and semen quality: A meta-analytic study. *Biochem Pharmacol*. 2022 Mar;197:114896. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114896. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34968490.
- Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess G, Clyma JA, Dippnall M, Baillie H, Povey A; participating centres of Chaps-UK. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med*. 2008 Oct;65(10):708-14. doi: 10.1136/oem.2007.035824. Epub 2008 Apr 16. PMID: 18417551.
- Christiaens A, Sari-Minodier I, Tardieu S, Ianos O, Adnot S, Courbiere B, Perrin J. A pilot study about infertile men's awareness of their reprotoxic exposures and the intervention of occupational medicine to assess them. *Basic Clin Androl*. 2016

- Aug 10;26:9. doi: 10.1186/s12610-016-0036-5. PMID: 27512580; PMCID: PMC4979153.
- Deyhoul, N., Mohamaddoost, T., & Hosseini, M. (2017). Infertility-Related Risk Factors: A Systematic Review. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 5(1), 24–29. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.05>
- Di Nisio, A., & Foresta, C. (2019). Water and soil pollution as determinant of water and food quality/contamination and its impact on male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 17(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0449-4>
- Ebrahimi, M., & Taherianfard, M. (2011). The effects of heavy metals exposure on reproductive systems of cyprinid fish from Kor River. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. <http://jifro.ir/article-1-121-en.html>
- EUR-Lex, 2024, <https://eur-lex.europa.eu/EL/legal-content/summary/tackling-threats-posed-by-chemicals-stockholm-convention.html>
- Ferradans-Caramés C. & González-Bugatto F. Health And Safety In The Workplace: Prevention Of Hazards To Reproductive Health. *WIT Transactions on Biomedicine and Health*. 2005;5, from <https://www.witpress.com/elibrary/wit-transactions-on-biomedicine-and-health/9/15692>
- Freud, S. (2013). *The Problem of Anxiety*. Read Books Ltd.
- Fisher JS. Environmental anti-androgens and male reproductive health: focus on phthalates and testicular dysgenesis syndrome. *Reproduction*. 2004 Mar;127(3):305-15. doi: 10.1530/rep.1.00025. PMID: 15016950.
- Gaml-Sørensen, A., Brix, N., Høyer, B. B., Tøttenborg, S. S., Hougaard, K. S., Bonde, J. P. E., Clemmensen, P. J., Ernst, A., Arendt, L. H., Olsen, S. F., Granström, C., Henriksen, T. B., Toft, G., & Ramlau-Hansen, C. H. (2023). Maternal intake of folate and folic acid during pregnancy and markers of male fecundity: A population-based cohort study. *Andrology*, 11(3), 537–550. <https://doi.org/10.1111/andr.13364>
- Garolla, A. (n.d.). Pollutants and sperm quality: A systematic review and meta-analysis. Retrieved 19 November 2024, from [https://www.academia.edu/121075067/Pollutants\\_and\\_sperm\\_quality\\_a\\_systematic\\_review\\_and\\_meta\\_analysis](https://www.academia.edu/121075067/Pollutants_and_sperm_quality_a_systematic_review_and_meta_analysis)
- Gabrio T, Piechotowski I, Wallenhorst T, Klett M, Cott L, Friebel P, Link B, Schwenk M. PCB-blood levels in teachers, working in PCB-contaminated schools. *Chemosphere*. 2000 May-Jun;40(9-11):1055-62. doi: 10.1016/s0045-6535(99)00353-7. PMID: 10739046.
- Hansen, P. J. (2009). Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1534), 3341–3350. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0131>
- Hjollund, Niels Henrik I.; Bonde, Jens Peter E.; Henriksen, Tine Brink; Giwercman, Aleksander; Olsen, Jørn The Danish First Pregnancy Planner Study Team. Reproductive Effects of Male Psychologic Stress. *Epidemiology*. 2004 January; 15(1):p 21-27. DOI: 10.1097/01.ede.0000100289.82156.8b

- Hosni, H., Selim, O., Abbas, M., & Fathy, A. (2013). Semen quality and reproductive endocrinal function related to blood lead levels in infertile painters. *Andrologia*, 45(2), 120–127. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2012.01322.x>
- Jahrreiss, V., Pradere, B., Laukhtina, E., Mori, K., & Shariat, S. F. (2020). Catalog of exogenous risk factors for bladder carcinogenesis. *Current Opinion in Urology*, 30(3), 449–456. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000753>
- Jensen, T. K., Bonde, J. P., & Joffe, M. (2006). The influence of occupational exposure on male reproductive function. *Occupational Medicine*, 56(8), 544–553. <https://doi.org/10.1093/occmed/kql116>
- Kumar, S., & Sharma, A. (2019). Cadmium toxicity: Effects on human reproduction and fertility. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0016>
- Kumaresan, A., Yadav, P., Sinha, M. K., Nag, P., John Peter, E. S. K., Mishra, J. S., & Kumar, S. (2024). Male infertility and perfluoroalkyl and poly-fluoroalkyl substances: Evidence for alterations in phosphorylation of proteins and fertility-related functional attributes in bull spermatozoa†. *Biology of Reproduction*, 111(3), 723–739. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioae089>
- Lettieri G, D'Agostino G, Mele E, Cardito C, Esposito R, Cimmino A, Giarra A, Trifuoggi M, Raimondo S, Notari T, Febbraio F, Montano L, Piscopo M. Discovery of the Involvement in DNA Oxidative Damage of Human Sperm Nuclear Basic Proteins of Healthy Young Men Living in Polluted Areas. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 12;21(12):4198. doi: 10.3390/ijms21124198. PMID: 32545547; PMCID: PMC7349829.
- Lin S, Hwang SA, Marshall EG, Marion D. Does paternal occupational lead exposure increase the risks of low birth weight or prematurity? *Am J Epidemiol*. 1998 Jul 15;148(2):173-81. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009621. PMID: 9676699.
- Milby, T. H. (n.d.). Occupational Medicine: Evaluating Infertility—Occupational Dangers to the Male Reproductive System. *West J Med*. 1985 Oct;143(4):508–509. PMID: 18749850
- Mínguez-Alarcón, L., Gaskins, A. J., Meeker, J. D., Braun, J. M., & Chavarro, J. E. (2023). Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Fertility and Sterility*, 120(6), 1138–1149. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.10.008>
- Montano L, Pironti C, Pinto G, Ricciardi M, Buono A, Brogna C, Venier M, Piscopo M, Amoresano A, Motta O. Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in the Environment: Occupational and Exposure Events, Effects on Human Health and Fertility. *Toxics*. 2022 Jul 1;10(7):365. doi: 10.3390/toxics10070365. PMID: 35878270; PMCID: PMC9323099.
- Nakamura K, Kariyazono H. Influence of endocrine-disrupting chemicals on the immune system. *Journal of Health Science*. 2010;56(4):361-73.
- Ogilvy-Stuart, A. L., & Shalet, S. M. (1993). Effect of radiation on the human reproductive system. *Environmental Health Perspectives*, 101(suppl 2), 109–116. <https://doi.org/10.1289/ehp.93101s2109>
- Pandya C, Pillai P, Nampootheri LP, Bhatt N, Gupta S, Gupta S. Effect of lead and cadmium co-exposure on testicular steroid metabolism and antioxidant system

- of adult male rats. *Andrologia*. 2012 May;44 Suppl 1:813-22. doi: 10.1111/j.1439-0272.2010.01137.x. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21933223.
- Park JS, Kim J, Elghiaty A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep;97(37):e12390. doi: 10.1097/MD.00000000000012390. PMID: 30213007; PMCID: PMC6155960.
- Pant N, Kumar G, Upadhyay AD, Patel DK, Gupta YK, Chaturvedi PK. Reproductive toxicity of lead, cadmium, and phthalate exposure in men. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014 Sep;21(18):11066-74. doi: 10.1007/s11356-014-2986-5. Epub 2014 May 11. PMID: 24816463.
- Deyhoul, N.; Mohamaddoost, T.; Hosseini, M. Infertility-Related Risk Factors: A Systematic Review. *Int. J. Women's Health Reprod. Sci*. 2017,5, 24–29. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.05>
- Pizzol D, Foresta C, Garolla A, Demurtas J, Trott M, Bertoldo A, Smith L. Pollutants and sperm quality: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021 Jan;28(4):4095-4103. doi: 10.1007/s11356-020-11589-z. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33196997.
- Salhotra AM. Human health risk assessment for contaminated properties. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012;112:285-306. doi: 10.1016/B978-0-12-415813-9.00010-6. PMID: 22974744.
- Schrader, S. M., & Marlow, K. L. (n.d.). Assessing the reproductive health of men with occupational...: *Asian Journal of Andrology*. 2014 Feb. 16(1):p 23-30. DOI: 10.4103/1008-682X.122352
- Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: Taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-66>
- Shi, W., Zhang, Z., Li, M., Dong, H., & Li, J. (2024). Reproductive toxicity of PFOA, PFOS and their substitutes: A review based on epidemiological and toxicological evidence. *Environmental Research*, 250, 118485. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118485>
- Siu ER, Mruk DD, Porto CS, Cheng CY. Cadmium-induced testicular injury. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009 Aug 1;238(3):240-9. doi: 10.1016/j.taap.2009.01.028. Epub 2009 Feb 21. PMID: 19236889; PMCID: PMC2804910.
- Sritharan J, Kirkham TL, MacLeod J, Marjerrison N, Lau A, Dakouo M, Logar-Henderson C, Norzin T, DeBono NL, Demers PA. Cancer risk among firefighters and police in the Ontario workforce. *Occup Environ Med*. 2022 Aug;79(8):533-539. doi: 10.1136/oemed-2021-108146. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35354650; PMCID: PMC9304109.
- Tamburrino, L., Traini, G., Marcellini, A., Vignozzi, L., Baldi, E., & Marchiani, S. (2023). Cryopreservation of Human Spermatozoa: Functional, Molecular and Clinical Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijms24054656>
- Thompson, J., & Bannigan, J. (2008). Cadmium: Toxic effects on the reproductive system and the embryo. *Reproductive Toxicology*, 25(3), 304–315. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2008.02.001>

- Thonneau, P., Bujan, L., Multigner, L., & Mieusset, R. (1998). Occupational heat exposure and male fertility: A review. *Human Reproduction*, 13(8), 2122–2125. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.8.2122>
- Toppari, J., Larsen, J. C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, L. J., Jégou, B., Jensen, T. K., Jouannet, P., Keiding, N., Leffers, H., McLachlan, J. A., Meyer, O., Müller, J., Rajpert-De Meyts, E., Scheike, T., Sharpe, R., Sumpter, J., & Skakkebaek, N. E. (1996). Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environmental Health Perspectives*, 104(suppl 4), 741–803. <https://doi.org/10.1289/ehp.96104s4741>
- Yang W, Hua R, Cao Y, He X. A metabolomic perspective on the mechanisms by which environmental pollutants and lifestyle lead to male infertility. *Andrology*. 2023 Oct 10. doi: 10.1111/andr.13530. Epub ahead of print. PMID: 37815095.
- Yazici S, Del Biondo D, Napodano G, Grillo M, Calace FP, Prezioso D, Crocetto F, Barone B. Risk Factors for Testicular Cancer: Environment, Genes and Infections-Is It All? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 7;59(4):724. doi: 10.3390/medicina59040724. PMID: 37109682; PMCID: PMC10145700
- Yousif L, Hammer GP, Blettner M, Zeeb H. Testicular cancer and viral infections: a systematic literature review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2013 Dec;85(12):2165-75. doi: 10.1002/jmv.23704. Epub 2013 Aug 19. PMID: 23959966.
- Wirth, J. J., & Mijal, R. S. (2010). Adverse Effects of Low Level Heavy Metal Exposure on Male Reproductive Function. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 56(2), 147–167. <https://doi.org/10.3109/19396360903582216>