

# ETA' PATERNA ED INFERTILITA'

Fino a non troppo tempo fa si riteneva che, nel contesto di una coppia che intende procreare, l'età maschile non fosse un parametro particolarmente importante mentre è nozione comune che la donna concepisca tanto più velocemente quanto più è giovane riducendosi nel tempo tale capacità fino allo zero menopausale.

Diversi studi reperibili in letteratura avvertono che anche nell'uomo, per quanto l'andropausa non sia un evento previsto dalla natura, accadimenti di vario tipo riducano con l'avanzare degli anni la capacità procreativa tanto che un uomo di età superiore a 35 anni pare avere circa la metà delle probabilità di ottenere una gravidanza in una ventenne rispetto ad un altro di età inferiore, nello stesso arco di tempo. (De Laroche Brochard, 2003)

Va ricordato peraltro che la donna è sessualmente matura e capace di concepire appena un mese dopo il menarca mentre l'uomo produce spermatozoi dopo qualche anno dalla pubertà, entrambi ben sotto i vent'anni.

Caso vuole che, dalla metà del secolo scorso, per una serie di motivazioni note e meno note delle quali si potrebbe parlare in altra sede, l'età della coppia che intende procedere alla procreazione si sia spostata criticamente in avanti vanificando di fatto tale vantaggio biologico.

Tale fatto, tuttavia, pur essendo responsabile di qualche zero-virgola di denatalità, non appare sufficiente a spiegare il fenomeno per cui una buona parte delle coppie intorno ai trenta che si uniscono nell'intenzione procreativa non corona il desiderio di prole e si rivolge ai centri di diagnosi e cura dell'infertilità di coppia.

A partire dagli anni settanta si sono susseguite diverse

segnalazioni che avevano per oggetto il declino della quantità e qualità degli spermatozoi nei maschi dei paesi industrializzati indicando che il fenomeno è di "popolazione" piuttosto che individuale o di coppia.

I dati, che sono stati "pesati" e ripesati più volte onde riferirli quanto più possibile alla realtà depurandoli dei possibili errori statistici, indicano che la concentrazione di spermatozoi si riduce del 2,6% all'anno, la motilità dello 0,3% e la morfologia dello 0,7%.

Anche se è noto che le statistiche sugli spermatozoi vanno sempre prese con cautela, negli stessi anni in cui si rilevò il peggioramento fu notato e verificato un aumento delle patologie genitali maschili, cancro compreso, associate alla cattiva qualità seminale tanto che Skakkebaek, nel 2001, formulò l'ipotesi di una "Sindrome Disgenetica Testicolare".

L'ipotesi suggerisce un alterato sviluppo embrionale del testicolo legato all'esposizione a sostanze chimiche in grado di avere attività antiandrogenica e xeno estrogenica, definite nell'insieme "endocrine disruptors" termine anglofono che, tradotto in linguaggio comprensibile ai più, significa sostanze che vanno ad alterare la regolazione ormonale in senso contrario al bisogno.

Sembra che tali sostanze, prese singolarmente, non siano particolarmente tossiche ma si potenzino però l'un l'altra fino a mille volte come in un articolo, apparso nel 1996 su Science a firma di S.F. Arnold et al., si sostiene.

Di sostanze di questo tipo se ne conoscono molte tra cui pesticidi e plastificanti mentre recentemente sono stati indagati anche i tensioattivi (Ist. Superiore di Sanità) che costituiscono buona parte della composizione di tutti i detersivi di uso comune. Il dato la dice lunga sulla ubiquitarità di tali giornaliere immissioni nell'ambiente con gli scarichi domestici.

Questi si aggiungono alla non piccola lista di sostanze di cui, negli anni, si è evidenziata la tossicità riproduttiva come i metalli (piombo, mercurio, cadmio, cromo, alluminio), gli idrocarburi aromatici (benzina, per esempio) ed altre tra cui alcuni farmaci. Non vanno dimenticate le radiazioni ionizzanti ed elettromagnetiche.

In pratica il maschio, già nel grembo materno, viene sottoposto ad un certo bombardamento chimico fisico che lascia le sue tracce, cresce in un ambiente dove l'acqua, l'aria, il cibo contengono sostanze gonadotossiche che si accumulano sul tessuto adiposo e arriva all'età della riproduzione che, biologicamente potrebbe essere intorno ai diciotto anni.

Tuttavia la struttura sociale dei paesi industrializzati fa sì che la decisione e l'opportunità procreativa si realizzi spesso non prima di altri dieci anni nei quali oltre all'esposizione di cui sopra si realizza anche la possibile contrazione di malattie sessualmente trasmesse (MST) e l'uso di sostanze "ricreative" non propriamente antiossidanti.

A proposito di questo aspetto va ricordato che lo spermatozoo vive in un sistema biologico che è quanto lo circonda e lo trasporta detto plasma seminale. Il plasma seminale fornisce l'ossigeno di cui si "nutre" lo spermatozoo e che ne è un grande utilizzatore come MacLeod dimostrò sull'*American Journal of Physiology* già nel 1943.

Pur essendo essenziale alla vita e alla produzione di energia, l'ossigeno, qualora la sua concentrazione (la tensione parziale) sia troppo elevata diventa tossico attraverso derivati metabolici (detti R.O.S.) che sono specie di ossigeno altamente reattive (e tossiche).

I tessuti sono quindi costretti a liberarsene attivando quella che può essere definita la "barriera antiossidante". Quando tale barriera non è efficace come sarebbe opportuno si realizza quello che va sotto il nome di "Stress Ossidativo".

La presenza di leucociti, ad esempio, che si incrementa durante i fenomeni infiammatori innescati dalle MST fa aumentare la presenza di R.O.S. così come l'abuso di alcool e altro di tossico che, a vario titolo, introduciamo nella dieta.

Il Varicocele, patologia che affligge buona parte dei maschi subfertili, si inserisce in questo contesto aumentando la sofferenza testicolare. Tra i meccanismi alla base del danno c'è un incremento dei R.O.S. che si va ad aggiungere alla lista. Anche in questo caso il danno è tempo e grado ( di classificazione del varicocele) dipendente. Dato che l'insorgenza del varicocele avviene in età peripuberale la letteratura è concorde sulla opportunità della correzione chirurgica indipendentemente dall'età del paziente. Interessante è la segnalazione in letteratura dell'incorporamento del Cadmio al posto dello Zinco nella struttura degli spermatozoi come cofattore patogenetico.

Dato che i fattori capaci di creare problemi allo spermatozoo sono numerosi e non tutti facilmente riconoscibili, come, per esempio, gli xenoestrogeni, non stupisce che circa il 25% delle infertilità maschili venga etichettato come "idiopatiche" ovvero senza causa apparente. E' interessante, in questo contesto, la recente segnalazione di ripresa della produzione di spermatozoi in soggetti azoospermici trattati con antiestrogeni.

Non stupisce nemmeno che la WHO, negli anni, abbia modificato in basso i valori normali di riferimento riguardanti la concentrazione e la morfologia mentre ha alzato il valore di riferimento della motilità rapida poiché sembra stabilito essere questo, molto più rispetto agli altri parametri dello spermiogramma, correlato col successo procreativo.

Gli Andrologi sono quindi chiamati ad operare su soggetti che hanno subito potenziali danni durante la vita embrionale, sono vissuti in un ambiente inquinato e hanno passato, in media,

una decina di anni , ad assumere, consapevolmente o meno, sostanze più ossidanti di quanto l'organismo possa sopportare.

Esistono perciò gli elementi per operare una azione preventiva, gli strumenti diagnostici per la diagnosi della maggior parte delle cause di infertilità e gli strumenti terapeutici per un sostanziale recupero della fertilità prima di decidere la strada della fecondazione medicalmente assistita che, per inciso, quando preceduta da ottimizzazione del fattore maschile, migliora le sue performance.