

I QUADERNI DI  
SCIENZA & VITA®

4  
STERILITÀ MASCHILE

## I Quaderni di Scienza & Vita

*Periodico dell'Associazione Scienza & Vita*

*Iscrizione ROC n° 14872 del 29/09/2006*

*Reg. Trib. Roma n° 116 del 05/04/2007*

Lungotevere dei Vallati, 10 - 00186 Roma

Tel. 06.68192554 - Fax 06.68195205

[www.scienzaevita.org](http://www.scienzaevita.org)

[segreteria@scienzaevita.org](mailto:segreteria@scienzaevita.org)

n° 4 - Aprile 2008

*Direttore responsabile*

Piergiorgio Liverani

*Direttore*

Lucetta Scaraffia

*Comitato scientifico*

Carlo Valerio Bellieni

Adriano Bompiani

Daniela Notarfonso Cefaloni

Francesco D'Agostino

Bruno Dallapiccola

Luca Diotallevi

Maria Luisa Di Pietro

Marianna Gensabella

Gianluigi Gigli

Giorgio Israel

Giuseppe Mari

Claudia Navarini

Marco Olivetti

Laura Palazzani

Gino Passarello

Edoardo Patriarca

Adriano Pessina

Rodolfo Proietti

Claudio Risè

Eugenia Roccella

Lucio Romano

Patrizia Vergani

*Comitato di redazione*

Marina Casini

Paolo Cianconi

Giulia Galeotti

Anna Giuli

Palma Sgreccia

*Responsabile comunicazione*

*e coordinamento*

Beatrice Rosati

*Segreteria di redazione*

Luca Ciociola

Emanuela Vinai

*Studio e progettazione grafica*

Pietro Vanessi - Roma

*Impaginazione*

Francesca Ciolfi

*Stampa*

La FeniceGrafica - Pomezia (Roma)

®Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questo volume può essere riprodotta, registrata o trasmessa, in qualsiasi modo e con qualsiasi mezzo, senza il preventivo consenso formale dell'Associazione Scienza & Vita.

# INDICE

*pag. 5* | INTRODUZIONE  
*di Lucetta Scaraffia*

*pag. 9* | LA STERILITÀ MASCHILE  
*di Ilaria Nava*

*pag. 13* | I MASCHI E IL CONCEPIMENTO  
RIFLESSIONI SU RAGIONI  
E FORME DI UNA CRISI  
*di Claudio Risè*

*pag. 21* | L'ANDROLOGIA MODERNA  
*di Aldo Isidori*

*pag. 31* | INFERTILITÀ MASCHILE: EPIDEMIOLOGIA,  
EZIOPATOGENESI E DIAGNOSTICA  
*di Andrea Lenzi*

*pag. 37* | STERILITÀ E ALTERAZIONI GENETICHE  
INTERVISTA CON CARLO FORESTA  
*di Paola Parente*

*pag. 43* | INFERTILITÀ MASCHILE E AMBIENTE  
*di Francesco Lombardo*

*pag. 51* | LA TERAPIA DELL'INFERTILITÀ MASCHILE  
*di Antonio Mancini, Giuseppe Grande, Roberto Festa, Alfredo Pontecorvi*

*pag. 63* | STERILITÀ E RUOLO DEL PADRE  
NELLE CULTURE ABORIGENE AUSTRALIANE  
*di Stefano Girola*

*pag. 69* | LETTURE DI APPROFONDIMENTO

*pag. 71* | LESSICO





# INTRODUZIONE

di Lucetta Scaraffia\*

*La sterilità tanto temuta nel mondo antico, come testimonia la Bibbia, punizione che si poteva risolvere in un miracolo divino - come il concepimento miracoloso di Isacco e quello di Giovanni Battista, o la manna nel deserto - non esiste più. Un profondo cambiamento nel modo di concepire la riproduzione umana ha fatto sì che la sterilità - quella che veniva considerata nelle società tradizionali una delle peggiori maledizioni per un essere umano - sia in un certo senso scomparsa. Non solo perché ormai la definizione di questa condizione, che è in mano ai medici, viene rivestita da eufemismi, come “infertilità” o “problemi di fertilità”. Ma soprattutto perché l’uso degli anticoncezionali fin dalla prima gioventù fa sì che nessuno sappia più se è sterile o no. Se, e quando, a una età più avanzata, una persona decide di avere un figlio e incontra dei problemi a concepirlo, è sempre più difficile capire se si tratti di una sterilità originaria o dell’effetto che tanti anni di contraccettivi hanno avuto sul suo complicato meccanismo riproduttivo. E questo capita anche, se non soprattutto, agli uomini, nonostante essi non siano oggetto d’interventi diretti con contraccettivi chimici. La fertilità è anche, e sta diventando sempre di più, un fatto psicologico, non solo chimico, perché, quando la si scopre, si prova una acuta sofferenza.*

*Ma questa difficoltà a concepire non viene considerata - e probabilmente a ragione - come una volta, sterilità: sembra essere piuttosto una protesta del corpo, al quale per anni è stato mandato il messaggio “niente figli” e che poi non è più disposto a fare figli a comando.*

*Certo, abbiamo salutato con gioia la fine della concezione antica di sterilità, vissuta come una tragedia che condizionava la vita e, fino a tempi abbastanza recenti, attribuita dalla scienza medica tradizionale solo alla donna, cioè a colei che portava nel suo corpo il segno della fertilità. La donna sterile, disprezzata perché incapace di adempiere alla sua funzione, non è più una condizione umana moderna, almeno nel mondo occidentale. La prima ragione di questa scomparsa va ricercata nelle trasformazioni demografiche che hanno segnato l’Occidente dopo la rivoluzione industriale: con il miglioramento delle condizioni di vita e grazie alle scoperte mediche, infatti, è sembrata assicurata la continuità del gruppo umano di appartenenza e ha avuto fine il timore ancestrale dell’estinzione che aveva tormentato l’umanità.*

\* Professore Associato di Storia Contemporanea, Università “Sapienza”, Roma - Vice Presidente Associazione Scienza & Vita, membro del Comitato Nazionale di Bioetica.

*Inoltre, la disgregazione di ogni senso di appartenenza a forme di vita comunitarie, compresa la famiglia, e l'affermarsi di un esasperato individualismo hanno cancellato un altro tipo di timore, quello che la famiglia - senza arrivare a parlare di lignaggio - si estinguesse. Oggi siamo delle monadi, preoccupate solo di vivere meglio possibile questa vita: il futuro non ci interessa. L'immanenza che ci caratterizza, l'assenza di interesse per l'avvenire, rendono infatti indifferente, per un numero sempre crescente di persone, il problema della riproduzione. E dei figli sono sempre più sentiti i lati negativi - la fatica, le preoccupazioni, le spese, i limiti alla libertà - che non quelli positivi. Se i figli non sono più considerati una benedizione, la sterilità non è più una maledizione. È una scelta, prima voluta e poi subita, vista sempre più positivamente perché sembra garantire quella che è considerata la condizione ottimale, cioè la libertà individuale.*

*Se della sterilità si parla poco, quasi niente si parla della sterilità maschile, per molto tempo ignorata e nascosta perché, nelle culture occidentali, veniva confusa con l'impotenza, e quindi considerata una ferita vergognosa, lesiva dell'identità maschile. Nelle culture diverse dalla nostra, invece, (vedi articolo di Girola) non ha costituito un problema perché molto spesso era ignorato l'apporto maschile alla riproduzione.*

*Invece, oggi, la gravità del problema impone che venga affrontato: la sterilità maschile è in costante aumento, ed è superiore a quella femminile arrivando a prendere le dimensioni di una malattia sociale. Le cause, come indicano gli articoli (Foresta, Lenzi e Mancini) possono essere genetiche o mediche e, nell'ultimo caso, possono essere curabili, ma molto spesso sono difficili da individuare perché si tratta di cause ambientali - dall'inquinamento alle posizioni tenute durante il lavoro, ma anche tensioni psicologiche che derivano da nuove situazioni sociali - che il singolo non ha potere di mutare (Lombardo, Nava). Tant'è vero che la sterilità da cause ambientali colpisce anche alcuni tipi di animali. Oggi, invece di studiare la sterilità, e di cercare di curarla, la medicina sembra avere privilegiato la soluzione tecnica, cioè la fecondazione artificiale, nonostante il suo basso tasso di riuscita.*

*Abbastanza recente è la nascita dell'andrologia, cioè della branca medica che affronta l'uomo dal punto di vista dell'apparato sessuale (Isidori), a differenza della ginecologia, che ha radici addirittura nell'antichità greca: "Quello della donna è un corpo instabile e soggetto a malattie specifiche: l'andrologia è invenzione molto recente, perché solo da poco si sono create anche nella medicina le premesse teoriche per pensare a malattie dell'uomo"<sup>1</sup>.*

*Nell'antichità greca, il corpo della donna veniva studiato "come inquietante e*

<sup>1</sup> P.BERRETTONI, *Il maschio al bivio*, Bollati Boringhieri, Torino, 2007, p.121.

<sup>2</sup> P.BERRETTONI, *op.cit.*, p.135



minaccioso”<sup>2</sup> mentre quello dell'uomo - temprato dalla fatica dell'esercizio ginnico o del lavoro dei campi, nonché della sua ideologia, in vista della fatica suprema della guerra - “perde ogni paticità, per divenire simbolo apatico”<sup>3</sup>.

Ai recenti studi sulla sterilità maschile di ordine medico, e alle cause ambientali come l'inquinamento, bisogna aggiungere una novità, cioè l'apporto della psicanalisi, che aiuta a identificare e ad affrontare le ragioni e gli effetti psicologici di una situazione apportatrice di sofferenza (Risé) che oggi, insieme con quelle sociali, cominciano ad essere riconosciute come cause primarie e importanti.

Ad esempio, è stata identificata come una delle cause sociali la confusione fra i sessi che caratterizza la nostra società: non ci preoccupiamo più, infatti, di mantenere ben separati i ruoli femminili e maschili, come è stato sempre fatto da tutte le società tradizionali che vedevano in questa separatezza la garanzia simbolica della riproduzione del gruppo umano di appartenenza.

In tutte le culture, infatti, è sempre stata considerata condizione necessaria per garantire la fertilità di un gruppo umano la differenziazione accentuata fra donne e uomini, perché è stata sempre forte la consapevolezza che solo dai diversi poteva germogliare un nuovo essere. Nella tradizione greca classica, fra i due modelli virili opposti, Eracle e Adone, solo il primo, maschio violento e combattente, è padre di numerosi figli, mentre il secondo, amante degli aromi e dei profumi che ne fanno un gigolo effeminato, è sterile.

Senza dubbio le trasformazioni della nostra società, che tende a penalizzare i ruoli sessuali tradizionali, creando identità sempre meno distinte e complementari, ma sostituibili l'una all'altra, possono essere la causa, o meglio una delle cause, del calo della fertilità maschile. Fra le cause ambientali, si deve porre anche l'effetto della cannabis (Risé, Lombardo) che ormai è talmente diffuso fra i giovani da essere considerato un fenomeno sociale di massa.

Affrontando il tema della sterilità maschile vogliamo mettere in luce un problema grave e nascosto, offrire un continente sommerso di informazioni, e lanciare un allarme sociale, che si deve trasformare in una maggiore attenzione alle cause ambientali della sterilità, ma anche in un invito alla ricerca medica di occuparsi di più degli esseri umani curando la sterilità invece di privilegiare la fecondazione artificiale.

<sup>3</sup> P. BERRETTONI, op.cit, p.144





# LA STERILITÀ MASCHILE

di *Ilaria Nava\**

L'articolo 1 della legge sulla procreazione medicalmente assistita prevede che il ricorso a tale tecnica sia "consentito qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità" e all'articolo successivo stabilisce che il Ministro della Salute possa "promuovere ricerche sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli interventi necessari per rimuoverle nonché per ridurre l'incidenza". La disciplina risulta quindi tesa alla cura della sterilità e a favorire la procreazione naturale laddove vi sia ancora qualche possibilità di successo, malgrado talvolta ciò significhi maggiore impiego di tempo. Secondo alcuni, infatti, la fecondazione artificiale non può essere considerata una terapia contro la sterilità, dal momento che la coppia, anche dopo averla intrapresa, rimane sterile. Lo studio, il miglioramento e l'implementazione delle tecniche di riproduzione assistita non costituiscono, quindi, una risposta esaustiva al crescente fenomeno della riduzione della fertilità, che si registra a livello mondiale negli ultimi quarant'anni e che sembra destinato ad aumentare.

Da uno studio effettuato negli Stati Uniti nel 2000, la percentuale delle coppie incapaci di procreare sarebbe addirittura triplicata dal 1965 ad oggi, con maggiore incidenza fra la popolazione di colore rispetto a quella bianca, dovuta alle precarie condizioni socio-economiche di molti paesi in via di sviluppo, che favoriscono le malattie sessualmente trasmissibili. In Italia, secondo dati Istat del 2003, la percentuale delle coppie in età fertile che non riesce ad avere un figlio sfiora il 15%, che in valore assoluto equivale a circa mezzo milione di coppie. Un problema che, secondo le previsioni, aumenterà sempre di più e che vede l'incidenza del fattore maschile in forte aumento e la sterilità femminile pesantemente influenzata dalla scelta di programmare la maternità sempre più in là nel tempo.

"La coppia viene invitata ad intraprendere immediatamente il programma di procreazione medicalmente assistita - ha affermato Vincenzo Mirone, ordinario di urologia all'Università di Napoli Federico II, nel corso di un convegno tenutosi nell'ateneo campano - ma si è visto che una corretta consulenza dell'andrologo può contribuire ad eliminare la patologia di base in oltre il 60% dei partner maschili".

Nell'ultimo mezzo secolo, infatti, si è registrato un trend negativo della fertilità maschile, che ha condotto a una riduzione del 40% del numero di spermatozoi per millilitro. L'infertilità maschile è assoluta quando non c'è alcuna produzione

\* *Giornalista Scientifica.*

di spermatozoi, la sub o ipo fertilità può invece essere distinta in diversi stadi a seconda della gravità, che dipende dal numero, comunque ridotto, di spermatozoi presenti. Un fenomeno di cui raramente si parla, che trova la propria radice in diverse cause, alcune delle quali assolutamente temporanee, altre curabili con farmaci o intervenendo chirurgicamente, altre ignote. Molte, sicuramente, evitabili con una buona prevenzione.

Già nel 1991 un parere del Comitato nazionale per la bioetica prendeva atto del fatto che “se a livello demografico è inevitabile assumere come indice di riferimento il comportamento riproduttivo femminile, tuttavia non si deve ritenere che il fenomeno dell'infertilità sia legato unicamente a questo fattore: esso in realtà sottende anche numerosi casi di sterilità, a sua volta classificata - secondo la corretta diagnosi clinica - in maschile, femminile e mista (...). In tale contesto, notevole rilievo assume il problema della “sterilità maschile”. Questo aspetto, infatti, è stato nel passato misconosciuto scientificamente o rifiutato culturalmente, coperto spesso dall'erronea identificazione della virilità con la fertilità”.

Una sottovalutazione del problema che, secondo il Cnb, rischia di incoraggiare il ricorso alla provetta facile: “ Si ricorre ai procedimenti di fecondazione assistita, prima ed indipendentemente dall'aver esperito i necessari procedimenti diagnostico-terapeutici volti a migliorare la spermatogenesi “in vivo”, cioè nel paziente. In questo senso la fecondazione artificiale non rappresenta la cura della sterilità maschile, come comunemente affermato, ma eventualmente la “cura” della sterilità di coppia (e non si affronta qui la questione se la sterilità di coppia possa definirsi “malattia”), mentre il vero stato patologico di base, cioè la dispermia, rimane non trattata”.

Le cause di tale fenomeno sono diverse e possono risalire anche all'età pediatrica, se non embrionale. Già nel 1995 uno studio danese pubblicato sulla rivista scientifica *Lancet*, aveva dimostrato una correlazione tra inquinamento e sterilità. Fu proprio Giovanna Melandri, allora parlamentare progressista, a mettere in luce, nel corso di un convegno in cui venivano presentati questi dati, che “compito del legislatore non è solo quello di porre finalmente fine alla provetta selvaggia per tutelare i diritti di migliaia di donne e coppie con problemi di sterilità in Italia, ma è anche quello di prevedere interventi mirati alla prevenzione e al diffondersi del fenomeno della sterilità”.

Pesticidi, inquinamento atmosferico, radiazioni, sono tutti fattori che possono ridurre la spermatogenesi e che talvolta interagiscono fra loro, rendendo più difficile ricondurre il problema ad una causa determinata<sup>1</sup>. Anche il Comitato nazionale per la bioetica, in un parere emesso nel 1999, ha messo in evidenza come studi internazionali dimostrano in modo inequivocabile la correlazione tra livello

<sup>1</sup> S. SINCLAIR, *Male infertility: nutritional and environmental considerations*, *Altern Med Rev.* 2000 Feb; 5(1):28-38



di inquinamento, dell'aria, dell'acqua, della terra e del cibo e l'aumentata incidenza di alcune patologie, tra cui l'infertilità.

Uno studio che ha cercato di approfondire questo aspetto è sicuramente quello pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2002<sup>2</sup> che raccoglie numerosi lavori scientifici concernenti i potenziali effetti sulla salute riproduttiva di sostanze chimiche in grado di alterare il sistema endocrino. L'influenza delle sostanze chimiche presenti nell'ambiente sul sistema endocrino maschile è tuttora oggetto di studi, tuttavia pare che alcuni esperimenti svolti su animali lascino supporre un ruolo determinante nell'insorgenza di alcune patologie.

Non è da trascurarsi neppure il ruolo di alcol e stupefacenti, mentre le conseguenze del fumo sono state affrontate da un parere del Cnb emesso nel 2003, in cui, citando dati pubblicati su *Human Reproduction* nel 1998<sup>3</sup> si rivela l'incidenza negativa della sigaretta sulla capacità riproduttiva maschile.

Anche alcune condizioni di lavoro persistenti, come l'esposizione al calore o l'assunzione di determinate posizioni, possono essere causa di ipofertilità.

A questi fattori vanno ad aggiungersi patologie come il criptorchidismo, infezioni delle vie genito-urinarie e patologie prostatiche, varicocele, orchite post-parotitica, torsioni del funicolo spermatico, traumi e pregressi interventi chirurgici invasivi della regione inguino-scrotale, disordini endocrini, assunzione di farmaci (es. esposizione a chemioterapici), patologie genetiche cromosomiche (la più comune è la Sindrome di Klinefelter) e geniche (tra cui le microdelezioni del cromosoma Y) e in generale tutte le patologie sistemiche o d'organo fortemente debilitanti per l'organismo che, in un modo o nell'altro, influenzano negativamente la capacità riproduttiva maschile.

Molte di queste patologie potrebbero essere evitate investendo maggiormente sulla prevenzione, sulla cui necessità è però auspicabile una maggiore sensibilizzazione. Da una ricerca condotta dall'Università di Urbino nel 2006 su un campione rappresentativo di mille adulti di età compresa tra i 31 e i 60 anni di 15 città, emerge che nel nostro Paese la sterilità rimane un problema oscuro, di cui si ha una conoscenza approssimativa, visto che oltre l'80% degli intervistati ignora quali siano i comportamenti a rischio e il 36,8% non si è mai sottoposto a una visita specialistica.

Un risultato che conferma quanto emerso in occasione del XX congresso nazionale della Società italiana di andrologia, svoltosi a Capri nel 2003: circa un terzo degli uomini che si sottopone alle cure dell'andrologo contro l'infertilità riesce ad avere una paternità naturale. Una possibilità che però è ignorata dal 90% degli italiani, che non fa prevenzione, mentre quasi il 50% diffida dallo specialista anche

<sup>2</sup> Global Assessment of the State of the science of endocrine disruptors

<sup>3</sup> K.A. JOESBURY, W.R. EDIRISINGHE, M.R. PHILLIPS, J.L. YOVICH, *Evidence that male smoking affects the likelihood of a pregnancy following IVF treatment: application of the modified cumulative embryo score, Human Reproduction, 1998.*

di fronte ad una diagnosi di infertilità di coppia dovuta al fattore maschile.

Eppure i risultati clinici parlano chiaro: “Il 70% degli uomini infertili sottoposti a cure o interventi andrologici migliora - spiegava in quell’occasione il professor Edoardo Austoni, allora presidente della Società italiana di Andrologia - la metà di questi, cioè 3-4 su 10, riesce ad ottenere una paternità per vie naturali”. Questo risultato emerge da uno studio realizzato su oltre 9.000 uomini affetti da problemi di infertilità in quattro centri di eccellenza a livello nazionale: San Giuseppe e San Paolo di Milano, Umberto I di Roma e Federico II di Napoli. “Nella maggioranza assoluta dei casi, il 58% - prosegue il professor Vincenzo Mirone, presidente del XX congresso nazionale della Sia - l’origine dell’infertilità maschile è urogenitale, cioè di dilatazione di una vena del testicolo (varicocele) oppure di ostruzione delle vie seminali (azoospermia), due patologie oggi ampiamente risolvibili con la microchirurgia andrologica”.

Una consapevolezza che l’attuale Ministro della Salute sta cercando di diffondere, visto che nel 2007 è stato varato il Piano nazionale di prevenzione della sterilità, in attuazione di quanto previsto dall’articolo 2 della legge 40/04, che contempla anche azioni di prevenzione andrologica e salute riproduttiva maschile.

Un passo che sembra dirigersi nella giusta direzione, visto che, oltre a risultare in armonia con quanto prescritto dalla legge, favorisce un’autentica risoluzione del problema, andando a prevenire o a risolvere le cause della sterilità alla radice.

# I MASCHI E IL CONCEPIMENTO RIFLESSIONI SU RAGIONI E FORME DI UNA CRISI

di Claudio Risè\*

L'impotenza aumenta, la sterilità anche, la libido cala. Sono fenomeni noti, in continuo (fino ad ora) peggioramento, come mostrano gli articoli e i dati presentati in questo fascicolo.

I fattori che incidono negativamente sulla sterilità sono molteplici, ma la loro presentazione è spesso condizionata dall'ottica del modello culturale dominante, che tende a "tacere" gli effetti di comportamenti e sostanze ostinatamente considerati "leggere", abbondantemente tollerate dai gruppi dirigenti, anche se dal punto di vista scientifico sono ormai noti i loro effetti "pesanti".

## **I nemici della procreazione nascosti da media e politici: il caso della cannabis**

È interessante, da questo punto di vista, il caso della cannabis, ostinatamente assolta, in Italia, da tutti i suoi effetti negativi, tra i quali quelli, ormai accertati, sulla capacità di riprodursi del maschio (e della donna)<sup>1</sup>. La cannabis, la droga più usata al mondo, e da un adolescente su tre in Italia, dove è fumata quotidianamente da 350.000 persone tra i 15 e i 54 anni, e al fine settimana da 1.900.000 (dati 2005, inferiori ad oggi), ostacola i processi vitali che presiedono al buon fine del concepimento. La marijuana è stata collocata recentemente nella tabella delle gonadotossine, sostanze capaci di danneggiare la delicata costituzione (parenchima) del testicolo<sup>2</sup>. Anche i ricercatori italiani<sup>3</sup>, di cui tuttavia i media poco si curano, confermavano nel 2004 che il consumo di cannabinoidi è tra l'altro causa di alterazione della spermatogenesi, di riduzione nella densità e motilità degli sper-

\* *Psicoterapeuta, Docente Università Bicocca, Milano.*

<sup>1</sup> Per un'informazione complessiva sulle quantità consumate e le ricerche sulla sostanza, cfr. C. RISÉ, *Cannabis. Come perdere la testa e a volte la vita*. San Paolo, Cinisello Balsamo, 2007. Per aggiornamenti dati e ricerche vedi anche la category Cannabis in: <http://claudiorise.blogspot.com/>

<sup>2</sup> Cfr. A. MANCINI A. - E. GIACCHI - L. DE MARINIS, *La prevenzione in andrologia: una prospettiva etica*, in Ministero della salute, *Patologie andrologiche dell'età giovanile: il ruolo della prevenzione*, Roma, 15 dicembre 2004. Gli Atti del convegno, presieduto dall'endocrinologo dell'Università La Sapienza di Roma, Leopoldo Silvestroni, sono disponibili in formato pdf in [www.ministerosalute.it](http://www.ministerosalute.it)

<sup>3</sup> Cfr. la nota precedente.

matozoi, e di aumento delle forme anomale. Nello stesso periodo venivano resi noti, attraverso un comunicato della British Fertility Society alla stampa e alla comunità scientifica europea, i risultati di una ricerca sperimentale svolta in Irlanda secondo la quale gli uomini che fumano cannabis presenterebbero una fertilità ridotta. Gli scienziati della Queen's University di Belfast, infatti, avevano accertato che l'ingrediente attivo della cannabis (THC) ostacola la mobilità degli spermatozoi, diminuendone la capacità di penetrare la cellula uovo per fertilizzarla<sup>4</sup>. Lo studio, inoltre, aveva evidenziato che il consumo di cannabis riduceva un'altra funzione chiave svolta dal gamete maschile: la digestione del rivestimento protettivo dell'uovo, attraverso specifici enzimi, per consentire allo spermatozoo di penetrarlo<sup>5</sup>. Questa specifica disabilità, prodotta dal THC sull'apparato riproduttivo maschile, viene poi ulteriormente accentuata dalla tossicità del fumo di tabacco (qui aggravato dalla particolare intensità di idrocarburi presenti nel fumo di cannabinoidi) i cui risultati sono noti da più tempo: riduzione del numero dei concepimenti se l'uomo ha l'abitudine del fumo; presenza di spermatozoi con alterazioni cromatiniche che impediscono allo zigote di svilupparsi normalmente; alterazione in negativo del liquido seminale (come volume e concentrazione); riduzione della vitalità dei gameti maschili, della loro vitalità e motilità, alterazione della loro corretta morfologia<sup>6</sup>.

Studi andrologici, in continuo sviluppo, attribuiscono anche all'uso di cannabi-

<sup>4</sup> La scoperta era nata nel corso di un'indagine sulle abitudini e sullo stile di vita di uomini non fertili, avvenuta in diversi ospedali e centri di ricerca. Poiché si era osservato che molti pazienti sottoposti ad esami per la sterilità erano consumatori di cannabis su base regolare, era stato avviato uno studio specifico per la ricerca degli effetti diretti del THC, che aveva confermato l'ipotesi di ricerca: il THC contribuisce all'infertilità maschile.

<sup>5</sup> Si veda: L.B. WHANN - N. McCLURE - S. LEWIS, *The effects of Tetrahydrocannabinol (THC), the primary psychoactive cannabinoid in marijuana, on in vitro human sperm motility*. Questa ricerca, a cura degli studiosi del Reproductive Medicine Research Group di Belfast (con il concorso dei seguenti istituti: School of Medicine, Obs and Gynae, Queen's University, Belfast and Regional Fertility Centre, Royal Maternity Hospital, Belfast, Northern Ireland, UK), venne presentata al convegno "The Annual British Fertility Society Meeting 2004", 31.03. 2004, Cheltenham, UK. Un abstract dell'articolo è pubblicato nel sito della British Fertility Society [www.fertility.org.uk](http://www.fertility.org.uk)

<sup>6</sup> Su questo tema la bibliografia diventa sempre più vasta. Rimandando ad alcune fonti riportate nella bibliografia di questo volume, ricordiamo qui, anche per la trattazione sintetica ma esaustiva: Comitato Nazionale per la Bioetica, *Il Tabagismo*, 9.04.2003. Questo documento del CNB, dotato di abbondanti riferimenti, dedica molta attenzione agli impedimenti provocati dal fumo nell'uomo, nella donna e nella coppia laddove si desidera la nascita di un bambino. Il documento è disponibile on line in [www.governo.it/bioetica](http://www.governo.it/bioetica). Una prospettiva particolare, e che potrebbe rivelarsi un'altra pista di ricerca, è quella proposta da Leopoldo Silvestroni in *SOS Fertilità Maschile*, L'Airone, Roma, 1998: in questo studio l'autorevole membro della Società Italiana di Andrologia, esamina l'indebolimento della fertilità maschile osservando i meccanismi per cui le sostanze tossiche con cui la madre entra in contatto (sopponiamo appunto le sostanze nocive dei cannabinoidi) raggiungono il feto, di sesso maschile, danneggiandone l'apparato riproduttivo fin dalla vita intrauterina.



noidi lo sviluppo di impotenza e altre tipologie di deficit erettile, con i loro pesanti effetti psicologici e sulla vita relazionale e di coppia<sup>7</sup>.

Ciò valga a mostrare la parzialità nelle presentazioni mediatiche, e dell'attenzione politica, circa i fattori tossicologici sulla sterilità maschile.

Lo scopo principale di questo lavoro è tuttavia altro.

## **La sterilità in analisi: i risultati di un'esperienza**

Questo contributo intende piuttosto offrire brevemente impressioni e ipotesi nate da un'esperienza, personale e terapeutica, che mi ha visto operare sul terreno del maschile, sia per la mia identità di genere (mi si consenta di utilizzare questo termine nel suo significato sociologico originario, di appartenenza alla cultura del proprio sesso, a mio avviso tuttora di qualche utilità<sup>8</sup>), sia per avervi dedicato gran parte degli ultimi vent'anni di lavoro, in parte riflessi nei libri pubblicati sul tema.

Vale la pena forse di cominciare dalla grande influenza che sul rapporto tra i maschi ed il concepimento risultano avere una serie di aspetti del tutto psicologici: la sicurezza e l'identificazione di sé come maschio, la più o meno favorevole considerazione sociale che accompagna la condizione maschile<sup>9</sup>, la qualità dei rapporti personali, e del genere maschile in una data epoca, con le donne.

Uno dei fatti che mi ha più colpito, all'inizio della mia esperienza di psicoanalista, è stata la sensibilità mostrata dal funzionamento riproduttivo dell'uomo (e naturalmente anche della donna, ma questo è già più noto<sup>10</sup>) al trattamento psicologico dell'inconscio. Seppure reduce da numerose analisi personali e didattiche, confesso che non avevo potuto fino ad allora mettere ben a fuoco questo aspetto del lavoro psicoterapeutico, e le sue possibilità. Mi accorsi invece che uomini che si credevano del tutto sterili, ed erano stati ampiamente confermati in questa convinzione da diagnosi mediche, ingravidavano inaspettatamente le loro quasi rassegnate compagne, una volta aperta la comunicazione intrapsichica tra un Io autenticamente riconosciuto e "lavorato" come proprio, ed un Sé ormai differenziatosi dal falso Sé della posizione narcisista, indotta da condizionamenti familiari o sociali. Questo cambiamento nella dinamica intrapsichica portava con sé alcu-

<sup>7</sup> Cfr. *Physical Agents, Drugs and Toxins in the Causation of Male Infertility*, in A.M. JEQUIER, *Male Infertility: a guide for the clinician*, Blackwell Publish., Oxford, 2000, pp.331-341. Si invita inoltre a consultare le pubblicazioni on line presenti nel sito della Società Italiana di Andrologia [www.andrologiaitaliana.it](http://www.andrologiaitaliana.it) per un continuo aggiornamento su queste tematiche: la rivista scientifica "Giornale Italiano di Medicina sessuale e riproduttiva" e la newsletter informativa AndroNews.

<sup>8</sup> Come ho spiegato nel mio contributo al quaderno di Scienza & Vita n°2 "Identità e Genere"

<sup>9</sup> Su questo: C. Risé, *Essere uomini. La virilità in un mondo femminilizzato*, Red Ed., Como, 2002.

<sup>10</sup> Anche se poi i primi casi di sviluppo dell'utero della paziente, da infantile ad adulto, o di abbandono della posizione retroversa dello stesso per quella normale, avvenuti sincronicamente a precisi passaggi dell'analisi, espressi chiaramente anche nei sogni, mi stupirono non poco.



ni risultati precisi: maggiore sicurezza di sé, e quindi capacità di mettere a fuoco e prendere sul serio i progetti per il futuro (non solo personale) che il Sé costantemente produce, tra i quali tipicamente quelli relativi alla procreazione. Che, anche nello scambio verbale delle sedute, veniva sempre più valutata come momento decisivo della vita personale e di coppia, accompagnandola però col rimpianto per non poterla realizzare. Fino a quando si produceva l'evento inaspettato. Le analisi mediche successive dimostravano poi il miglioramento della qualità e quantità del seme, la maggiore mobilità e forza degli spermatozoi, mentre già nello scambio in seduta si era analizzato il cambiamento nello scambio affettivo e sessuale, caratterizzato ora da un'intensificazione del desiderio, da una maggiore libertà nell'esprimerlo, e, prima ancora, da una maggiore capacità di vedere e sperimentare l'altro come autentico e completo oggetto d'amore, premessa indispensabile allo sviluppo del desiderio. Queste poche note, testimonianza dell'esperienza personale, ma anche di colleghi che hanno lavorato con me nella supervisione dei casi trattati, per ricordare la grande importanza dello psichico nella vicenda biologica della riproduzione, e la delicata sensibilità del corpo dinanzi alle vicende affettive e culturali, personali e collettive.

## **Il contatto col Sé autentico e il distanziamento dal modello culturale dominante**

Il rafforzamento e la precisazione di un Io personale, e l'apertura di un suo canale di comunicazione col Sé<sup>11</sup>, hanno sempre comportato, nei casi da me visti, una presa di distanza soggettiva dell'Io dalla posizione collettiva proposta dal modello culturale dominante. Attestato, questo ultimo, sulla riduzione dell'evento riproduttivo a fatto eminentemente femminile, nel quale il maschio ha comunque un ruolo secondario ed episodico, discontinuo. Nella riproduzione interpretata secondo il modello culturale occidentale inoltre, l'aspetto funzionale-utilitario, di elemento della strategia di affermazione e di felicità della donna, ed eventualmente della coppia, scavalca fino alla rimozione ogni aspetto transpersonale, di *Beruf*, di vocazione profondamente inerente alla realizzazione della natura e del destino dell'individuo, della famiglia, e della società umana.

Tuttavia è invece proprio in questo campo transpersonale, legato all'inconscio collettivo, familiare e sociale, alla legge naturale ed all'ordine simbolico che la rappresenta, che affondano, ritengo, le radici della spinta riproduttiva, e della capacità di realizzarla. La questione si decide dunque, per quanto riguarda la psicologia analitica, sul terreno del Sé, centro complessivo della personalità conscia e inconscia, e punto d'incontro (e confronto) dell'Io individuale con da una parte l'inconscio col-

<sup>11</sup> Questo asse Io-Sé è stato messo a fuoco con particolare chiarezza nel fondamentale E. NEUMANN, *La personalità nascente del bambino. Struttura e dinamiche*, Red Ed., Como, 1991.





lettivo e l'ordine simbolico, e dall'altra con il modello culturale dominante. Quest'ultimo appare nell'investigazione psicoanalitica come una sorta di "coscienza collettiva", che con l'inconscio collettivo, rappresentato anche nel Sé personale, continuamente si interfaccia, in una dinamica di azioni e reazioni reciproche tra conscio e inconscio, personale e collettivo, naturale e culturale, letterale e simbolico.

Ciò che in particolare si rivela in questo confronto tra Sé maschile e modello culturale dominante, relativamente alla procreazione, è la svalutazione in esso realizzata del ruolo dell'uomo rispetto a quello della donna, fino a consentire alla donna di sopprimere il figlio avuto dall'uomo, escludendo il maschio-padre di qualsiasi possibilità di intervento o decisione sulla questione. Il risultato psicologico di questo rifiuto di una soggettività riproduttiva, opposto dalla società al maschio, fino a negargli la possibilità di difendere i figli concepiti dal progetto abortivo della madre, è il progressivo indebolimento della volontà maschile di generare. Tuttavia questo fenomeno non nasce solo dall'opposizione, conscia e inconscia, ai modelli ideologici dominanti.

Certo, la legalizzazione dell'aborto in Occidente, e in Italia, è stata generalmente realizzata nell'ambito di un pensiero ideologico che, in quanto tale, ha avuto (come sempre ha) esiti reificanti (in questo caso nei confronti del concepito e del bisogno di maternità/paternità dei genitori), e schizogeni (nel senso mostrato da Gabel nella sua critica dell'ideologia<sup>12</sup> tipicamente caratterizzata da una struttura schizofrenica). Con più precisione, come ricorda Mansfield, con l'ideologia femminista, la cui affermazione ha accompagnato in tutto l'Occidente le legislazioni abortiste, le donne "per essere libere dagli uomini volevano cambiare la morale e negare la natura... che aveva dato loro l'utero, costringendole a diventare madri, il che le legava agli uomini"<sup>13</sup>.

## **La rappresentazione archetipica del conflitto riproduttivo**

Nella questione della posizione, e della crisi, dei due sessi di fronte alla riproduzione oggi, sono però attive forze più profonde, e più potenti dello sviamento iperrazionalista (in realtà sempre irrazionale) dell'ideologia. Siamo di fronte ad un conflitto archetipico, intervenuto a livello dell'inconscio collettivo, probabilmente condizionando anche i dispositivi giuridici, le leggi, prodotte da quell'ideologia, e certamente la loro applicazione. L'esito finale del conflitto è illustrato sul piano archetipico dal lamento di Giasone, impotente di fronte a Medea, che ha ucciso i loro figli: "Vorrei non averli generati, per non vederli ora da te uccisi"<sup>14</sup>.

<sup>12</sup> J. GABEL, *La falsa coscienza*, Dedalo libri, Bari, 1967. Gabel, seguendo Minkowski, individua nella schizofrenia una manifestazione di "geometrismo e razionalismo morboso".

<sup>13</sup> H.C. MANSFIELD, *Virilità. Il ritorno di una virtù perduta*. Rizzoli, Milano, 2006.

<sup>14</sup> Euripide, *Grillparzer, Alvaro. Medea. Variazioni sul mito*. A cura di Maria Grazia Ciani, Marsilio, Venezia, 1999.

È anche per non subire, impotente, l'uccisione della propria progenie che il maschio occidentale contemporaneo, come Giasone, "non vorrebbe generare", e quindi si rende incapace di farlo, attraverso tutta una serie di comportamenti, attivi ed omissivi, consci e inconsci. Le forme psichiche attive in questo complesso processo che si svolge nell'inconscio collettivo hanno quella particolare potenza sugli individui e sui gruppi che caratterizza l'azione degli Archetipi.

Gli Archetipi, forme simboliche di forze psicologiche invariante nel tempo, sono (secondo lo psichiatra Carl Gustav Jung, fondatore della psicologia-analitica) i principali contenuti dell'inconscio collettivo, assieme agli istinti. Non è sorprendente dunque imbattersi nell'Archetipo affrontando una questione come questa della procreazione, all'incrocio tra personalità individuale, corpo e organizzazione istintuale, modello di cultura, e inconscio collettivo. E proprio in un terreno, quello della riproduzione sessuale, dove la spinta istintuale incontra, come abbiamo visto, il piano transpersonale e simbolico, generalmente espresso dall'esperienza religiosa.

### **Medea, il femminile terrifico, e Giasone, il maschio opportunist**

L'Archetipo che compare su questo terreno è la donna che uccide i figli, che ha avuto una rappresentazione particolarmente efficace nella cultura greca (all'origine della cultura occidentale assieme a quella ebraico-cristiana), nella figura di Medea, poi continuamente ripresa in altre culture, da quella latina (Ovidio, Seneca), fino ai contemporanei, anche italiani (Alvaro, Pasolini). È dunque di qualche interesse ricordare, purtroppo rapidamente, qualche tratto centrale della personalità di Medea, per chiarire meglio in che modo in quadro psicologico dominato da questo Archetipo dell'inconscio collettivo contribuisca ai tratti depressivi che caratterizzano oggi la posizione maschile circa la riproduzione, spingendola verso una progressiva infertilità.

Medea, nipote della maga Circe, che nell'Odissea di Omero odia gli uomini trasformandoli in animali, è una figura caratterizzata dalla ribellione al padre ed alle tradizioni da lui rappresentate e difese, e dalla passione per quel potere illimitato sugli altri, non contenuto dal diritto né dalla devozione religiosa, che è la magia. Questi tratti la portano ad una sorta di isolamento dagli aspetti tradizionali e affettivi della comunità, i cui valori non le interessano, e cui anzi si ribella, in quanto potenziali limitazioni del suo "thymos", del suo furore, per il quale non accetta alcun contenimento. In proposito il grecista e studioso della psiche Eric Dodds osserva che "nel thymos sono nascosti impulsi dell'azione che né la ragione né la pietà possono raggiungere"<sup>15</sup>. Sono gli stessi che abbiamo visto in azione nello sviluppo e nell'esercizio del potere delle ideologie contemporanee, caratterizzate appunto da quell'irrazionalismo irraggiungibile dal sentimento di cui parlano anche Minkowski e Gabel prima citati.

<sup>15</sup> E.R. DODDS, *I Greci e l'irrazionale*. (trad. it. di V. Vacca De Bosis, a cura di R. Di Donato), Sansoni, Firenze, 2003.



Misandria, passione per il potere, assenza di pietà<sup>16</sup>: questi i tratti caratteristici del tipo femminile rappresentato da Medea, variante greca dell'aspetto terrificante del femminile. Le cui potenzialità distruttive verso la vita si esprimono anche prima dell'uccisione dei figli. Secondo la tradizione Medea è infatti anche all'origine dell'omicidio del giovane fratello Apsirto, che in alcune narrazioni fa a pezzi, gettandoli in mare per frenare le navi del padre Eeta che la inseguono mentre fugge dalla patria<sup>17</sup>, e del Re Pelia, le cui figlie persuade a bollirlo, per restituirgli la giovinezza. La passione per il potere femminile, e la disponibilità a dare la morte per averlo, oltre all'avversione per il mondo del padre e la sua funzione nell'ordine simbolico, sono caratteristiche presenti anche nelle ideologie che hanno presieduto alle legislazioni abortiste, ed in molte donne che ne hanno seguito le indicazioni.

È però interessante anche vedere chi è il compagno di Medea, Giasone, il padre dei figli (che poi si pente di aver generato), uccisi da questo tipo femminile. Giasone è un rappresentante dell'eroe greco classico, che come è stato più volte osservato nell'antropologia junghiana (da Jung a Campbell), rimane in qualche modo debitore del potere femminile della Grande Dea Madre, di cui Medea è la rappresentazione terrificata.

Ad esso si contrappone, in una fase successiva, la nuova figura maschile rappresentata da Ulisse, che non dipende dalla metis, dal sapere della Dea Grande Madre, perché lui stesso, allievo del sapere di Pallade Atena, nata direttamente dalla testa di Zeus, ne è detentore<sup>18</sup>. È questa diversa struttura di personalità, e di modello culturale, e religioso, di riferimento, che fa sì che Ulisse si sottragga al potere di Circe, mentre Giasone accetta di utilizzare quello di Medea, accettando così quella dipendenza dal suo potere che darà la morte ai suoi figli, ed a lui stesso un destino di depressione e di morte<sup>19</sup>. Come il figlio non ancora adulto, Giasone non si assume la piena responsabilità del proprio comportamento: è un'opportunist, che scarica ogni colpa sulla propria compagna, la quale a sua volta vive in una sorta di delirio di onnipotenza, come se gli altri e la società non esistessero, ponendo sé stessa e le proprie pulsioni e furori come unico riferimen-

<sup>16</sup> Rappresentata efficacemente nella riscrittura settecentesca ad opera dell'austriaco Franz Grillparzer, dove la spietatezza di Medea è contrapposta alla sensibile femminilità di Creusa, figlia di Creonte, da Medea continuamente schernita proprio per questo suo tratto.

*Medea. Variazioni sul mito*, cit.

<sup>17</sup> R. GRAVES, *I miti greci*, Longanesi, Milano, 1983; B. GENTILI, *La Medea di Euripide*, in: *Medea nella letteratura e nell'arte*, a cura di B. Gentili e F. Perusino, Marsilio, Venezia, 2000.

<sup>18</sup> B. ANDREA, *L'immagine di Ulisse. Mito e archeologia*, Einaudi, Torino, 1983. Cfr. anche il mio capitolo Anima, il femminile dell'uomo. La Vergine e la Madre, in C. RISÉ, *Essere uomini. La virilità in un mondo femminilizzato*, Red Ed., Como, 2002.

<sup>19</sup> Anche sul piano simbolico, la contrapposizione tra l'Eroe legato alla potenza della Grande Madre, e Ulisse, l'uomo nuovo istruito dalla vergine Pallade Atena, viene poi naturalmente superata dalla comparsa del Cristo, Figlio del Padre.

to delle proprie azioni. Questa è la coppia archetipica dove la donna uccide i figli e dove, come osserva Medea, il padre, piangendoli “parla al vento”, giacché non ha provveduto prima a creare una situazione diversa, a contenere il *thymos*, ed il potere, del femminile terrifico all’interno di un sistema simbolico autenticamente paterno, religioso, che vincoli entrambi. Naturalmente, Medea non è, d’altra parte, “intera” nella sua determinazione omicida. Una parte (in Seneca) dice dei figli: “muoiano, non sono miei”, l’altra, più consapevole della propria colpa, ripete tuttavia: “non rimangano in vita, sono miei”. È la schizofrenia di chi ha abbandonato la *pietas* verso l’umana fragilità (a cominciare dalla propria) per il furore dell’ideologia, come abbiamo prima notato, con Gabel-Minkowski: l’umano rimane, ma in minoranza rispetto al geometrismo del programma ideologico, alla vendetta per l’offesa al proprio potere, al proprio trono (“l’offesa al letto”, centrale in Euripide, come nella rappresentazione del dramma in Ronconi). Se l’uomo virile, come osserva Mansfield<sup>20</sup>: “si distingue dagli altri affinché la giustizia in cui crede non resti inascoltata, si espone per richiamare l’attenzione su ciò che ritiene importante, talvolta su questioni molto più grandi di lui”, Giasone, come una buona parte dei maschi contemporanei, certamente non lo è. È piuttosto Medea, che, nel suo modo inflazionato e a-relato da qualsiasi struttura giuridico-simbolica, continua a invocare la *diké*, la giustizia, ed a ritenersi (seppure in modo del tutto egoriferito) vittima della sua violazione. D’altra parte, questo “non esporsi” maschile, è il corrispondente morale dell’impotenza e dell’infertilità.

In nessun’altra azione l’uomo si espone come nella riproduzione: di fronte a sé stesso, all’altro, alla società, a Dio, al presente e al futuro. Quando questa consapevolezza virile viene a mancare, i bambini non ci sono già più, sia che Medea li uccida, sia che non nascano neppure.

L’Archetipo di Medea irrompe nella vita del maschio, e nel collettivo, nel momento in cui gli uomini smarriscono il significativo donativo e sacrificale della virilità, che viene sostituita da un opportunistico profittare del potere “magico” femminile, evocativo del lato terrifico della Grande Madre, con i suoi altissimi costi, tipicamente (anche in altre saghe e cicli leggendari)<sup>21</sup> a carico del futuro, rappresentato dai bambini.

L’impotenza e la sterilità sono a quel punto la manifestazione biologica sincronica all’abbandono della virilità psichica e simbolica. Come sempre nelle vicende umane più profonde, i due piani, quello fisico e quello psichico, procedono di pari passo. Ma è al più profondo piano simbolico, e alle sue ricadute sullo psichico, che occorre guardare, per capire da dove si originano i disagi del corpo.

<sup>20</sup> Op. cit.

<sup>21</sup> Come quello della donna del bosco, presentata in: C.RISÉ e M.PAREGGER, *Donne Selvatiche, Forza e mistero del femminile*, Sperling, Milano, 2006.

# L'ANDROLOGIA MODERNA

di Aldo Isidori\*

Tracciare, sia pure sommariamente, un quadro della Andrologia nei tempi moderni cioè dalla seconda metà del secolo appena trascorso - non per nulla il termine di "Andrologia" è stato proposto per la prima volta nel 1951 da H. Siebke, ginecologo (!) dell'Università di Bonn - significa affrontare anzitutto un problema epistemologico.

Infatti, dal momento in cui la Andrologia è uscita dal campo delle improvvisazioni settoriali, empiriche o addirittura ciarlatanesche, spesso colorate di aspetti ludici, per qualificarsi come scienza moderna, basata sui dati della ricerca e verificata dall'esperienza clinica, è apparso e appare anzitutto doveroso intendersi sui termini e sui contenuti.

Cos'è dunque l'Andrologia? "*Sensu strictiori*" non potrebbe essere al momento definita una disciplina clinica, non riguardando esclusivamente la struttura di un organismo (come l'anatomia o l'istologia), la funzione di un organo (come la fisiologia), la funzione di cellule (come la biologia cellulare), lo sviluppo di un organismo (come l'embriologia o la biologia dello sviluppo) o le interazioni molecolari all'interno di questo (come la biochimica o la biologia molecolare). È allora una emulsione - formata per definizione da componenti non miscibili - di tutti questi elementi, e sul piano clinico, di sessuologia, urologia, endocrinologia ecc.? O non piuttosto una nuova entità globale che, pur riconoscendo come radici l'urologia e la endocrinologia (e per certi versi la dermatologia - non per nulla definita in passato dermo-sifilologia), con elementi di chirurgia e di clinica, ne armonizza e fonde gli interessi comuni in una visione unitaria?

Se è così, e così ci sembra debba intendersi la Andrologia moderna, allora potremmo definirla come "la Disciplina clinica che accompagna e segue l'essere umano in quanto maschio nel suo svilupparsi, nel suo pieno manifestarsi psicofisico, nel suo decadere".

Come del resto la Disciplina che potremmo definire "sorella" (benché assai più blasonata per età e contributi illustri nella Storia della medicina) e cioè la Ginecologia, che ha integrato le componenti ostetrico-chirurgiche ed endocrinologiche in una visione unitaria della funzione dell'organismo femminile, dalla pubertà alla età fertile, e ora anche alla menopausa.

Sta di fatto però che mentre il Ginecologo è da sempre una figura di riferimento

\* Professore emerito di Endocrinologia, Università "Sapienza" Roma.

per la donna, l'Andrologo è ancora per molti versi un Carneade. L'Andrologia è stata per secoli, vorremmo dire per millenni, coperta da tabù e da errori culturali, padri gelosi e dispotici dell'ignoranza.

Ma forse, come suol dirsi, non tutto il male viene per nuocere.

Il tardivo irrompere della Andrologia nello scenario della medicina moderna ha fatto sì, infatti, che essa abbia potuto subito giovare degli straordinari strumenti cognitivi e tecnologici di questa scienza, dalla biologia molecolare alla genetica, dalla istologia alla immunologia, dalla psicologia alla zoologia, dalla biochimica fino alla ultrastruttura; consentendole di "bypassare" il lungo e spesso faticoso periodo di apprendistato che altre Discipline hanno dovuto percorrere, e di portarsi quindi in brevissimo tempo (appunto quattro-cinque decenni) a livelli di eccellenza.

Ma, per usare una frase abusata, fatta l'Andrologia bisognava fare gli Andrologi e soprattutto farli conoscere.

Fino ai tempi più recenti, infatti, il paziente afflitto da problemi "andrologici" (quasi sempre rappresentati dalla disfunzione erettile), e dopo avere vinto notevoli resistenze psicologiche - essendo l'impotenza vissuta più come una vergogna che come una malattia da curare - si trovava nell'imbarazzo della scelta del medico competente, e vagava dal medico di base al dermatologo, all'urologo, allo psicologo qualche volta all'endocrinologo.

Con l'irrompere poi nel campo clinico della Medicina della Riproduzione del problema della infertilità maschile, questo è stato affrontato in prima istanza dai ginecologi.

Vi è inoltre un aspetto del tutto peculiare della Andrologia, e cioè quello che riguarda gli aspetti bioetici. Può sorprendere la necessità di una riflessione bioetica su di essa, disciplina clinica che al pari di tante altre e nelle quali, a parte i principi generali della gestione del paziente e l'osservanza delle norme deontologiche, non si impone un giudizio bioetico sulla essenza stessa della materia. Il fatto è che l'Andrologia investe due aspetti fondamentali dell'individuo, che ne configurano l'essenza come persona umana e transeunte verso le generazioni future, e cioè la sessualità e la procreazione. In effetti l'Andrologia, nella accezione comune anche se non nella realtà dei fatti, interessa soprattutto gli aspetti sessuologici della fisiopatologia maschile, e come tale comporta aspetti ed interessi non solamente e puramente fisico-clinici, ma anche psicologici, morali e - appunto - etici. V'è da ricordare, come notato sopra, che l'Andrologia, proprio per questi aspetti "sessuologici", ha sofferto per secoli, se non per millenni, di una "copertura" dovuta a pregiudizi e tabù. E anche il campo della riproduzione maschile di cui condivide i fondamenti etici con quella femminile, è stato da sempre ignorato grazie al tabù della fertilità maschile ad ogni costo, pena l'accusa di impotenza il cui fantasma ha sempre aleggiato in questo contesto.

## Nascita dell'Andrologia

La molteplicità e, vorremmo dire, la confusione di competenze cui si accennava, si è poi manifestata anche nel fatto che non è possibile stabilire con certezza dove sia nata per prima una “scuola” andrologica, anche se il problema è di minore importanza.

Sta di fatto che solo all'inizio degli anni '70 sono cominciate a sorgere aggregazioni di specialisti intitolate alla “Andrologia” *tout court*. Tentandone un elenco per forza di cose incompleto, la prima associazione di cui si ha notizia è la C.I.D.A. (Comité International de Andrologia), fondata nel 1970 ad opera della Scuola ibero-latinoamericana, ma a cui ben presto aderirono componenti di altre Nazioni europee ed extraeuropee, tanto che nel 1981 venne trasformata in I.S.A. (International Society of Andrology) cui afferiscono al momento attuale le varie Società Nazionali nel frattempo costituite soprattutto in Europa, ma anche nel Nordamerica, in Giappone, in Australia, ecc. Negli Stati Uniti nacque nel 1975 la A.S.A (American Society of Andrology). Un anno dopo (1976) nacque la SIA (Società Italiana di Andrologia) e successivamente la SIAM (Società Italiana di Andrologia Medica), ad interesse preminentemente endocrinologico ed ora (2006) denominatasi SIAMS (Società Italiana di Andrologia e Medicina della Sessualità). La E.A.A. (European Academy of Andrology), nata in Germania nel 1992 per iniziativa di E. Nieschlag, si configura come iniziativa privata cui al momento attuale afferiscono Centri Europei accreditati alla clinica, alla pratica ed al “training” in Andrologia. Altre Associazioni si sono via via formate nei vari Paesi Europei ed extraeuropei.

L'attività di tutte queste Società, che raggruppano specialisti di varia estrazione (endocrinologi, urologi, ginecologi, pediatri, biologi, psichiatri, ecc), ma tutti riuniti sotto l'etichetta comune di “Andrologia”, si è ovviamente manifestata nella celebrazione di periodici Congressi, Convegni, Seminari, corsi di aggiornamento ecc., i cui Atti costituiscono il “corpus” dottrinale della Andrologia moderna.

Si è andata contemporaneamente sviluppando una fiorente attività editoriale, che ha prodotto veri e propri Testi e Manuali nelle varie lingue, e che ha portato alla pubblicazione di Giornali e Riviste. Tra i più importanti ricorderemo “Andrologia” (trasformazione della prima rivista sulla materia, “Andrologie” edita già nel 1969); “International Journal of Andrology”, “Journal of Andrology”, ecc., alcuni dei quali Organi Ufficiali di Società.

## L'insegnamento

Come si è detto, una volta fatta l'Andrologia bisognava fare gli Andrologi.

Non poteva mancare a questo punto il riconoscimento accademico, teso ad uni-



ficare, sul piano didattico, sia per gli studenti che per gli specialisti, una disciplina dispersa in vari insegnamenti anche talora profondamente differenti su quello dei contenuti. In una parola, si è cercato di formare la figura dell'Andrologo; personaggio, come si è accennato, fino a poco tempo fa del tutto sconosciuto sul piano teorico e su quello operativo.

In questo campo, e senza peccare di sciovinismo, occorre dire che l'Italia ha svolto un ruolo pionieristico e preminente.

Le prime Cattedre di Andrologia – con tale denominazione - con l'insegnamento di “prima fascia” nel Corso di Laurea, sono state istituite appunto in Italia (Roma e Firenze) nel 1982, successivamente seguite da altre. Nascevano anche, più o meno nello stesso periodo, Scuole di Specializzazione post-laurea (Pisa, L'Aquila, Torino). Il riordino dell'ordinamento universitario italiano, che deve adeguarsi a quello Europeo, ha successivamente portato alla abolizione o alla modifica di questi insegnamenti “autonomi”. Il C.U.N. (Consiglio Universitario Nazionale) ha classificato l'Andrologia come subspecialità della Endocrinologia nel 1989 e l'ha inserita, nel 2000, nell'ordinamento e negli obiettivi didattici della Facoltà di Medicina. Sono inoltre attivi, in diverse sedi Universitarie, corsi di perfezionamento post-laurea e di Diploma, e del tutto recentemente (2001) il C.U.N. ha approvato l'istituzione di un Master in Andrologia presso alcune Università. Varie scuole di Specializzazione di altre materie (soprattutto Urologia e Ginecologia) hanno in statuto l'insegnamento di Andrologia.

Nei Paesi Europei la situazione è più o meno analoga, sempre in osservanza alle norme comunitarie. In Francia, ad esempio, è attivo un Diploma di Andrologia dal 1993, mentre in Polonia l'Andrologia è una subspecialità della Endocrinologia dal 1995. Negli Usa ed in altri Paesi extraeuropei, pur non essendo l'Andrologia riconosciuta come Disciplina autonoma, ne è previsto l'insegnamento nell'ambito delle Discipline “parenti”. Sul piano assistenziale, sono attivi Primariati, Servizi Speciali e Moduli di Andrologia nei principali Ospedali.

## **La Scienza di base e applicata**

La complessità di questo quadro organizzativo ed operativo ha ovviamente come base i progressi compiuti, nello stesso tempo, sia nella ricerca di base che in quella applicata. Tracciarne un quadro schematico non è facile, per la stessa natura della Andrologia, disciplina sia interdisciplinare che intradisciplinare. È quindi necessario, per comodità di esposizione, in un approccio epistemologico, prendere separatamente in considerazione almeno le due branche principali della andrologia, quella riguardante la riproduzione e quella concernente la sessualità, e nell'ambito di queste introdurre l'ulteriore concetto dicotomico relativo agli aspetti medici e a quelli chirurgici.



Fermo restando che, come accennato all'inizio, l'andrologo, al pari del ginecologo per la donna, dovrebbe essere presente in tutte le fasi della vita maschile, dalla pubertà all'età matura, alla senescenza (per non usare il termine improprio di "andropausa"), non v'è dubbio che i campi di applicazione più importanti e forse più moderni riguardano appunto la sterilità e la disfunzione erettile. Del resto, già Galeno ricordava come il testicolo abbia due attività: "una che è fonte di energia e l'altra che è legata alla procreazione".

La conoscenza dei meccanismi fisiologici della spermatogenesi, e per converso della patogenesi della infertilità maschile, hanno contrappuntato lo sviluppo delle conoscenze in ambito endocrinologico, morfologico, ultrastrutturale, e, ultimamente, genetico. Ciò ha consentito la ricca e completa sistemazione nosografica attuale delle sterilità maschili, anche se, a tutt'oggi, circa il 30% dei casi sfugge a ogni possibilità di diagnosi e viene collocato nel deludente capitolo delle "infertilità idiopatiche".

L'introduzione dei principi e delle tecniche di base ai problemi clinici è stata promossa dall'applicazione delle tecniche di biopsia testicolare, nell'animale e nell'uomo, permettendo la precisa individuazione dei cicli della spermatogenesi. Contemporaneamente, gli studi sul controllo ormonale della spermatogenesi, oltre a chiarire la patogenesi di molte forme di sterilità "secretoria", hanno costituito la base dell'unica terapia medica specifica, scientificamente basata, in Andrologia, e cioè la terapia gonadotropinica degli ipogonadismi ipogonadotropi, che rappresenta appunto l'unica terapia a tutt'oggi in grado di interferire direttamente sul processo della spermatogenesi.

Alla conoscenza più approfondita dei meccanismi regolatori - base indispensabile per un razionale approccio terapeutico per ora ancora carente sul piano medico - hanno grandemente contribuito le "new entries" scientifiche in campo andrologico, e cioè gli studi dei meccanismi autocrini e paracrini intratesticolari, dei recettori ormonali e della loro regolazione, e, campo oggi in pieno sviluppo, lo studio delle anomalie genetiche del cromosoma Y, le cui microdelezioni sono alla base di molte dispermie e - per conseguenza - di molte sterilità. Tra l'altro, questo aspetto si è rilevato di straordinaria importanza nella applicazione della Andrologia alla Medicina della Riproduzione.

Nello stesso periodo di tempo, ma in epoche più vicine a noi e con andamento esponenziale, significativi progressi sono stati compiuti nel campo della seminologia, con l'individuazione delle intime proprietà funzionali dello spermatozoo, quelle cioè che lo rendono effettivamente "capace" di unirsi al gamete femminile, e la messa a punto di nuovi test di laboratorio che - al di là dei classici parametri seminologici e cioè concentrazione, motilità e morfologia degli spermatozoi - forniscono un "pattern" sufficientemente razionale della effettiva capacità fecondante di un liquido seminale e addirittura del singolo spermatozoo.

Questa ultima notazione ci consente di accennare all'aspetto più nuovo della Andrologia nell'ambito della Medicina della Riproduzione, e cioè il suo ruolo nelle tecniche di riproduzione assistita (T.R.A.) e specialmente in quelle di microiniezione, che si basano come si sa sull'impiego di un singolo spermatozoo.

Aspetto di fondamentale importanza da quando la medicina, da puramente curativa, è diventata, sia pure impropriamente nel termine, "procreativa".

Ci sia consentita anzitutto una precisazione. Si usa comunemente il termine di "Terapia della sterilità maschile" per i procedimenti di TRA. In realtà, questo è un errore sia sul piano semantico che su quello epistemologico. In senso ippocratico, infatti, per "terapia", e guarigione, si intende la *restituito ad integrum* di un organo o di una funzione. Ora, nulla di tutto ciò nelle TRA che significano proprio, nella stragrande maggioranza dei casi, il fallimento della terapia andrologica. Se di terapia si vuol parlare - e impropriamente dato che non tutti concordano nel considerare la sterilità "di coppia" una malattia e come tale meritevole di trattamento terapeutico - è più opportuno fare riferimento alla risoluzione di un problema "di coppia".

Paradossalmente, comunque, mentre è sembrato che l'introduzione di queste tecniche segnasse la morte dell'Andrologia negli aspetti riproduttivi, rendendo inutili e obsoleti i tentativi terapeutici di potenziamento quantitativo della spermatogenesi, ne ha invece rivalutato in pieno il ruolo, sia pure cambiandone la strategia. Infatti, le ricerche sulle nuove tecniche, cui si è accennato, hanno consentito di accertare preventivamente la sia pur teorica capacità fecondante degli spermatozoi che si intendono utilizzare, diminuendo i rischi di fallimenti (costosi per la coppia e pericolosi per la donna); e soprattutto, grazie alle indagini genetiche, di evitare rischi di aborti o, peggio, di malformazioni del nascituro.

Quest'ultimo aspetto investe, come si comprende, oltre al campo della Medicina anche quello dell'Etica e della morale, che deve in qualche modo regolamentare gli entusiasmi e le improvvisazioni che - nell'ottica di "un figlio ad ogni costo" - non prendono in considerazione quelli che sono i diritti fondamentali del nascituro; primi tra tutti il diritto alla vita, alla dignità, alla salute. Il dato più gravoso di implicazioni etiche riguarda la creazione di embrioni soprannumerari ed il loro destino; problema attualmente risolto in Italia con la Legge 40/2004 che impone la creazione in vitro di non più di tre embrioni ed il loro impianto. In questa ottica, l'Andrologo è figura di paritetica importanza accanto al Ginecologo nelle strutture di cura della sterilità di coppia, nell'esperire ogni tentativo possibile per ripristinare una fertilità naturale; e deve inoltre essere la figura di tutela psicologica del partner maschile sterile che, specie nei procedimenti di fecondazione "eterologa" (opportunamente vietata in Italia), vive in modo assai drammatico - più di quanto non faccia la donna ancestralmente preparata all'evento - la propria sterilità, che viene percepita come grave ferita del proprio "io" (la sterilità maschile è sempre

stata, nei secoli, un evento da non prendersi in considerazione o da nascondere) anche perché non raramente - e tuttora - identificata con l'impotenza sessuale.

Ma si pongono anche problemi di natura "morale" per chi ne abbia la sensibilità, come ad esempio quello della modalità di raccolta del seme e la indissolubilità dell'atto sponsale.

Ritornando al piano clinico, le nuove conoscenze di fisiopatologia hanno consentito, nell'ottica ora esposta, di migliorare la "qualità" del liquido seminale in termini di potenziale fecondante; intervenendo con terapie ormonali sui meccanismi più intimi della spermatogenesi, o sulle proprietà acquisite post-testicolari (impiego di antiossidanti ecc).

L'armamentario terapeutico attuale dispone ovviamente, ma in un'ottica razionale basata sui nuovi test diagnostici, degli strumenti della medicina sistemica classica, come ad esempio gli immunosoppressivi nelle sterilità maschili immunologiche, gli antibiotici nei processi infettivi e le terapie ormonali nei casi di ipogonadismo.

Il futuro della genetica, e della farmacogenetica, ci riserverà forse possibilità ora non immaginabili.

Anche le tecniche chirurgiche in campo andrologico - nelle forme suscettibili di tali interventi - hanno conseguito notevoli affinamenti. Basti pensare alla standardizzazione ed alla ottimizzazione delle tecniche per la correzione del varicocele, oggi possibile anche con metodiche di scleroembolizzazione retrograda o percutanea, o alle tecniche di microchirurgia per interventi di ricanalizzazione o di anastomosi vascolari.

Ancora più stupefacente, per "violenza" di irruzione nel campo della medicina clinica e per rapidità di evoluzione, appare la storia recente, anzi recentissima, dell'Andrologia se si considera la seconda branca portante di questa disciplina, e cioè quella riguardante la disfunzione erettile (D.E., termine ormai per convenzione sostituito a quello di "impotenza" che comportava un implicito giudizio di disprezzo e di condanna nei confronti dei pazienti).

Il "muro del silenzio" intorno a questo problema è infatti caduto addirittura alla fine degli anni '80. Era un muro fatto di ignoranza, pressapochismo quando non ciarlataneria sul piano clinico, e di ritrosia e vergogna su quello culturale.

Il tutto frutto di errori del passato, del mito dell'intoccabile "tabù *machista*", e, se vogliamo, anche di omertà maschilista. Sta di fatto che ancora oggi è assai difficile per il paziente affetto da D.E. confidarsi con il medico e, per questi, interrogare il proprio paziente su questo argomento.

La "caduta" del muro è stata determinata da vari fattori: il miglioramento culturale, che ha portato in superficie casi finora "nascosti", ma anche la presa di coscienza e il mutato ruolo della donna nel rapporto di coppia, e, soprattutto, il

fatto che, appunto alla fine degli anni '80 quando sono divenute disponibili prima terapie invasive e poi orali per il trattamento della D.E., si è presa coscienza del fatto che questa non è più una vergogna da nascondere ma una malattia da curare e curabile. Malattia che, tra l'altro, oltre a pesanti coinvolgimenti sul piano personale psicologico, ha riflessi negativi sulla vita di coppia e quindi sociale; caratteristiche abbastanza peculiari rispetto alla maggioranza delle malattie organiche.

Gli studi demografici hanno messo in evidenza l'impressionante incidenza del fenomeno specie dei Paesi a civiltà avanzata; questo sia per il citato miglioramento culturale, che ha portato in superficie casi finora "nascosti", sia per la reale incidenza che i fattori ambientali (stress, intossicazioni, inquinamenti, droghe, farmaci) hanno nel determinismo di questa forma morbosa. Anche in questo settore la ricerca di base è assolutamente "giovane". I substrati anatomici e i meccanismi neuro-vascolari che sottendono al fenomeno erettile sono in realtà noti da tempo. Recente è tuttavia la individuazione delle aree del SNC dove vengono integrati gli impulsi afferenti del "drive" sessuale; e soprattutto delle sostanze di tipo aminergico e/o peptidergico (neuromodulatori e neurotrasmettitori) che su di questo agiscono. L'individuazione di tali sostanze ha dato luogo anche, sul piano applicativo, alla traduzione terapeutica.

Ma i risultati più interessanti sul piano speculativo sono stati ottenuti in tempi del tutto recenti (dal 1995 in poi), forse stimolati, in un percorso "inverso" dalla ricerca di molecole attive farmacologicamente. Sulla base di studi funzionali e ultrastrutturali delle cellule endoteliali e di quelle muscolari lisce dei corpi cavernosi, si sono esaminati e precisati gli effetti di vari principi attivi, tra cui principalmente l'ossido nitrico, l'acetilcolina e la prostaglandina E, ad azione vasodilatatrice, e la noradrenalina, l'endotelina e l'angiotensina II ad azione vasoconstrictrice. Nuovi studi sono in corso sull'azione dei Fattori di crescita e - nell'ottica di una futuribile terapia "genica" - sulla individuazione dei geni che modulano i recettori intracavernosi e l'azione delle sostanze ora descritte.

L'andrologo - cui dovrebbe essere demandato in ogni caso il primo passo nella terapia e nella diagnosi della D.E. - ha oggi a disposizione un efficacissimo armamentario terapeutico che deve però, come in ogni altro aspetto della medicina clinica, seguire solo ad una accurata diagnosi e non costruire un comodo "bypass" sintomatico.

Dopo l'introduzione, appunto alla fine degli anni '80 delle prostaglandine per iniezione intracavernosa, i nuovi farmaci attivi per via orale sono oggi alla portata anche del medico di base. In questo senso il sildenafil, il primo di questi farmaci, introdotto alla metà degli anni '90, ha rappresentato, come è stato detto con qualche esagerazione, una vera e propria rivoluzione epocale nel campo della DE. La quale, tra l'altro, può essere il sintomo d'esordio di patologie organiche più

gravi, come ad esempio il diabete e l'ipertensione; l'anamnesi sessuologica deve quindi fare parte sempre dell'interrogatorio preliminare del paziente maschio.

Quale differenza rispetto ai tempi passati, quando il sintomo "impotenza" - seppure denunciato - veniva sbrigativamente liquidato, con imbarazzo reciproco del medico e del paziente, con battute goliardiche o peggio, che nascondevano, oltre l'ignoranza, anche l'inconscio tentativo di esorcizzare il problema. O al meglio l'arma terapeutica fondamentale era il testosterone, attivo in pochi casi e più spesso dannoso.

Ma anche, e direi soprattutto in questo campo, si pongono cogenti problemi di ordine etico-morale. Punto di partenza per un corretto approccio a questo aspetto dell'andrologia è che si debba curare uno stato patologico, ripristinando una salute sessuale che è definita e tutelata anche dalla OMS, e non soddisfare una "medicina del desiderio". Il potenziamento farmacologico di prestazioni sessuali non alterate da situazioni morbose non rientra nei compiti, né nella deontologia, né nell'etica del medico. Ma anche curare la "malattia disfunzione erettile" comporta problemi etico-morali che vanno dal più completo rispetto delle convinzioni morali e della dignità del paziente stesso, al ripristino del solo sintomo "potenza" senza considerare anzitutto lo stato morboso che può averlo determinato, poi l'individuo nel suo complesso psicofisico, nella sua condizione umana e nelle condizioni di esercizio della sua ricuperata sessualità, esercizio che si auspica armonioso ed ordinato nell'ambito della coppia, e che non è il banale erotismo. E ciò è particolarmente importante nei soggetti anziani, che il miglioramento della speranza di vita induce a chiedere il ripristino della funzioni sessuali; considerando anche gli eventuali rischi fisici che ciò, a questa età, può comportare.

## Conclusioni

L'Andrologia moderna ha quindi recuperato il tempo perduto ed è uscita da un millenario oscurantismo, in cui peraltro non sono mancate nei secoli geniali intuizioni, nell'arco di 40 anni e con andamento esponenziale, pur non avendo ancora raggiunto una "massa critica" culturalmente completa, e, pur rendendosi necessari studi clinici controllati sui procedimenti terapeutici, si è portata ai livelli di eccellenza delle altre Discipline mediche, sia sul piano della ricerca di base sia negli aspetti applicativi della "Evidence Based Medicine".

È quindi possibile oggi, e sempre di più lo sarà per il futuro, affrontare razionalmente, sia pure sotto la guida dell'etica e della morale - importanti in questa più che in altre discipline - la patologia andrologica, tipica della nostra cultura e che per sua natura, nella sua doppia articolazione di sterilità e di deficit erettile, è una delle più insidiose minacce alla stessa qualità di vita.



# INFERTILITÀ MASCHILE: EPIDEMIOLOGIA, EZIOPATOGENESI E DIAGNOSTICA

di *Andrea Lenzi\**

L'infertilità maschile può essere definita, secondo i parametri del Organizzazione mondiale della Sanità (WHO), come l'impossibilità di fecondare dopo almeno dodici mesi di rapporti liberi con partner in perfette condizioni di fertilità. In questa definizione sono insiti altri due concetti fondamentali. Primo, che è richiesto un tempo piuttosto lungo perché il ritardo di concepimento divenga statisticamente significativo; secondo, che nella definizione di infertilità maschile bisogna considerare anche lo stato della partner, concetto che sottolinea come la fertilità o l'ipofertilità può non essere solo dell'individuo, ma riguardare la coppia (infertilità di coppia). Questo significa che la percentuale di potenzialità fecondante deriva dall'integrazione della potenzialità dei due componenti della coppia singolarmente intesi. È pertanto necessario che in sede di diagnosi vengano presi in considerazione i due componenti della coppia, al fine di evitare "accanimenti" su uno dei partner della coppia non appena risulti una piccola deviazione dai parametri normali. Nei paesi industrializzati, l'infertilità interessa circa il 10-15% delle coppie in età fertile. Una causa maschile è riscontrabile in circa il 25% dei casi, cui si può aggiungere un 35% di casi imputabili alla controparte femminile, mentre in un altro 15% di casi è presente una patologia di entrambi i partner. Rimane un 25% di casi in cui la causa dell'infertilità rimane inspiegata. Se si considera che in Italia avvengono circa 300.000 matrimoni all'anno, si può stimare che ogni anno ci siano almeno 30-45.000 nuove coppie con difficoltà riproduttive e quindi circa 7.500-11.250 maschi con problemi di fertilità. L'infertilità maschile prende dunque sicuramente le dimensioni di una malattia sociale.

Le cause patologiche di infertilità maschile possono essere così classificate.

## ***Cause genetiche.***

Una delle patologie genetiche più comuni, che determina sterilità maschile è la sindrome di Klinefelter, caratterizzata da una alterazione numerica dei cromosomi sessuali (XXY), identificabile con l'analisi del cariotipo.

Altre alterazioni genetiche sono le delezioni submicroscopiche del braccio lungo del cromosoma Y, che determinano l'assenza di una regione che codifica per

---

\* *Ordinario di Endocrinologia Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università "Sapienza", Roma.*

la spermatogenesi. Tale difetto è associato a gravi alterazioni della spermatogenesi fino alla assenza di spermatozoi nel liquido seminale (azoospermia).

Cause genetiche sono alla base di disturbi del sesso fenotipico (ermafroditismo, pseudo-ermafroditismo, ecc.) e di disturbi del sesso gonadico (disgenesie ed agenesie gonadiche).

### ***Cause anatomiche***

Vanno incluse in questo gruppo tutte le patologie malformative riguardando il pene o le vie seminali, che impediscono la normale deposizione del seme in vagina o il transito fisiologico degli spermatozoi dal testicolo all'uretra peniena, rispettivamente. Infine, anomalie anatomiche possono coinvolgere direttamente il testicolo. È il caso del criptorchidismo (anomala discesa del testicolo lungo il decorso fisiologico) e dell'ectopia testicolare (posizione anomala della gonade).

### ***Cause Endocrine***

Molti ormoni sono coinvolti nel corretto svolgimento della spermatogenesi. In particolare, le gonadotropine FSH ed LH possono essere ridotte ed influenzare negativamente la qualità seminale. Peraltro molte condizioni di infertilità, specie se caratterizzate da una scarsa produzione di spermatozoi (oligozoospermia), si accompagnano frequentemente ad aumento di gonadotropine indotto dalla controregolazione ormonale gonadi-ipofisi.

### ***Cause vascolari***

La patologia più importante è rappresentata dal varicocele, una dilatazione della vena spermatica, che può causare alterazioni della spermatogenesi attraverso i seguenti meccanismi: la stasi ematica e la conseguente mancanza di ossigeno, l'aumento della temperatura a carico dello scroto, ma soprattutto il reflusso di cataboliti tossici di origine renale. A questo gruppo appartiene anche la torsione del funicolo spermatico, cioè una rotazione parziale o totale del testicolo sul suo asse vascolare, con strozzamento vascolare e danno ischemico testicolare.

### ***Cause infettive***

Le infezioni del tratto genitale maschile sono causa sempre più frequente di forme di ipofertilità più o meno gravi e più o meno transitorie. A secondo del distretto genitale colpito distingueremo orchiti, epididimiti, deferentiti, prostatiti, vescicoliti, uretriti.

### ***Cause Immunologiche***

Alla base di una infertilità maschile può esserci una reazione autoimmune anti-spermatozoo legata ad una produzione di anticorpi diretti contro antigeni espres-



si sulla superficie dello spermatozoo. Gli anticorpi antispermatozoo possono interferire con il processo fecondativo, infatti gli spermatozoi con anticorpi adesivi sulla superficie non sono in grado di attraversare il muco cervicale e di risalire le vie genitali femminili e, infine, di penetrare la cellula uovo.

### ***Cause Traumatiche***

Oltre ai casi di traumi testicolari, vanno ricordate le infertilità conseguenti ai microtraumi del testicolo spesso misconosciuti (ciclisti, autisti, atleti).

### ***Cause Farmacologiche***

Numerosi farmaci (antidepressivi, antiH2, istaminici) agiscono negativamente sulla spermatogenesi in modo transitorio o definitivo. Va fatto particolare riferimento alla chemio e alla radioterapia per patologie tumorali, che possono causare un danno irreversibile a carico della spermatogenesi, tanto da richiedere un congelamento del seme prima dell'inizio di questi trattamenti.

Come sempre in medicina anche per l'infertilità maschile l'impostazione diagnostica deve seguire i classici canoni della semeiotica: anamnesi generale, anamnesi familiare, anamnesi fisiologica, anamnesi patologica remota e prossima a cui segue l'esame obiettivo generale internistico. L'anamnesi del paziente ipofertile dovrà tenere conto, come abbiamo visto, anche della situazione di coppia e pertanto sarà utile raccogliere, direttamente dalla partner, notizie sulla componente femminile della coppia stessa.

Si passa, quindi, ad accertamenti di semeiotica fisica, strumentale e di laboratorio utili nella diagnosi di patologie sia locali che sistemiche che possono interferire con la potenzialità fecondante dell'individuo.

In parallelo l'indagine clinica si focalizzerà sull'apparato genitale mettendo ancora una volta in primo piano l'indagine anamnestica, in questa fase specificamente andrologica. Questa dovrà orientarsi sulla ricerca di eventuali patologie familiari di tipo genetico, metabolico od endocrino, su abitudini di vita (fumo, alcolici, droghe, attività sportive), sul tipo di attività lavorativa (contatti con tossici o radioattivi), sull'uso di farmaci (particolare attenzione deve essere posta all'impiego di steroidi anabolizzanti), sulle caratteristiche genitali alla nascita e nei primi anni di vita, sullo sviluppo puberale, sull'attività sessuale (fondamentale conoscere la frequenza e la temporizzazione dei rapporti), sulle eventuali patologie pregresse dell'apparato genitale.

L'esame obiettivo andrologico approfondirà le caratteristiche strutturali e morfologiche di pene, testicoli, epididimi, deferenti, strutture funicolari, prostata e vescicole seminali. È anche necessaria una attenta valutazione della distribuzione dei peli sessuali. La prostata e le vescicole seminali devono essere studiate

mediante l'esplorazione rettale che consente, se correttamente eseguita, di dare notizie preziose sullo "status interno" dell'apparato genitale. Terminata questa prima fase clinica, la diagnostica specialistica andrologica dell'infertilità maschile si orienta su indagini strumentali e di laboratorio.

Lo studio strumentale si compone di indagini doppler, ecografiche, biottiche, radiografiche ed angiografiche.

La diagnostica laboratoristica va distinta in studio seminologico, ormonale, infettivologico, e genetico.

Per quanto concerne la diagnostica laboratoristica seminologica l'esame standard del liquido seminale rappresenta il punto di partenza (primo livello) e l'analisi guida per l'impostazione di tutte le successive analisi di secondo livello.

L'esame seminale standard deve prevedere un numero minimo di variabili seminali e nemaspermiche, al di sotto delle quali non è accettabile scendere, pena l'assoluta perdita di ogni valore diagnostico o prognostico. Tali variabili sono rappresentate dal volume, pH, viscosità, fluidificazione per quanto riguarda la valutazione macroscopica e la concentrazione, motilità, morfologia e componente non nemaspermica per quanto riguarda la valutazione microscopica.

Dalla completa e corretta rilevazione di tali parametri, infatti, dipende la possibilità che l'andrologo possa interpretare ed utilizzare i dati di laboratorio integrandoli con quelli clinici al fine di inquadrare il paziente come potenzialmente fertile, ipofertile o infertile.

Le analisi di secondo livello comprendono studi immunologici volti a evidenziare la presenza di anticorpi antispermatozoo.

Lo studio endocrinologico si basa in particolare sul dosaggio degli ormoni ipofisari e testicolari. Il dosaggio dell'FSH è in grado di indirizzare verso un danno testicolare primitivo (FSH elevato) o verso un danno secondario a patologia ipofisaria (FSH basso).

I principali agenti patogeni responsabili di infezioni del tratto genitale maschile sono i Micoplasmati, la *Chlamydia Trachomatis*, vari germi Gram, tra cui i più importanti sono l'*Escherichia Coli*, il *Proteus*, la *Klebsiella*, l'*Enterobacter*, lo *Pseudomonas*, e la *Neisseria Gonorrhoeae*.

La sintomatologia varia in relazione ai distretti interessati e, a volte, ai sintomi tipici dell'infezione si associano disturbi della sfera sessuale, quali eiaculazione precoce o dolorosa e modificazioni del desiderio.

L'indagine genetica prevede l'effettuazione del cariotipo, per valutare il numero e la struttura dei cromosomi e lo studio delle microdelezioni del cromosoma Y.

L'incidenza di anomalie cromosomiche nella popolazione dei maschi infertili è superiore rispetto alla popolazione generale, 5,3% e 0,6% rispettivamente; tale percentuale raggiunge il 13,7% nei soggetti azoospermici. Per tale motivo in caso di azoo-

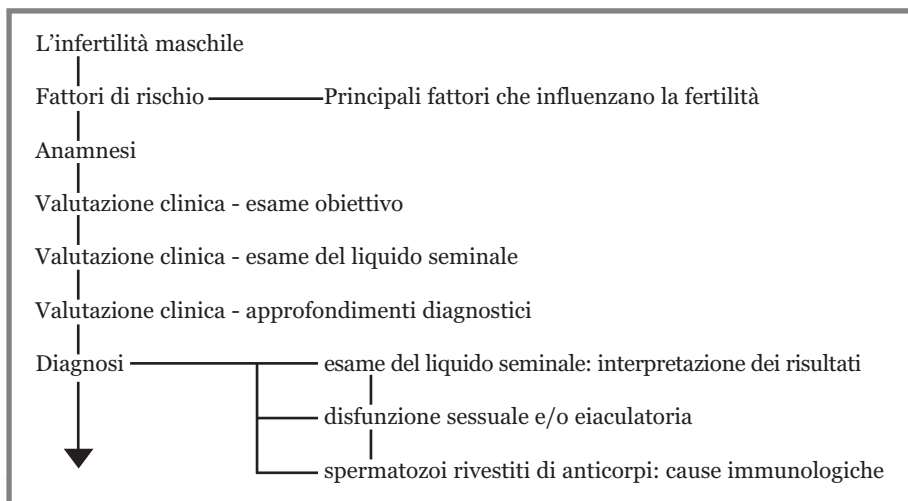
spermia o di severa oligozoospermia andrebbe effettuato il cariotipo sui linfociti del sangue periferico e lo studio dei geni situati sul braccio lungo del cromosoma Y.

In conclusione, ad oggi si può dire che la diagnostica dell'individuo infertile si inizia dalla valutazione anamnestico-semeiologica e si spinge sino alla semeiotica di laboratorio più sofisticata e specialistica.



# L'INFERTILITÀ MASCHILE

*Si definisce infertilità la mancanza di concepimento dopo 12 mesi di rapporti non protetti con frequenza adeguata.*



## Principali fattori che influenzano la fertilità

### Infertilità maschile

#### **Primaria:**

*quando l'uomo non ha mai fecondato alcuna donna.*

#### **Secondaria:**

*quando l'uomo ha già fecondato una donna (partner attuale o precedente). Normalmente le chance di recuperare sono maggiori rispetto all'infertilità primaria.*

*Dagli anni '60 al 2000, il numero di nuove analisi seminali per anno ha subito un incremento esponenziale.*



*In passato si riteneva che la mancanza di concepimento dipendesse soprattutto dalla donna. Si è invece dimostrato che almeno nel 50% dei casi è l'uomo ad avere una ridotta capacità riproduttiva.*

*Con il protrarsi della infertilità, le probabilità di concepimento diminuiscono drasticamente.*

Illustrazioni: Margherita Saccaro  
tratte da "L'infertilità maschile", a cura di Andrea Lenzi,  
2001, Neolibro, Editoriale Fernando Folini.

# STERILITÀ E ALTERAZIONI GENETICHE: INTERVISTA CON CARLO FORESTA\*

di Paola Parente\*\*

## ***La sterilità maschile: è un problema di geni?***

È questa la domanda che abbiamo posto a Carlo Foresta, Direttore del Dipartimento di istologia, microbiologia e biotecnologie mediche dell'Università di Padova e del Centro di crioconservazione di gameti maschili.

## ***Quale è la relazione che tra sterilità e alterazioni genetiche?***

Uno studio del 1997 ha evidenziato che, nei paesi occidentali, l'infertilità interessa circa il 15% delle coppie che provano a concepire. Le cause di infertilità possono essere numerose, legate all'uomo (50% dei casi), alla donna (20-40%) e derivanti dalla coppia (30-40%). Dati della letteratura mostrano che in circa il 15% degli uomini e nel 10% delle donne, sterili, potrebbero essere presenti delle anomalie genetiche, che sono causa della sterilità.

## ***Come è possibile spiegare questa relazione?***

Prendiamo in esame la sterilità maschile. Le cause di sterilità maschile possono avere origini diverse, che possiamo suddividere in: cause secretorie, in cui vi è un'alterata produzione di spermatozoi; cause escretorie in cui si riscontrano alterazioni del trasporto del liquido seminale; impotenza coeundi.

Nella sterilità secretoria gli spermatozoi sono o fortemente ridotti nel numero (oligospermia), o completamente assenti (azoospermia). I dati della letteratura scientifica indicano che questi pazienti, rispetto alla popolazione generale, mostrano un'incidenza più elevata di alterazioni genetiche. Tali alterazioni possono essere a carico delle sole cellule germinali (spermatozoi) o essere presenti nel DNA di quel soggetto fin dalla sua nascita.

Si consideri, ad esempio, la Sindrome di Klinefelter (KS), che interessa 1-2 neonati maschi ogni cento e la cui prevalenza negli uomini sterili è molto elevata. Tale sindrome è caratterizzata da un genotipo 47XXY, cioè i soggetti affetti hanno un cromosoma X in più rispetto alla norma (46 XY). Il fenotipo è caratterizzato da ridotte dimensioni del testicolo (ipogonadismo maschile) e talora ginecomastia; la produzione di spermatozoi è pressoché nulla e sino a prima dell'introduzione di tecniche di fecondazione artificiale come l'ICSI, per questi pazienti non era possibile il concepimento.

\* Professore straordinario di patologia clinica, Università di Padova.

\*\* Dottorando di Ricerca Istituto di Bioetica Università Cattolica del S. Cuore, Roma.

Un'altra alterazione genetica associata di frequente alla sterilità è il cariotipo 47XYY, in cui è presente un cromosoma Y soprannumerario. Negli uomini sterili è elevata anche la frequenza di riarrangiamenti del cromosoma Y. Una prima osservazione in tal senso risale al 1974, mentre nel 1976 Tiepolo e Zuffardi hanno osservato che nei pazienti sterili erano frequenti le microdelezioni (mancavano piccole parti del DNA) a carico del braccio lungo del cromosoma Y. Nel 2002 il gruppo di Repping ha ultimato il sequenziamento della regione per l'azoospermia AZF, distinguendo "AZFa, AZFb e AZFc" tre locus le cui sequenze sono parzialmente sovrapposte. Tali regioni sono strettamente correlate con la spermatogenesi, ossia con la produzione di spermatozoi a livello del testicolo. Tuttavia non è ancora chiaro il ruolo che le regioni AZF abbiano nella spermatogenesi né quali siano le cause che ne determinano le delezioni, che sono più frequenti nelle regioni AZFb e AZFc. Studi recenti hanno inoltre evidenziato che anche delezioni parziali del locus AZFc possono correlare con l'infertilità maschile.

### ***Quali alterazioni del cromosoma Y sono coinvolte nella sterilità maschile?***

Per il normale sviluppo sessuale, per la formazione e la discesa dei testicoli e per la spermatogenesi sono necessari centinaia di geni. Nella pratica clinica tuttavia solo alcuni di essi hanno una certa rilevanza. Si consideri, ad esempio, il gene che codifica per il recettore degli androgeni (AR), localizzato sul cromosoma X. Gli androgeni sono essenziali per il mantenimento e lo sviluppo del fenotipo maschile e della spermatogenesi. Mutazioni a carico di AR possono causare diverse alterazioni, che hanno come effetto comune l'incapacità del recettore di interagire con il testosterone: questo determina numerosi effetti che vengono descritti come "Sindrome dell'insensibilità agli Androgeni" (AIS), che nella sua forma completa viene denominata "Sindrome di Morris". Nelle forme più gravi di AIS, si avrà un soggetto geneticamente maschio ma fenotipicamente femmina; ma solitamente alla nostra attenzione giungono forme leggere di AIS, in cui l'unico problema evidente è la sterilità.

Possiamo citare, ancora, due geni: il gene per l'insuline-like factor3 (INSL3), prodotto dalla cellule di Leydig del testicolo, e il gene che codifica per il suo recettore (LGR8). Dati recenti della letteratura indicano che circa il 4-5% degli uomini con un'alterata discesa dei testicoli (criptorchidismo) presentano una mutazione a carico dei geni che codificano per INSL3 o LGR8. Sembra, quindi, importante il ruolo di INSL3 nella discesa testicolare, tuttavia sono necessari ulteriori studi per comprendere a pieno tutte le funzioni di INSL3.

Ed ancora, vi è il gene CFTR, che si trova sul cromosoma 7 ed è conosciuto per la sua correlazione con la Fibrosi Cistica. La fibrosi cistica, o mucoviscidosi, è una malattia genetica *autosomica* recessiva: essa si manifesta quando entrambi i geni



CFTR sono mutati. Il gene CFTR codifica per una proteina chiamata CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) la cui funzione, normalmente, è quella di trasportare il cloro e il sodio (e conseguentemente l'acqua) attraverso le membrane cellulari in numerosi tessuti, ad esempio nelle vie aeree, nel pancreas, nelle ghiandole sudoripare e a livello dei vasi deferenti, del testicolo. Se CFTR non funziona, si crea uno squilibrio ionico a causa dell'alterazione nella secrezione da parte delle cellule epiteliali di ioni cloro e un conseguente maggior riassorbimento di sodio e acqua.

Di conseguenza negli organi interessati, le secrezioni mucose si disidratano e diventano dense e vischiose; i dotti principali si ostruiscono e compaiono le manifestazioni cliniche tipiche della malattia, come la comparsa di infezioni polmonari ricorrenti, di insufficienza pancreatica, di steatorrea (esagerata perdita di grassi con le feci), di stati di malnutrizione, di cirrosi epatica, ostruzione intestinale e infertilità maschile. Il 95%, infatti, dei pazienti con fibrosi cistica presenta una sterilità di tipo ostruttivo. Questo era un dato già noto in letteratura, ma il nostro interesse è rivolto soprattutto a una scoperta casuale che abbiamo fatto nel nostro laboratorio. Analizzando alcuni uomini non affetti da fibrosi cistica ma con severa oligozoospermia, abbiamo riscontrato una prevalenza dell'1,2% di mutazione del gene CFTR; cioè 9 pazienti su 750 presentavano mutazioni in eterozigosi a carico del gene CFTR e in 4 di questi era presente atresia o assenza unilaterale dei vasi deferenti.

### ***Esiste una relazione tra polimorfismi genetici e sterilità?***

I polimorfismi genetici rappresentano un importante capitolo, molto attuale nella ricerca genetica. Il termine "polimorfismo" deriva dal greco indica "l'aver molte forme" e viene utilizzato in genetica per indicare la presenza di due o più alleli per uno stesso locus, la cui frequenza nella popolazione è maggiore dell'1% ( si pensi ad esempio al colore dei capelli).

Oggi il termine di polimorfismo viene esteso ad indicare la presenza di cambiamenti nella sequenza del DNA: si tratta delle varianti geniche. L'analisi dei polimorfismi coinvolti nella spermatogenesi rappresenta uno degli ambiti più interessanti nella ricerca delle cause della sterilità maschile.

Le varianti polimorfiche associate alla sterilità maschile sono numerose, anche se i risultati dei vari studi non sono spesso univoci. Questo è dovuto a diversi fattori: la dimensione e la composizione della popolazione in studio, il tipo di polimorfismo analizzato e le tecniche utilizzate per analizzarlo, l'eterogeneità del fenotipo dell'infertilità maschile, la variabilità interindividuale, che si riscontra nell'effetto fenotipico di cause che agiscono a livello testicolare; le differenze etniche e geografiche che contribuiscono ad incrementare la variabilità genetica.

Bisogna, poi, tener presente che gli effetti fenotipici dei polimorfismi genetici possono essere modulati da altri fattori genetici oppure da un background genetico e da

fattori ambientali, fornendo così un importante esempio di interazione geni-ambiente.

Sono stati analizzati polimorfismi in geni diversi, per mettere in evidenza una possibile associazione con la sterilità maschile, ma molti di questi polimorfismi non sono riproducibili e, inoltre, non sono disponibili dati definitivi. Solo per alcuni polimorfismi sono stati ottenuti risultati soddisfacenti seppur non conclusivi. I più noti sono rappresentati dai polimorfismi dell'esone 1 del recettore per gli androgeni (AR). Il recettore per gli androgeni presenta due siti polimorfici, caratterizzati da un numero diverso di triplette ripetute (CAG e GGC), che codificano per ripetizioni di poliglutammina e poliglicina rispettivamente. Il ruolo di tali ripetizioni amminoacidiche sembra essere quello di modulare la funzionalità di questo recettore.

Studi recenti hanno esaminato la possibile associazione tra la lunghezza delle triplette CAG e la sterilità maschile. Sembra, infatti, che sia in vitro che in vivo ripetizioni più lunghe di CAG siano correlate con una ridotta attività trascrizionale del recettore AR. Questa osservazione ha permesso di ipotizzare che tratti più lunghi di poliglutammine potrebbero essere considerati un fattore di rischio per la sterilità maschile. I dati in tal senso sono tuttavia contrastanti, dal momento che all'interno del range di normalità ci può essere un incremento della lunghezza di tali ripetizioni. In particolare, gli studi in cui sono stati reclutati soggetti australiani, giapponesi, di Singapore e nord-americani hanno rilevato un'associazione tra lunghezza delle triplette CAG e sterilità maschile, correlazione che non è poi così evidente in studi condotti sulla popolazione europea. Questi risultati discordanti potrebbero riflettere la diversa selezione etnica dei pazienti. Infatti il numero di triplette ripetute CAG è più basso nei soggetti afro-americani, intermedio nei soggetti bianchi e più elevato negli asiatici. Bisogna tenere presente che anche altri fattori potrebbero influire sui risultati di tali studi, come ad esempio la dimensione della popolazione analizzata, la scelta del gruppo di controllo, ed i criteri di inclusione utilizzati per la scelta dei pazienti.

Recentemente abbiamo esaminato gli effetti della variazione della lunghezza delle triplette CAG e GGC, dimostrando che in alcuni casi potrebbero incrementare la suscettibilità individuale all'infertilità. Non sono comunque attualmente disponibili dati definitivi sul ruolo dei polimorfismi delle triplette dell'esone 1 dell'AR.

Sono ancora da ricordare i polimorfismi della regione C677T, che codifica per l'enzima 5-metilenetetraidrofolato redattasi (MTHFR) ed è coinvolto nella conversione della omocisteina in metionina. Ad oggi sei studi hanno riportato una possibile associazione tra il polimorfismo C677T e la sterilità maschile ma i dati forniti non possono considerarsi conclusivi soprattutto a causa di una selezione non omogenea della popolazione e delle differenze etniche.

Si possono avere polimorfismi del gene DAZL, un gene autosomico omologo al gene DAZ mappato sul cromosoma Y, in questo caso si tratterebbe di polimorfi-



smi a singolo: nucleotide, cioè una sola mutazione ma la loro correlazione con fenotipi patologici non è chiara. Polimorfismi nel numero di triplette ripetute poliglutamminiche, CAG, nel gene che codifica per “POLG” una subunità della DNA polimerasi gamma, potrebbero essere - secondo alcuni autori - causa di scarsa qualità dello sperma e rappresentare fino al 10% delle cause di sterilità maschile.

Vi sono, infine, i polimorfismi nel gene per il recettore dell'ormone follicolo stimolante (FSH-R) e quello del recettore per gli estrogeni (ER), che può influenzare i livelli sierici di FSH nelle donne e la sensibilità dell'FSH-R per l'ormone follicolo stimolante in vivo e determinare la variabile durata del ciclo mestruale. Nel maschio l'FSH è fondamentale per la spermatogenesi ed è probabile che dei polimorfismi possano essere alla base di alcuni casi di sterilità, tuttavia sono necessari ulteriori studi per confermare tali relazioni. Per quanto riguarda, invece, il recettore per gli estrogeni (ER), che ha due isoforme funzionali ER-alfa ed ER-beta, uno studio del locus genetico dell'isoforma ER-alfa ha messo in evidenza l'esistenza di numerosi siti polimorfici, che potrebbero associarsi con la sterilità maschile. Si tratta di studi condotti su popolazioni europee e i dati attualmente disponibili, seppur estremamente interessanti, non consentono di trarre delle conclusioni definitive.

### ***Quali sono le ricadute di queste conoscenze sulla pratica clinica?***

L'infertilità maschile rappresenta uno dei più chiari esempi di malattia complessa con sostanziale base genetica. Numerosi modelli murini maschili, screening di mutazioni e studi di associazione condotti negli ultimi anni hanno definitivamente dimostrato l'alta prevalenza di cause genetiche nelle patologie con danno della spermatogenesi. Nonostante ciò, una considerevole percentuale di maschi sterili continua a ricevere la diagnosi di “sterilità idiopatica”, il che riflette la scarsa comprensione dei meccanismi di base che regolano la spermatogenesi e la funzione spermatica, da cui deriva l'incapacità di una diagnosi eziologica corretta. Inoltre, il meccanismo molecolare alla base del danno spermatogenico in caso di sterilità genetica non è noto. Sono pertanto necessari studi di associazione su larga scala e studi sull'espressione testicolare o spermatica così da poter classificare in maniera molto precisa le alterazioni della spermatogenesi. Ritengo tuttavia logico pensare che in futuro questi studi avranno importanti implicazioni diagnostiche e terapeutiche.



# INFERTILITÀ MASCHILE E AMBIENTE

di Francesco Lombardo\*

Gli effetti dell'inquinamento ambientale sulla riproduzione rappresentano oggi un fondamentale campo di ricerca scientifica, con importanti "ricadute" cliniche, anche se le conoscenze in tale settore sono ancora lacunose.

La vita e la riproduzione umana si esplicano in un ambiente sempre più contaminato da diversi fattori (farmaci, droghe, pesticidi, radiazioni, condizioni di lavoro stressante) potenzialmente in grado di interferire sulla sfera sessuale e riproduttiva, dalla produzione degli spermatozoi alla maturazione sessuale.

Negli ultimi anni i condizionamenti ambientali negativi di tipo sociale, in particolare quelli di tipo economico, hanno svolto un ruolo sempre più importante tanto che oggi, specie nei Paesi industrializzati, molte coppie sono costrette a programmare la loro fertilità allo stesso modo di come si pianificano gli investimenti finanziari, rinviando l'eventuale gravidanza al momento in cui la situazione lavorativa ed economica si è stabilizzata. Ciò a volte può richiedere molti anni e questo può rendere conto dell'invecchiamento della popolazione femminile e maschile che affronta la prima gravidanza.

Un altro fattore ambientale in grado di incidere profondamente sulla qualità della vita e di influire negativamente sulla riproduzione, è rappresentato dallo stress fisico e psichico che si è dimostrato in grado di alterare i livelli ematici di testosterone e di altre sostanze prodotte dall'ipotalamo e dall'ipofisi nonché la produzione di spermatozoi, con conseguente riduzione sia del desiderio sessuale che della capacità riproduttiva. Ciò è stato dimostrato con studi eseguiti su campioni significativi di body builders in allenamento e di impiegati sottoposti a turni di superlavoro.

Un tipico esempio degli effetti dell'ambiente sulla capacità riproduttiva maschile è rappresentato dal *gossypol*. Nel 1957 le autorità sanitarie cinesi si trovarono ad affrontare una "epidemia" di sterilità di coppia in un piccolo villaggio della regione del Jang-su. La causa dell'aumento delle alterazioni del liquido seminale sino alla azoospermia (assenza di spermatozoi) nei maschi, e delle amenorree nelle donne, fu identificata nella modificazione della tecnica di trattamento dell'olio di semi di cotone, che con l'avvento della collettivizzazione del lavoro non veniva più riscaldato prima dell'estrazione, con conseguente alto contenuto del suo pigmento giallo, rap-

\* *Specialista in Endocrinologia, Professore associato presso il Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università "Sapienza", Roma.*

presentato appunto dal *gossypol*. Molto interessante è il dato della reversibilità sia delle alterazioni del liquido seminale che dell'amenorrea in seguito alla sospensione dell'ingestione dell'olio; il *gossypol* in seguito è stato studiato come possibile contraccettivo maschile!

Vari agenti inquinanti e tossici ambientali chimici e fisici sono stati indicati come possibili cause del peggioramento della qualità del seme anche se su questo dato non vi è un accordo generale come risulta dalla letteratura più recente.

Il problema principale in questo settore è rappresentato dalla difficoltà di creare campioni di individui, accettabili sul piano statistico-epidemiologico sia in termini di numero che di omogeneità, con esposizione controllata a singole sostanze, essendo l'inquinamento, per definizione, un evento multifattoriale. Gli animali da esperimento, d'altra parte, presentano il limite di non garantire che i dati loro riferiti siano direttamente estrapolabili all'uomo; inoltre, negli esperimenti sugli animali la valutazione della tossicità di una sostanza o di un agente fisico sulla funzione riproduttiva viene effettuata mediante la somministrazione acuta di una sostanza con modalità enormemente diverse da quella subite cronicamente dagli individui a rischio.

## **Le abitudini voluttuarie**

Il nostro gruppo ha svolto alcune valutazioni relative a fattori, abitudini e condizioni ambientali che per motivi voluttuari, di ambiente o di attività lavorativa entrano potenzialmente in gioco nella fertilità maschile.

Il consumo di sigarette ha raggiunto in tutto il mondo una larghissima diffusione e rappresenta, al giorno d'oggi, un fattore ambientale importante dal punto di vista sociale, economico, ed anche politico per le sue implicazioni sanitarie e per l'ampio dibattito che è continuamente aperto tra fautori ed oppositori.

La presenza di nicotina e dei suoi principali metaboliti è stata dimostrata nel siero di sangue ed in varie secrezioni biologiche (saliva, latte, urina) e recentemente anche nel seme di soggetti fumatori di sigaretta. La concentrazione di queste sostanze appare correlata significativamente e negativamente con la motilità degli spermatozoi. Particolarmente interessante dal punto di vista ambientale è la dimostrazione della presenza di nicotina e dei suoi metaboliti nel plasma seminale anche dei soggetti non fumatori, che subiscono il fumo passivo.

Uno dei fenomeni più inquietanti del nostro tempo è rappresentato dall'abuso di farmaci e di droghe. L'uso di droghe, in particolare, è divenuto così diffuso che l'impiego di marijuana, cocaina, eroina, ed altre sostanze psicotrope, tra le quali è possibile inserire, per la vastità del fenomeno, anche l'alcool, è divenuto un fenomeno diffusissimo tra i giovani adulti. Sebbene la ricerca sugli effetti riproduttivi dell'abuso di droghe e di alcool sia relativamente nuova, essa ha mostrato di rappresentare un serio problema, tra l'altro, anche per la fertilità di tali soggetti.

Il grado di rischio riproduttivo dei tossicodipendenti e degli alcolisti dipende sia dalla quantità di sostanze assunte, sia dal tempo di assunzione e sia dall'età in cui si inizia ad assumere tali sostanze. Tutte le droghe impiegate, anche se diverse chimicamente, presentano una caratteristica farmacologica comune: sono sostanze in grado di alterare la secrezione delle gonadotropine (ormoni che regolano la produzione degli spermatozoi). Le modificazioni nelle concentrazioni di questi ormoni e l'alterazione dei loro ritmi di secrezione possono portare sia all'impotenza che all'infertilità.

Anche l'abuso di alcool si manifesta alterando la secrezione delle gonadotropine e conseguentemente del testosterone.

## **L'ambiente di lavoro**

Un altro potenziale fattore tossico ambientale è rappresentato dalla temperatura che si è dimostrata in grado di indurre patologie a livello di vari organi ed apparati. In campo riproduttivo, nell'animale da esperimento, è stato dimostrato un danno agli spermatozoi indotto dal calore. Tali dati, al solito, sono difficili da trasferire direttamente all'uomo e sono tuttora materia di un ampio dibattito. Gli effetti della temperatura sono stati studiati dal nostro Gruppo in un recente lavoro su di una popolazione di operai dell'industria della ceramica in collaborazione con la cattedra di Igiene del Lavoro del Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo della nostra Università. Tali soggetti per la loro attività sono sottoposti a temperature di base di poco inferiori a 40°C con punte di 80°C durante le fasi di immissione ed estrazione della ceramica dai forni. I soggetti ed un gruppo di controllo sono stati studiati per le caratteristiche seminali e per la variabile epidemiologica "tempo di attesa per il concepimento", confermando che una esposizione cronica a temperature elevate è in grado di incidere negativamente sulla fertilità.

## **I tossici ambientali e le radiazioni**

Le sostanze chimiche hanno assunto, negli ultimi anni, un ruolo sempre più preminente tra i fattori responsabili dell'infertilità maschile. Una caratteristica distintiva importante di tali sostanze è rappresentata dalla loro emivita (tempo necessario a una sostanza per dimezzare la sua concentrazione nel sangue o in un organo). I composti organoclorinati, per esempio, sono caratterizzati da un tempo di ritenzione estremamente lungo nel tessuto adiposo, nel fegato, nella cute e nei muscoli. Tali sostanze sono inquinanti persistenti, che, a causa del deposito nel tessuto adiposo e della loro stabilità biologica, si accumulano nella catena alimentare. A questo gruppo di sostanze appartengono molti insetticidi, antifungini, erbicidi che vengono impiegati ancora largamente in agricoltura. Un problema che si pone nella valutazione dell'effetto tossico di tali sostanze sulla riproduzione umana, è rappresentato

dall'esposizione multipla. I lavoratori impiegati in agricoltura o nelle industrie chimiche possono essere contaminati simultaneamente da varie sostanze, e questo rende particolarmente complesso l'identificazione della tossicità individuale di tali composti. Soltanto per alcune di queste sostanze esiste una evidenza di effetti negativi sul sistema riproduttivo maschile. Tra gli antiparassitari solo il di-bromocloropropano (DBCP) e il clordecone sono stati chiaramente identificati in tal senso. Molti altri principi attivi e solventi contenuti nei preparati antiparassitari di uso comune sono, in base ad evidenze sperimentali, ritenuti probabili agenti nocivi per il sistema riproduttivo umano. Anche in questo caso le informazioni sperimentali raccolte sull'animale non sono facilmente estrapolabili all'uomo per le notevoli differenze tra specie nell'assorbimento e nel metabolismo delle sostanze tossiche. Inoltre, l'uomo è particolarmente sfavorito rispetto ad altre specie in quanto ha una spermatogenesi meno efficiente rispetto agli altri mammiferi utilizzati come modelli sperimentali e quindi può risultare particolarmente sensibile ad alcuni di questi agenti. L'importanza del problema è, comunque, tale che a livello nazionale ed internazionale vari Enti e Commissioni Tossicologiche hanno messo a punto protocolli di indagine per la valutazione degli effetti riproduttivi di contaminanti ambientali con la creazione di elenchi di sostanze prioritarie sulle quali condurre studi specifici. Data l'ampia diffusione degli antiparassitari sul territorio nazionale, queste sostanze sono indicate fra le prime sulle quali condurre ulteriori ricerche. In questi ultimi anni si è venuto chiarendo il meccanismo di azione di uno dei più usati insetticidi, il DDT. Esso agirebbe mimando l'azione degli estrogeni e quindi inducendo una "femminilizzazione" nello sviluppo del feto di sesso maschile. Inoltre, il DDE, che rappresenta il principale prodotto di degradazione del DDT esplica una potente inibizione degli androgeni legandosi ai loro recettori a livello delle cellule bersaglio. Anche se l'impiego del DDT è stato bloccato in Europa e negli USA da circa venti anni, esso tuttavia persiste per decenni nell'ambiente e si accumula nella catena alimentare. A causa dell'accumulo del DDT, e più probabilmente del DDE, milioni di persone, ancora oggi, in tutto il mondo presentano quantità sostanziali di tali prodotti nel tessuto adiposo.

I residenti in aree urbane e particolarmente i guidatori di taxi e di autobus si sono dimostrate delle categorie con un forte rischio di alterazione del liquido seminale. Le cause potrebbero essere il calore sviluppato dalla postura e dagli indumenti, le vibrazioni trasmesse dall'automezzo, le sostanze tossiche ispirate nel traffico, ed infine i suddetti fattori psico-neuro-endocrini legati allo stress.

Negli ultimi anni sono stati segnalati effetti tossici derivanti dall'influenza dell'esposizione a campi elettromagnetici a seguito dell'ampia diffusione di computer e terminali video. È opinione comune a questo proposito che più che le radiazioni ionizzanti o elettromagnetiche gli effetti negativi sull'apparato riproduttivo siano imputabili a fattori di stress associati all'impiego di tali sistemi. Tuttavia recenti osser-

vazioni hanno dimostrato che i campi elettromagnetici deboli sono in grado di interagire con vari sistemi biologici, riaprendo così il dibattito sull'argomento.

Un altro fattore di rischio sulla fertilità è rappresentato dalle radiazioni. Le radiazioni ionizzanti possono danneggiare le molecole del DNA, alterare o distruggere i geni ed alterare la forma ed il numero dei cromosomi, con conseguente sterilità, infertilità, aumento dell'abortività e delle malformazioni fetali. La quantità di radiazioni in grado di produrre tali danni è, come tutti gli effetti tossici, dose-dipendente anche se, ad oggi non vi sono dati sicuri su quale sia la soglia in grado di produrre effetti tossici.

Negli ultimi anni, specie dopo l'incidente al reattore nucleare di Chernobyl nel 1986, si è approfondito il ruolo dei radionuclidi artificiali nell'inquinamento ambientale. Alcune delle sostanze a lunga vita che si accumulano nella catena alimentare, raggiungono il corpo umano mediante il cibo e si depositano in vari organi a seconda delle loro proprietà. L'esposizione alle radiazioni di cellule ed organi dovuta a tali nucleotidi incorporati è probabilmente bassa e se comparata alla radioattività naturale teoricamente forse inconsistente. Nonostante tali incertezze sarebbe buona norma evitare l'esposizione prolungata a radionuclidi artificiali. In uno studio pubblicato subito dopo Chernobyl, è stata dimostrata la presenza di Cesio<sup>134</sup> (emivita 2-5 anni) e di Cesio<sup>137</sup> (emivita 28 anni) nel fluido follicolare e nel plasma seminale di coppie sottoposte alla fecondazione assistita anche se non sono state trovate correlazioni tra i successi alla FIVET e le concentrazioni dei radionuclidi. Va comunque notato che in uno studio eseguito negli USA è stata dimostrata la presenza di Cesio, in alcuni casi a concentrazioni maggiori di quelle trovate in Europa, in un gruppo di pazienti americani. Tale reperto non si può spiegare con l'incidente di Chernobyl e potrebbe essere indicativo di una esposizione cronica ai radionuclidi, probabile conseguenza di esperimenti nucleari.

## Conclusioni

Nonostante i molti esempi dell'azione nociva di fattori ambientali sulla riproduzione umana, vi è ancora una scarsa coscienza della dimensione del problema sia a livello di opinione pubblica sia, soprattutto, a livello medico. Purtroppo, molti casi di tossicità ambientale si manifestano dopo lunghe e massicce esposizioni all'agente inquinante. Ciò enfatizza la necessità di aumentare la sorveglianza e di incrementare gli sforzi per accertare la tossicità di nuovi composti prima che vengano immessi nella catena alimentare. Tali controlli risultano particolarmente complessi in una società dipendente dalla produzione di sempre più sofisticate sostanze chimiche, ma debbono essere programmati ed effettuati, considerandoli come un'esigenza assoluta al fine di proteggere l'evento biologico più importante della vita animale, cioè la continuazione della specie.





# FATTORI DI RISCHIO

Per tutto l'arco della vita di un uomo, numerosi fattori possono influenzare negativamente la sua capacità riproduttiva, determinando situazioni di infertilità transitorie o meno.

**Fattori principali nel determinismo dell'infertilità maschile anche transitori la cui rimozione o trattamento può ricondurre alla normalità.**

- Febbre
- Patologie quali: diabete, infezioni urinarie, orchite etc.
- Terapie mediche
- Trattamenti chirurgici
- Fattori ambientali e occupazionali
- Abuso di sostanze voluttuarie

Principali fattori che influenzano la fertilità

*I fattori che possono influenzare negativamente la fertilità maschile sono molti: alcuni agiscono più frequentemente in età particolari.*



**Prima del concepimento**  
Uso dei farmaci da parte della madre



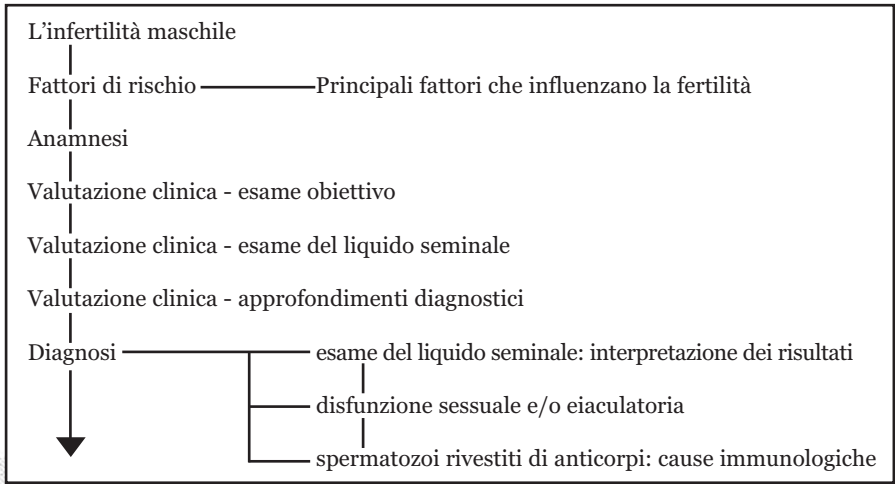
**Fino ai 10 anni**  
Criptorchidismo, chirurgia erniaria



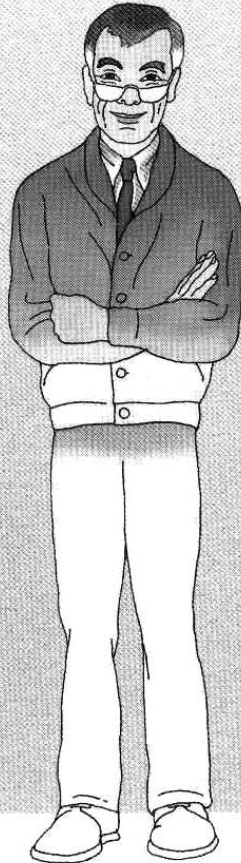
**Fino ai 20 anni**  
Torsioni funicolo, traumi, orchite postparotitica, steroidi anabolizzanti

Illustrazioni:  
Margherita Saccaro  
tratte da  
"L'infertilità maschile",  
a cura di Andrea Lenzi,  
2001, Neolibro,  
Editoriale Fernando Folini.

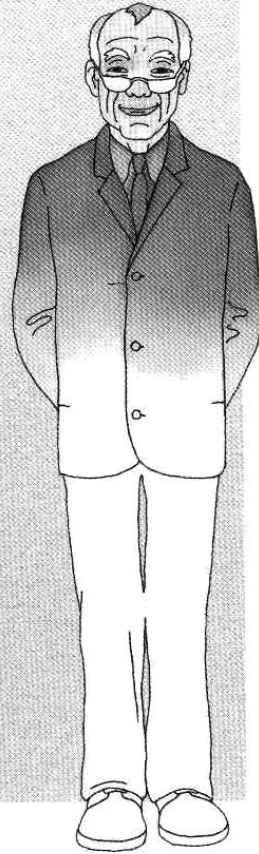




**Fino ai 30 anni**  
*Infezioni genitali,  
 varicocele,  
 orchiepididimite*



**Fino ai 50 anni**  
*Uso di farmaci,  
 patologie professionali,  
 abuso di alcol e fumo*



**Dopo i 50 anni**  
*Patologie prostatiche,  
 infezioni urinarie*



# LA TERAPIA DELL'INFERTILITÀ MASCHILE

di Antonio Mancini\*, Giuseppe Grande, Roberto Festa\*\*, Alfredo Pontecorvi\*\*\*

Numerose sono le condizioni cliniche note chiamate in causa nella patogenesi dell'infertilità maschile. Ne consegue pertanto che numerosi siano gli approcci terapeutici proposti. Accanto infatti alla terapia eziologia, che presuppone l'identificazione di una condizione patogenetica responsabile dell'infertilità, esistono infatti terapie cosiddette "sintomatiche", impiegate prevalentemente nelle infertilità idiopatiche. A parte vanno poi collocate le tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), sul cui significato di terapia occorrerà riflettere attentamente.

È infatti necessario, nell'intraprendere lo studio della terapia dell'infertilità maschile, chiedersi quale sia in tale ambito clinico il senso della "terapia", se cioè essa consista nel ripristinare la fertilità in un soggetto infertile, o soltanto nel conseguire un concepimento, in circostanza di infertilità. D'altro canto, le sempre maggiori conoscenze in merito alla fisiologia dello spermatozoo ed ai meccanismi del concepimento, spesso diffuse anche attraverso i mezzi di comunicazione di massa, generano frequentemente aspettative eccessive nella coppia. Risulta allora fondamentale inserire il momento terapeutico in un percorso di reale accompagnamento alla coppia con problemi di sterilità, nel quale la comunicazione costituisce un momento importantissimo.

## Le terapie etiologiche

Le terapie etiologiche, volte cioè ad eliminare la causa dell'infertilità maschile, presuppongono e seguono un attento momento diagnostico, volto a ricercare il momento patogenetico dell'infertilità. Ricordiamo in modo particolare tre situazioni causa di infertilità per le quali è possibile una terapia etiologica: le patologie endocrinologiche (ipogonadismo ipogonadotropo e iperprolattinemie), i processi flogistici ed infettivi dell'apparato genitale e il varicocele.

Per quanto concerne l'ipogonadismo ipogonadotropo, questo consegue ad alterata produzione di gonadotropine ipofisarie, FSH ed LH, a carico dell'asse ipotalamo-ipofisario. Entrambe le gonadotropine, FSH ed LH sono necessarie per la sper-

\* Ricercatore confermato Istituto di Patologia Speciale Medica e Semeiotica Medica, Divisione di Endocrinologia, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma.

\*\* Afferenti alla Cattedra di Endocrinologia, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma.

\*\*\* Cattedra di Endocrinologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Direttore Dipartimento di medicina interna, scienze specialistiche; Dirigente Medico responsabile di Struttura Complessa Endocrinologia (UOC), Policlinico A. Gemelli, Roma.

matogenesi. Infatti, sia l'FSH che il Testosterone, prodotto a sua volta dalle cellule di Leydig sotto l'effetto dell'LH, inducono la maturazione delle cellule germinali nel tubulo seminifero. Anche se entrambi gli ormoni sono importanti per garantire un processo di spermatogenesi quantitativamente normale, esistono tuttavia evidenze che dimostrano come in assenza di FSH, si determinano quadri variabili di oligospermia, ma mai l'azoospermia. Tali dati costituiscono il razionale per l'impiego di gonadotropine nella terapia sostitutiva del maschio infertile con ipogonadismo ipogonadotropo. Esistono in commercio differenti preparati, diversi gradi di purificazione o biosintetici, con per cui la scelta dovrà essere effettuata in base al singolo paziente, considerate le caratteristiche cinetiche del farmaco.

Nonostante l'obiettivo della normalizzazione dei parametri seminali sia difficilmente raggiunto, specie negli ipogonadismi ad insorgenza prepuberale, la terapia riesce generalmente a rendere i pazienti fertili, pur in presenza di bassa conta spermatica.

Un'alternativa terapeutica è rappresentata dalla somministrazione pulsatile di GnRH mediante uso di minipompe infusive, così da permettere una fisiologica secrezione delle gonadotropine. Tale tipo di trattamento è chiaramente possibile solo in presenza di integrità ipofisaria e di patologia ipotalamica isolata. L'effetto della terapia sulla spermatogenesi viene valutato in un tempo compreso tra i 6 mesi e i 2 anni. Studi di comparazione rispetto alle gonadotropine non hanno indicato un maggiore beneficio, sia in termini di tempi di avvio della spermatogenesi, che di induzione di gravidanze. Inoltre tale trattamento presenta numerosi effetti collaterali, quali l'applicazione delle minipompe, il cui uso è peraltro complesso per la possibilità di reazioni allergiche locali o di tipo sistemico, l'induzione di anticorpi anti-GnRH, i costi elevati. Per tali ragioni il suo uso è riservato esclusivamente in soggetti nei quali la terapia con gonadotropine abbia fallito.

Si tratterà più avanti dell'uso delle gonadotropine, quale trattamento sintomatico, nei soggetti con ipogonadismo normogonadotropo.

Altra causa endocrinologica di infertilità maschile è rappresentata dall'iperprolattinemia, che si rende responsabile nell'uomo di calo della libido, disfunzione erettile, riduzione di volume dell'ejaculato e, più raramente, oligozoospermia. Se si instaura in epoca puberale determina un ritardo della pubertà con diradamento dei peli pubici e della barba. Rara è la ginecomastia, mentre la galattorrea compare nel 20% dei casi. Nel maschio il reperto più frequente è la presenza di macroprolattinoma, a differenza della donna, nella quale più frequentemente si riscontrano microadenomi. Nell'uomo l'iperprolattinemia induce alterazioni della spermatogenesi mediante alterazione della secrezione di testosterone ed LH. Si assiste infatti in tali situazioni a riduzione della secrezione pulsatile di LH e, in misura minore, di FSH e GnRH, e conseguente riduzione dei livelli di testosterone. La PRL induce inoltre riduzione dei livelli di  $\alpha$  - reduttasi a livello periferico, inducendo quindi un'ulteriore riduzione del DHT. Per quanto concerne la terapia,

l'uso degli agenti dopaminergici ne costituisce il cardine, quando non si pone indicazione neuro-chirurgica, inducendo normalizzazione dei livelli di PRL, riduzione della massa tumorale e ripristinando, nella maggior parte dei pazienti la funzione sessuale. Il farmaco attualmente più usato in terapia è costituito dalla cabergolina, un dopaminergico selettivo per i recettori D2, derivato dell'ergot sintetico, a lunga durata d'azione (21 giorni), più efficace e meglio tollerato rispetto ad analoghi farmaci. In numerosi studi, inoltre, emerge come il trattamento con cabergolina si associa a miglioramento significativo della libido, della potenza e dei parametri seminali più precocemente (3 mesi) rispetto a soggetti trattati con altri agenti dopaminergici (BRC e CV).

Tra le prime cause di sterilità deve poi essere ricordata la patologia infiammatoria, che nella maggior parte dei casi riconosce la sua origine in età adolescenziale, anche se frequentemente è misconosciuta a causa della scarsa sintomatologia. In tale ambito è possibile distinguere:

- le uretriti, più frequentemete accompagnate ad un corredo sitomatologico caratterizzato da fastidio uretrale e dolore alla minzione, ma totalmente asintomatiche nel 5-10% dei casi. Per quanto concerne l'effetto di tali processi sulla fertilità, è stata descritta l'associazione tra uretrite da N. Gonorrhoeae e leucitospermia e tra uretriti croniche (la cui incidenza è bassa, anche se per taluni autori sottostimata) e deformazioni ostruttive dell'uretra;

- le prostatiti, estremamente diffuse, costituendo la diagnosi urologia più frequente in uomini di età inferiore ai 50 anni. La prostatite si associa a leucitospermia e aumento delle citochine, le quali a loro volta, possono, come dimostrato da studi in vitro, alterare la funzione spermatica, indurre la produzione di anticorpi anti-spermatozoi, quale conseguenza della flogosi cronica, e determinare un marcato aumento delle specie reattive dell'ossigeno, come conseguenza dell'aumentato numero di leucociti;

- le epididimiti, estremamente frequenti in soggetti di età inferiore ai 35 anni e spesso accompagnate ad uretrite. L'analisi dell'ejaculato evidenzia un aumento dei leucociti, con frequente riduzione transitoria della conta spermatica e della motilità. Tuttavia, se non precocemente trattate, esiste il rischio di stenosi del dotto epididimale con riduzione della conta spermatica e conseguente azoospermia;

- le orchiti, nelle quali è evidenziabile all'esame del liquido seminale un aumento dei leucociti, con riduzione transitoria della conta spermatica e della motilità.

Tali evidenze costituiscono dunque il razionale per includere la terapia dei processi flogistici a carico dell'apparato genitale, tra le terapie etiologiche. Occorre a riguardo ricordare, da un lato, come la patologia infettivo-infiammatoria debba essere intesa quale condizione di coppia e dunque sottolineare l'importanza della terapia di coppia; d'altronde è da rimarcare il ruolo importante della prevenzione e della diagnosi precoce, attraverso un maggiore accesso alla figura dell'androlo-

go, e all'educazione a corretti stili di vita.

Per quanto concerne il varicocele, ossia la dilatazione del sistema venoso testicolare, questo si riscontra nel 15% dei maschi adulti ed in 1/3 dei casi si associa ad infertilità. Il varicocele interferisce sulla spermatogenesi attraverso numerosi meccanismi, quali l'insufficiente ossigenazione testicolare, l'ipertermia, il reflusso di prodotti renali e surrenali e la produzione di specie reattive dell'ossigeno. Per quanto riguarda gli effetti del varicocele sulla funzione testicolare, la biopsia evidenzia un'involuzione di tutti i tipi cellulari, con degenerazione e regressione della linea germinale ed arresto maturativo, alterazioni ultrastrutturali nelle cellule del Sertoli e quadri variabili di ipo-atrofia a livello delle cellule di Leydig. Ne consegue pertanto la necessità di una diagnosi e di un trattamento quanto più precoce possibile.

Il trattamento del varicocele può aver luogo mediante chirurgia a cielo aperto con legatura delle vene del plesso pampiniforme, con l'iniezione per via percutanea di agenti sclerosanti o per via laparoscopica.

Numerose evidenze dimostrano un miglioramento dei parametri seminali, sia in termini di conta spermatica che di motilità, dopo intervento chirurgico, in uomini infertili con varicocele. D'altro canto il varicocele costituisce un'importante condizione di stress ossidativo ed il trattamento si associa anche ad un miglioramento dei parametri ossidativi seminali, il cui coinvolgimento nella genesi dell'infertilità verrà discusso in seguito.

Occorre inoltre menzionare la possibilità che taluni quadri di infertilità su base ostruttiva possano beneficiare dell'intervento chirurgico. Esaminando i dati riportati in letteratura si osserva infatti che dopo vasoepididimostomia la fertilità potenziale è del 70-85% e la percentuale di gravidanza del 31-56%, in tutti i casi di ostruzione epididimaria. Analogamente dopo vasectomia la fertilità potenziale è del 86% e la percentuale di gravidanza del 52%. Attualmente la microchirurgia ricostruttiva della via seminale rappresenta la terapia di scelta nella infertilità indotta da vasectomia, nelle ostruzioni epididimarie post-infiammatorie e nelle accidentali interruzioni iatrogene della via seminale.

## **Le terapie “sintomatiche”**

L'esistenza di quadri di infertilità idiopatica, in cui cioè gli strumenti diagnostici non permettano una diagnosi etiologica, impone il ricorso a forme di terapia sintomatica, empirica, volta cioè a migliorare, anche temporaneamente, la situazione seminale o la capacità fecondante degli spermatozoi. In tale ambito occorre ricordare l'impiego delle gonadotropine in maschi con ipogonadismo normogonadotropo, l'uso di antiestrogeni e l'impiego in terapia del coenzima CoQ10 e degli antiossidanti.



L'impiego di gonadotropine in soggetti con oligozoospermia e normali livelli di gonadotropine, in presenza di infertilità idiopatica, è avvenuto a partire dagli anni '70. Nei 20 anni successivi sono stati pubblicati numerosi studi aperti non controllati, che evidenziavano un miglioramento sia in termini di parametri seminali che di gravidanze ottenute. Nel 1987 uno studio clinico controllato con placebo in doppio cieco ha dimostrato come la terapia con hMG/hCG non producesse un sostanziale miglioramento rispetto al placebo. Successivamente è stato proposto l'impiego di preparazioni di FSH da sole. Numerosi studi non controllati hanno descritto un miglioramento dell'abilità fertilizzante degli spermatozoi dopo terapia con FSH, in corso di tecniche di fecondazione in vitro, in assenza tuttavia di un miglioramento dei parametri seminali. Tali dati erano riconducibili probabilmente ad un miglioramento della morfologia nemespermatologica, come valutato da studi di microscopia elettronica a trasmissione. Queste evidenze sono poi state confermate da numerosi studi randomizzati, in doppio cieco e versus placebo.

Studi recenti inoltre sembrano delineare un miglioramento della conta spermatica, oltre che della morfologia e del pregnancy rate, in soggetti trattati con FSH ricombinante.

Esistono, pertanto numerosi dati indicativi di un effetto positivo della terapia con FSH in soggetti con oligozoospermia normogonadotropica sulla morfologia spermatica e sulla capacità fertilizzante degli spermatozoi. Tuttavia i dati non univoci in merito impongono studi controllati su casistiche più ampie.

Il razionale dell'uso degli antiestrogeni, primariamente clomifene e tamoxifene, nella terapia dell'infertilità consiste nel blocco del feed-back negativo esercitato dagli estrogeni a livello ipotalamo-ipofisario sulla secrezione di gonadotropine. Ne consegue pertanto un aumento dei livelli di gonadotropine, il cui effetto sulla maturazione germinale è già stato discusso.

Il clomifene è stato testato nel trattamento dell'infertilità a partire dagli anni '60, quando i primi studi non controllati ne dimostravano l'efficacia nella infertilità idiopatica. Tuttavia migliori studi successivi, compreso quello effettuato dall'OMS, hanno dato risultati deludenti. Lo studio OMS in particolare evidenziava un pregnancy rate dell'8% in soggetti trattati con clomifene, rispetto al 12% di soggetti trattati con placebo. Altri studi, al contrario, dimostrano un effetto benefico del Clomifene, sia in termini di pregnancy rate che, in alcuni, anche dei parametri seminali. Una recente metanalisi di Vandekerckhove ha tuttavia evidenziato come al momento attuale vi siano insufficienti evidenze per considerare il clomifene nella terapia dell'infertilità idiopatica. Analoghi risultati si sono ottenuti anche per il Tamoxifene.

Un miglioramento dei parametri seminali si è infine osservato in recenti studi dopo associazione tamoxifene/testosterone undecanoato. Tuttavia, l'assenza di dati circa l'effetto sulla pregnancy rate e la scarsità di dati in merito, impongono pruden-

za e necessitano di un più accurato studio.

Infine dibattuto ed ancora in fase preliminare è l'impiego di modulatori selettivi del recettore estrogenico, come il clomifene citrato, in popolazioni selezionate di soggetti con infertilità idiopatica normogonadica.

Nell'ambito delle terapie "sintomatiche" deve poi essere annoverato il trattamento con antiossidanti in pazienti con infertilità idiopatica. Numerosi lavori, infatti, evidenziano come le specie reattive dell'ossigeno (ROS) possano indurre danno cellulare a livello spermatico, costituendo lo stress ossidativo un mediatore di disfunzione spermatica nell'etiologia dell'infertilità maschile. Le prime osservazioni in merito risalgono a MacLeod (1943), il quale evidenziò la perdita della motilità in spermatozoi incubati in vitro sotto alta tensione di ossigeno. Successivamente numerosi studi hanno confermato l'importanza dello stress ossidativo quale fattore di danno spermatico, a carico prevalentemente delle membrane, ricche di acidi grassi polinsaturi. Numerosi studi hanno evidenziato una riduzione della capacità antiossidante totale nel plasma seminale di soggetti infertili, evidenziando quindi il possibile ruolo patogenetico dello stress ossidativo nell'infertilità maschile. Lo stress ossidativo è stato visto essere associato ad alterazioni delle caratteristiche seminali, quali oligospermia e astenozoospermia. Ulteriori studi hanno evidenziato un aumento delle ROS spermatiche in soggetti con varicocele, suggerendo un possibile ruolo delle ROS nella patogenesi dell'infertilità in pazienti con varicocele, come già accennato.

Analogamente processi flogistici, quali prostatiti croniche, sono associate ad aumento delle specie reattive dell'ossigeno seminali.

Su tali basi si fonda l'impiego del CoQ10 in terapia. Il CoQ10 infatti svolge a livello spermatico un importante ruolo energetico, essendo gli spermatozoi ricchi in mitocondri, ed antiossidante, svolgendo il ruolo di scavenger delle ROS in prossimità delle membrane. I primi studi sulla somministrazione di CoQ10 in una popolazione non selezionata di pazienti infertili hanno descritto un miglioramento dei risultati dei test di integrità delle membrane (swelling test) e un aumento dei parametri seminali; tuttavia tali studi non riportavano i livelli di CoQ10 endogeno nei pazienti.

La prima determinazione del CoQ10 endogeno è stata effettuata dal nostro gruppo, evidenziando una correlazione tra CoQ10 plasmatico e seminale, e tra CoQ10 e conta e motilità spermatica, con l'eccezione dei pazienti con varicocele, nei quali era persa la correlazione con la motilità spermatica. I primi studi sulla correlazione tra CoQ10 ossidato e ridotto si devono ad Alleva et al, che hanno evidenziato una correlazione tra forma ridotta (ubichi nolo) e conta spermatica, una correlazione inversa tra ubichinolo e livelli di idroperossido nel plasma seminale, una forte correlazione tra conta spermatica, motilità e contenuto di ubichinolo-10



nel liquido seminale e una correlazione inversa tra ratio ubiquinolo/ubichinone e percentuale di forme anomale. Tutti questi risultati, nel complesso, suggerirono l'importanza dell'ubichinolo-10 nell'inibizione della formazione di perossidi, per cui è stato proposto un ruolo diagnostico e/o terapeutico in questi pazienti.

Gli effetti del CoQ10 sulla motilità spermatica in vitro sono stati riportati da Lewin e Lavon: un significativo aumento della motilità spermatica è stato ottenuto in uomini con astenozoospermia, mentre non si riportavano variazioni significative in soggetti con normale motilità spermatica. Nello stesso studio è anche riportato l'effetto del CoQ10 esogeno in vivo, in un gruppo di pazienti con basso tasso di fertilizzazione dopo IVF con tecnica ICSI. In tali pazienti non si evidenziava miglioramento nella maggior parte dei parametri seminali, ma un miglioramento significativo è stato osservato nei tassi di fertilizzazione dopo trattamento con 60 mg/die per una media di 103 giorni. Uno studio pilota, aperto e non controllato, è stato condotto in pazienti con astenozoospermia idiopatica, trattati con CoQ10 esogeno alle dosi di 300mg/die per sei mesi. Dopo tale periodo si osservava un significativo aumento nella motilità spermatica. Infine in un nostro studio è stato descritto un aumento dei livelli di CoQ10 e capacità antiossidante totale seminale, in 132 pazienti con infertilità idiopatica, dopo terapia con CoQ10 100mg/die per due mesi. Tale aumento precedeva quello dei parametri seminali, con aumento della concentrazione e della motilità spermatica.

L'approfondimento dello studio biochimico del plasma seminale e del metabolismo dello spermatozoo può dunque consentire di ridurre i casi altrimenti classificati come infertilità idiopatica o "inspiegata", indicando con tale termine le condizioni di mancato concepimento in presenza di normozoospermia nell'uomo e normale funzione ovulatoria nella donna.

Inoltre occorre in tale sede evidenziare come l'impiego di metodi naturali (in particolare il metodo dell'ovulazione sec. Billings) in coppie con ipofertilità maschile, possa avere un ruolo "terapeutico", permettendo il concepimento ed aumentando notevolmente il *pregnancy rate* in tali circostanze.

## **Le "terapie" sostitutive**

Al fine di ovviare ai problemi di sterilità esistono una serie di "tecniche", globalmente chiamate come tecniche di fecondazione artificiale (o procreazione medicalmente assistita, come indicate in maniera inappropriata dalla Legge 40/04), sul cui significato terapeutico occorre riflettere. Tali tecniche, infatti, lungi dall'eliminare la causa della infertilità, la by-passano, con la produzione di figli, lasciando di fatto inalterata la condizione di sterilità della coppia che accede alle tecniche stesse. La fertilità viene "sostituita" dalla tecnica. Inoltre, pur essendo tali tecniche concepite con lo scopo di procreare in condizione di infertilità,

occorre evidenziare come il loro impiego possa essere proposto anche quale via alternativa alla generazione in determinate situazioni (es. FIVET e diagnosi prenatale in presenza di patologie trasmissibili alla prole), venendo dunque meno il senso terapeutico in senso stretto dell'infertilità.

Da un punto di vista classificativo, possiamo distinguere le tecniche in intracorporee, comprendenti l'inseminazione e la tecnica di trasferimento dei gameti, nella tuba (GIFT) in cui la fecondazione si realizza all'interno del corpo femminile, ed in extra-corporee, in cui, ad una fase di fecondazione in vitro (FIV) segue il trasferimento embrionario (ET). L'inseminazione artificiale è indicata, nel caso di infertilità da cause maschili, per difetti anatomici del pene, difetti qualitativi e quantitativi dello sperma, eiaculazione retrograda, impotenza farmacodipendente o neurogena. La tecnica prevede la raccolta e preparazione del seme, con separazione del plasma seminale dal campione, al fine di aumentare la concentrazione di spermatozoi, e selezione degli spermatozoi migliori in relazione alla motilità e morfologia. La maggior parte delle gravidanze ottenute si realizza entro i primi tre cicli, mentre il *plateau* della curva di concepimento si identifica dopo il quinto ciclo di trattamento. La percentuale di gravidanze per ciclo è di circa il 10%, quella globale per coppia, dopo cinque cicli di trattamento, del 25%. La GIFT viene proposto nei casi di sterilità idiopatica, in presenza di almeno una tuba pervia. I risultati della tecnica nell'indicazione maschile sono comunque deludenti, anche se superiori a quelli della FIVET (12% di gravidanze nelle dispermie medio-severe).

La FIVET, infatti, ossia la fecondazione in vitro con trasferimento embrionario, ha percentuali di successo in termini di gravidanza del 15-25% per ciclo, ma tali percentuali variano significativamente se correlate con l'indicazione per la quale si ricorre alla tecnica. Inoltre numerosi lavori indicano intorno al 10% la percentuale di nati vivi e al 5% quella dei nati vivi in relazione al numero di embrioni fecondati.

Più complesso è il discorso in merito alle tecniche di FIV con micromanipolazione di gameti, della quale paradigmatica è la tecnica ICSI, ossia l'iniezione di un singolo spermatozoo nel citoplasma oocitario. Essa è oggi ampiamente diffusa, costituendo la tecnica più usata nei centri che praticano la fecondazione artificiale, ma ha introdotto nuovi e più complessi problemi. In primo luogo la ICSI permette l'accesso a programmi di fecondazione artificiale a casi di infertilità maschile di grado severo, spesso ad eziologia genetica. L'uso di spermatozoi da uomini infertili aumenta la preoccupazione sul possibile rischio di aneuploidie nel concepito, in quanto la selezione naturale è by-passata dalla tecnica. Tale rischio sembra confermato da studi che riportano un'elevata incidenza di aneuploidia dei cromosomi sessuali ed anomalie strutturali insorte de novo, che sono di origine paterna, nei concepiti da ICSI rispetto alla popolazione generale. La situazione più seria riguarda la prevalenza di anomalie cromosomiche in pazienti con oligozoo-

spermia severa o azoospermia. Vari studi documentano un rischio di cariotipo anormale aumentato da 2 a 12 volte nella popolazione infertile e la percentuale di cariotipi anomali arriva al 25% nei soggetti azoospermici. Anche questi soggetti non vengono più esclusi, oggi, dai programmi di fecondazione artificiale, proprio con il ricorso alla ICSI ed il prelievo testicolare di spermatozoi (TESE). Molti studi effettuati mediante FISH, hanno riportato alto tasso di aneuploidie negli spermatozoi di soggetti infertili ammessi a programmi ICSI, inversamente correlate con i parametri seminali ed il numero di forme morfologicamente normali dopo la selezione; la tendenza all'insuccesso è maggiore nei pazienti con alto tasso di aneuploidie, ma il concepimento si è verificato anche in alcuni di questi casi, aumentando il rischio di generazione di embrioni con anomalie cromosomiche. Ciò sembra correlato all'incapacità della tecnica di selezionare ed eliminare gli spermatozoi con aneuploidia, mentre la zona pellucida, durante la fecondazione naturale, sembra in grado di selezionare gli spermatozoi con aberrazioni cromosomiche, specialmente aneuploidia.

Occorre poi ricordare come la tecnica ICSI, permettendo l'accesso a programmi di fecondazione artificiale a pazienti con microdelezioni del cromosoma Y, ne permettano la trasmissione alla prole.

Numerosi studi presenti in letteratura documentano infatti la trasmissione delle microdelezioni ai figli concepiti via ICSI, da padri azoospermici. Non è inoltre da escludere il rischio di una estensione della delezione stessa, sebbene siano stati riportati soltanto due casi in merito. Tuttavia, la letteratura invita ad eseguire un follow-up a lungo termine della spermatogenesi nei figli di azoospermici con microdelezioni del cromosoma Y, evidenziando ancora una volta il carattere sperimentale di tali procedure. Non può inoltre essere accolta l'obiezione per cui i figli nati con tale procedura potranno a loro volta riprodursi via ICSI. Occorre, infatti, ricordare come l'infertilità debba essere intesa, non soltanto come l'assenza della funzione riproduttiva, ma come stato che coinvolge la persona tutta, nella sua complessità fisico-psichico-relazionale. Ne consegue pertanto che non si può sottovalutare il fatto che i figli saranno intenzionalmente essi stessi sterili, così come non si può tacere che su di essi si stia sperimentando la tecnica.

Quanto ai rischi connessi con la tecnica vengono ipotizzati, almeno in via teorica: incorporazione di DNA mitocondriale spermatico, iniezione di sostanze estranee o contaminanti, distruzione dell'ooplasma o dell'apparato del fuso mitotico, impropria selezione dello sperma da parte dell'embriologo. Un altro rischio occorre sommare la possibilità di insorgenza di anomalie epigenetiche dell'imprinting, con l'insorgenza di sindromi malformative come quella di Beckwith-Wiedemann e di Angelman, nonché di malattie neurodegenerative (malattia di Kennedy), che, sebbene rare, non possono essere escluse e necessitano di studi su più larga scala per un chiarimento definitivo. Occorre a riguardo ricordare come

la sperimentazione della tecnica sulla specie umana non è stata, in questo caso, preceduta da adeguata sperimentazione animale.

Il tentativo, poi, di ottenere gravidanze da situazioni maschili sempre più severe pone in rilievo la necessità di valutare i risultati in rapporto al quadro etiologico di partenza, anche se le osservazioni in merito sono estremamente insufficienti. Alcuni studi, ad esempio, correlano l'incidenza di malformazioni alla qualità del seme genitoriale, evidenziando un aumento di anomalie in presenza di conta spermatica inferiore ai 20 milioni/ml, ossia proprio le gravi oligozoospermie che dovrebbero beneficare di più delle tecniche di fecondazione artificiale. Anche il tasso di anomalie cromosomiche sembra aumentare con l'impiego di gameti da quadri di grave infertilità maschile, come ipotizzato in alcuni studi.

La ICSI con spermatozoi eiaculati od ottenuti mediante prelievo testicolare non costituisce però l'ultima frontiera nel tentativo di dare un figlio a pazienti con azoospermia secretoria, ossia in cui la condizione non dipenda da eventi ostruttivi a livello della via seminale, ma piuttosto da un difetto primitivamente testicolare. Esistono, infatti, casi nei quali si verifica una condizione di arresto maturativo ed in sede testicolare si riscontrano esclusivamente cellule immature, onde è stata ipotizzata la possibilità di iniezione citoplasmatica degli spermatidi rotondi (ROSI) o del solo materiale nucleare (ROSNI). Vi sono sporadici casi di successo di tali tecniche. Tuttavia è stato suggerito che l'uso di cellule immature possa risultare in anomalie cromosomiche o modificazioni epigenetiche.

Su un ambito differente si pone invece la ricerca su isolamento, coltura e trapianto degli spermatogoni. Tali cellule, crioconservate, nel ratto possono ricolonizzare i tubuli seminiferi ed iniziare nuovamente la spermatogenesi, aprendo quindi interessanti prospettive di ricerca per tutte le condizioni di infertilità da deplezione cellulare (es da farmaci, tossici, infezioni), in cui la tecnica potrebbe portare al ripristino di una fertilità endogena.

Si giunge, infine, al concetto di semiclonaione, ossia la produzione di "sostituti di gameti" a partenza da cellule somatiche. Tale tecnica, al momento solo ipotetica, risulta, prima ancora che complessa, caratterizzata da una sorta di "estremismo biologico", in cui la tecnica giungerebbe a sostituire anche la funzione gonadica.

## **Conclusioni**

Emerge, dall'analisi eseguita, l'importanza del momento diagnostico, che richiede un attento studio clinico e laboratoristico, e non può limitarsi all'esecuzione del solo spermogramma standard, vista la ampiezza del laboratorio andrologico. Un approfondimento diagnostico permette infatti un corretto inquadramento di molti casi, altrimenti considerati di infertilità inspiegata o idiopatica.

Occorre inoltre sottolineare l'importanza per talune circostanze chiamate in causa nella patogenesi dell'infertilità maschile, quali i quadri infiammatori, dello stile di vita. È dunque necessario uno sforzo educativo, fin dall'adolescenza. I due momenti, prevenzione ed approfondimento dei meccanismi fisiologici alla base della fertilità, costituiscono un approccio alternativo al ricorso inappropriato alla PMA.

È proprio tale momento culturale, inteso sia come prevenzione dell'infertilità che, in senso più ampio, come comprensione della dimensione profonda della fertilità, che deve vedere impegnata la società tutta, e non soltanto i medici. Davanti ad una visione imperante della sessualità quale funzione e della fertilità quale mero evento biologico, occorre ribadire invece il senso profondo della sessualità, quale conformazione strutturale della persona, e della fertilità intesa come "fecondità", che acquisisce cioè una dimensione piena e totalizzante, dell'essere della persona.

Assume allora notevole importanza l'accompagnamento alla coppia con problemi di sterilità, così da porre la coppia al centro di un interesse innanzitutto orientato alla salvaguardia dell'amore coniugale e quanto mai necessario per fronteggiare i rischi attuali del tecnicismo medico, della disintegrazione del rapporto curativo, della deresponsabilizzazione morale dei singoli e della collettività, favorendo il recupero di una dimensione pienamente umana della procreazione.



# STERILITÀ E RUOLO DEL PADRE NELLE CULTURE ABORIGENE AUSTRALIANE

di Stefano Girola\*

Non è certo facile affrontare dal punto di vista antropologico il tema della sterilità maschile nelle culture Aborigene australiane prima del contatto con gli Europei: non esistono studi, infatti, ad esso dedicati. Questo per una serie di motivi: il fatto che nessun antropologo se lo sia posto come problema fa supporre, infatti, che il problema non fosse stato rintracciato nelle culture e questo soprattutto perché il ruolo paterno nel concepimento non era chiaro, anzi in alcune si può supporre fosse addirittura sconosciuto. Invece che di sterilità, quindi, ci siamo occupati delle credenze sul concepimento dei bambini.

Pur con molte varianti regionali, si può ricostruire un insieme di miti piuttosto simili nell'intero continente, contraddistinti dalla funzione fondamentale dei cosiddetti "spiriti-bambini" nel processo procreativo.

Questi spiriti sono legati alla concezione cosmologica fondamentale degli Aborigeni australiani, ossia quella del cosiddetto "*Dreaming*". Il "Tempo del Sogno" è il periodo mitico e primordiale in cui gli spiriti-creatori emersero dall'informe e scura massa originaria della Terra, in cui vivevano dall'eternità. Secondo i miti Aborigeni, essi cominciarono a vagare sulla superficie terrestre in forma umana, animale o mista, come uomini-aquile, serpenti, uomini-dingos, lucertole e così via. Nel loro peregrinare o "*walkabout*", gli spiriti diedero forma ad ogni aspetto del paesaggio, creando anche i corpi rudimentali dei progenitori degli esseri umani.

Prima di ascendere alle stelle o di ritornare sotto la superficie terrestre, gli spiriti-creatori lasciarono in luoghi speciali del continente australiano, di solito in prossimità di fonti d'acqua, di ammassi rocciosi o di alberi, delle entità spirituali eterne, i cosiddetti "spiriti bambini". Questi spiriti avevano forma animale o vegetale, ma potevano anche trasformarsi in cibo; essi rimanevano in prossimità di alcuni luoghi con cui avevano una associazione totemica, in attesa di potersi "incarnare" nel corpo delle donne.

L'antropologo Charles Mountford ha lasciato una descrizione particolarmente vivace delle attività degli spiriti-bambini:

\* Ricercatore in Studi sulle Religioni (University of Queensland Australia); collaboratore dei mensili "Jesus" e "Mondo e Missione".

*Questi spiriti sono degli esseri autonomi, dalla forma umana. Per cibarsi vanno alla ricerca del nettare dei fiori sugli alberi, mentre per dissetarsi bevono la rugiada mattutina; di notte o durante le intemperie si riparano sui tronchi sotto le cortecce. Ma essi sono sempre alla ricerca di qualche donna dal volto gentile e dal seno abbondante, una che essi ritengono sarà una buona madre. Una volta fatta la propria scelta, il piccolo spirito entra nel corpo della sua futura madre in molti modi diversi (attraverso la vulva, sotto le unghie dei pollici, per una fessura nei piede o nell'inguine) ed inizia la propria vita come un essere umano<sup>1</sup>.*

Tra gli Aborigeni che vivono nella zona del monolite di Uluru, conosciuto in tutto il mondo con il nome coloniale di Ayers Rock, sono state raccolte altre versioni del mito, che contengono anche descrizioni fisiche degli “spiriti-bambini”:

*Alcuni ammassi rocciosi contengono una grande abbondanza di spiriti bambini, i julanias, piccoli esseri alti solamente pochi centimetri, con la pelle chiara e i capelli neri e lunghi. Quando una di queste piccole creature vuole diventare umana, abbandona la sua pietra preferita e va in cerca di una madre adatta. Quando vede una donna che sarà una buona madre, la segue silenziosamente. Aspettando che ella si sieda o si addormenti, lo spiritello entra nel suo corpo attraverso la vulva e diventa un essere umano<sup>2</sup>.*

Nonostante l'apparente autonomia di cui sono dotati gli spiriti bambini, nei miti aborigeni assume spesso un ruolo importante il futuro padre del bambino. È lui che spesso “sogna” lo spirito bambino o lo incontra e lo riconosce durante una battuta di caccia o di pesca, nonostante esso possa rivestire fattezze non-umane. Il futuro padre del bambino induce quindi lo spirito ad entrare nel corpo della compagna o riesce a farglielo ingerire sotto forma di cibo. In molti casi è quindi l'uomo che, “trovando” lo spirito-bambino pronto ad incarnarsi, diventa consapevole della gravidanza prima ancora della moglie.

Secondo gruppi Aborigeni del Kimberley, nel Nord Ovest del continente, la presenza dello spirito-bambino nel cibo fornito dal padre alla compagna causerebbe malessere e vomito nella donna. A questo punto il padre “sogna” il bambino o qualche animale che egli associa ad esso. Il cibo che ha provocato il malessere della madre diventa il *djering*, ossia il totem del futuro figlio.

Il concepimento dipende quindi da una riattivazione del collegamento fra la

<sup>1</sup> C. P. MOUNTFORD, *Aboriginal conception beliefs*, Hyland House, Melbourne 1981, pp.15-16 (traduzione dell'autore).

<sup>2</sup> *Ib.*, p. 30 (traduzione dell'autore).



realtà attuale ed il “Tempo del Sogno”, attraverso la mediazione degli spiriti bambini: una interpretazione che ha portato molti antropologi a credere che gli Aborigeni ignorassero completamente gli aspetti basilari della fisiologia della procreazione, ossia la relazione tra l’atto sessuale e la gravidanza.

Ancora nel 1963 Malinowski, concordando fra gli altri con studiosi come Ashley Montagu e Kaberri, sosteneva che nella gran parte del continente australiano il ruolo del padre nella procreazione era del tutto sconosciuto prima dell’arrivo degli Europei<sup>3</sup>. Gli Aborigeni avrebbero ritenuto l’atto sessuale come un momento preparatorio all’entrata degli spiriti bambini, ma non come necessario perché avvenisse la procreazione. Attualmente, grazie soprattutto agli studi di Tonkinson, Goodale e dei coniugi Berndt, tale opinione non è più condivisa dagli studiosi<sup>4</sup>.

La critica che viene oggi mossa alle precedenti teorie antropologiche si basa su molteplici argomentazioni. Agli studiosi che negavano agli Aborigeni ogni conoscenza del meccanismo procreativo viene rimproverato innanzitutto di aver generalizzato all’intero continente i miti sulla procreazione condivisi da alcuni gruppi tribali, e di aver tralasciato testimonianze da altre zone che invece smentivano questa ignoranza. Si ritiene inoltre che fosse impossibile, vista anche la profonda conoscenza e capacità di osservazione del mondo animale da parte degli Aborigeni, che essi ignorassero il legame fra atto sessuale e procreazione. Sono state infine notate delle affinità linguistiche fra termini delle lingue aborigene che denotano il seme maschile con termini indicanti le forze spirituali responsabili della fertilità.

Alcuni studiosi inoltre non avrebbero tenuto conto che vi sono aspetti della vita intima, ritenuti “*women’s business*”, che gli Aborigeni non avrebbero mai confidato ad un uomo. Il fatto che alcuni Aborigeni non abbiano parlato di alcuni dettagli della vita sessuale agli antropologi non prova di per sé che gli Aborigeni non avessero capito come avvenisse il concepimento. Infatti, molti di loro semplicemente non ritenevano di dover spiegare o discutere ciò che essi davano per scontato, ossia il contributo paterno alla nascita dei bambini.

La maggior parte degli studiosi oggi sostiene che in molte parti d’Australia il

<sup>3</sup> B. MALINOWSKI, *The Family among the Australian Aborigines: A sociological study*, Schocken Books, New York 1963, p. 179: “Nella gran parte del continente, il contributo del padre nella procreazione non è conosciuto” (Traduzione dell’autore). Cfr anche P.M. KABERRI, *Spirit-children and spirit-centres of the North Kimberley Division, West Australia, in Oceania*, 6 (1935-36), pp. 392-400 e M.F. ASHLEY MONTAGU, *Ignorance of physiological paternity in secular knowledge and orthodox belief among the Australian Aborigines, in Oceania*, 11 (1940-41), pp. 110-113.

<sup>4</sup> Per una rassegna degli studi antropologici su questo argomento, cfr F. MERLAN, *Australian Aboriginal Conception beliefs revised, in Man* 3 (1986), pp. 474-493. Cfr. J.C. GOODALE, *Tiwi wives: A study of the women of Melville Island, North Australia*, University of Washington Press, Seattle & London 1971, pp. 136-146.

ruolo dell'uomo nella procreazione non è mai stato un mistero. Il fatto che gli Aborigeni ne avessero una conoscenza imprecisa o lacunosa non deve farci dimenticare che anche nel mondo occidentale solo gli sviluppi più recenti della scienza hanno permesso di conoscere a fondo alcuni aspetti della procreazione che in passato erano stati fraintesi o avvolti da leggende e superstizioni.

Nella loro fondamentale monografia sul mondo dei primi Australiani, i coniugi Berndt hanno sintetizzato alcune delle opinioni degli Aborigeni del Grande Deserto Vittoria, nelle zone meridionali del Continente. Secondo gli Aborigeni di questa zona, un certo numero di eiaculazioni sono necessarie per provocare la gravidanza. Il seme, accumulandosi, interrompe il flusso mestruale: è dall'unione fra queste sostanze ed il cibo che la donna ingerisce che il feto comincia a svilupparsi e a derivare la sua somiglianza fisica con i genitori<sup>5</sup>.

Secondo altre versioni il padre contribuisce a formare la sostanza ossea del bambino, mentre la madre è responsabile per il suo sangue e la sua carne. Gli Aborigeni della parte occidentale di Arnhem Land credevano che occorressero cinque o sei eiaculazioni in giorni successivi per provocare la gravidanza. Il seme è la base per il feto, o "l'uovo", che in seguito comincia a crescere grazie al sangue mestruale, al cibo e al latte materno, che in questa fase scorre all'interno del corpo. È solo a questo punto che il padre, attraverso l'atto sessuale, permette l'ingresso dello spirito-bambino, il quale rompendo l'uovo comincia ad animare il feto e a dargli forma. Sono proprio i primi movimenti del feto a segnalare l'arrivo nel corpo materno dello spirito-bambino.

Per gli Aborigeni che seguivano le idee tradizionali sul concepimento dei bambini, le spiegazioni di carattere sessuale e quelle che potremmo definire "spirituali" sono quindi due tipi di spiegazioni indipendenti e non in competizione fra loro. Sono elementi che, a differenza di quanto hanno fatto molti studiosi, non dovrebbero mischiarsi, perché rispondono a due ordini di spiegazione diverse, ma che, per molti Aborigeni, potevano benissimo coesistere.

Tuttavia si può ipotizzare che anche laddove gli Aborigeni riconoscevano il ruolo paterno nella fecondazione, gli aspetti prettamente fisiologici erano ritenuti secondari rispetto al contributo dello spirito-bambino. Così Tonkinson ha sintetizzato il significato profondo del mito degli "spiriti-bambini":

*La spiegazione spirituale è fondamentale perché la credenza negli spiriti-bambini provvede ogni Aborigeno con un legame cruciale e diretto con gli esseri ancestrali creatori del "Tempo del Sogno", la fonte di ogni poten-*

<sup>5</sup> R. M. BERNDT and C. H. BERNDT, *The world of the First Australians: An introduction to the life of the Australian Aborigines*, Ure Smith, Sydney 1964, pp. 120-127. Su questi argomenti, cfr. R. M. BERNDT and C. H. BERNDT, *Sexual behaviour in Western Arnhem Land*, Viking Fund, New York 1951, pp. 80-86.



za. La loro visione del mondo vede gli spiriti, gli esseri umani, le piante e gli animali come membri strettamente interdipendenti di un unico ordine cosmico, nel quale gli esseri umani stessi pre-esistono in forme animali o vegetali prima della nascita. Quindi questa spiegazione [degli spiriti bambini] serve lo scopo importantissimo di differenziare gli esseri umani da tutte le altre forme vitali che compongono quell'ordine<sup>6</sup>.

A conferma di ciò, Tonkinson cita un fatto di grande significato, ossia la convinzione di alcuni gruppi aborigeni che la fertilità delle piante o degli animali non avesse niente a che fare con l'impollinazione o l'inseminazione. La fertilità di tutto il mondo naturale dipendeva dall'azione rituale umana. In alcuni luoghi particolari, oltre agli spiriti-bambini, dimorerebbero infatti enormi quantità di spiriti di ogni particolare specie animale o vegetale, lasciati sulla terra dagli esseri creatori nel Tempo del Sogno. Per emergere e diffondersi su tutta la terra, queste specie hanno bisogno degli appropriati riti eseguiti dagli esseri umani. Se questi riti non fossero eseguiti nelle forme e nei luoghi prescritti, o se gli uomini non visitassero almeno in sogno questi luoghi, tutte le specie viventi scomparirebbero.

Analogamente, per la mancanza di fertilità fra gli esseri umani sono state riscontrate spiegazioni di tipo fisiologico: l'infertilità femminile poteva ad esempio essere causata dai danneggiamenti subiti dall'utero da parte di un pene dalle dimensioni eccessive. Ma accanto a spiegazioni di questo tipo, l'infertilità (che veniva di solito imputata alla donna) poteva essere causata dall'essere ancestrale uomo-aquila, Wala'uru, che divorava le parti interne delle donne.

Spiegazioni di questo tipo dovevano essere proposte anche per quanto riguarda la sterilità maschile, ma la convinzione degli studiosi che gli Aborigeni non riconoscessero per niente il contributo maschile nella procreazione ha fatto sì che la possibilità stessa di questo problema non fosse considerata. La scarsa attenzione riservata a questo tema è stata ammessa anche dai coniugi Berndt che nelle 510 pagine della loro monografia sugli Aborigeni dedicano ad esso solo le seguenti parole: "Presumibilmente [fra gli Aborigeni] vi sono degli uomini impotenti, ma sembrano essere molto rari; e la sterilità maschile è anche più difficile da isolare, sebbene vi siano esempi di donne in età feconda che non hanno avuto nessun figlio da nessun marito e parecchi da altri mariti"<sup>7</sup>.

Eppure, come ha sostenuto Cowlshaw in uno studio sulla fertilità degli Aborigeni australiani, sia la pratica di sub-incidere il pene sia il fatto che solo

<sup>6</sup> R. TONKINSON, *Semen versus spirit-child in a western desert culture*, in L.R. HIATT (ed.), *Australian Aboriginal Concepts*, Australian Institute of Aboriginal Studies, Canberra, 1978, p. 86 (traduzione dell'autore).

<sup>7</sup> R. M. BERNDT and C. H. BERNDT, *The world of the First Australians*, op. cit., p. 177.

gli uomini anziani avevano regolare e lecito accesso alle donne più fertili devono avere avuto un impatto sulla fertilità maschile nei millenni che hanno preceduto l'arrivo degli Europei<sup>8</sup>. Ma sul modo specifico in cui questo problema - se riconosciuto - veniva curato e affrontato occorrono ulteriori studi e ricerche.

<sup>8</sup> G. COWLISHAW, *The determinants of Fertility among Australian Aborigines*, in *Mankind: Official Journal of the Anthropological Societies of Australia* 1 (1981), pp. 37-54.



## LETTURE DI APPROFONDIMENTO

- C. CONTI e A. ISIDORI - *Trattato di Andrologia*, 1984, Piccin Ed., Padova
- G.M. MOLINATTI e D. USAI - *Andrologia*, 1997, Verducci Ed., Roma
- A. ISIDORI - *Storia della Andrologia Moderna (2001) in: Medicina nei Secoli*, A. Delfino Ed., Udine, 254-269
- A. ISIDORI - *Andrologia : aspetti etici (2004) in : Enciclopedia di Bioetica e Sessuologia, a cura di G. Russo*, Elledieci Ed., Torino, 126-128
- A. LENZI, L. GANDINI, F. LOMBARDO e F. DONDERO - *Guida al laboratorio di semino-  
logia*, 1997, La Nuova Italia Scientifica seconda edizione, Roma
- C. FORESTA, A. FERLIN, F. GIORGINO, A. LENZI, A. MANTOVANI, *La riproduzione  
umana e le influenze ambientali*, 2006, Cleup, Padova
- C. FORESTA, A. LANZONE, A. FERLIN - *Consensus - Iter terapeutico della coppia  
infertile*, 2005, Cleup, Padova
- A. MANCINI, G. GRANDE, R. FESTA et al - *Nuovi problemi derivanti dall'impiego  
delle tecniche di fecondazione artificiale*, *Medicina e morale*, 2006, 4: 719-740
- A. MANCINI, R. FESTA, G. GRANDE et al - *La prevenzione in andrologia: recenti  
acquisizioni e nuove prospettive scientifiche ed etiche*, *Medicina e morale*,  
2006; 5: 891-904



# LESSICO

*Allele*: forma alternativa di un gene. Nell'uomo ogni cellula, fatta eccezione per le cellule germinali, possiede un corredo diploide di cromosomi, cioè 23 coppie di cromosomi definiti omologhi. Essi non sono identici ma presentano sullo stesso *locus* (posizione) ognuno dei due alleli ossia una delle due copie in cui si presenta il gene. Ad esempio, il gene che controlla il carattere "colore degli occhi" esiste in due forme, o alleli, alternative: l'allele "occhio chiaro" e l'allele "occhio scuro". Quando i due alleli relativi a uno stesso carattere sono identici, si dice che l'individuo è omozigote per quel carattere; se le due copie sono differenti, si dice invece, che esso è eterozigote. Nel caso degli eterozigoti in cui vi sono - ad esempio - un allele portatore del carattere occhio chiaro e l'altro allele portatore del carattere occhio scuro, si definisce "dominante" il carattere che si manifesta e "recessivo" quello che pur essendo presente nel genoma dell'individuo non si manifesta. L'insieme dei caratteri visibili in un organismo prende il nome di fenotipo, mentre l'insieme del suo corredo di geni (comprendente quindi alleli dominanti e recessivi) è detto genotipo.

*Androgeni*: ormoni steroidei coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento dei caratteri sessuali maschili. L'androgeno più noto è il testosterone.

*Autosomico*: tutti i cromosomi non legati al sesso (tutti tranne X ed Y).

*Cariotipo*: costituzione del patrimonio cromosomico di una specie dal punto di vista morfologico (numero e morfologia dei cromosomi).

*Dispermie*: alterazione di uno dei parametri che caratterizzano il liquido seminale. Si possono configurare le seguenti situazioni: oligospermie (riduzione nel numero degli spermatozoi), azospermie (assenza di spermatozoi nel liquido seminale), astenospermie (alterazioni nella motilità degli spermatozoi).

*Gonadotropine*: ormoni prodotti dall'ipofisi con funzione di stimolazione delle gonadi (organi sessuali): ovaio e mammella nella donna, testicoli nell'uomo. La produzione di gonadotropine è regolata a sua volta dalla sintesi a livello dell'ipotalamo (un'area cerebrale posta sopra all'ipofisi) dell'ormone GhRH (dall'inglese Gonadotropin Releasing Hormone).



*Infertilità*: incapacità a portare a termine una gravidanza con nascita di feto vivo e vitale. Secondo altra definizione, si intende l'incapacità di concepire dopo 1 o 2 anni di rapporti senza uso di contraccettivi.

*Impotenza*: incapacità di raggiungere o mantenere l'erezione. Si tratta del disturbo sessuale più frequente nei maschi. Nella maggior parte dei casi l'impotenza è provocata da fattori psicologici temporanei o prolungati. Nel 10% dei casi l'impotenza può essere dovuta a obesità, diabete mellito di tipo II, squilibri ormonali, disturbi neurologici o all'uso di farmaci

*Leucocitospermia*: presenza di un numero anomalo di globuli bianchi nel liquido seminale.

*Microdelezione*: perdita di piccole porzioni di materiale genetico.

*Prolattina (PRL)*: ormone proteico prodotto da cellule specifiche dell'ipofisi anteriore. Il ruolo principale della prolattina è, nella donna, l'inizio e il mantenimento della produzione di latte dopo il parto e durante tutto il periodo dell'allattamento. In piccole quantità risulta presente anche nell'uomo.

*Stenosi*: restringimento patologico di un dotto, un lume etc.

*Sterilità*: incapacità di concepire dopo 1 o 2 anni di rapporti senza uso di contraccettivi. Secondo altra definizione si intende la presenza di una condizione fisica in uno o entrambi i coniugi che non rende possibile il concepimento.

*Testosterone*: ormone steroide del gruppo degli androgeni, che viene prodotto principalmente dalle cellule di Leydig situate nei testicoli. Nell'uomo è deputato allo sviluppo degli organi sessuali (differenziazione del testicolo e di tutto l'apparato genitale) e dei caratteri sessuali secondari. Nell'uomo adulto, i livelli di testosterone hanno un ruolo fondamentale per la fertilità, in quanto agiscono sulla maturazione degli spermatozoi nei testicoli. Il testosterone influenza, inoltre, la qualità e la quantità dello sperma prodotto, poiché opera sulle vie seminali e sulla prostata, deputate alla produzione di sperma.

*Varicocele*: dilatazione patologica delle vene nello scroto che drenano il sangue proveniente dal testicolo.









## LIBERTÀ DI PENSIERO. LIBERTÀ DI OPINIONE.

***I Quaderni di Scienza & Vita, la nuova collana per approfondire e capire meglio il delicato rapporto tra il Progresso Scientifico e l'Essere Umano.***

Nei Quaderni di Scienza & Vita le questioni d'attualità scientifica più complesse e che riguardano da vicino ognuno di noi - come l'eutanasia, la salute femminile, la ricerca sulle malattie genetiche, la fecondazione artificiale, l'identità sessuale e non solo - sono trattate in modo scientificamente esaustivo e senza pregiudizi. In ogni parola, paragrafo e pagina, ogni tematica è trattata con onestà intellettuale, cura e profondità di pensiero da parte di studiosi e scienziati autorevoli: biologi, giuristi, medici, antropologi, filosofi e altri ancora che, riga dopo riga, ti permetteranno di costruirti un'opinione davvero libera sul delicato rapporto tra scienza ed etica.  
**Buona lettura.**



# GIÀ PUBBLICATI



QUADERNI N.1

## **Né Accanimento né eutanasia**

Novembre 2006

“I saggi raccolti in questo quaderno forniscono un quadro generale della nostra concezione di morte: come è cambiata e perché, e quali sono i lati pericolosi di una situazione - quella cioè di un allungamento della vita umana mai conosciuto da nessuna società prima di noi - che presenta in apparenza aspetti solo positivi. Seguono spiegazioni - di buon livello scientifico ma comprensibili anche ai profani - delle questioni in discussione: cosa significa alimentazione artificiale, come si può definire l'accanimento terapeutico, cosa sono le terapie palliative, quali scenari legislativi apre la legalizzazione dell'eutanasia, anche

sotto la forma “leggera” del testamento biologico. A questi contributi informativi si affiancano riflessioni sul senso del rapporto tra il medico e il paziente e sul diritto a una vita e una morte dignitosa. In proposito è essenziale domandarsi cosa si intende per “dignità umana” e come, nella nostra società, l'autonomia individuale venga considerata una condizione essenziale per definirla. Cessiamo forse di essere umani quando non siamo più - o non ancora - autonomi?”

*(dall'Introduzione di Lucetta Scaraffia)*



QUADERNI N.2

## **Identità e genere**

Marzo 2007

“Il numero 2 dei Quaderni di Scienza & Vita è dedicato alla nuova teoria dei gender, affrontata dai vari punti di vista: genetico (Dallapiccola), socioantropologico (Lacroix), filosofico (Palazzani), giuridico (Olivetti), psicologico (Poterzio). A questi si aggiungono alcuni articoli: una vivace polemica di Claudio Risé a proposito dell'accettazione delle coppie di fatto da parte di alcune amministrazioni regionali; un'analisi di Giulia Galeotti, che compara le legislazioni sul tema dei pacs negli altri paesi europei, e un contributo di Eugenia Roccella, che illustra il rapporto fra i vari tipi di femminismo e il gender. Per

concludere, abbiamo deciso di pubblicare in traduzione italiana il documento “Il genere: un problema multidisciplinare” della Conferenza Episcopale Francese, che oltre a offrire un esauriente rapporto sullo stato della questione degli studi, contiene nuovi e interessanti spunti interpretativi.”

*(dall'Introduzione di Lucetta Scaraffia)*



## QUADERNI N.3 **Venire al mondo**

Giugno 2007

Il 3° numero dei Quaderni Scienza & Vita è dedicato al tema “Venire al mondo”, un evento il cui buon esito non dipende solo dalla salute della madre e del bambino.

Il mondo in cui il piccolo nato deve entrare, oggi, lo può infatti rifiutare: perché è stato concepito nel momento “sbagliato”, o in una situazione “sbagliata”, oppure perché non “è venuto bene” ed è un “prodotto difettoso”.

Venire al mondo, dunque, significa oggi passare indenni al setaccio del desiderio della madre e del controllo dei medici, non più come esito naturale di un rapporto sessuale.

Oggi la possibilità di diagnosi prenatali più avanzate e quella di rianimare neonati anche di peso inferiore ai cinquecento grammi hanno reso più difficile l'applicazione della legge 194 e posto sul fronte della rianimazione neonatale nuovi problemi, che cerchiamo di affrontare in questo Quaderno partendo da un caso particolarmente significativo, quello “del bambino di Careggi” (si veda l'articolo di Morresi). Intorno a questo caso si dipartono più questioni: da una parte, la diagnosi prenatale e i problemi, medici ed etici, a essa connessi, dall'altra, la rianimazione di feti, abortiti e non, nati prima della venticinquesima settimana. Sono due questioni che in questo caso, così come in molti altri, si intrecciano – essendo la prima, cioè la diagnosi prenatale, la causa dell'altra, la nascita/aborto come prematuro – implicando nodi etici complessi come il rapporto fra innovazione scientifica e intervento sulla vita umana; e, ancora più in generale, il senso della gravidanza e del parto, la loro “naturalità” e il diritto per ogni essere umano di venire al mondo. Altra questione esaminata è quella delle cure da dedicare ai “grandi prematuri”, cioè ai neonati che non arrivano a contare venticinque settimane di gestazione, e che ora, se pure solo in parte, possono essere salvati.

Ancora una volta, al centro della nostra riflessione è il valore della vita di fronte alle nuove possibilità offerte dalla scienza, cuore di ogni problema etico contemporaneo. Che si fa particolarmente delicato quando si tratta degli esseri umani più deboli e indifesi: i feti e i neonati prematuri.

*(dall'introduzione di Lucetta Scaraffia)*

## **I Quaderni di Scienza & Vita sono distribuiti gratuitamente.**

L'Associazione Scienza & Vita è disponibile, ove possibile e senza impegno, ad inviare a coloro che ne facciano richiesta, e salvo esaurimento scorte, i "Quaderni di Scienza & Vita". In virtù dell'importanza attribuita alla divulgazione delle idee e informazioni sulle questioni bioetiche proposte nei Quaderni, è gradito un contributo a sostegno della stampa associativa, oltre al rimborso delle spese vive di spedizione.

### **È possibile effettuare il versamento del contributo presso un qualsiasi ufficio postale o istituto bancario o direttamente on-line tramite il sito dell'associazione.**

- Con il bollettino di conto corrente postale intestato a:

Associazione Scienza & Vita  
c.c. postale 75290387.  
Lungotevere dei Vallati, 10 - 00186 Roma  
ABI: 7601 CAB: 03200 CIN: X

oppure

- Con un bonifico bancario, intestato a:

Associazione Scienza & Vita  
c.c. bancario n°6152484078/46 - Banca Intesa  
ABI: 3069-2 CAB: 05057-5 CIN: G  
IBAN: IT09 6030 6905 0576152484 07846

oppure

- Con carta di credito, sul sito internet [www.scienzaevita.org/donazione.php](http://www.scienzaevita.org/donazione.php) puoi donare online tramite un sistema protetto e sicuro. Se vuoi puoi anche ricevere una ricevuta.

Informiamo inoltre che, nel rispetto di quanto stabilito dal Decreto Legislativo 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali), i dati personali saranno conservati nell'archivio elettronico dell'Associazione Scienza & Vita, titolare del trattamento ai sensi dell'art.4 del citato decreto. Tale archivio è gestito direttamente dall'Associazione Scienza & Vita e i dati ivi contenuti non saranno oggetto di comunicazione o diffusione a terzi. Gli interessati potranno in ogni momento richiedere gratuitamente l'indicazione dell'origine dei propri dati, il loro aggiornamento, rettificazione, integrazione, cancellazione scrivendo a: Associazione Scienza & Vita - Lungotevere dei Vallati, 10 00186 Roma o inviando un'e-mail a: [segreteria@scienzaevita.org](mailto:segreteria@scienzaevita.org).



Con la collana  
*"I Quaderni di Scienza & Vita"*  
inizia un rapporto preferenziale  
e di fiducia con i lettori interessati  
ai temi di Bioetica.

Per migliorare ulteriormente  
la qualità della testata e  
approfondire il dialogo con  
tutti coloro che sono interessati  
all'attività dell'Associazione,  
vi invitiamo a compilare

il questionario presente alla sezione

[www.scienzaevita.org/quaderni.php](http://www.scienzaevita.org/quaderni.php)

del sito **www.scienzaevita.org**

Certi di potervi offrire una  
rivista sempre migliore grazie anche  
ai suggerimenti che perverranno,  
vi ringraziamo fin d'ora della vostra  
preziosa collaborazione.

Finito di stampare  
nel mese di Aprile 2008  
presso la Tipografia La FeniceGrafica



