

notizie dagli USA: antiandrogeni e sostanze antifertilità maschile

An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists.

Tufts University School of Medicine, Department of Anatomy and Cellular Biology, Boston, MA 02111, USA.
csonnenschein@infonet.tufts.edu

For the last 40 y, substantial evidence has surfaced on the hormone-like effects of environmental chemicals such as pesticides and industrial chemicals in wildlife and humans. The endocrine and reproductive effects of these chemicals are believed to be due to their ability to: (1) mimic the effect of endogenous hormones, (2) antagonize the effect of endogenous hormones, (3) disrupt the synthesis and metabolism of endogenous hormones, and (4) disrupt the synthesis and metabolism of hormone receptors. The discovery of hormone-like activity of these chemicals occurred long after they were released into the environment. Aviation crop dusters handling DDT were found to have reduced sperm counts, and workers at a plant producing the insecticide kepone were reported to have lost their libido, became impotent and had low sperm counts. Subsequently, experiments conducted in lab animals demonstrated unambiguously the estrogenic activity of these pesticides. Man-made compounds used in the manufacture of plastics were accidentally found to be estrogenic because they fouled experiments conducted in laboratories studying natural estrogens. For example, polystyrene tubes released nonylphenol, and polycarbonate flasks released bisphenol-A.

Alkylphenols are used in the synthesis of detergents (alkylphenol polyethoxylates) and as antioxidants. These detergents are not estrogenic; however, upon degradation during sewage treatment they may release estrogenic alkylphenols. The surfactant nonoxynol is used as intravaginal spermicide and condom lubricant. When administered to lab animals it is metabolized to free nonylphenol. Bisphenol-A was found to contaminate the contents of canned foods; these tin cans are lined with lacquers such as polycarbonate. Bisphenol-A is also used in dental sealants and composites. We found that this estrogen leaches from the treated teeth into saliva; up to 950 microg of bisphenol-A were retrieved from saliva collected during the first hour after polymerization. Other xenoestrogens recently identified among chemicals used in large volumes are the plasticizers benzylbutylphthalate, dibutylphthalate, the antioxidant butylhydroxyanisole, the rubber additive p-phenylphenol and the disinfectant o-phenylphenol. These compounds act cumulatively. In fact, feminized male fish were found near sewage outlets in several rivers in the U.K.; a mixture of chemicals including alkyl phenols resulting from degradation of detergents during sewage treatment seemed to be the causal agent. Estrogen mimics are just a class of endocrine disruptors. Recent studies identified antiandrogenic activity in environmental chemicals such as vinclozolin, a fungicide, and DDE, and insecticide. Moreover, a single chemical may produce neurotoxic, estrogenic and antiandrogenic effects. It has been hypothesized that endocrine disruptors may play a role in the decrease in the quantity and quality of human semen during the last 50 y, as well as in the increased incidence of testicular cancer and cryptorchidism in males and breast cancer incidence in both females and males in the industrialized world. To explore this hypothesis it is necessary to identify putative causal agents by the systematic screening of environmental chemicals and chemicals present in human foods to assess their ability to disrupt the endocrine system. In addition, it will be necessary to develop methods to measure cumulative exposure to

(a) estrogen mimics, (b) antiandrogens, and (c) other disruptors.

IGIENE INTIMA AL MASCHILE

La parola igiene deriva dal greco e significa “protezione e miglioramento della salute”; quindi il lavarsi fa parte integrante del modo in cui è corretto vivere, ma è anche vero che lavarsi troppo può ugualmente causare problemi.

Si parla sempre di igiene intima femminile e mai di quella maschile. La stessa letteratura medica è alquanto scarsa in proposito. A questo punto è giusto fare un breve cenno alla fisiologia dell'apparato genitale maschile per capire le basi di una corretta detersione del pene.

Elemento fondamentale è l'acqua. La scarsità o l'abbondanza di questo bene comune determina, per forza di cose, comportamenti igienici diversi nelle varie popolazioni.

Alla nascita il prepuzio ha la caratteristica di essere letteralmente incollato al glande, di essere sovrabbondante e di terminare con un restringimento che lascia libero il solo meato uretrale.

Non è difficile intuire quali siano le motivazioni biologiche dell'evoluzione in questo senso. Un bambino, per molti mesi dopo la nascita, non ha il controllo degli sfinteri perciò, anche se si ha l'opportunità di cambiarlo molto spesso, i genitali si trovano a stretto contatto con le feci. Inoltre l'ammoniaca presente nelle urine costituisce un ulteriore fattore irritativo, solo in parte controbilanciato dagli oligosaccaridi. Appare quindi evidente che il prepuzio adeso al glande ha la funzione di protezione. La sostanza che, per così dire, permette la perfetta aderenza è il collagene nel quale è possibile ritrovare quantità non trascurabili di lisozima, vero antibiotico ed antivirale naturale.

Il pene, nei tre anni successivi alla nascita, cresce di un paio di centimetri e rimane a queste dimensioni fino alla pubertà. L'adesione del prepuzio al glande si riduce progressivamente, così come si allarga la naturale fimosi, fino a rendere possibile la completa retrazione. Tale processo è estremamente variabile da individuo ad individuo, potendo terminare naturalmente anche poco prima della pubertà.

Durante la crisi puberale, il pene ricomincia a crescere e, nel giro di un paio d'anni, raggiunge le dimensioni definitive. Il prepuzio non sempre segue di pari passo questa crescita, poiché già sovrabbondante all'inizio. Nella maggior parte dei casi viene raggiunto un buon equilibrio.

Non va dimenticato che, parte integrante del prepuzio, è il frenulo. Il suo nome ne spiega la funzione (frenum preputii); serve di fatto da freno alla retrazione del prepuzio stesso.

Un altro argomento del quale, a questo punto, è obbligatorio parlare è che il mondo è diviso tra circoncisi e non circoncisi.

Al di là delle motivazioni etnico-religiose, i due partiti che si sono formati hanno entrambi ottime ragioni di esistere. I sostenitori della circoncisione sono in prevalenza nord-americani e basano la loro convinzione su alcuni dati scientifici, ormai obsoleti, che indicano come la pratica eviti la permanenza dello smegma e faciliti l'igiene. Tuttavia il cancro del pene ha un'incidenza bassissima prima dei 65 anni, sia nei circoncisi che nei non circoncisi, in quanto è correlato all'infezione da HPV ed al tabagismo. Tuttora la Società Americana di Pediatria raccomanda la circoncisione come presidio igienico.

I sostenitori della conservazione del prepuzio hanno altrettanti argomenti, il principale dei quali è il rispetto della funzione di protezione del glande. Potrebbe sembrare superfluo ricordare quanti circoncisi siano morti per carenza di asepsi od abbiano riportato serie mutilazioni.

Nel Terzo Mondo la circoncisione, così come l'infibulazione, è raramente praticata dalla classe medica, ma effettuata durante riti religioso-tribali. Il dolore, il sanguinamento e le

infezioni possono provocare, oltre al trauma psicologico che il bambino ricorda per anni, anche guarigioni cicatriziali tali da ridurre la superficie della mucosa in grado di avere attività sensoriale esogena. In seguito a ciò, i sostenitori della circoncisione propongono la stessa come soluzione per l'eiaculazione prematura. È del resto vero che il glande, tolta la protezione del prepuzio, ha un'iniziale aumento di sensibilità, che poi diminuisce notevolmente situandosi ad un livello inferiore anormale. Ciò si rivela un ovvio vantaggio nella giovane età, ma può diventare una "Iattura" in età superiore ai 50 anni, quando si aggiunge alla naturale diminuzione della sensibilità; ciò può rendere difficoltosi e ritardato il raggiungimento dell'orgasmo.

Il fenomeno dell'eiaculazione ritardata è rara nel soggetto non circonciso.

L'igiene del pene è quindi differenziabile per classi di età.

L'igiene del bambino si fonda perciò sul rispetto della fisiologia e sulla delicata detersione delle parti a contatto con le feci, senza forzare il distacco del glande dal prepuzio.

L'eventuale correzione chirurgica delle malformazioni qualora presenti, andrà effettuata dopo la pubertà e comunque prima dell'inizio dei rapporti sessuali, quando il trauma psicologico diventa minimo.

Nel periodo invece in cui si ha un parziale scollamento è importantissimo lavare, sempre con delicatezza, la parte scollata, eventualmente aiutandosi con una siringa a punta arrotondata o con l'acqua in leggera pressione. L'obiettivo è quello di asportare lo smegma e le sostanze tossiche che possono irritare le mucose.

Un prepuzio regolare è morbido, elastico, si retrae con facilità e ritorna da solo in posizione di protezione del glande.

Il soggetto che non effettua la detersione dello smegma in quanto poco incline all'uso del lavarsi incorre nella possibilità di sviluppare patologie batteriche e virali locali in misura maggiore rispetto a chi si lava o a chi è circonciso

mentre è altrettanto frequente il riscontro di patologie da eccesso di deterzione .

L'uso di saponi con basi lavanti eccedenti in tensioattivi e l'uso troppo frequente degli stessi può portare a delle balaniti o balanopostiti dovute alla azione erosiva sulle sostanze oleose che le mucose stesse producono in modo da formare una barriera fisica nei confronti di batteri, funghi , virus e delle sostanze tossiche presenti tra l'altro nei coloranti dei tessuti usati per gli indumenti intimi e nei residui di detersivo non ben risciacquato durante il lavaggio degli stessi.

Appare quindi quanto mai opportuno che l'industria proponga dei detersivi dedicati alle tre fasce di età (infante, adolescente ,adulto) formulati in modo da rispettare le necessità di deterzione e l'assenza di danni.

Dato il continuo aumento della aspettativa di vita è probabile che divenga opportuno formulare anche un detersivo per la terza e quarta età.

Glossario di andrologia

A

AGENESIA

Assenza completa di un abbozzo di tessuto o di organo.

AMENORREA

Assenza o mancanza di flusso ematico mensile (mestruazione).

AMNIOCENTESI

Prelievo di liquido amniotico attraverso puntura dell'addome

materno a scopo diagnostico.

ANALGESIA

Metodo di attenuazione del dolore attraverso la somministrazione di anestetici senza perdita di conoscenza.

ANAMNESI

Raccolta di dati riguardanti i precedenti patologici del paziente ai fini della diagnosi. La sua azione farmacologica è quella bloccare la produzione familiari e personali, fisiologici e di gonadotropine.

ANALOGHI DEL GnRH

Ormoni sintetici simili al GnRH prodotto dall'ipotalamo che stimola la produzione di gonadotropine da parte dell'ipofisi.

ANESTESIA

Abolizione della sensibilità dolorifica indotta artificialmente con farmaci. Può essere generale, con soppressione della coscienza, o locale.

ANEUPLOIDIA

Alterato numero di cromosomi presenti in una cellula.

AZH

(Assisted Zona Hatching). Incisione della zona pellucida dell'embrione prima del trasferimento, allo scopo di facilitare la fuoriuscita dello stesso e quindi l'attecchimento in utero.

AZOOSPERMIA

Assenza di spermatozoi nel liquido seminale.

B

BHCG – TEST

Test di gravidanza effettuato attraverso il dosaggio della gonadotropina corionica umana (-HCG).

BIOPSIA EMBRIONE

Indagine cromosomica e/o genetica effettuata attraverso il prelievo di una delle cellule dell'embrione (blastomero) prima del trasferimento intracorporeo.

BLASTOCISTI

Embrione allo stadio di circa 100 cellule in grado di impiantarsi nell'organismo femminile. E' composto da una serie di cellule "esterne" che si differenzieranno nella placenta e nei suoi annessi e da un gruppo di cellule "interne" che formerà l'embrione.

BLASTOMERI

Cellule dell'embrione che si formano per ripetute divisioni mitotiche dello zigote. Si dividono senza crescita, pertanto diventano più piccole ad ogni divisione.

C

CANALE CERVICALE

Parte dell'utero che mette in comunicazione la vagina con la cavità del corpo dell'utero.

CICLO MESTRUALE

Periodo decorrente dal primo giorno della mestruazione fino al giorno antecedente la successiva emorragia mestruale. Consiste in un complesso di modificazioni cicliche dell'apparato genitale femminile, che ha come scopo la preparazione dell'utero per l'impianto e lo sviluppo dell'uovo fecondato.

CELIOSCOPIA

Atto chirurgico che prevede l'introduzione, previo pneumoperitoneo, di una fibra ottica all'interno della cavità addominale e permette la visione diretta dell'apparato genitale (tube, utero, ovaie).

CISTI OVARICA

Formazione a carico dell'ovaio costituita da una cavità a pareti proprie e contenente varie sostanze.

CITOGENETICA

Branca della genetica e della citologia che si occupa dello studio dei cromosomi.

CITOPLASMA

Parte componente della cellula che si trova all'esterno del nucleo e all'interno della membrana plasmatica.

CONCEPIMENTO

Processo che incomincia con la fusione dei due gameti (fecondazione) e porta all'impianto della blastocisti.

CLOMIFENE

Farmaco in grado di aumentare la produzione endogena delle gonadotropine, e quindi in grado di indurre la crescita dei follicoli.

CRIOCONSERVAZIONE

Procedura utilizzata per conservare a bassissima temperatura (in azoto liquido) embrioni o gameti.

CORPO LUTEO

Formazione derivante dal follicolo dopo l'avvenuta ovulazione. Il follicolo, attraverso una serie di trasformazioni chimiche, si trasforma in questa formazione che degenera e regredisce in

caso di ciclo senza gravidanza. In caso di concepimento, la formazione rimane invece attiva per i primi mesi di gestazione.

CROMOSOMI

Componenti del nucleo cellulare costituiti principalmente da molecole di DNA. Sono i veicoli dell'informazione genetica.

D

DEFERENTI

Continuazione dei dotti dell'epididimo del testicolo; terminano a formare i dotti eiaculatori alla base della prostata.

E

ECOGRAFIA

Visualizzazione su schermo degli organi interni mediante ultrasuoni; è quindi possibile evidenziare le ovaie con i rispettivi follicoli.

EIACULATO

Insieme del liquido seminale, degli spermatozoi e delle cellule presenti all'interno del liquido seminale.

EIACULAZIONE RETROGRADA

Eiaculazione anomala che, per cause anatomiche, chirurgiche o per malattia (es. diabete) avviene in vescica.

EMBRIONE

Ovocita fecondato che ha subito le prime divisioni cellulari. Il termine si usa per descrivere lo stadio precoce di crescita fetale, fino alla 8° settimana di gravidanza.

ENDOGENO

Che trae origine dall'interno dell'organismo.

ENDOMETRIO

Mucosa che riveste la cavità uterina.

ENDOMETRIOSI

Malattia che può contribuire alla sterilità e che consiste nella presenza, in sede anomala, della mucosa che normalmente riveste la cavità uterina (endometrio).

EPIDIDIMO

Struttura cordoniforme disposta sul margine superiore del testicolo. Contiene un canale circonvoluto, lungo circa 4-6 metri, dove, dopo la produzione, gli spermatozoi sono immagazzinati, nutriti e subiscono la maturazione finale.

ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE

(V. SPERMIOGRAMMA)

ESOGENO

Che trae origine al di fuori dell'organismo.

ESTRADIOLO

Ormone estrogeno, sintetizzato e secreto dal follicolo ovario.

ETEROLOGO

Termine riferito alla utilizzazione di gameti non appartenenti alla coppia.

F

FASE LUTEALE

Periodo che intercorre tra l'ovulazione ed il successivo

flusso mestruale.

FECONDAZIONE IN VITRO

Procedura che permette alla fecondazione di avvenire al di fuori del corpo umano (in laboratorio).

FECONDAZIONE

Insieme di reazioni chimico-fisiche che, attraverso la penetrazione di uno spermatozoo all'interno dell'ovocita, portano alla fusione del patrimonio genetico paterno e materno.

FECONDITA'

Capacità di concepire; potenziale riproduttivo distinto dall'attuazione riproduttiva (fertilità).

FETO

Prodotto del concepimento dal terzo mese (9a settimana) di vita intrauterina al parto.

FIVET

Dalle iniziali della sigla in lingua italiana e inglese: Fertilizzazione In Vitro e Embryo Transfer.

FOLLICOLO

Formazione fluida dell'ovaio contenente la cellula uovo. Il follicolo, dell'iniziale diametro di 2-4 millimetri, può raggiungere in fase preovulatoria il diametro di 18-24 millimetri.

FSH

(Follicle Stimulating Hormone). Ormone della crescita follicolare. E' una gonadotropina prodotta dall'ipofisi, che stimola la crescita e la maturazione del follicolo. Esistono farmaci che contengono questo stesso ormone e che possono

essere utilizzati per la maturazione farmacologica dei follicoli ovarici.

G

GAMETE FEMMINILE

Cellula germinale femminile matura (ovocita).

GAMETE MASCHILE

Cellula germinale maschile matura (spermatozoo).

GENE

Segmento di DNA, facente parte dei cromosomi, portatore dei caratteri ereditari.

GEU (GRAVIDANZA EXTRAUTERINA)

Gravidanza in cui l'impianto della blastocisti ed il successivo sviluppo avviene al di fuori della cavità uterina.

GIFT

Dalle iniziali della sigla in lingua inglese: Gamete Intra-Follopian-Transfer, trasferimento dei gameti all'interno delle tube di Falloppio.

GONADOTROPINE

Ormoni secreti dall'ipofisi sotto controllo ipotalamico. Sono l' FSH e l' LH.

H

HCG

(Human Chorionic Gonadotrophin). Gonadotropina corionica umana prodotta dall'embrione impiantato, in grado di prolungare la vita del corpo luteo e la produzione di progesterone per il mantenimento della gravidanza fino alla 8a settimana di

gestazione. Viene utilizzata come farmaco in sostituzione del picco endogeno dell' LH per indurre la maturazione finale dell'ovocita.

I

ICSI

(Intra-Citoplasmatic Spem Injection). Iniezione dello spermatozoo all'interno del citoplasma della cellula uovo.

IDIOPATICO

Che non deriva da altre malattie; privo di causa nota.

IMPIANTO

Attecchimento della blastocisti nell'organo dove si sviluppa durante la gestazione.

INCUBATORE

Apparecchio in cui possono essere mantenute temperature e concentrazioni di gas e di umidità prefissate.

INDUZIONE MULTIPLA DELLA CRESCITA FOLLICOLARE

(V. SUPEROVULAZIONE)

INFERTILITA'

Incapacità di concepire.

INSEMINAZIONE

Nei concepimenti assistiti, si intende la metodica di messa a contatto in laboratorio degli spermatozoi con gli ovociti. Nei concepimenti in vivo si intende la introduzione di spermatozoi all'interno dell'apparato genitale femminile.

IN VITRO

In laboratorio.

IN VIVO

All'interno del corpo umano.

IPOFISI

Ghiandola endocrina della parte inferiore del cervello, composta da due aree (neuroipofisi e adenoipofisi). Nell'adenoipofisi vengono prodotte le gonadotropine.

IPERSTIMOLAZIONE OVARICA

Serie di sintomi causati da un passaggio di liquidi dal sangue a distretti che, normalmente, non contengono liquidi (es. addome ecc.). La sindrome è associata ad aumento del volume delle ovaie, ed è una complicanza iatrogena della stimolazione ovarica. L'ormone HCG mantiene questa sindrome. Sintomi sono: sensazione di gonfiore addominale, aumento di peso, diminuzione della diuresi. L'ospedalizzazione è il migliore approccio per curare la sindrome.

IPOGONADISMO

Condizione derivante da una insufficiente secrezione di ormoni sessuali da parte delle gonadi.

IPOTALAMO

Formazione dell'encefalo che controlla e regola anche l'attività dell'adenoipofisi.

L

LAPAROSCOPIA

(V. CELIOSCOPIA)

LH

(Luteinizing Hormone). Gonadotropina prodotta dall'ipofisi che aumenta a metà ciclo e provoca l'ovulazione.

LIFE TABLES

Insieme di tavole derivate dai dati esaminati retrospettivamente e che permettono di indicare, nella ripetizione dei cicli di concepimento assistito, l'esposizione al "rischio gravidanza". Per essere corrette le life tables in Medicina della Riproduzione devono tenere in considerazione numerose variabili.

LIQUIDO FOLLICOLARE

Liquido contenuto nel follicolo, che viene parzialmente espulso con l'ovocita al momento dell'ovulazione.

M

MALATTIA GENETICA

Ogni condizione patologica ad origine prevalentemente genetica-ereditaria.

MALFORMAZIONE FETALE

Qualsiasi condizione di uno sviluppo anormale, in particolare un difetto strutturale del feto.

MEMBRANA PLASMATICA

Membrana a tre strati che riveste la cellula.

MESA

(Microsurgical Epididimal Sperm Aspiration). Prelievo chirurgico di spermatozoi direttamente dall'epididimo.

MENOPAUSA

Fase che insorge nella donna nel momento in cui cessa il ciclo mestruale a causa di un'impossibilità a generare follicoli ovarici e cellule riproduttive femminili. Esaurimento della vita riproduttiva della donna.

MONITORAGGIO ECOGRAFICO

Controllo della crescita follicolare mediante ecografia.

MICROINIEZIONE

Iniezione meccanica attraverso l'utilizzazione di microscopi manipolatori. Si usa generalmente per indicare l'introduzione di spermatozoi nell'ovocita, quindi una fecondazione assistita.

MONITORAGGIO ORMONALE

Controllo della crescita follicolare mediante dosaggio plasmatico degli ormoni (estradiolo).

N

NORMOSPERMIA

Normale numero, motilità e morfologia degli spermatozoi nell'eiaculato, secondo i parametri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (1992).

O

OLIGOASTENOSPERMIA

Ridotto numero e ridotta motilità degli spermatozoi nell'eiaculato.

OLIGOSPERMIA

Ridotto numero di spermatozoi nell'eiaculato.

OMOLOGO

Riferito ai gameti implica la presenza di gameti appartenenti alla coppia.

ORMONE

Sostanza di varia natura (proteica, steroidea ecc.) che è secreta da cellule specifiche (tessuto ghiandolare), si riversa nel circolo ematico ed esercita la sua azione su altre cellule (tessuto bersaglio).

OVAIO

Gonade femminile deputata alla produzione, maturazione e ovulazione degli ovociti e a funzioni endocrine (estrogeni e progesterone).

OVODONAZIONE

Donazione di ovociti da una donna (donatrice) ad un'altra (ricevente) non in grado di fornire i propri gameti per la riproduzione. Le riceventi sono per lo più rappresentate da donne in menopausa precoce.

OVOCITA

Gamete femminile contenente il patrimonio cromosomico materno.

OVULAZIONE

La fuoriuscita dell'ovocita dall'ovaio per rottura del follicolo.

P

PERCENTUALE CUMULATIVA DI GRAVIDANZA

Probabilità di gravidanza in relazione al numero di cicli eseguiti. Si estrapola dalle life tables.

PERITONITE

Infiammazione del peritoneo (o membrana che contiene i visceri addominali). E' caratterizzata da forti dolori addominali, vomito e rigidità della parete muscolare.

PICK – UP

(V. PRELIEVO OVOCITI).

PNEUMOPERITONEO

Insufflazione di gas (anidride carbonica) nella cavità addominale per sollevare la parete addominale quale preparazione ad una laparoscopia.

PRELIEVO DI OVOCITI

Puntura ed aspirazione dei follicoli per via vaginale sotto controllo ecografico.

PRODOTTO DEL CONCEPIMENTO