

24. gennaio

Lo Spermageddon sta arrivando...

*Si un jour tu te sens inutile et déprimé, souviens-toi:
un jour tu étais le spermatozoïde le plus rapide de tous
Qualora ti sentissi inutile e depresso, ricordati
che un giorno sei stato lo spermatozoo più veloce di tutti.*
Coluche

L'ANNO era il 1974. Mentre gli editorialisti dei giornali erano occupati a preoccuparsi dello sviluppo della fecondazione in vitro e della prospettiva di "bambini in provetta", un'allarmante scoperta sulla fertilità maschile sfuggì completamente alla loro attenzione.

Confrontando campioni di sperma contemporanei con dati storici, due medici dell'Iowa, CM **Kinloch Nelson** e **Raymond Bunge** segnalavano nel report

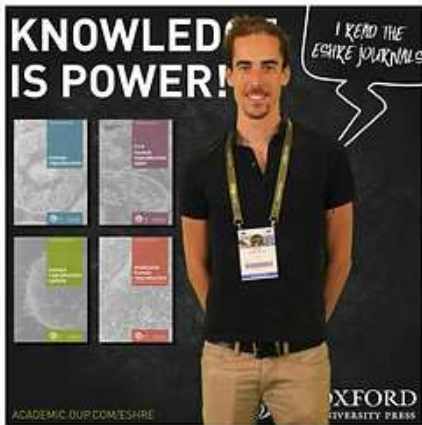
Nelson CM, Bunge RG.
**Semen analysis: evidence for changing parameters
of male fertility potential.**
Fertil Steril. 1974 Jun;25(6):503-7.



che stava avvenendo un **drastico cambiamento nel numero degli spermatozoi maschili** iniziato **già nei due decenni precedenti**. Nel 1951 ogni millilitro di sperma conteneva 107 milioni di spermatozoi; negli anni '70 quella cifra era scesa di oltre il 50%, arrivando a soli 48 milioni. Anche il volume medio di sperma di una singola eiaculazione era diminuito.

Negli anni '90, la questione iniziò ad attirare molta più attenzione scientifica, sebbene alcuni ricercatori fossero ancora scettici. Hanno attribuito la colpa alle differenze nelle tecniche o al fatto che gli studi riguardavano principalmente uomini già sottoposti a cure per l'infertilità.

Tali dubbi ora si stanno riducendo. Il numero degli spermatozoi è in calo in tutto il mondo e i ricercatori stanno scoprendo il perché. Con il calo del numero di spermatozoi in tutto il mondo, i ricercatori stanno finalmente cercando di comprenderne le cause sottostanti e di trovare modi per invertire la tendenza



“Esiste un’enorme quantità di prove scientifiche che dimostrano questo declino”, afferma [Albert Salas-Huetos](#) dell’Università di Rovira i Virgili in Spagna.

Per ricercatori come [Salas-Huetos](#), la grande domanda non è più se questo cosiddetto **“spermageddon”** stia realmente accadendo, ma perché e cosa fare al riguardo.

Gli studi stanno cominciando a far luce sulle **tossine ambientali** che potrebbero essere la causa, così come su altri fattori legati allo stile di vita che contribuiscono al problema. Con una migliore idea dei principali sospettati, potremmo finalmente essere in grado di frenare questa tendenza, o addirittura di invertirla.

Diminuzione del numero degli spermatozoi

A livello globale, secondo un recente rapporto [dell’Organizzazione Mondiale della Sanità](#), circa **1 persona su 6 ha difficoltà a concepire** .

Le cause potenziali sono molte, ma tra il **30 e il 50%** dei casi sono legati a problemi relativi alla **quantità e alla qualità** dello sperma. Può darsi che il numero totale di spermatozoi sia semplicemente troppo basso, o che le cellule simili a girini facciano fatica a nuotare , un problema rubricato come “scarsa motilità”, che riduce notevolmente la possibilità che gli spermatozoi possano raggiungere l’ovulo. Alcuni possono avere difetti genetici all’interno dei cromosomi che trasportano, superficialmente definiti come **“frammentazione del DNA”**



[Shanna Swan](#) , *epidemiologa della riproduzione presso la Icahn School of Medicine del Mount Sinai*, ha condotto molti degli studi più accattivanti. Il suo interesse è iniziato negli anni '90, quando l'Accademia Nazionale delle Scienze degli Stati Uniti le ha chiesto di rivedere in modo indipendente uno studio danese che riportava un rapido declino dello sperma.

Inizialmente Swan era scettica: sospettava che i ricercatori potessero aver trascurato qualche fattore di confusione nella loro analisi. Analizzando i dati, tuttavia, ha continuato a riscontrare lo stesso tasso di declino previsto dal team danese. **“Non abbiamo modificato affatto la pendenza, non fino alla seconda cifra decimale”**, afferma Swan.

La sua convinzione non ha fatto altro che aumentare nei decenni successivi.

Nel 2017, lei e i suoi colleghi hanno pubblicato una meta-analisi che ha considerato i dati di **185** studi su oltre **42.000 uomini** tra **il 1973 e il 2011**, rendendola la più grande del suo genere.

Levine H et al Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update. 2023 Mar 1;29(2):157-176.

Il **team di Swan** ha esaminato due diverse misure:

-la concentrazione di sperma in un millilitro di sperma

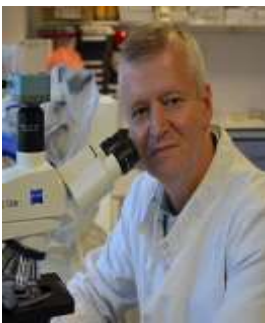
-il numero totale di spermatozoi nel campione.

In **Nord America, Europa, Australia e Nuova Zelanda**, entrambe le cifre sembravano diminuire ad un tasso medio di circa **l'1,5% all'anno**, con un conseguente calo dal **50 al 60%** nell'intero periodo.

Se il declino continuasse a questo ritmo, il numero medio di spermatozoi raggiungerebbe lo zero entro la metà degli anni '40. Nel giro di una generazione "**potremmo perdere completamente la capacità di riprodurci**", dichiarò nel 2018.

Al momento di questa analisi, **Swan** e il suo team non disponevano di dati sufficienti per trarre conclusioni definitive sulla conta degli spermatozoi nel resto del mondo. Ora hanno colmato questa lacuna di conoscenza con dati aggiuntivi provenienti da Sud America, Asia e Africa. Il documento successivo, pubblicato nel 2023, riportava un calo in tutti i continenti studiati .

Levine H et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update. 2023 Mar 1;29(2):157-176.



Richard Lea dell'Università di Nottingham, tuttavia ritiene che questi studi presentano alcune limitazioni. Le meta-analisi possono essere distorte dalle differenze tra i set di dati. Contare lo sperma è un lavoro complicato e la tecnologia utilizzata per farlo è cambiata nel corso degli anni, il che potrebbe influenzare i numeri riportati. Tuttavia, gli studi più recenti controllano questa potenziale distorsione e il modello rimane

Poi c'è la prova comparativa del migliore amico dell'uomo. I **veterinari** testano regolarmente la qualità dello sperma degli stalloni, che viene attentamente registrata per programmi di allevamento controllati. Ciò fornisce un'eccellente fonte di dati per studiare i potenziali cambiamenti nella fertilità del cane nel tempo.

Lea e il suo team hanno recentemente analizzato i dati di un laboratorio che misurava la motilità degli spermatozoi dei cani tra il 1988 e il 2014.

Lea RG et al. Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. Sci Rep. 2016 Aug 9;6:31281.

I metodi del laboratorio sono rimasti gli stessi per tutto il periodo di 26 anni, eliminando ogni possibilità che i cambiamenti metodologici potessero influenzare i risultati. "**Il declino della qualità dello sperma che abbiamo osservato nei cani è parallelo a quello osservato negli esseri umani**", afferma **Lea**.

C'è un avvertimento che viene ancora preso sul serio. Non è ancora chiaro quanto sia importante il calo degli spermatozoi per la fecondità complessiva. Osserviamo grandi variazioni nel numero degli spermatozoi tra uomini che non hanno problemi di salute significativi, ma le cifre assolute non sembrano fare una grande differenza per le possibilità di concepimento finché non scendono al di sotto di una soglia molto bassa.



Marion Boulicault dell'Università di Edimburgo stima che E tutti i conteggi medi degli spermatozoi sono ancora al di sopra del livello richiesto per la fertilità e che stiamo semplicemente assistendo a una variabilità naturale all'interno di un intervallo sano , piuttosto che a un declino senza fine.

Boulicault M et al. The future of sperm: a biovariability framework for understanding global sperm count trends. Hum Fertil (Camb). 2022 Dec;25(5):888-902.

Ciononostante, gli scienziati che studiano questa tendenza sono preoccupati per la velocità del declino, che non mostra segni di rallentamento. In effetti, la [ricerca di Swan](#) suggerisce che potrebbe addirittura accelerare. **"Se si vede un calo del 50% in 50 anni, ciò fa scattare un allarme"**, afferma [Salas-Huetos](#).

Lea, nel frattempo, sottolinea che la riduzione del numero di spermatozoi coincide con una maggiore prevalenza di numerosi altri problemi riproduttivi globali . Un numero crescente di bambini nasce con malformazioni genitali, ad esempio, e anche i tassi di cancro ai testicoli tra i giovani sono in aumento. **"Questi dati sono davvero solidi"**, afferma.

Cosa causa il declino degli spermatozoi?

Il suggerimento è che potrebbero esserci alcuni fattori ambientali o di stile di vita sottostanti che guidano tutte queste diverse tendenze. Questa è ora l'area di interesse principale della [Swan](#), [e lei sostiene che ci sono prove sempre più evidenti che le sostanze chimiche possano svolgere un ruolo causale importante.](#)

Per decenni, gli inquinanti chiamati sostanze chimiche che alterano **il sistema endocrino (EDC)** sono stati sul nostro radar come i principali sospettati dietro l'infertilità negli uomini e nelle donne.

Si ritiene che questi interferiscano con la segnalazione ormonale e includano sostanze chimiche comuni presenti in alcune plastiche e pesticidi

Ellis LB et al Adult Organophosphate and Carbamate Insecticide Exposure and Sperm Concentration: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence. Environ Health Perspect. 2023 Nov;131(11):116001.

Il calo del numero di spermatozoi oggi potrebbe essere il risultato dell'esposizione **all'EDC** durante i primi mesi di sviluppo. Sappiamo che la crescita fetale è, in parte, governata dai livelli di ormoni sessuali e gli IE potrebbero sconvolgere questo processo .

Pallotti F et al. *Mechanisms of Testicular Disruption from Exposure to Bisphenol A and Phthalates*. *J Clin Med*. 2020 Feb 8;9(2):471.

Studi sugli animali hanno dimostrato che l'esposizione agli IE durante le finestre critiche dello sviluppo fetale può provocare malformazioni genitali e una ridotta capacità dei maschi di produrre sperma più avanti nella vita.

Rich AL et al. *The Increasing Prevalence in Intersex Variation from Toxicological Dysregulation in Fetal Reproductive Tissue Differentiation and Development by Endocrine-Disrupting Chemicals*. *Environ Health Insights*. 2016 Sep 8;10:163-71.

Allo stesso modo, la ricerca che ha esaminato le persone che sono state esposte agli IE a causa del loro lavoro ha mostrato anche collegamenti tra l'esposizione e la diminuzione del numero, della vitalità e della motilità degli spermatozoi.

Gli inquinanti comuni possono penetrare nei testicoli attraverso la dieta e l'ambiente circostante. Per testare gli effetti che ciò potrebbe avere sulla qualità dello sperma, il *team di Lea* ha recentemente incubato campioni di sperma di cane e umano con diverse concentrazioni di *dietilesilftalato e policlati* di frammentazione del DNA negli spermatozoi.

La *ricerca di Swan* ha anche dimostrato una relazione tra *ftalati* e basso numero di spermatozoi. Altri studi hanno trovato risultati simili per il *bisfenolo A, o BPA*, una sostanza chimica utilizzata per produrre plastica rigida, compresi contenitori per alimenti e bottiglie per bevande riutilizzabili. Ad esempio, uno ha dimostrato che gli uomini esposti professionalmente al *BPA* avevano maggiori probabilità di avere una riduzione della libido, disfunzione erettile e una diminuzione della qualità dello sperma.



Sebbene la *Food Standards Agency del Regno Unito* affermi che i livelli di *BPA* tipicamente rilevati negli alimenti non sono considerati dannosi, ne ha vietato l'uso in articoli destinati ai neonati. L'*agenzia* afferma che sta esaminando le prove più recenti e potrebbe rivedere le restrizioni sul BPA in futuro.

In ogni caso, alcuni produttori hanno sostituito il *BPA* con altre sostanze chimiche, come il *bisfenolo F (BPF) e il bisfenolo S (BPS)*.

Un recente studio ha analizzato l'effetto del *BPA* sullo sperma dei tori, confrontandolo con quello del BPF e del BPS. Si è scoperto che il *BPA* era il peggior colpevole, ma il *BPF* ha anche diminuito la motilità degli spermatozoi, l'energia e la capacità di fecondare un ovulo. Il *BPS* non ha avuto effetti significativi.

Dieta e conteggio degli spermatozoi

Non sono solo le tossine ambientali ad essere nel mirino. Anche il ruolo della dieta nel declino dello sperma è stato oggetto di esame. Dal *1980 al 2019*, il numero di uomini e ragazzi obesi in Inghilterra di età pari o superiore a *16 anni* è aumentato dal *6% al 27%*, con tendenze simili in molti altri paesi.

Numerosi studi hanno scoperto che *gli uomini in sovrappeso producono meno sperma*, hanno un numero complessivo di spermatozoi inferiore e hanno una ridotta motilità degli spermatozoi.

Salas-Huetos A et al. Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta-analysis. Obes Rev. 2021 Jan;22(1):e13082.

Questo, a sua volta, può influenzare l'esito dei trattamenti per la fertilità.

Nel 2022, un team di ricercatori, **tra cui Salas-Huetos**, ha monitorato i tassi di successo di 176 coppie che visitavano il Massachusetts General Hospital Fertility Center e ha misurato il numero di spermatozoi degli uomini.

Salas-Huetos A et al. Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta-analysis. Obes Rev. 2021 Jan;22(1):e13082.

Un aumento di **5 centimetri** della circonferenza della vita di un uomo è stato associato ad un calo del **6,3%** della concentrazione di spermatozoi e ad una riduzione del 9% delle possibilità di un parto vivo per ogni ciclo di trattamento. **Salas-Huetos** suggerisce che la colpa sia dell'infiammazione .

Il grasso corporeo in eccesso produce molecole infiammatorie che possono devastare altri tessuti, compresi quelli dei genitali, e ridurre la produzione di testosterone. **“L'equilibrio ormonale che bisogna mantenere per produrre lo sperma è totalmente alterato”, dice.**

Anche la qualità nutrizionale del cibo può essere fondamentale. Uno studio del 2019 ha rilevato che gli uomini che consumano regolarmente frutta , verdura, noci e pesce hanno concentrazioni di spermatozoi più elevate con maggiore motilità rispetto a quelli che seguono una dieta meno equilibrata. Questi alimenti tendono ad essere ricchi di composti antiossidanti, che aiutano a neutralizzare le molecole canaglia chiamate radicali liberi.

La produzione di sperma sembra essere particolarmente sensibile a questa forma di stress da radicali liberi , quindi qualsiasi nutriente che assorbe queste molecole può contribuire alla salute dello sperma.



Secondo uno studio del 2020, la presenza di **acidi grassi omega-3**, noti antiossidanti con proprietà antinfiammatorie , sembra essere particolarmente importante nel predire la qualità dello sperma . Un elevato consumo di zucchero, al contrario, è legato a una ridotta qualità dello sperma.

Salas-Huetos A et al. EARTH Study Team. Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):246.e1-246.e11.

Da quando è iniziata la **pandemia di Covid-19**, è stata prestata maggiore attenzione anche all'impatto dei virus sullo sperma. Diversi studi hanno dimostrato come **l'infezione da covid-19** riduca il numero e la motilità degli spermatozoi, potenzialmente a causa dell'interferenza del virus con le fasi successive dello sviluppo degli spermatozoi o della febbre che sconvolge la delicata omeostasi necessaria per far crescere spermatozoi sani.

Questo declino di solito si inverte man mano che l'infezione diminuisce, anche se uno studio su uomini che visitavano un centro di fertilità ha mostrato che un sottogruppo aveva ancora una salute dello sperma ridotta più di tre mesi dopo **l'infezione da covid-19**.

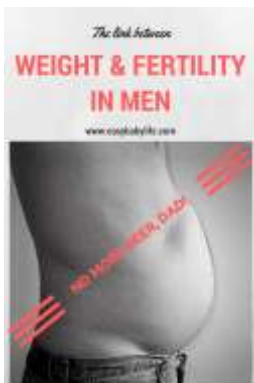
Come migliorare il numero degli spermatozoi

Ci sono alcune buone notizie. Se l'obesità, la dieta e le infezioni stanno influenzando la produzione di sperma, gli interventi sullo stile di vita e le vaccinazioni potrebbero essere in grado di compensare una crisi di fertilità – e una manciata di studi clinici randomizzati negli ultimi anni forniscono già motivo di ottimismo.

Emil Andersen dell'*Università di Copenhagen* e il suo team hanno chiesto a 56 uomini obesi di ridurre il loro apporto calorico a sole **800 calorie** al giorno **per otto settimane**.

Pubblicando i loro risultati nel 2022, hanno scoperto che i partecipanti hanno perso in media **16,5** chilogrammi e il loro numero di spermatozoi è aumentato di oltre il **40%**. Il monitoraggio degli uomini per un anno dopo la dieta ha dimostrato che questi miglioramenti continuavano finché non perdevano peso, ma scomparivano se riprendevano i chili persi.

Salas-Huetos e i suoi colleghi, nel frattempo, hanno esaminato i benefici derivanti dall'aggiunta di 60 grammi al giorno di noci, mandorle e nocciole alla dieta maschile per 14 settimane. Queste noci sono tutte ricche di antiossidanti, che secondo il team avrebbero aiutato a ridurre il danno genetico allo sperma. Infatti, gli uomini che hanno aderito a questo programma hanno mostrato un aumento del numero e della motilità degli spermatozoi e una ridotta frammentazione del DNA, mentre quelli che hanno continuato con la loro dieta standard non hanno mostrato alcun miglioramento.



Potrebbero esserci molti percorsi diversi per ottenere questi benefici. Uno studio italiano del 2022 ha offerto a 137 uomini un regime personalizzato che enfatizzava una maggiore attività fisica e l'adesione alla **"dieta mediterranea"** che incorpora molti dei componenti ritenuti benefici per la fertilità. Dopo quattro mesi, hanno riscontrato miglioramenti significativi nella quantità e qualità dello sperma rispetto alle persone del gruppo di controllo

L'effetto dell'esercizio sul numero di spermatozoi

Dato che dieta ed esercizio fisico spesso vanno di pari passo quando si tratta di interventi sullo stile di vita e di buona salute, si potrebbe pensare che l'esercizio fisico sia saldamente collegato a uno sperma migliore. In realtà, però, non è così semplice.

Piccoli studi hanno dimostrato alcuni miglioramenti nella salute degli spermatozoi con un esercizio moderato, **come 30 minuti di cardio, tre volte a settimana**.

Allo stesso modo, uno studio recente ha dimostrato che gli uomini che sollevano oggetti pesanti al lavoro avevano un numero di spermatozoi più alto del 44% rispetto a quelli che svolgevano meno

lavori fisici. Avevano anche livelli più alti di testosterone ed estrogeni, che sono stati associati a un migliore equilibrio ormonale generale. Tuttavia, altri studi suggeriscono che non dovresti esagerare.

Ad esempio, la salute dello sperma diminuisce dopo un periodo di esercizio fisico intenso, come il **trekking in alta montagna da 6 a 8 ore al giorno per cinque giorni**, o dopo un allenamento intensivo **in bicicletta per 16 settimane**. Uno studio più ampio sui ciclisti non ha trovato alcun legame con la fertilità ma sono necessarie ulteriori prove per dirlo con certezza.

Quindi, dove ci porta questo? *"Se pensi a ciò che un medico ti direbbe di cambiare per migliorare la salute del tuo cuore, migliorerai anche la salute dello sperma", afferma Swan.*

Sono passati 50 anni da quando **Nelson & Bunge** annunciarono per la prima volta le loro scoperte. Anche se i ricercatori di oggi possono ancora discutere sulle cause specifiche, sulle conseguenze e sulle cure del declino dello sperma, sono uniti in un'opinione: l'urgente necessità di una maggiore comprensione.

"Merita molta attenzione", afferma Boulicault. "La salute riproduttiva è una parte davvero importante della vita delle persone e ciò significa che il modo in cui facciamo scienza deve essere estremamente vigile e deciso".

Swan lo paragona alla crisi climatica. *"Stiamo seguendo la stessa strada", dice. "Ci sono i primi avvertimenti, poi c'è la grande ondata di negazione, poi ci sono sempre più persone che concordano sul fatto che la situazione sta peggiorando".*

Adesso arriva la parte difficile: agire. Il tempo stringe e le generazioni future potrebbero giudicarci per le decisioni che prendiamo oggi. Cosa causa il declino degli spermatozoi? Realtà e finzione

Viatico: Un uomo è l'unico modo che lo spermatozoo ha di produrre un altro spermatozoo

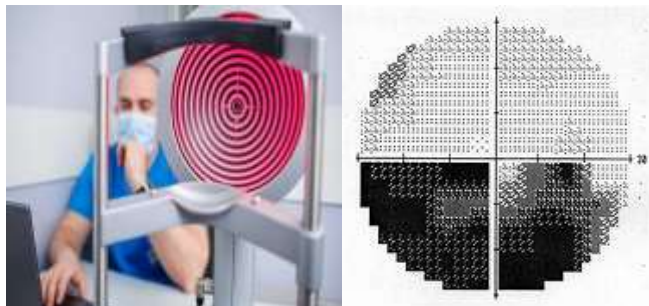
GIACOMO

Giacomo 59 anni con una storia di **ipertensione, diabete di tipo 2 e malattia renale cronica stabile allo stadio 3** si presenta con un **mal di testa** che sta gradualmente peggiorando da diversi mesi e attualmente non sta migliorando nonostante *l'uso di paracetamolo*.

Una revisione dei sistemi è altrimenti irrilevante.

All'esame fisico, la sua pressione sanguigna è di **132/88 mm Hg**, la sua frequenza cardiaca è di **84 battiti al minuto**, la sua temperatura è di **36,7°C** e la sua **saturazione di ossigeno è del 99%** mentre respira aria ambiente.

L'esame del campo visivo mostra una perdita della vista corrispondente all'incirca alla metà esterna della vista in entrambi gli occhi.



I suoni del ritmo cardiaco sono regolari, i polmoni sono puliti e sono presenti tracce di edema agli arti inferiori.

I movimenti extraoculari sono intatti e l'esame neurologico non è altrimenti significativo.

I test di laboratorio mostrano

-Elettroliti entro l'intervallo normale

-Creatinina sierica: **1,74 mg/dL (0,8–1,3)**

-Velocità di filtrazione glomerulare stimata: **45 mL/min/1,73 m² (≥60)**

-Emoglobina: **13,2 g/ dL (13,5–17,5)**

-Conta leucocitaria e piastrinica **normale**

Quale delle seguenti modalità di imaging è più appropriata per valutare lo stato di Giacomo ?

- » **1-Scansione dell'octreotide**
- » **2-TC con contrasto iodato**
- » **3-RM con gadolinio**
- » **4-RM senza gadolinio**
- » **5-TC senza mezzo di contrasto iodato**

World Economic Forum di Davos

Il punto sull' intelligenza artificiale

L'incontro annuale del **World Economic Forum**, in Svizzera, ha riunito **3.000** partecipanti da tutto il mondo. Tra questi figuravano **1.600 leader aziendali**, **350 capi di Stato e ministri di governo** e **centinaia di accademici, leader della società civile e imprenditori**.

E' stato un affare d'élite come sempre, con tariffe di alloggio altissime, berretti con champagne e possibilità di vedere ed essere visti da persone che ricoprivano alcuni dei lavori più influenti del pianeta.



Molte delle 450 conferenze e "Bi-lats" (incontri individuali) hanno trattato aspetti dell'Intelligenza artificiale che sto valutando. Nei prossimi report tratterò gli aspetti più interessanti