

L'INFERTILITÀ PER CAUSE AMBIENTALI

1. Introduzione

I cicli riproduttivi degli animali comprendono periodi di infertilità (cfr. Chieffi, 1999). Il periodo infertile, come quello fertile, è controllato da fattori ambientali. In alcuni casi, pur conservando artificialmente condizioni ambientali favorevoli, non si riesce a indurre un nuovo ciclo riproduttivo durante l'anno: esiste cioè un periodo cosiddetto di “refrattarietà post-riproduttiva”, il cui meccanismo non è stato ancora chiarito. Il significato adattativo del periodo infertile può essere molto ampio. Per esempio, permetterebbe la riproduzione solo in determinati periodi dell'anno, sincronizzandola con i periodi di migliori condizioni climatiche, oppure avrebbe il significato di controllare le nascite, cioè fungerebbe da vero e proprio contraccettivo (Lincoln e Short, 1980).

Diverso è il discorso per quanto riguarda l'infertilità da cause ambientali, che potremmo chiamare “non fisiologica”, sia per le specie a riproduzione stagionale sia per quelle a riproduzione continua, come la specie umana, sebbene anche per questa specie si sospetti un andamento riproduttivo stagionale inteso come capacità di un efficace concepimento con valori massimi nel periodo autunnale-invernale e con valori minimi nel periodo primaverile-estivo (Edwards, 1938; Melis *et al.*, 1997).

I fattori ambientali che controllano i ritmi riproduttivi, cioè l'alternanza di periodi fertili e di periodi infertili, sono fattori naturali, come la temperatura e il fotoperiodo; mentre quelli che provocano infertilità persistente sia nelle specie a riproduzione stagionale sia in quelle a riproduzione continua sono fattori da ricercare nell'inquinamento ambientale, nel senso più lato della parola, comprendendo anche fattori sociali, inquinamento, che certamente è andato aumentando con lo sviluppo della società industriale.

Fino a tempi recenti gli effetti nocivi dell'ambiente inquinato sono stati studiati per quegli aspetti più appariscenti della salute umana come le malattie respiratorie, quelle cardiovascolari e i tumori, mentre non sono stati presi in considerazione quelli che interessano la sfera riproduttiva. Infatti

il problema dell'impatto dei contaminanti ambientali sulla fertilità era stato considerato un problema di scarsa rilevanza sociale. Solo recentemente si è posto il problema dell'impatto ambientale sulla fertilità, in particolare per l'aumento crescente della infertilità maschile.

2. *L'infertilità da contaminanti ambientali negli animali selvatici*

Dagli anni Ottanta si è iniziato a sospettare l'effetto dannoso dei contaminanti ambientali sul sistema riproduttivo, a seguito di una serie di osservazioni in campo animale. Ne citerò qualcuna (cfr. Silvestroni, 1998).

Negli ultimi due decenni è stata osservata la comparsa di sterilità in molte specie animali selvatiche, con conseguente diminuzione della densità della popolazione, che, a lungo andare, potrebbe portare all'estinzione della specie. In alcuni fiumi della Gran Bretagna sono state trovate trote con segni di ermafroditismo. Le analisi di queste acque dimostrano la presenza di elevate concentrazioni di xenoestrogeni provenienti da scarichi di impianti di depurazione.

Un target dell'azione estrogenica è rappresentato, nelle femmine, dalla sintesi della vitellogenina da parte del fegato, la quale viene veicolata per via ematica nelle uova durante la ovogenesi. Ebbene nel sangue delle trote maschio esposte nei fiumi ad alte concentrazioni di sostanze con attività estrogenica, è stato rilevato un alto livello di vitellogenina. Nei salmoni dei Grandi Laghi del Nord America sono stati osservati numerosi casi di ipertrofia della tiroide dovuta alla presenza soprattutto di PCB (bifenili policlorurati) e diossine in molti mangimi per animali di allevamento. Tale anomalia si accompagna a diminuzione di fertilità.

Il differenziamento dei sessi nelle tartarughe acquatiche, come in altre specie di rettili, è di tipo ambientale, e più precisamente è controllato dalla temperatura alla quale si sviluppano le uova (cfr. Chieffi, 1994): in alcune specie è l'alta temperatura che induce il differenziamento in senso maschile (oltre i 26° C), mentre a temperature inferiori si verifica il differenziamento in senso femminile; in altre specie avviene il contrario.

Nel Lago Apopka della Florida, pur non essendo state registrate modifiche nell'andamento della temperatura, è stato osservato lo spostamento del rapporto tra i sessi a favore di quello femminile. Anche in questo caso è stata rilevata un'alta concentrazione di xenoestrogeni nelle acque del Lago.

Tali osservazioni sono state confortate da dati sperimentali. Nello stesso Lago convivono gli alligatori, la cui popolazione si ridusse a seguito della fuoriuscita accidentale di un antiparassitario contenente DDT (difocol).

Nelle femmine venne osservata atrofia dell'ovario e nel maschio oligozoospermia, diminuzione del tasso di testosterone plasmatico e riduzione delle dimensioni del pene fino a 1/3 del normale.

Anche tra i mammiferi sono stati segnalati casi di anomalie dell'apparato riproduttore: tra il 1985 e il 1990 circa il 70% dei cuccioli maschi di pantera nati in Florida furono trovati affetti da criptorchidismo e gli adulti da oligozoospermia. Tale fenomeno è stato attribuito all'inquinamento della catena alimentare. Le pantere sono predatrici; le carni dei procioni, di cui si nutrivano, contenevano alte concentrazioni di xenoestrogeni. A seguito di interventi di controllo sulla immissione di inquinanti ambientali, la percentuale del criptorchidismo è scesa al 15%.

Anche gli xenoandrogeni sembrano provocare anomalie dell'apparato riproduttore femminile, come lo sviluppo di strutture peniformi nelle femmine dell'orso, oppure esplosione di aggressività nei maschi nati da topine gravide, alimentate con cibi contenenti pesticidi e altri contaminanti ambientali.

Recentemente è stata dimostrata l'attività antiandrogenica di un dicarboximide, la vinclozolina [3-(3,5-dicloro-fenil)-5-metil-5-viniloxazolidina-2,4-diene], utilizzato come fungicida in agricoltura, che compete con i recettori degli androgeni provocando nei ratti una serie di malformazioni delle vie genitali e delle ghiandole annesse (Kelce *et al.*, 1995).

3. L'infertilità da contaminanti ambientali nell'uomo

Come gli animali selvatici, anche l'uomo è esposto all'azione dei contaminanti ambientali, così come anche per l'uomo il segnale della loro azione dannosa è rappresentato dalla progressiva denatalità, osservata nel mondo occidentale negli ultimi decenni.

Sebbene non siamo autorizzati ad estrapolare *tout court* le considerazioni finora esposte per gli animali selvatici, sarebbe per lo meno imprudente non ricercare, anche per l'uomo, le cause della crescente infertilità anche nella presenza di contaminanti ambientali. È pur vero che esiste una componente cosciente nella riduzione della natalità, che trova le sue ragioni sociali (vedi, per esempio, le difficoltà di ingresso dei giovani nel mondo del lavoro). Ma sono certamente numerosi i segnali della ridotta natalità dovuta a fattori indipendenti dalla propria volontà.

Sebbene, a livello demografico, si assuma come indice di riferimento la *capacità riproduttiva femminile*, il fenomeno della infertilità ovviamente è anche maschile oppure misto.

La valutazione dell'infertilità femminile è resa difficile dall'impossibilità dello studio diretto delle cellule germinali; infatti, le maggiori informazioni derivano dalle alterazioni del ciclo mestruale, dalla riduzione della fertilità, dall'aborto spontaneo. Mentre nel caso del sesso forte – si fa per dire – l'analisi del liquido seminale rende più facile tale valutazione. In proposito, nel 1992 E. Carlsen e collaboratori pubblicavano un lavoro sul *British Medical Journal*, in cui veniva riportata la media delle conte degli spermatozoi eseguite su 14.947 individui dal 1938 al 1990 (fig. 1). Risultava che nel corso degli anni il numero di spermatozoi mostrava una riduzione da 115 a 66 milioni x ml.

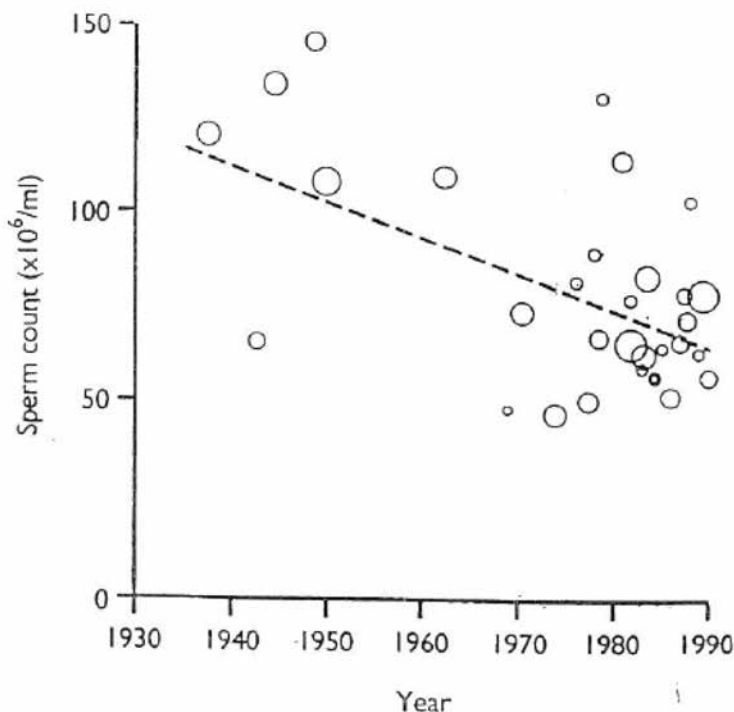


Fig. 1. – Regressione lineare delle medie del numero di spermatozoi riportate in 61 pubblicazioni (rappresentate dai cerchietti, la cui area è proporzionale al logaritmo del numero dei soggetti esaminati) dal 1938 al 1990 (da: CARLSEN *et al.*, 1992).

Successivamente altri ricercatori di due multinazionali, precisamente della *Dow Chemical Company* e della *Shell Oil Company* (Olsen et al., 1995), ritennero di poter dimostrare che, applicando modelli matematici diversi da quelli usati da Carlsen e collaboratori, dall'analisi dello stesso materiale risultava che il numero di spermatozoi x ml non solo non diminuiva nel corso degli anni, ma addirittura aumentava leggermente.

La ricerca delle cause, che possono arrecare danno alla fertilità, risulta complessa sia per la enorme varietà dei contaminanti, che spesso sono presenti contemporaneamente, sia per i possibili meccanismi di riparazione del danno causato, che potrebbero mascherarne gli effetti. A ciò si aggiunge la complessità del processo riproduttivo. Infatti l'azione dannosa può esercitarsi direttamente sulla gametogenesi, con arresto e anomalie delle mitosi e delle meiosi delle cellule germinali, oppure indirettamente, lungo l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. Inoltre, l'azione nociva può esercitarsi durante lo sviluppo embrionale sia a livello delle gonadi sia a livello dei caratteri sessuali secondari, tra cui le vie genitali.

I fattori ambientali di rischio, che possono essere causa di infertilità nell'uomo, sono distinti in tre gruppi: 1) *fattori chimici*; 2) *fattori fisici*; 3) *fattori ergonomici e sociali*.

Le informazioni dei danni arrecati dai contaminanti ambientali si basano, per lo più, su casistiche di intossicazioni acute negli ambienti lavorativi, per cui mancano dati sulla curva dose-effetto. Lo studio è reso difficile per il possibile sinergismo dei contaminanti, emessi dalla stessa sorgente. Infatti l'inquinamento per definizione è un evento multifattoriale.

Non potendo condurre, per ovvie considerazioni etiche, sperimentazioni umane controllate, la maggior parte delle informazioni si basano su studi epidemiologici e retrospettivi, eseguiti in particolare sulle categorie professionali, ben consci, allo stesso tempo, che molti contaminanti sono in stretto collegamento con la quotidianità personale di ciascuno di noi.

a) *Contaminanti chimici*

Tra i principali contaminanti chimici vanno citate le sostanze ormonosimili di sintesi, in particolare *diethylstilbestrolo* (DES).

Tra i lavoratori di industrie farmaceutiche, che producono il DES, sono stati osservati calo della libido e ginecomastia. Tra il 1943 e il 1971, il DES veniva largamente prescritto alle donne con gravidanza a rischio. Oltre a provocare un aumento della frequenza del cancro del seno nelle madri, il DES causava nei feti maschi criptorchidismo e la comparsa di cisti epididimarie e, nei feti femmine, tumori degli organi riproduttivi e, rispettivamente, nell'età adulta, oligospermia e infertilità (Saunders, 1988). Essendo

presenti, tra i contaminanti ambientali, diversi composti con attività estrogenica, questi potrebbero agire sinergicamente e l'effetto potrebbe essere maggiore della somma degli effetti che ciascuno di essi eserciterebbe da solo. Ovviamente se l'esposizione dell'adulto ai contaminanti può risultare innocuo per le basse concentrazioni, le stesse possono essere dannose per organismi più piccoli, come l'embrione. E così, in particolare:

l'*acrilamide*, utilizzata nelle industrie delle materie plastiche e nei laboratori diagnostici, pur essendo spermatotossico nel topo, non sembra mostrare effetti sull'uomo (cfr. Bernardini *et al.*, 1997);

i *gas anestetici*, ritenuti teratogeni, rappresentano fattori di rischio di aborto nelle infermiere di sale operatorie (Cohen *et al.*, 1974, 1980; Figà-Talamanca, 1981; Guirguis *et al.*, 1990), specie se esposte contemporaneamente a radiazioni ionizzanti o formolo (Saurel-Cubizolles *et al.*, 1994);

il *cadmio*, metallo largamente usato nell'industria metallurgica e nella galvanoplastica, causa astenospermia e un effetto depressivo sulla fertilità femminile (Gennart *et al.*, 1992).

I pesticidi, per il loro grande uso specie in agricoltura, sono stati oggetto di particolare studio da parte di Agenzie e Commissioni tossicologiche nazionali e internazionali, al fine di elaborare criteri per la valutazione dei possibili effetti sulla fertilità. Tra questi l'1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP) è un antiparassitario nematocida.

Nel 1977, in nessuna delle famiglie dei 36 operai addetti alla preparazione di questo pesticida in una industria della California, si erano avute nuove gravidanze (Whorton e Foliat, 1988). A seguito di tale sorprendente constatazione, venne accertato che tutti gli operai, con almeno tre anni di esposizione al pesticida, erano affetti da azoospermia o severa oligospermia; danno che in parte si dimostrò reversibile. La gravità dell'episodio portò alla messa al bando del pesticida e servì a far comprendere quanto sia importante, nello studio del rischio ambientale, la valutazione della salute riproduttiva.

Altro antiparassitario molto usato in passato è il *dibromoetano* o *bromuro di etilene* fumigante. Ricerche epidemiologiche ne hanno dimostrato una notevole spermatotossicità che si manifesta con astenospermia. Nelle donne esposte a questo pesticida è stato osservato un calo significativo della fertilità (cfr. Bernardini *et al.*, 1997).

Le *diossine*, invece, non sembrano interferire sulla fertilità nell'uomo, così come i *glicoleteri* usati nelle industrie delle vernici, oppure come sostanze antigelo. Poco chiari sono gli effetti dei composti organici del mercurio, che si sono dimostrati spermatotossici in studi sperimentali (cfr. Bernardini *et al.*, 1997).

Il *tetracloroetilene*, un solvente utilizzato nelle lavanderie a secco, provoca, nelle addette ai lavori, disordini mestruali e aborti spontanei, e nei maschi astenoteratozoospermia.

L'esposizione professionale al *piombo* causa danni al sistema riproduttivo sia maschile sia femminile, come venne ipotizzato sin dal secolo scorso. I risultati delle più recenti ricerche quasi tutti concordano nel riconoscere un effetto tossico, a livello testicolare, sia diretto che indiretto, mediato cioè dall'azione del Pb sul sistema endocrino, che, comunque, risultano in oligoastenospemia e nella riduzione della libido (Gustafson *et al.*, 1989). Anche nelle donne gli effetti dannosi del Pb, probabilmente endocrino-mediati, si manifestano soprattutto durante la gravidanza per l'aumento significativo degli aborti spontanei (Beckman e Nordström, 1982; McMichael *et al.*, 1986; Baghurst *et al.*, 1991).

Tra gli agenti chimici che influenzano la fertilità va ricordata la *nicotina* con i suoi principali metaboliti, cioè la conitina e la trans-3-idrossiconitina. Questi composti sono stati identificati anche a livello genitale sia femminile sia maschile, rispettivamente nel muco cervicale e nel *liquor folliculi* (Weiss e Eckert, 1989) e nel liquido seminale (Pacifici *et al.*, 1995). Inoltre, le concentrazioni di nicotina sono significativamente e negativamente correlate con la motilità degli spermatozoi. Situazioni simili sembrano verificarsi anche nei fumatori cosiddetti "passivi" (Pacifici *et al.*, 1993). Diversi Autori riportano una correlazione tra fumo di sigaretta e aborto (Himmelberg *et al.*, 1978; Armstrong *et al.*, 1992) (fig. 2).

b) Contaminanti fisici

Tra i fattori fisici di inquinamento, la temperatura è considerata, specie in campo di medicina del lavoro, un potenziale agente ambientale in grado di indurre patologie anche nella sfera riproduttiva. In uno studio epidemiologico condotto da Figà-Talamanca e coll. (1992) su una popolazione di operai dell'industria della ceramica, per la cui attività erano esposti a temperature intorno ai 40°C con punte di 80°C durante le fasi di immissione ed estrazione dai forni, venne osservata astenospermia, correlata in senso negativo con la durata dell'esposizione termica. Inoltre il "tempo per la gravidanza", cioè il tempo di attesa della gravidanza, è fortemente correlato in senso negativo con l'esposizione alle alte temperature.

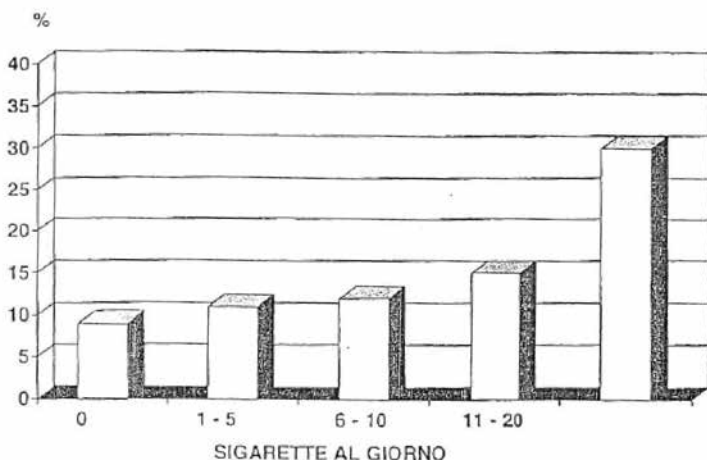


Fig. 2. — Frequenza degli aborti in relazione al consumo giornaliero di sigarette (da: Figà-Talamanca, 1984).

Gli effetti dell'esposizione alle *radiazioni ionizzanti* sono molto noti per soffermarci più di tanto. D'altra parte sono ancora poco chiari i rischi legati all'esposizione a dosi basse e ripetute come capita nei laboratori di radio-diagnostica e di radioterapia, nelle centrali nucleari e nelle industrie che impiegano materiali radioattivi. In proposito, Saunel-Cubizolles e collaboratori (1994) hanno osservato un significativo incremento di aborti spontanei nelle infermiere di sale operatorie che sono esposte anche a radiazioni ionizzanti (fig 3).

Anche i *videoterminali*, che utilizzano tubi a raggi catodici, espongono gli operatori alle radiazioni ionizzanti, oltre che a raggi ultravioletti ed infrarossi, a microonde e radiazioni elettromagnetiche. I risultati delle ricerche epidemiologiche sono finora contrastanti. Alcuni Autori (Schnorr *et al.*, 1991; Roman *et al.*, 1992) rassicurano le donne sull'innocuità delle radiazioni emesse dai videoterminali, mentre altri (Lindbohm *et al.*, 1992; Goldhaber *et al.*, 1988) riportano un aumento del rischio di aborto correlato alle ore di utilizzo settimanale di videoterminali con alti livelli di campi magnetici, e con frequenza estremamente bassa, rispetto ai videoterminali con bassi livelli delle stesse onde elettromagnetiche (fig. 4).

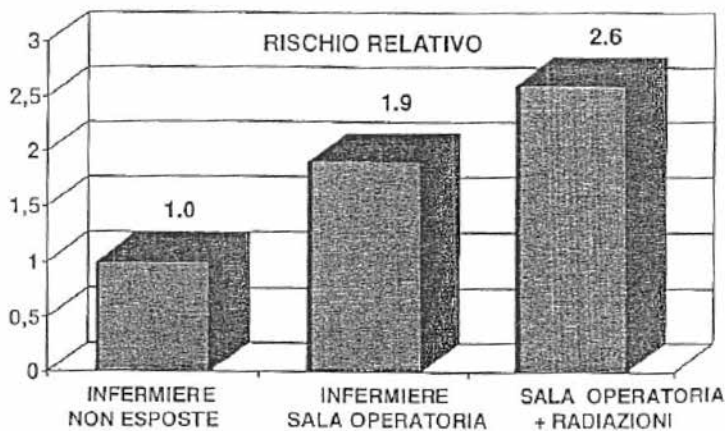


Fig. 3. – Frequenza degli aborti in relazione all'esposizione ai gas anestetici e alle radiazioni ionizzanti (da: SAUREL-CUBIZOLLES *et al.*, 1994).

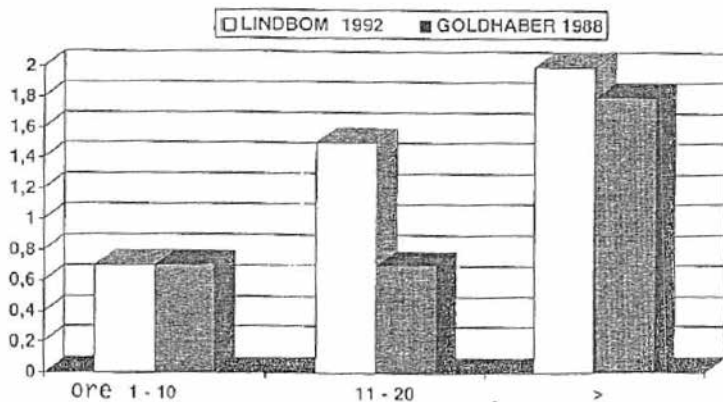


Fig. 4. – Rischio relativo di aborti in relazione alle ore settimanali di utilizzazione di video-terminali (da: LINDBOHM *et al.*, 1992; GOLDHABER *et al.*, 1988).

L'*elettrosmog* viene spesso chiamato in causa come fattore di rischio per la fertilità in particolare dei bovini nelle aree rurali attraversate dalle linee dell'alta tensione (cfr. Chieffi, 1997).

Per le *radiazioni non ionizzanti*, come gli ultrasuoni usati in ecografia e altre strumentazioni ad energia ultrasonica, vengono riferiti risultati contraddittori. Sebbene sembri che l'esposizione occasionale agli ultrasuoni sia innocua, le donne professionalmente esposte a queste radiazioni (per es. fisioterapiste) soffrirebbero di una maggiore frequenza di aborti spontanei (Kallen *et al.*, 1982).

Infine tra i fattori fisici di inquinamento vanno considerati i *rumori* e le *vibrazioni* per i loro probabili effetti dannosi sul sistema riproduttivo. Modelli sperimentali dimostrano che la fase dell'impianto della blastocisti è la più sensibile. Nella donna le vibrazioni meccaniche a bassa frequenza sarebbero responsabili di aborto e parto prematuro a seguito di alterazioni emodinamiche a livello degli organi pelvici e della placenta (Gratsiankaya, 1974; Nurminen, 1989).

c) *Contaminanti ergonomici e sociali*

I fattori ergonomici e sociali, che possono interferire con la fertilità, si riferiscono alle abitudini di vita, alla fatica fisica e psichica, alla organizzazione del lavoro. A tali fattori se ne sovrappongono altri rappresentati dalle condizioni socio-economiche, dal livello culturale, dalla composizione del nucleo familiare. Le informazioni sugli effetti di tali fattori come causa di infertilità si riferiscono principalmente a quella femminile e derivano da indagini eseguite sulle categorie professionali.

L'*esercizio fisico* materno, specie nelle gestanti dedite a lavori di maggior impegno fisico e quando esistono patologie cardiache, respiratorie, anemia, può essere causa di aborto spontaneo (Lotgering *et al.*, 1985). Nelle donne con lavoro notturno è stata osservata una maggiore incidenza di dismenorrea (Uehata e Sasakawa, 1982; Pokorshi *et al.*, 1990), cui si accompagna un minor numero di gravidanze e un significativo aumento di aborti (Uehata e Sasakawa, 1982) (fig. 5).

È ormai accertato che situazioni di *stress emozionali*, indotte da vari avvenimenti della vita, sono in grado di produrre modificazioni significative a carico di numerosi parametri endocrini e neuroendocrini, con conseguenze che possono interessare anche la sfera riproduttiva, come disturbi del ciclo mestruale e, nell'uomo, disturbi della potenza sessuale. Sebbene non siano state ancora chiarite le cause della sterilità psicogena, è stato suggerito che lo stress emozionale stimolerebbe la produzione del fattore rilasciante dell'ACTH (CRF). L'aumento conseguente del cortisolo da parte del surrene

provocherebbe una cascata di modificazioni endocrine con il risultato di una diminuzione della produzione degli ormoni sessuali da parte delle gonadi (Di Fabio e Biondi, 1994) (fig. 6).

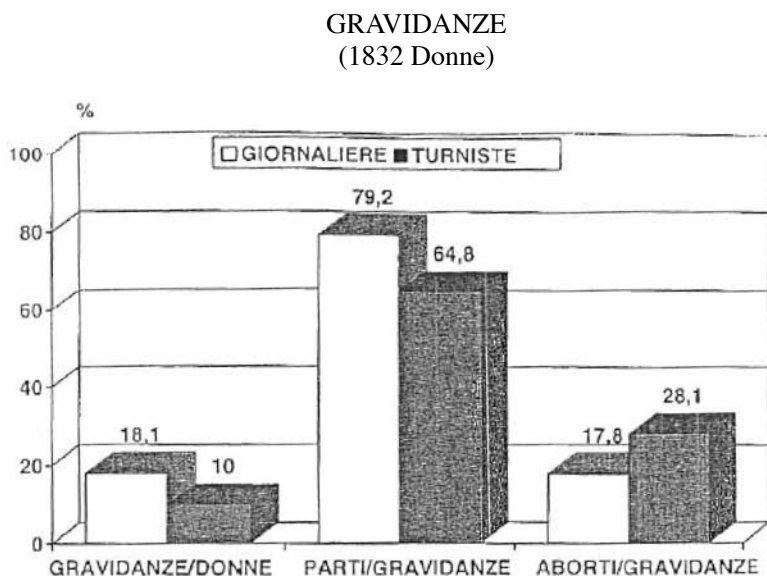


Fig. 5. – Rischio relativo di aborto nelle turniste (da: UEHATA e SASAKAWA, 1982).

Inoltre la sintesi intratesticolare di CFR e β -endorfina lascia ipotizzare, in condizioni di stress, una loro alterata azione paracrina con conseguenze negative sulla funzionalità endocrina e gametogenetica del testicolo (cfr. Fabbri *et al.*, 1989).

Un accenno all'influenza delle *attività sportive* sulla funzionalità riproduttiva: l'attività sportiva, specialmente se svolta a livello professionale, può interferire con la capacità riproduttiva sia maschile sia femminile.

Nella donna le principali disfunzioni sono rappresentate da menarca ritardato e dismenorrea. L'ipotesi più accreditata per spiegare l'origine di tali disfunzioni è quella che fa riferimento alle modificazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. Infatti, durante l'esercizio fisico, si osserva un aumento della prolattina plasmatica (cfr. Dal Monte e Mirri, 1997), aumento delle β -endorfine e contestuale aumento del cortisolo, che, come abbiamo appe-

na visto, portano a modificazioni nella secrezione di GnRH, FSH e LH, in particolare a modificazioni della pulsatilità di quest'ultimo. La teoria che riferisce i disturbi mestruali nelle atlete alla riduzione del grasso è stata in parte superata, in quanto tali disturbi sarebbero dovuti piuttosto a squilibri alimentari a seguito di diete insufficienti e/o obbligate, che influenzano, come dimostrato sperimentalmente, l'assetto neuroendocrino dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi.

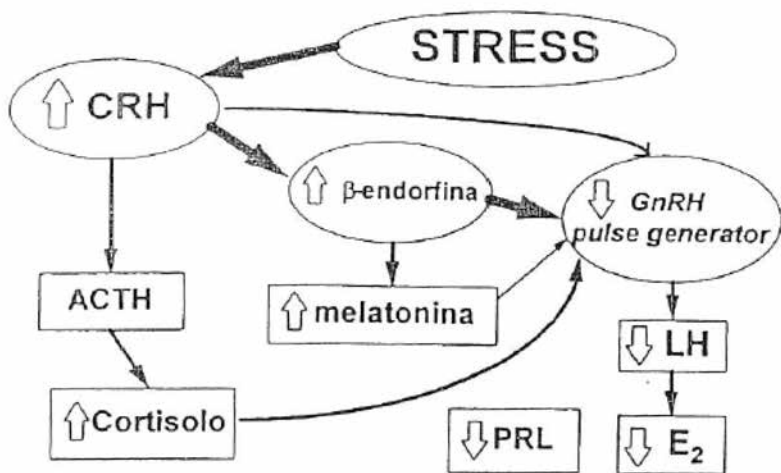


Figura 6. – Effetti dello stress sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. Per la spiegazione vedi testo. ACTH, ormone adrenocorticotropo; CRH, ormone rilasciante l'ACTH; E₂ estradiolo; GnRHG, ormone rilasciante le gonadotropine; LH, ormone luteinizzante; PRL, prolattina (da: DI FABIO e BIONDI, 1994).

Tali alterazioni neuroendocrine si riscontrano anche negli atleti. Nei maratoneti, ad esempio, è stata riscontrata al termine delle gare una diminuzione del testosterone plasmatico e un aumento contestuale del cortisolo. Tale modificazione avrebbe però un significato adattativo in quanto la riduzione del testosterone sarebbe dovuta alla sua utilizzazione per contrastare gli eventi catabolici a livello muscolare. Quindi, negli atleti, l'esercizio fisico anche intenso non sembra interferire, a differenza delle donne, con la

capacità riproduttiva, se si eccettua una parziale riduzione della libido (cfr. Dal Monte e Mirri, 1997).

Ben diverso è il quadro delle modificazioni indotte da supporti farmacologici cioè dal *doping*. Infatti gli anabolizzanti, tra le sostanze dopanti più utilizzate, provocano nella donna virilizzazione e nell'uomo ipertrofia prostatica e atrofia testicolare (cfr. Dal Monte e Mirri, 1997).

Prima di terminare questo rapido *excursus* sulle cause ambientali di infertilità, vorrei accennare all'influenza delle sostanze psicotrope sulla sfera riproduttiva, cioè degli psicofarmaci e delle droghe, che, in una visione socio-ecologica, assumono il ruolo di inquinanti ambientali. Le indagini al riguardo sono ancora frammentarie e, spesso, i loro risultati contraddittori. È ovvio, comunque, che le sostanze psicotrope, alterando le funzioni del sistema nervoso centrale e autonomo, possono interferire con la funzione riproduttiva attraverso alterazioni neuroendocrine, neurotrasmettitoriali e metaboliche (cfr. Tempesta e Mannelli, 1997).

4. Considerazioni conclusive

Concludendo, possiamo dire che le cause della crescente denatalità nei Paesi industrializzati sono molto complesse, a causa della molteplicità dei contaminanti ambientali, dei quali è necessario approfondire il meccanismo d'azione, in modo da poterne arginare i danni, che investono non solo la salute individuale ma la stessa sopravvivenza della specie. Se si prendessero per buone le proiezioni sull'andamento della denatalità fatte da un famoso demografo francese, Bourgeois Pichat (1988), ci sarebbe da stare poco allegri. Secondo questi, se il livello di denatalità che si ha oggi in Italia e in Spagna si estendesse a tutti i Paesi del mondo, entro il 2250 tutti gli abitanti dei Paesi sviluppati scomparirebbero e, con un po' di ritardo, entro il 2400, tutta l'umanità verrebbe cancellata dal pianeta. Tale previsione mi riporta a un'altra più generale, quella di un grande biologo americano, Alfred Sherwood Romer (1964), che riferendosi alla evoluzione dei vertebrati, scrive:

"... At the future we can only guess. But, apart from such damage as man may do to himself and his fellow vertebrates by his blundering utilization of major natural forces, it is likely that progressive teleosts may long dominate the seas, the birds the air, the placentals the surface of the earth. What placentals? We fancy ourselves. But in moments of pessimistic realism one may consider the possibility that the hardy, fecund and versatile rodents may inherit the earth".

Ma vorrei concludere questo mio intervento confidando invece in una previsione ottimistica completamente opposta a quelle precedenti, circa l'andamento demografico della nostra specie, tenendo conto che le disponibilità energetiche potrebbero mutare notevolmente e favorevolmente, in modo da ripristinare le condizioni ambientali più vantaggiose per il processo riproduttivo, senza peraltro modificare le condizioni di benessere, cui ormai siamo abituati. Se prendiamo, ad esempio, l'incremento demografico attuale della Nigeria – pari al 3,4% – questo comporta un raddoppio della popolazione in 22 anni. Se tale crescita dovesse mantenersi costante nei prossimi 140 anni, la popolazione nigeriana eguaglierebbe quella mondiale attuale, cioè sei miliardi di individui. Questo aumento della popolazione potrebbe estendersi a molti altri Paesi attualmente con alti indici di natalità, compensando abbondantemente, con i crescenti flussi migratori, la denatalità dilagante nei Paesi industrializzati.

Bibliografia

- ARMSTRONG B.G., McDONALD A.D., SLOAN M., 1992. *Cigarette, alcohol and coffee consumption and spontaneous abortion*. Am. J. Pub. Health, 82: 85-87;
- BACK P.A., ROBERTSON E.F., OLDFIELD R.K., 1991. *Lead in placenta, membranes and umbelical cord in relation to pregnancy outcome in a lead smelter community*. Environ. Health Persp., 90: 315-320;
- BECKMAN L., NORDSTRÖM S., 1982. *Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. IX. Fetal mortality among wives of smelter workers*. Hereditas, 97: 1-7;
- BERNARDINI P., SABATELLI C., CASTELLINO N., 1997. *Le malattie professionali e la fertilità umana*. Progr. Clin. Ginecol. Ostetr., 3: 35-53;
- BURGEAIS-PICHAT J., 1988. *Du XX au XXI siècle: l'Europe et sa population a prés l'an 2000*. Population, 1: 293-309;
- CARLSEN E., GIWERCMAN A., KEIDING N., SKAKKEBAEK N.E. 1992. *Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years*. Br. Med. J., 305: 609-613;
- CHIEFFI G., 1994. *Sesso*. Enciclopedia Italiana, V Appendice: 728-730;
- CHIEFFI G., 1997. *Condizionamenti ambientali del comportamento riproduttivo animale*. Progr. Clin. Ginecol. Ostetr., 3: 11-20;
- CHIEFFI G., 1999. *I cicli riproduttivi negli animali*. In: XXV Seminario sulla *Evoluzione biologica e i grandi problemi della Biologia*. Ritmi biologici (Roma, 25-27 febbraio, 1998) (Contributi del Centro Linceo Interdisciplinare di Scienze Matematiche e loro Applicazioni, 99). Accademia Nazionale dei Lincei, Roma 1999: 25-49;
- COHEN E.N., BROWN B.W., BRUCE D.L., 1974. *Occupational disease among operating room personnel: a national study*. Anesthesiology, 41: 321-340;

- COHEN E.N., BROWN B.W., WU M.L., 1980. *Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anesthetic gases*. J. Am. Dent. Ass., 101: 21-31;
- Dal Monte A., Mirri G., 1997. *Discipline sportive e riproduzione umana*. Progr. Clin. Ginecol. Ostetr., 3: 145-157;
- DI FABIO F., BIONDI M., 1994. *Le amenorree ipotalamiche funzionali: una revisione critica*. Medic. Psicosom., 39: 337-351;
- EDWARDS J., 1938. *Season and rate of conception*. Nature (London), 142: 357;
- FABRI A., ULISSE S., BOLOTTI M., RIDOLFI M., SPERA G., DUFAY M.L., ISIDORI A., 1989. *Opioid regulation of testicular function*. In: M. SERIO (ed.), Serono Symposia Publications No. 53. Raven Press, New York: 203-213;
- FIGÀ-TALAMANCA I., 1981. *Indagine epidemiologica sugli esiti riproduttivi del personale esposto ai rischi nell'ambiente ospedaliero*. Quad. Statist. Sanit., 4: 117-126;
- FIGÀ-TALAMANCA I., 1984. *Fumo in gravidanza tra lavoratrici industriali*. Ed. San. Med. Prev., 7: 101-113;
- FIGÀ-TALAMANCA I., DELL'ORCO V., PUPI A., DONDERO F., GANDINI L., LENZI A., LOMBARDO F., SCAVALLI P., MANCINI G., 1992. *Fertility and semen quality of workers exposed to high temperatures in ceramics industry*. Reprod. Toxicol., 6: 517- 523.
- GENNART J.P., BUCHET J.P., GHYLESEN P., CEULEMANS E., LAUWERYS R., 1992. *Fertility of male workers to cadmium, lead or manganese*. Am. J. Epidemiol., 135: 1208-1219;
- GOLDBERGER M.K., POLEN M.R., HIATT R.A., 1988. *The risk of miscarriage and birth defects among women who use visual display terminals during pregnancy*. Am. J. Ind. Med., 13: 695-706;
- GRATSIANKAYA L.N., 1974. *Influence of high frequency vibration on the genital region in female*. Gig. Truda Prof. Zabol., 18: 7;
- GUIRGUIS S.S., PELMEAR P.L., ROY M.L., WONG L., 1990. *Health effects associated with exposure to anesthetic gases in Ontario hospital personnel*. Br. J. Ind. Med., 47: 490-497;
- GUSTAFSON A., HEDNER P., SCHÜTZ S.S., 1989. *Occupational lead exposure and pituitary function*. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 61: 277-281;
- HIMMELBERG D.U., BROWN B.W., COHEN E.N., 1978. *Cigarette smoking during pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and congenital abnormalities*. Am J. Epidem., 108: 470-479;
- KALLEN B., MALQUIST G., MORITZ U., 1982. *Delivery outcome among physiotherapists in Sweden: is non-ionizing radiation a fetal hazard?* Arch. Environ. Health, 37: 81-84;
- KELCE W.R., MONOSSON E., GRAY L.E., 1995. *An environmental antiandrogen*. Rec. Progr. Horm. Res., 50: 449-453;
- LINCOLN G.A., SHORT R.V., 1980. *Seasonal breeding: nature's contraceptive*. Rec. Progr. Horm. Res., 36: 2-51;
- LINDBOHM L., HIETANEN M., KYRONEN P., SALLMEN M., NANDELSTADH P., TASKINEN H., PEKKARINEN M., YLIKOSKI M., HEMMINKI K., 1992. *Magnetic fields of video display terminals and spontaneous abortion*. Am. J. Epidem., 9: 1041-1051;

- LOTGERING F.K., GILBERT R.D., LONGO L.D., 1985. *Maternal and fetal responses to exercise during pregnancy*. *Physiol. Rev.*, 65: 1-36;
- McMICHAEL A.J., VIMPANI G.V., ROBERTSON E.F., BAGHURST P.A., CLARK P.D., 1986. *The Port Pirie cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome*. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 40: 18-25;
- MELIS G.B., AGNACCI A., SOLDANI R., MASCHIO E., PAOLETTI A.M., RUSSOTTO C.M., 1997. *Effetti dell'ambiente sul comportamento sessuale della donna*. *Progr. Clin. Ginecol. Ostetr.*, 3: 21-25;
- NURMINEN T., 1989. *Shift work, fetal development and course of pregnancy*. *Scand. J. Work Environ. Health*, 15: 395-403;
- OLSEN G.W., BODNER K.M., RAMLOW J.M., ROSS C.E., LIPSHULTZ L.I., 1995. *Have sperm count been reduced 50 percent in 50 years? A statistical model revisited*. *Fert. Steril.*, 63: 887-893;
- PACIFICI R., ALTIERI I., GANDINI L., LENZI A., PICHINI S., ROSA M., ZUCCARO P., DONDERO F., 1993. *Nicotine, conitine, and trans-3-hydroxyconitine levels in seminal plasma of smokers: effects on sperm parameters*. *Ther. Drug Monit.*, 15: 358-363;
- PACIFICI R., ALTIERI I., GANDINI L., LENZI A., PASSA A.R., PICHINI S., ROSA M., ZUCCARO P., DONDERO F., 1995. *Environmental tobacco smoke: nicotine and conitine concentration in semen*. *Environ. Res.*, 68: 69-72;
- POKORSHI J., ISKRA-GOLEC I., CZEKAI M., NOWOROL C., 1990. *Menstrual rhythm and shift work interference*. In G. COSTA, G.C. CESANA, K. KOJI, A. WEDDERSBURN (eds), *Shiftwork: health, sleep and performance*. Verlag Peter Lang Grubh, Frankfurt A. M.: 120-130;
- ROMAN E., BERAL V., PALERIN M., HERMON C., 1992. *Spontaneous abortion and work with video display units*. *Br. J. Ind. Med.*, 49: 507-512;
- ROMER A.S., 1964. *The vertebrate body*. Saunders, Philadelphia;
- SAUNDERS E.J., 1988. *Physical and psychological problems associated with exposure to diethylstilbestrol (DES)*. *Hosp. Commun. Psych.*, 39: 73-77;
- SAUREL-CUBIZOLLES M.J., HAYS M., ESTRYN-BEHAR M., 1994. *Work in operating rooms and pregnancy outcome among nurses*. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 66: 235-241;
- SCHNORR T.M., GRAIEWSKI B.A., HORNING R.W., THUN M.J., ENGELAND G.M., MURRAY W.E., CONOVER D.L., HALPERIN W.E., 1991. *Video display terminals and the risk of spontaneous abortion*. *N. Engl. J. Med.*, 324: 727-733;
- SILVESTRONI L., 1998. *S.O.S. Fertilità*. L'Airone Editrice, Roma;
- TEMPESTA E., MANNELLI P., 1997. *Interferenze delle sostanze di abuso sulla fertilità umana*. *Progr. Clin. Ginecol. Ostetr.*, 3: 103-110;
- UEHATA T., SASAKAWA N., 1982. *The fatigue and maternity disturbances of night workwomen*. *J. Human Ergol.*, 11: 465-474;
- WEISS T., ECKERT A., 1989. *Conitine levels in follicular fluid and serum IVF patients: effect on granulosa-luteal cell function in vitro*. *Hum. Reprod.*, 4: 482-485;
- WHORTON D., FOLIART D., 1988. *DBCP: eleven years later*. *Reprod. Toxicol.*, 2: 155-161.