

ALCOOL E SOSTANZE D'ABUSO

Alcool

L'abuso di alcool negli uomini causa una riduzione della produzione di testosterone e atrofia testicolare, i quali possono portare a impotenza, infertilità e compromissione dei caratteri sessuali secondari maschili. Tuttavia, non sono ancora ben stabiliti effetti dose-dipendenti dell'alcool sulla spermatogenesi umana. Il background genetico e le carenze nutrizionali possono modulare l'impatto dell'alcol sulla spermatogenesi. Anche se l'epatopatia alcolica in generale è considerata come l'espressione più comune di patologia d'organo da alcool, ed è correlata alla quantità totale di alcool ingerito nel tempo, bisogna considerare che solo il 30% dei forti bevitori sviluppa epatite alcolica e solo il 10% cirrosi epatica. Ciò indica la difficoltà di prevedere con certezza lo sviluppo di patologia epatica alcool correlata, in relazione ad una differente suscettibilità individuale. Lo stesso principio è valido per l'insorgenza di alterazioni del liquido seminale e per l'insorgenza di infertilità nei consumatori di alcool. Nell'uomo si tende a considerare, come associato ad un basso rischio di sviluppare patologie alcool-relate, un consumo giornaliero di 2-3 unità alcoliche, in presenza di condizioni ottimali di salute, dove una unità alcolica corrisponde a 12 grammi di etanolo puro, che a loro volta corrispondono ad un bicchiere di vino (125 ml), una lattina di birra (330 ml), un bicchierino di superalcolico (30 ml).

L'alcool ha un effetto deleterio a tutti i livelli del sistema riproduttivo maschile: interferisce con i meccanismi di feedback dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPG) con conseguente compromissione della produzione e secrezione di ormone luteinizzante (LH) e follicolo-stimolante (FSH), causando un deterioramento delle cellule del Sertoli. L'alcool colpisce le cellule di Leydig e riduce i livelli ematici di testosterone, riducendo la sua produzione e aumentando la sua clearance metabolica. Agisce anche sulle funzioni delle cellule del Sertoli, probabilmente producendo danni ad alcune delle proteine necessarie per la produzione di spermatozoi. Pertanto, la riduzione alcool-indotta dei livelli di testosterone, LH e FSH non solo ostacola il normale sviluppo morfologico e la maturazione degli spermatozoi (causando una significativa teratozoospermia), ma rallenta anche la produzione di spermatozoi da parte delle cellule germinali (oligozoospermia), in particolare nei forti bevitori.

Il consumo di alcol altera i parametri seminali, la più frequente anomalia è l'incremento della percentuale di spermatozoi morfologicamente atipici. Tendono anche a presentarsi una diminuzione del volume liquido seminale ed un aumento della concentrazione seminale di leucociti. Quest'ultimo aspetto sembra possa essere ricondotto alla maggiore frequenza, negli alcolisti, di uretrite e prostatite.

Cannabis

Il sistema endocannabinoide (ECS) è profondamente coinvolto nella complessa regolazione della riproduzione maschile attraverso il rilascio endogeno di endocannabinoidi e il legame ai loro specifici recettori. Disturbare il delicato equilibrio dell'ECS, a causa di uso di marijuana, può avere un impatto negativo sul potenziale riproduttivo. All'interno delle resine di colore dorato, essudate dalla infiorescenze delle piante del genere Cannabis, si riscontrano arie sostanze psicotrope, la principale delle quali è il tetraidrocannabinolo (THC). Vari studi in vivo e in vitro hanno riportato che la cannabis riveste un ruolo determinante nell'interrompere l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, nell'alterare la spermatogenesi e le capacità funzionali degli spermatozoi, come la motilità e la reazione acrosomiale. I recettori dei cannabinoidi sono strettamente collegati ai neuroni nell'ipotalamo e il rilascio di GnRH è inibito nei maschi dall'oppiode endogeno anandamide (AEA), ma anche dal tetraidrocannabinolo (THC) attraverso l'interazione con GABA e altri sistemi.

Dopo un'esposizione regolare alla cannabis si osserva una diminuzione della concentrazione di spermatozoi. Risulta inoltre che il numero degli spermatozoi è inversamente proporzionale alla

quantità di cannabis assunta. Ci sono evidenze più limitate per quanto riguarda l'associazione tra l'uso di cannabis e le anomalie morfologiche negli spermatozoi umani.

Cocaina

La cocaina è un alcaloide derivante dalle foglie dell'*Erythroxylum Coca*. L'effetto farmacologico principale è quello di aumentare la disponibilità sinaptica di catecolamine e serotonina, in particolare agisce a livello delle terminazioni cortico-mesolimbiche e nigro-striatali aumentando la disponibilità di dopamina per blocco della sua ricaptazione. A livello periferico, gli effetti farmacologici sono quelli tipici dell'attivazione simpatica. L'assunzione di cocaina porta, come effetto a breve termine, ad un incremento della libido. Il consumatore cronico di cocaina, invece, va incontro ad un calo della libido e a disfunzione erettile, inoltre la cocaina può causare iperprolattinemia.

Bibliografia

- Emanuele MA and Emanuele NV. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health Res World* 1998;22:195-218
- Gordon GG, Altman K, Southren AL, Rubin E, Lieber CS. The effect of alcohol administration on sex hormone metabolism in normal men. *N Engl J Med* 1976;295:793-7.
- Zhu Q, Van Thiel DH, Gavaler JS. Effect of ethanol on rat Sertoli Cell function: Studies in vitro and in vivo. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:1409-17.
- Galambos J. *Alcoholic Hepatitis*. Intercontinental Medical Book Co: New York; 1974
- Farkas I, Kallo I, Deli L, Vida B, Hrabovszky E, Fekete C, et al. Retrograde endocannabinoid signaling reduces GABAergic synaptic transmission to gonadotropin-releasing hormone neurons. *Endocrinology*. 2010;151(12):5818–5829. doi: 10.1210/en.2010-0638.
- Murphy LL, Munoz RM, Adrian BA, Villanua MA. Function of cannabinoid receptors in the neuroendocrine regulation of hormone secretion. *Neurobiol Dis*. 1998;5(6 Pt B):432–446. doi: 10.1006/nbdi.1998.0224.
- Pagotto U, Marsicano G, Cota D, Lutz B, Pasquali R. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocr Rev*. 2006;27(1):73–100. doi: 10.1210/er.2005-0009.
- Wang H, Dey SK, Maccarrone M. Jekyll and hyde: two faces of cannabinoid signaling in male and female fertility. *Endocr Rev*. 2006;27(5):427–448. doi: 10.1210/er.2006-0006
- Kolodny RC, Masters WH, Kolodner RM, Toro G. Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marijuana use. *N Engl J Med*. 1974;290(16):872–874. doi: 10.1056/NEJM197404182901602.
- Hembree WC, Zeidenberg P, Nahas GG. Marijuana's effects on human gonadal function. In: Nahas GG, editor. *Marijuana, chemistry, biochemistry and cellular effects*. New York: Springer; 1976. pp. 521–532.
- Volkow ND, Li TK. Drugs and alcohol: treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharmacol Ther* 2005;108:3-17.