



Impatto dello Stress sulla Funzione Riproduttiva: Aspetti Psiconeuroendocrini

Antonio Aversa, Marianna Molinaro

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Magna Graecia, Catanzaro

Per stress si intende una reazione adattativa che riguarda l'intero organismo e coinvolge più sistemi, finalizzata alla risposta verso stimoli, detti stressors, di natura fisica e/o psicologica, che ne possono compromettere l'omeostasi. La reazione di stress è finalizzata alla sopravvivenza, anche in condizioni estreme ed è in stretto rapporto con la risposta di lotta-fuga (fight-flight response) descritta da Cannon negli anni '30. Sebbene lo stress sia una risposta naturale e adattiva, l'esposizione cronica può avere impatti significativi su varie funzioni fisiologiche, infatti, l'interazione tra il sistema nervoso, endocrino e immunitario è cruciale nel mediare gli effetti dello stress sulla riproduzione, influenzando anche sulla fertilità.

Di fondamentale importanza in questi termini risultano essere l'asse neuroendocrino ipotalamo-ipofisi-corticosurrenale (HPA, hypothalamus-pituitary-adrenal axis), attorno al quale si disegnano numerosi altri sistemi effettori di autoregolazione, ed il Locus Coeruleus. Questi due sistemi, in particolar modo il fattore per il rilascio della corticotropina (CRF o CRH) e il sistema noradrenergico del LC, interagiscono reciprocamente. Numerose afferenze relative a stimoli stressanti infatti convergono sul nucleo paraventricolare dell'ipotalamo (NPV). Tramite proiezioni verso l'eminenza mediana dell'ipotalamo tali sostanze raggiungono il circolo portale ipofisario, con conseguente secrezione dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) e successiva liberazione di ormoni glucocorticoidi (GC) da parte della corteccia surrenale. Oltre all'innervazione noradrenergica, anche fibre colinergiche e serotoninergiche stimolano il rilascio di CRF, mentre lo stesso viene inibito dal sistema GABA/benzodiazepine e dai peptidi oppioidi. Interessante poi è l'azione stimolatoria di citochine (IL-1, IL-6) e TNF sull'asse HPA, nel contesto di fenomeni infiammatori immuno-mediati. Lo stress non causa di per sé malattie, somatiche o psichiatriche: piuttosto le slatentizza, a seconda delle predisposizioni del singolo individuo. Gli eventi di attivazione biologica e le risposte sul piano comportamentale che caratterizzano il fenomeno dello stress, quando sincrone ed articolate tra loro in funzione di un rapido adattamento agli eventi ambientali, rappresentano una funzione



imprescindibile per ogni individuo. Le risposte adattative variano di intensità ed entità in funzione dell'evento scatenante. Possiamo dunque supporre che vi sarà uno stretto rapporto tra reazione di stress e aumentato rischio di malattia qualora le articolazioni di tali processi di adattamento devieranno da una condizione ritenuta ottimale e fisiologica. In questo senso, si può inquadrare la alterazione della qualità seminale o infertilità maschile, in cui è presente una ridotta capacità riproduttiva dell'uomo. Ciò può essere dovuto ad insufficiente produzione degli spermatozoi o ad anomalie della qualità spermatica.

Impatto dello stress sulla fertilità maschile. Le conseguenze emozionali dello stress cronico possono compromettere il funzionamento del sistema riproduttivo maschile in diversi modi:

1. **Impatto ormonale:** Gli alti livelli di cortisolo, ormone dello stress, possono interferire con la produzione di testosterone e la maturazione degli spermatozoi.
2. **Qualità spermatica:** La qualità dello sperma è un indicatore critico per la fertilità maschile. Lo stress può contribuire a una diminuzione della concentrazione di spermatozoi, nonché ad alterazioni nella loro motilità e morfologia (oligoastenoteratozoospermia).
3. **Disturbi dell'erezione ed eiaculazione precoce:** Lo stress può essere associato a tali disturbi, rendendo difficile il completamento di rapporti sessuali che portano al concepimento. Questa difficoltà può aumentare il rischio di infertilità.

Nello specifico, lo stress può influire negativamente su diversi ormoni cruciali per la funzione riproduttiva, tra cui:

- **Asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA):** un sistema complesso di comunicazione tra il cervello e le ghiandole surrenali che regola la risposta al stress. La secrezione di cortisolo in risposta allo stress acuto può avere effetti benefici in termini di adattamento, ma livelli elevati e persistenti di cortisolo dovuti a stress cronico possono compromettere la funzione riproduttiva.¹
- **GnRH (Ormone di rilascio delle gonadotropine):** Lo stress acuto può ridurre la secrezione di GnRH, che stimola la produzione degli ormoni riproduttivi FSH e LH.

lo stress

- **Testosterone:** Gli alti livelli di cortisolo possono contribuire ad una condizione di ipogonadismo riducendo la sintesi di testosterone e causando alterazioni della spermatogenesi e infertilità.²
- **Prolattina:** Lo stress cronico è associato ad un aumento della prolattina, un ormone che regola la lattazione, ma che può anche influire negativamente sulla spermatogenesi.

Lo stress cronico, inoltre, è associato a un aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), che contribuiscono allo stress ossidativo. Tale condizione danneggia il DNA spermatico, altera la motilità degli spermatozoi e riduce la loro capacità di fecondare l'ovocita.

I fattori di stress relativi allo stile di vita, come i disturbi del sonno o gli eventi professionali, possono essere causa di elevati livelli di stress che alterano il ritmo endocrino circadiano, portando a uno squilibrio ormonale e aumentando la probabilità di problemi cardiovascolari, depressione, disfunzione erettile ed infertilità.³

L'esposizione prolungata allo stress, che causa alti livelli di cortisolo, può contribuire inoltre all'insorgenza di disturbi del comportamento alimentare (obesità/sindrome metabolica) con conseguenti squilibri ormonali. La problematica globale dell'obesità potrebbe essere dunque collegata alle alterazioni della qualità spermatica, nonché ai bassi livelli di testosterone con calo della libido e astenia, alla disfunzione erettile e dunque alla compromissione della fertilità maschile.

Strategie per ridurre l'impatto dello stress sulla fertilità. Lo stress cronico spesso si accompagna a comportamenti poco salutari che aggravano il suo impatto sulla fertilità maschile. I benefici di uno stile di vita sano, una dieta bilanciata (comprendente un elevato apporto di frutta e verdura oltre che di acidi grassi polinsaturi, tra cui omega-3), l'esercizio fisico e l'astensione dal fumo di sigaretta, possono contribuire a migliorare la salute riproduttiva, la qualità dello sperma e ottenere un indice di frammentazione del DNA minore.

Anche l'utilizzo degli antiossidanti (come l'acido ascorbico o vitamina C, α -tocoferolo, β -carotene), oggi ha un ruolo importante nella gestione dell'infertilità maschile, in quanto essi possono dimostrarsi efficaci nel ridurre l'eccesso di ROS nell'eiaculato seminale e a convertirli in composti meno dannosi per le cellule.

Affrontare lo stress è un passo fondamentale per migliorare la fertilità maschile. I professionisti della salute dovrebbero attuare una valutazione del paziente includendo i livelli fisiologici e psicologici



di stress, la qualità e la durata del sonno, la gestione del peso, l'attività fisica e consigliare lo svolgimento di test ormonali di laboratorio come ACTH, cortisolo (plasmatico e salivare), estradiolo, FSH, LH, PRL, SHBG, testosterone. Il tutto al fine di favorire un trattamento integrato a 360 gradi, dell'infertilità maschile.

1. Nargund VH. Effects of psychological stress on male fertility. *Nat Rev Urol.* 2015 Jul;12(7):373-82. doi: 10.1038/nrurol.2015.112. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26057063
2. Bhongade MB, Prasad S, Jiloha RC, Ray PC, Mohapatra S, Koner BC. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia.* 2015 Apr;47(3):336-42. doi: 10.1111/and.12268. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24673246
3. Kanagasabai T, Ardern CI. Contribution of Inflammation, Oxidative Stress, and Antioxidants to the Relationship between Sleep Duration and Cardiometabolic Health. *Sleep.* 2015 Dec 1;38(12):1905-12. doi: 10.5665/sleep.5238. PMID: 26237775; PMCID: PMC4667380.