SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

Modulo: Infertilità

Capitolo: Contraccezione Maschile

Contraccettivo ideale

- Efficace indipendentemente dall'attività sessuale
- Ben tollerato da entrambi i partners
- Non interferire con libido, attività e potenza sessuale
- Non avere effetti collaterali a breve e lungo termine
- Non avere effetti negative sull'eventuale prole
- Rapido inizio dell'azione e facilmente reversibile
- Più efficace del preservativo

Metodi

- Coitus interruptus
- Metodi di barriera
- Vasectomia
- Metodi Ormonali:
- Testosterone
- Testosterone + Progesterone
- Testosterone + GnRH antagonisti
- Altro

Coitus interruptus

- Consiste nell'estrarre il pene dalla vagina allontanandolo dai genitali esterni della partner prima dell'eiaculazione
- Praticato in circa il 2.9% di tutte le coppie in età fertile con importanti differenze etniche (0% in Cina, 25% in Armenia e Turchia)
- Non ci sono reali dati sull'efficacia: il tasso di gravidanze ad un anno sembrerebbe del 27%
- Facilmente accessibile e nessun costo
- Non adatto a coppie inesperte o a persone non in relazione stabile
- Anche se eseguito correttamente, la presenza di pre-eiaculato ne riduce fortemente l'efficacia
- Generalmente non ben accettato dalla partner poiché considerato poco sicuro e quindi abbandonato soprattutto nei Paesi Occidentali
- Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse

Freundl G et al, 2010 Eur J Contracept Reprod Health Care

Condoms

- Metodi di barriera usati fin dall'antica Roma
- Inizialmente di budello animale si è passati al lattice ed a prodotti a base di poliuretano (anallergici)
- Basso costo, facili da usare, non effetti collaterali
- Prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili
- L'uso corretto del preservativo si associa ad un tasso di insuccesso del 2% a un anno
- Il tasso reale di gravidanze è in realtà prossimo al 17%
- Principali cause di fallimento sono la rottura o lo scivolamento del condom
- Abbandono di tale metodo legato alla ridotta sensibilità
- Metodo ideale per maschi giovani, senza desiderio di paternità o in una relazione non stabile

Vasectomia

- Proposta all'inizio del '900 come soluzione alternativa alla castrazione per depravati e stupratori
- Procedura globalmente meno diffusa rispetto alla sterilizzazione femminile (legatura tubarica transcervicale e laparoscopica) nonostante quest'ultima richieda anestesia generale, abbia costi maggiori, sia gravata da maggior morbidità e mortalità rispetto alla vasectomia
- Consiste nell'interruzione dei deferenti in prossimità dei testicoli
- Dopo individuazione dei deferenti vengono praticate una incisione lungo la linea mediana o due lungo gli emiscroti → estrazione del deferente, sezione e resezione di una sua porzione → occlusione del canale attraverso punti riassorbibili, clips o cauterizzazione
- E' possibile l'interposizione della fascia
- Il successo dell'intervento è legato all'occlusione del dotto

Vasectomia

- Procedura molto efficace (rate insuccesso <1%)
- Intervento ambulatoriale praticato con anestesia locale della durata di 20 minuti circa
- Va intesa come contraccezione permanente (anche se può essere reversibile)
- Necessari altri metodi contraccettivi fino all'azoospermia da attestare con esame del liquido seminale 3-6 mesi dopo l'intervento
- Insuccessi precoci (spesso legati a rapporti non protetti nei primi mesi dopo l'intervento)
- Insuccessi tardivi (anche dopo anni, dovuti ad inversion post-vasectomia del canale deferente)

Kogan P, 2014 Urol Clin North Am

Vasectomia

- Complicanze:
  - Gonfiore e fastidio 1-2%
  - Infezioni 3.4%
  - Dolore scrotale cronico 15-52%

- In passato era emersa una correlazione tra vasectomia ed insorgenza di Ca prostatico a 20 anni dall'intervento
- Studi più recenti e metanalisi non mostrano un aumento significativo del rischio di Ca prostatico di alto grado, metastico o fatale; rilevata una incidenza lievemente maggiore del tumore prostatico legato in parte al follow-up clinico più attento in questi pazienti

- Tale rischio non è comunque tale da poter precludere l'accesso alla vasectomia a chi desideri un metodo contraccettivo definitivo

Bhindi B et al., 2017 JAMA Intern Med;
Smith KA et al. 2017, J Clin Oncol

Ormonale

- Blocco della spermatogenesi attraverso inibizione del rilascio di LH e FSH ipofisari e conseguente riduzione dei livelli intratesticolari di testosterone
- L'oligo-azoospermia viene raggiunta dopo alcuni mesi (necessari metodi alternativi nel frattempo)
- L'effetto può essere potenziato dall'aggiunta di antagonisti del GnRH o di progestinico

Kogan P, Wald M; 2014 Urol Clin North Am

Testosterone

- I dati più rilevanti sono disponibili al momento su formulazioni depot
- Gli studi principali risalenti agli anni ‘90 riguardano l’utilizzo settimanale di testosterone enantato 200 mg im
- Tale regime terapeutico produce azoospermia nel 65% dei pazienti trattati dopo 4 mesi di trattamento ed oligospermia in circa il 98% dei casi

- Nel complesso il tasso di fallimento è di 1.4 gravidanze/100 persone/anno → efficacia paragonabile a quella dell’estroprogestinico nella donna
- Obiettivo per una buona copertura anticoncezionale raggiungere conta spermatozoi <1000000 spermatozoi/mL

- Regime terapeutico ben tollerato (maggior inconveniente le iniezioni settimanali)
- Effetti avversi moderati (aumento di peso, acne, maggior aggressività e libido, depressione, riduzione volume testicolare)
- Attenzione agli aspetti metabolici (↑ pressione, ↓ HDL, ↑ ematocrito)

Testosterone

- In alternativa si può utilizzare testosterone undecanoato somministrato ogni 1-2 mese
- Differenze di efficacia tra diverse etnie (più efficace negli asiatici)
- Testosterone gel in monoterapia meno efficace poiché si raggiungono livelli plasmatici non sufficienti alla soppressione dell'asse

- Schemi con testosterone gel (10 g/die = 100 mg testosterone) combinati con progestinico non androgenizzante (medrossiprogesterone acetato depot ogni 3 mesi o nestorone 8-12 mg/die) si sono dimostrati efficaci nell'indurre azoospermia nel 80-90% dei soggetti trattati

- Formulazioni orali meno usate per basse biodisponibilità → necessarie almeno 2-3 somminsitrazioni al giorno
- Formulazioni orali poco usate anche poiché meno efficaci e più epatotossiche

Lue Y, Wang C, Cui Y, et al 2009, Biol Reprod
Ilani N et al, 2012, JCEM

Testosterone + progestinico

- Razionale: l'aggiunta di progestinico aumenta l'inibizione sulla secrezione ipofisaria di gonadotropine

- Il trattamento con solo progestinico in monoterapia potrebbe essere sufficiente ad inibire la spermatogenesi → l'associazione di testosterone è indispensabile per evitare gli effetti derivanti dall'ipogonadismo
- L'associazione dei due farmaci permette di usare dosi minori di testosterone (minor epatotossicità), è più efficace e più rapida del solo testosterone nel determinare l'inibizione dell'asse

- I progestinici usati sono: cyproterone acetate (attività antiandrogenica), levonorgestrel, desogestrel, etonogestrel, noretisterone (proandrogenico), medrossiprogesterone acetate (anche in formulazione depot)
- Progestinici di I generazione possono peggiorare il profilo metabolico e coagulativo

- Il ciproterone acetato può indurre anemia reversibile per il suo effetto antiandrogenico

Bebb RA et al, 1996 JCEM

Testosterone + GnRH antagonis

SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

- I GnRH antagonisti competono con il GnRH endogeno legandosi al suo recettore senza attivarlo inibendo la produzione e secrezione di FSH e LH
- Come per l'associazione con progestinico, i GnRH antagonisti potenziano l'effetto di inibizione sull'asse dato dal testosterone
- Gli antagonisti usati comprendono: Nal-Glu, abarelix, cetrorelix
- La somministrazione di Nal-Glu (100 mcg/die sc) associata a testosterone enantato 200 mg a settimana si è dimostrata superiore nel sopprimere la spermatogenesi rispetto al solo testosterone dopo 16-20 settimane di trattamento

- Possibile terapia sequenziale → Cetrorelix 10 mg/die per 5 giorni seguito da 2 mg/die con parallela introduzione di testosterone a partire dalla seconda settimana

- Mancano dati sull'efficacia a lungo termine

- Svantaggi di questa classe di farmaci: reazioni locali nel sito di iniezione, costi elevati

Bagatell CJ et al. 1993. JCEM

SARMs

- I SARMs (Selective Androgen Receptor Modulators) sono una classe di sostanze assumibili oralmente che hanno come bersaglio i recettori androgenici in differenti tessuti

- Trestolone o 7a-Methyl-19-nortestosterone è un particolare tipo di testosterone resistente all'azione della 5 alfa-reduttasi ma sensibile all'aromatasi
- E' classificato come modulatore selettivo del recettore degli androgeni (SARM)

- I SARMs non producono effetti collaterali legati all'ipogonadismo

- SARMs hanno minimi effetti sull'ipertrofia prostatica ed inibiscono molto efficacemente la spermatogenesi

- I SARMs non steroidei sono disponibili in formulazioni orali → molto appealing

- Necessari ulteriori studi per valutarne l'efficacia come contraccettivo

Kogan P, Wald M 2014 Urol Clin North Am

Altre opzioni: Ultrasuoni

- Relativamente poco costoso e largamente diffuso
- Meccanismo d'azione non del tutto noto; possibile effetto combinato del riscaldamento tissutale combinato a fenomeni locali mediati dall'azione degli ultrasuoni
- Nessun effetto sistemico
- Il trattamento viene somministrato ponendo lo scroto in un bagno d'acqua all'interno del fascio di ultrasuoni generati dal trasduttore
- Buona efficacia su studi animali

Kogan P, Wald M 2014 Urol Clin North Am

Altre opzioni Alternative alla vasectomia

- **Intravas device :** Dispositivo in uretano con rete di nylon che viene inserito all'interno del deferente bloccando il passaggio dello sperma ma non dei fluidi

- Viene inserito attraverso una piccola incisione scrotale uguale a quella usata per la vasectomia

- Efficacia lievemente inferiore rispetto alla vasectomia classica

- **RISUG:** inibizione guidata e reversibile dello sperma; la procedura prevede l'iniezione di un polimero gel che viene iniettato direttamente nella parte interna dei vasi deferenti bloccando il transito degli spermatozoi e che quindi vengono riassorbiti.

- Resta da stabilire la reversibilità di tale metodica ed i possibili effetti teratogeni sugli spermatozoi

Kogan P, 2014 Urol Clin North Am

Materiale didattico a cura della Commissione Certificazione Andrologica SIA

AREA CHIRURGICA

. Carlo Ceruti

. Danilo Di Trapani

AREA MEDICA

. Giorgio Piubello

. Paolo Turchi

Collaboratori:

. Luca Boeri

. Chiara Sabbadin

. Mirko Preto

. Mattia Barbot

Supervisor:

.Vincenzo Gentile

.