

Tecniche contraccettive

G. D. MONTANARI

Il problema del controllo delle nascite, indipendentemente dai suoi aspetti deontologici, morali e religiosi, dev'essere praticamente noto al medico pratico e alla ostetrica, perché è spesso proprio a loro che la paziente si rivolge per consigli, per delucidazioni o comunque per sapere qualcosa di più su un argomento per lei così importante (1).

Tutti i metodi anticoncezionali hanno come finalità quella d'impedire la fecondazione o l'impianto dell'uovo e molti di questi metodi si basano appunto sulle più moderne conoscenze della biologia della fecondazione stessa. Riteniamo utile perciò riassumere rapidissimamente alcuni concetti fondamentali attinenti all'endocrinologia del ciclo mestruale.

L'ovocita (dimostrato per la prima volta dall'olandese Van de Graaf) cresce, matura, viene espulso e si annida *solo* se le funzioni endocrine dell'ovaio e dell'ipofisi sono perfettamente normali. I principali ormoni increti dall'ovaio (ossia gli estrogeni e il progesterone) sono regolati nella loro produzione dall'attività dell'ipofisi. Fattori prodotti dall'ipotalamo stimolano la ghiandola ipofisaria a produrre le due principali gonadotropine: quella follicolo-stimolante e quella luteinizzante. Il meccanismo con il quale tali ormoni sono prodotti è simile, nella sua essenza, a quello di un sistema termostatico. La liberazione delle due gonadotropine ipofisarie è infatti direttamente influenzata dal tasso ematico degli ormoni ovarici e cioè degli estrogeni e del progesterone. Succede così che, allo stesso modo con cui un aumento della temperatura dell'acqua di un scaldabagno fa spegnere la resistenza elettrica, un aumento del tasso degli estrogeni nel sangue fa interrompere l'immissione in circolo dell'ormone follicolo-stimolante. Un aumento del tasso del progesterone ematico fa sospendere allo stesso modo la immissione in circolo dell'ormone luteinizzante. Si hanno cioè alternativamente fasi nelle quali prevale la produzione della gonadotropina follicolostimolante, e quindi degli estrogeni ovarici, e fasi nelle quali prevale la produzione di gonadotropina luteinizzante e quindi la produzione ovarica di progesterone. La stimolazione gonadotropa per indurre tali modificazioni della funzione endocrina dell'ovaio deve in via preliminare modificarne la struttura. Deve indurre cioè l'ovulazione. Un follicolo ooforo, sotto l'azione della gonadotropina follicolostimolante, si sviluppa progressivamente; ma sarà l'improvvisa immissione in circolo di ormone luteinizzante che ne causerà la rottura con fuoruscita dell'ovocita nella cavità peritoneale. L'endometrio e la vagina sono dei fedeli indici periferici di questi mutamenti ovarici. Le fasi proliferativa, secretiva e mestruale sono chiaramente e restano abbastanza lungamente impresse nella mucosa endometriale. Nell'endometrio il progesterone secreto dall'ovaio nella seconda metà del ciclo, ossia nella fase secretiva, induce delle modificazioni che rendono la mucosa adatta ad ospitare e nutrire l'uovo fecondato. La citologia vaginale fornisce ugualmente ragguagli abbastanza precisi sulla funzione endocrina dell'ovaio. Su di essa gli ormoni hanno però un effetto più fugace. Si suole dire che l'en-

Università di Padova Scuola Autonoma di Ostetricia di Bolzano (Dir. suppl.: Prof. G. D. Montanari).

Relazione al « Corso di Medicina preventiva nella gravidanza e nella prima infanzia ». Bolzano, Haus der Kultur Walther von der Vogelweide, 7 ottobre 1972.

ometrio è dotato di buona memoria, mentre gli ormoni hanno un effetto fugace (benché assai rapido nella comparsa) sulla vagina.

Ho brevemente accennato a questi fondamenti della funzione genitale per sottolineare a quanti livelli può agire il proposito d'inibire l'ovulazione, la fecondazione e l'annidamento dell'uovo. Si può dunque dire che i possibili meccanismi dell'azione contraccettiva siano riconducibili fondamentalmente a tre: 1) una contraccezione per ostacolo alla formazione delle cellule germinali, che si attua attraverso il blocco dell'ovogenesi nella donna e della spermatogenesi nell'uomo. Nella donna ciò si ottiene: a) inibendo direttamente l'attività dell'ovaio col renderlo insensibile alle stimolazioni gonadotrope (ed è questo uno dei meccanismi d'azione della pillola); b) inibendo l'ovaio indirettamente, mediante un'azione di blocco dell'immissione in circolo di gonadotropina (questo è il meccanismo principale della pillola antifecondativa). In questi casi nel sangue si crea artificialmente un elevato tasso sia di estrogeni che di progesterone. Ciò porta ad un'inibizione della produzione delle gonadotropine e quindi cessa ogni possibilità di ovulazione. 2) Un altro meccanismo dell'azione contraccettiva è la contraccezione per ostacolo alla fecondazione. Questo ostacolo può esplicarsi in vari modi: a) sfruttando il ritmo di fecondità della donna (ed è su tale controllo che si basano i metodi di astinenza periodica); b) impedendo l'ingresso degli spermatozoi nell'apparato genitale femminile (mediante l'uso di condom, di diaframmi, o mediante la pratica del coitus interruptus); c) ancora un ostacolo alla fecondazione può essere l'allontanamento, l'inattivazione o la distruzione degli spermatozoi penetrati nell'apparato genitale femminile. Ciò può ottenersi con mezzi meccanici quali le abluzioni vaginali; con mezzi ormonici, modificando ad esempio il muco con progestanici; ed anche con mezzi immunologici quali il noto siero antisperma, da molto tempo in sperimentazione con risultati incostanti; d) un ultimo tipo di contraccezione per ostacolo alla fecondazione è fondato sull'allontanamento dell'uovo dalle tube dopo l'ovulazione, eccitando la motilità tubarica ad esempio con l'uso di dispositivi intrauterini o di prostaglandine. 3) Il terzo ed ultimo meccanismo dell'azione contraccettiva è costituito dalla contraccezione per ostacolo all'annidamento dell'uovo fecondato. Questo ostacolo all'annidamento si può ottenere principalmente in due modi: a) agendo sull'endometrio con mezzi fisiologici ossia modificando il bilancio estrogeni-progesterone; oppure b) agendo sull'endometrio, oltre che sulle tube ed il miometrio, con mezzi non fisiologici. È il caso dei dispositivi intrauterini che impediscono l'impianto sia per azione irritante sull'endometrio sia stimolando il miometrio e le tube a contrarsi. È anche un aspetto del meccanismo d'azione antifecondativo delle prostaglandine.

Premesse queste nozioni di carattere generale, prendiamo ora per sommi capi in esame le tecniche contraccettive maggiormente in uso.

Per i metodi di astinenza periodica, ricordiamo che Ogino, in base ad osservazioni compiute durante interventi laparotomici e tenendo conto della presenza di follicoli ovarici appena rottisi o di corpi lutei recenti, aveva potuto appurare nel 1924 che in nessun caso avveniva l'ovulazione dopo il 12° né prima del 16° giorno precedenti la mestruazione. Tenendo conto del periodo di sopravvivenza degli spermatozoi (che è di tre giorni), una donna poteva considerarsi fertile dal 19° al 12° giorno prima delle mestruazioni per cui, con un ciclo di 28 giorni, risultava fertile dal 10° al 17° giorno. La teoria di Knaus si basa invece sulla concezione che la durata del corpo luteo g di 14 giorni e che quindi l'ovulazione ha luogo 15 giorni prima della mestruazione. Il periodo

fertile massimo inizia tre giorni prima dell'ovulazione e si protrae per un giorno dopo l'ovulazione. Per quanto riguarda il risultato pratico dell'applicazione del metodo di Ogino-Knaus, un ginecologo francese ha affermato che tale sistema ha probabilmente favorito un maggior numero di nascite di bambini non desiderati di quante non ne abbia impedito. Indipendentemente da un giudizio così severo, riteniamo che gli svantaggi del metodo consistano nella necessità di avere sotto gli occhi le date delle mestruazioni di almeno un anno e di eseguire calcoli per i quali molte donne possono trovarsi in difficoltà. Inoltre, dopo una gravidanza, è necessario lasciar passare almeno quattro cicli. Ci sono poi modificazioni del ciclo anche nella stessa donna, legate ad emozioni, a viaggi e a malattie. Sono poi ammesse le ovulazioni cosiddette paracicliche e quelle indotte dall'orgasmo. Tra i metodi di astinenza periodica, il metodo termico è relativamente più recente e si basa sullo studio della curva termica basale. La temperatura rettale (valutata con termometro particolare al mattino, a riposo, seguendo accorgimenti adeguato ed annotata su una grafica apposita), consente la costruzione di una curva che, mentre nelle donne che non hanno ovulazione ha andamento monofasico, nel soggetto normale presenta un andamento bifasico tipico. Nel periodo mestruale la curva è in genere ipotermica e le oscillazioni in questo periodo hanno poco valore. L'ipotermia si prolunga per diversi giorni nella fase proliferativa dell'endometrio dominata dall'attività estrogenica. Un malessere anche lieve, un rapporto sessuale, uno stato di agitazione anche minimo possono portare a un aumento della temperatura, derivandone, ad esempio, un picco privo di significato dal punto di vista ormonale. Le cosiddette «ipertermie parassite» hanno però importanza solo se sconvolgono completamente la curva termica basale. Tra gli ostacoli che si oppongono alla diffusione del metodo termico sta il fatto che si osservano cicli termicamente irregolari (ossia non interpretabili) in più del 5% dei casi.

Ricordiamo alcune altre proposte avanzate per evidenziare l'ovulazione e quindi per regolare l'astinenza periodica: l'emorragia intermestruale (fenomeno macroscopicamente presente in un numero limitato di cicli); il dolore intermestruale (più frequente ma sempre incostante); le modificazioni del muco cervicale; quelle del glucosio vaginale, ecc. Si tratta però di sistemi che, insieme ad altri più complessi, non trovano ragione di applicazione se non in rari casi.

Molte altre tecniche contraccettive sono usate da tempo e ci limitiamo ad elencarne alcune come: il coitus interruptus; le irrigazioni vaginali; le paste, creme o gel vaginali; le candele schiumogene; gli aerosols vaginali spermicidi; i diaframmi vaginali. Per il partner, oltre all'uso di preservativi, c'è la sterilizzazione per allacciatura dei deferenti o l'inibizione della spermatogenesi con un antiandrogeno, il ciproterone. I metodi immunologici mirano a creare degli anticorpi antinemaspermici con l'iniezione di liquido seminale o frazioni di esso nella donna. Questi metodi sono in via di sperimentazione in India, ma non sembrano dare ancora risultati promettenti.

Senza soffermarci oltre su altre metodiche derivanti da diversi orientamenti di ricerca, accenneremo ora solo alle due tecniche più moderne e che hanno larga applicazione: quella dei contraccettivi endouterini e quella che si vale della somministrazione di determinati ormoni per via orale.

Con gli anticoncezionali uterini, la contraccezione è realizzata mediante la applicazione endouterina di piccoli dispositivi che vengono lasciati a dimora stabilmente e che oppongono un ostacolo alla fecondazione probabilmente attraverso diversi meccanismi e cioè: a) impedimento al passaggio degli spermatozoi

nella tuba; b) accentuazione della peristalsi tubarica che trascinerebbe nella cavità uterina l'uovo fecondato in una fase di maturità priva di attività trofoblastica e quindi incapace d'impiantarsi nell'endometrio; c) ipereccitabilità delle contrazioni uterine che ostacolerebbe l'impianto dell'uovo; e d) inibizione della ovulazione e trasformazione progestativa abnorme dell'endometrio con meccanismo non ben conosciuto e risveglio di stimoli utero-diencefalici ancora poco noti. L'era moderna dei contraccettivi endouterini è iniziata nel 1909 quando Richter nel Deutsche Medizinische Wochenschrift ha pubblicato l'articolo: « Un mezzo per inibire la concezione » basato sull'introduzione in utero di un anello fatto di materiale di sutura. Già in precedenza erano stati proposti, ma non su basi scientifiche, dei pessari occlusivi di gomma o metallici. Il vero pioniere in questo campo dev'essere considerato il Dr. Ernst Gräfenberg che, a partire dal 1920, ha progettato e studiato vari tipi di dispositivi intrauterini. Sempre nel 1920 Karl Pust descrisse un pessario occlusivo che aveva anche una parte intrauterina e dimostrava notevole efficacia antifecondativa.

I tipi di dispositivi intrauterini più noti sono: a) l'anello di Gräfenberg; b) la doppia spirale; c) il T; d) il ramo; e) la spirale di Lippes; f) lo scudo di Dalton. Per l'applicazione di questi dispositivi serve uno strumento limitato. Dopo la visita, si pratica l'isterometria e poi si introduce il dispositivo con l'apposito strumento che è simile ad un caricatore che può, per rotazione, venir agevolmente rimosso. Il dispositivo viene a suo tempo tolto o mediante trazione su un filo o con apposite pinze.

Gli incidenti e gli inconvenienti gravi del metodo sono rari. Sono descritti casi nei quali la spirale, per un grossolano errore del medico, supera la parete uterina, passando nella cavità addominale. Si hanno naturalmente anche casi di perforazione uterina con l'isterometro. Si può infine osservare anche l'incarnimento del dispositivo in utero. Un altro inconveniente è rappresentato dalla espulsione spontanea, talvolta silente, che si verifica in una discreta percentuale dei casi. La donna perde senza accorgersi la spirale e si espone all'avventualità di gravidanze. Alcune donne non tollerano questi dispositivi per l'insorgenza di dolori; è possibile anche la riacutizzazione di processi infiammatori pelvici o annessiali e la comparsa di emorragie e di dismenorrea. Una buona tolleranza si ha nel 75-80% dei casi.

I vantaggi dei dispositivi intrauterini consistono nell'applicazione unica per un certo periodo di tempo, nell'assenza di dispareunia e nel basso costo. Un problema che ancora è da dimostrare è quello che riguarda l'intimo meccanismo d'azione di questi strumenti: sono anticoncezionali in senso stretto, inibiscono cioè la fecondazione dell'uovo da parte del nemasperma o inibiscono l'annidamento dell'uovo già fecondato?

Intendiamo per contraccezione orale la realizzazione di uno stato di sterilità temporanea conseguita con l'ingestione di compresse medicamentose. Tra tutti i metodi proposti, quello più valido è costituito dall'ingestione consecutiva per 20 o 21 giorni, a partire dal 5° giorno del ciclo, di compresse estro-progestative che, pur mantenendo una pseudo-mestruazione regolare, inibiscono l'ovulazione. Era noto da tempo che l'ovulazione poteva essere bloccata, non solo in alcuni animali, ma anche nella donna, iniettando qualche giorno prima dell'ovulazione stessa dosi adeguate di estrogeni, di androgeni e di progesterone. Il grande merito di Pincus, che dev'essere considerato l'ideatore della cosiddetta « pillola », è quello di aver pensato, al momento dell'apparizione dei primi progestativi di sintesi attivi per via orale, alla loro utilizzazione per la contraccezione. L'atti-

vità dimostrata da questi primi progestinici sintetici è in parte dovuta alla presenza in questi preparati, come impurità, di una quota variabile di estrogeni. Attualmente si ammette che nelle preparazioni estro-progestative utilizzate i due componenti estrogeno e progestativo abbiano un'importanza pressoché uguale.

Un elemento essenziale per l'efficacia delle associazioni estro-progestiniche orali è che la somministrazione sia iniziata al 5° giorno del ciclo, prima che si inizi la maturazione follicolare. Venendo meno lo stimolo gonadotropo, il follicolo non giunge a maturazione e pertanto non si verifica l'ovulazione. L'endometrio si trasforma in un tessuto pseudodeciduale che, con la sospensione del trattamento, regredisce, provocando un'emorragia cosiddetta « da privazione » simile ad una normale mestruazione.

Qual'è il meccanismo di questi preparati? Mentre nelle prime esperienze di Pincus con dosi elevate si è potuto dimostrare un blocco dell'ovulazione, con i prodotti estro-progestinici più recenti, si è dimostrato (a mezzo di controlli operatori e con lo studio del pregnandiolo urinario) la possibile presenza della ovulazione, pur essendo garantita la contraccezione. Infatti, ad impedire la fecondazione concorrono da parte femminile diversi altri fattori, i più importanti dei quali sono: il muco cervicale, che diventa relativamente impermeabile agli spermatozoi e l'endometrio, che, per quanto abbia acquisito l'aspetto secretivo incompleto, è inadatto all'annidamento dell'uovo fecondato.

Per quanto riguarda altre tecniche di somministrazione di ormoni a scopo antifecondativo, possiamo ricordare l'uso di progestativi in dose unica depot o ciclica e l'uso di estrogeni ad altre dosi entro 72 ore dalla mancata mestruazione. Le modalità più seguite riguardano però la somministrazione ciclica di un'associazione estroprogestinica, oppure la tecnica cosiddetta sequenziale. La somministrazione ciclica dell'associazione estroprogestinica si avvale di preparati che variano nella composizione sia per quanto riguarda le sostanze attive che le dosi. La tecnica consiste in genere nella somministrazione di una compressa al dí per 20 o 21 giorni iniziando dal 5° giorno. Il metodo sequenziale si basa invece sulla somministrazione dell'estrogeno isolato dal 5° al 19° giorno del ciclo seguita, dal 20° al 24° giorno, dall'associazione di un estrogeno con un progestativo ad azione pronta. Più razionalmente si usa anche, nella sequenziale, l'associazione estrogeno-progestativo dal 16° al 24° giorno.

L'efficacia del metodo antifecondativo orale è confermata da una casistica ormai vastissima. Nei casi di gravidanza non si è mai certi se la donna non abbia per caso dimenticato di assumere qualche compressa. Infatti è dimostrato che il dimenticare l'ingestione di due compresse in due giorni consecutivi porta ad una percentuale di gravidanze relativamente elevata e che questa percentuale si fa proporzionalmente ancora maggiore con una più alta serie di dimenticanze.

Concludiamo ricordando come la pratica contraccettiva comporti, oltre a qualche complicazione di cui tratteremo un'altra volta, anche questioni di diverso ordine: individuali, familiari, demografiche e quindi economiche e sociali; questioni eugenetiche, morali, religiose, ecc. Pur riconoscendone la grande importanza, non riteniamo però sia nostro compito trattare di tali aspetti del problema.

RIASSUNTO

Vengono descritte le principali tecniche di contraccezione attualmente in uso. Per ciascuna di queste, un cenno è anche fatto al meccanismo d'azione.

BIBLIOGRAFIA

1. G. D. Montanari. « *Arch. Osp. Mare* » 24, 311, 1972.