

Effetti della chemioterapia e radioterapia sulla spermatogenesi nell'uomo

LUNEDÌ 11 NOVEMBRE 2013 13:30 SCRITTO DA SEBASTIANA PAPPALARDO



Il trattamento del cancro con chemio o radioterapia provoca la riduzione del numero degli spermatozoi sino ad arrivare spesso provocare azoospermia, che può persistere per diversi anni o essere permanente



Chemioterapia e radioterapia utilizzato nel trattamento del tumore possono causare, a livello delle gonadi, tossicità temporanea, a lungo termine, o permanente negli uomini. Questi trattamenti citotossici hanno un impatto significativo sulla capacità riproduttiva per i malati di cancro in età fertile. In molti casi, la capacità di raggiungere una gravidanza può essere temporaneamente diminuita, costringendo il paziente a ritardare paternità. In alcuni casi la sterilità può essere permanente.

La durata del declino della concentrazione degli spermatozoi può essere previsto in base alla sensibilità delle cellule germinali. Il recupero della capacità di produrre spermatozoi è variabile e dipende dal fatto che distruggendo le cellule staminali ed in

particolare gli spermatogoni, che sono molto sensibili, si altera il processo di differenziazione cellulare con conseguente blocco della spermatogenesi. Tra gli agenti terapeutici citotossici, le radiazioni e alcuni tipi di farmaci sono più soggetti a produrre azoospermia a lungo termine. La maggior parte delle più recenti terapie biologiche mirate sembrano avere solo effetti modesti, per lo più sugli aspetti endocrini del sistema riproduttivo maschile.

La maggior parte degli studi, che valutano i principi fondamentali che spiegano l'andamento temporale della riduzione della conta spermatica dopo l'inizio della chemio o radioterapia, il periodo di tempo variabile di recupero degli spermatozoi, gli effetti differenziali e l'efficacia di diverse dosi di radiazioni e dei diversi chemioterapici e agenti biologici mirati, sono stati studiati sui topi, ma la spermatogenesi di questi animali non è proprio identica a quella umana.

L'andamento temporale della perdita della produzione di spermatozoi è dovuta alla particolare sensibilità degli spermatogoni, che sono molto più sensibili e vengono uccisi dalle radiazioni, per cui lungo il loro percorso di differenziazione non sono sostituiti da nuove cellule derivanti dalla loro differenziazione. Pertanto, venendo a mancare un anello del processo, vi è una progressiva perdita delle cellule in grado di trasformarsi in spermatozoi durante la spermatogenesi.

A causa della tossicità dei trattamenti anti tumorali per le cellule germinali, si ha un declino di 10-100 volte del numero di spermatozoi entro 1-2 mesi successivi alla terapia, ma l'azoospermia di solito non si verifica fino a dopo 2 mesi. Sebbene gli spermatozoi vengono prodotti per diversi mesi dopo l'inizio di terapie citotossiche, le

gravidanze dovrebbero essere evitate durante questo periodo a causa di un elevato rischio di danno genetico a carico degli spermatozoi presenti durante il trattamento.

L' eventuale recupero della produzione di spermatozoi dipende dalle cellule da cui si formano, gli spermatogoni, cioè dalla loro sopravvivenza, dalla rigenerazione del numero, e dalla capacità di proseguire la spermatogenesi, differenziarsi sino allo stadio di spermatozoi.

Negli esseri umani, dopo trattamento con agenti chemioterapici che non uccidono gli spermatogoni, di solito c'è un ritorno del normale numero di spermatozoi e del potenziale di fertilità in molti individui entro 12 settimane dopo la cessazione della chemioterapia.

Tuttavia, molti regimi antineoplastici includono il trattamento con radioterapia o farmaci chemioterapici che uccidono le cellule staminali (spermatogoni) anche in dosi moderate di questi agenti, con una parziale uccisione delle cellule staminali, e conseguente azoospermia che dura molto più a lungo delle 12 settimane previste .

Il recupero di spermatozoi dipende dalle dosi di radiazioni, comincia intorno ai 7 mesi dopo il trattamento, il loro numero viene recuperato gradualmente e in genere richiede circa 2 anni ed anche più per raggiungere i livelli precedenti ai trattamenti.

Alte dosi di radiazioni possono causare azoospermia permanente, probabilmente perché uccidono tutte le cellule staminali. Inoltre, la radiazione frazionata nel tempo provoca maggiori ritardi nel recupero della spermatogenesi. I pazienti possono essere azoospermici per diversi anni e poi a volte recuperare la spermatogenesi, in pratica il recupero è reversibile, ma molto lentamente.

Diversi studi hanno dimostrato, che la probabilità di recupero è massimo nei primi 2 anni dopo il trattamento, ma è ancora possibile per un massimo di 5 anni, dopo di che il recupero è raro.

Tuttavia, è possibile che alcuni spermatozoi vengono prodotti nel testicolo, ma se sono meno di 3-4 milioni questi spermatozoi non sopravvivono al passaggio nell'epididimo e non raggiungono il liquido seminale. E' quindi in un certo numero di casi possibile recuperarli eventualmente con una estrazione testicolare (TESE). La probabilità di recuperare spermatozoi da TESE è legata alla presenza di ipospermatogenesi residua nel testicolo.

Da Fertility and Sterility Vol 100 (5) , Nov 2013