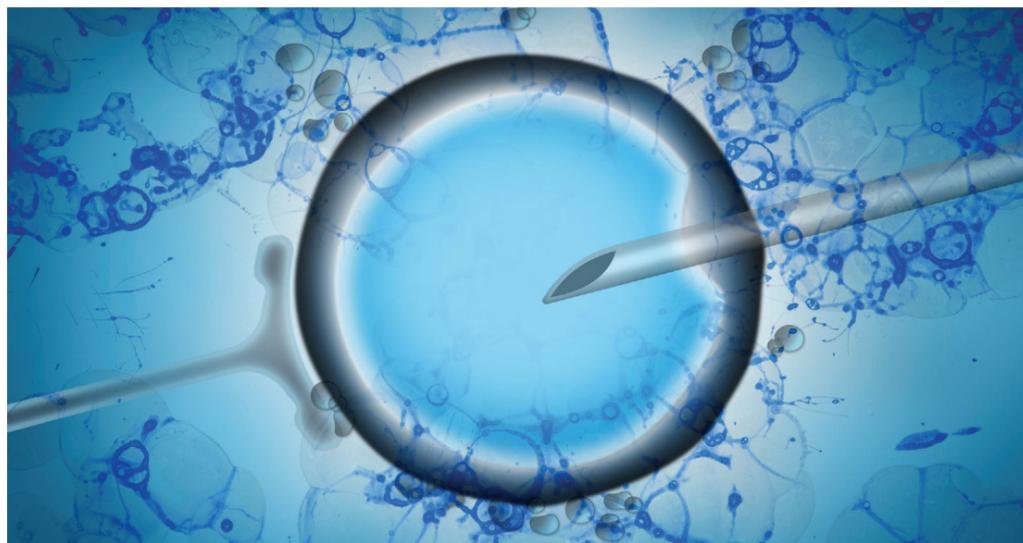


Medicina della Riproduzione

Fecondazione in vitro con diagnosi genetica preimpianto

La valutazione dello stato di salute degli embrioni

«L'analisi cromosomica degli embrioni può rilevarsi fondamentale per ottenere il successo nelle coppie con falliti tentativi di PMA, poliabortività o età materna avanzata. Il vaccino per Covid-19 è un'ulteriore sicurezza per chi vuole affrontare la gravidanza durante l'attuale pandemia».



Prof. Ermanno Greco

Il rapporto ISTAT anche quest'anno ha confermato che l'Italia è un paese a fortissima denatalità con notevoli ripercussioni anche dal punto di vista socio-economico. Sul totale delle gravidanze del 2019 solo il 2% è legato a programmi di fecondazione assistita. Rallentare o addirittura ostacolare tale procedura, soprattutto nelle coppie in cui la donna ha più di 38/40 anni, porterebbe ad un ulteriore decremento delle nascite. Sicuramente l'attuale pandemia da COVID -19 può spaventare le coppie, ma oggi i centri di Medicina della Riproduzione hanno adottato diverse strategie (scheda di triage, test antigeni rapidi) in linea con quanto raccomandato dalle società scientifiche nazionali ed internazionali che rendono le procedure di fecondazione in vitro sicure. Sono anche rassicuranti i dati sulla trasmissione verticale della malattia (ossia dalla madre al feto), dai quali si evince che tale possibilità è estremamente rara. Un documento

scientifico è stato recentemente redatto dalle principali società scientifiche sulla sicurezza della somministrazione del vaccino per il Covid-19 anche in gravidanza.

La diminuzione delle nascite è dovuta a diversi fattori: aumento dell'infertilità di coppia soprattutto da cause maschili così come all'aumento dell'età di concepimento della donna. Molteplici studi internazionali hanno evidenziato, infatti, che sia la fertilità naturale che il successo della fecondazione in vitro diminuiscono inesorabilmente con il progredire dell'età materna (dopo i 36/37 anni) a causa dell'aumento fisiologico delle anomalie cromosomiche degli ovociti e quindi degli embrioni che ne derivano; ciò si traduce in un mancato impianto a livello uterino o in aborto. Si capisce, pertanto, che, anche in epoca Covid -19, in donne con età superiore ai 40

anni il trattamento di fecondazione in vitro non sia differibile e debba essere considerato un trattamento in urgenza.

Si è scoperto che l'impianto embrionario è dovuto infatti al trasferimento di una blastocisti (embrione del 5°/6° giorno) euploide (normale numero di cromosomi) su un endometrio sincro e recettivo. Molteplici studi internazionali evidenziano come non vi sia nessuna correlazione tra l'aspetto morfologico di un embrione e lo stato di salute genetico. Circa l'85% degli embrioni selezionati con criteri morfologici è destinato a non impiantarsi. La tecnica di **diagnosi genetica preimpianto** è quella tecnica che consente di analizzare l'assetto cromosomico dell'embrione. Essa può essere utilizzata come raccomandato dalla Società Europea della Riproduzione Umana soprattutto in quelle coppie in cui il rischio di alterazioni cro-

mosomiche è maggiore: coppie con età materna avanzata (maggiore di 36/37 anni), con falliti tentativi alle spalle, con abortività ripetuta o con grave infertilità maschile.

A questa tecnica di valutazione dell'embrione oggi si aggiungono anche test (**Endometrial receptivity test**) in grado di valutare lo stato di recettività dell'endometrio, che è il tessuto nel quale l'embrione sano si deve impiantare. Inoltre, soprattutto nei pazienti con poliabortività, è anche possibile scoprire l'anormale presenza di cellule dette NK (natural killer) in grado di aggredire l'embrione. Ai test di diagnosi molecolare endometriale si possono anche associare test di valutazione di una normale flora microbica uterina (**Endometriome**), anch'essa fattore indispensabile per un corretto impianto embrionario. ■



TECNICHE ELEVATE POSSIBILITÀ DI GRAVIDANZA

Embrioni prima congelati, poi trasferiti nell'utero materno

L'articolo 14, comma 5 della Legge 40/2004 consente a tutte le coppie che si sottopongono alla PMA il diritto di conoscere lo stato di salute dei propri embrioni prima che questi vengano trasferiti all'interno dell'utero materno. La recente tecnica di analisi cromosomica mediante NGS (Next Generation Sequencing) consente di valutare, a differenza delle precedenti (PCR, aCGH), non solo tutti i cromosomi dell'embrione ma anche il DNA mitocondriale, la centrale energetica che ha un ruolo fondamentale nello sviluppo embrionario e poi fetale. La diagnosi preimpianto viene effettuata a livello di blastocisti (embrioni in via di sviluppo) prelevando dal trofoectoderma (quel tessuto che darà origine alla placenta) 5/10 cellule che sono geneticamente identiche a quelle embrionarie. Questo tipo di biopsia, non essendo effettuata direttamente sull'embrione come si faceva una volta, non ha nessuno impatto negativo sull'impianto dello stesso. Molti studi scientifici internazionali evidenziano che,

a prescindere dall'età della donna, il trasferimento di un'unica blastocisti sana consente di ottenere elevatissime possibilità di successo con una percentuale di aborto del solo 10% e con il rischio di gemellarità non superiore al 4%. La tecnica, che ha una percentuale di errore inferiore all'1%, è consigliata soprattutto per quelle donne con elevata capacità di produrre ovociti, cosa che può essere preventivamente accertata con due esami specifici: il dosaggio ematico dell'ormone antimulleriano (AMH) e la conta ecografica dei follicoli antrali (AFC).

Nei programmi di diagnosi genetica preimpianto, il transfer è differito per motivi medici: il congelamento degli embrioni non diminuisce il successo della tecnica, ma sembra addirittura aumentarlo con una netta riduzione dell'abortività. Il trasferimento embrionario differito può essere un ulteriore vantaggio in epoca Covid-19 perché permette di farlo quando la curva del contagio è più bassa evitando ulteriormente i rischi, anche se rari, con la gravidanza. ■



CONGELAMENTO OVOCITARIO MEDIANTE VITRIFICAZIONE ULTERIORE TECNICA PER SCONFIGGERE L'INFERTILITÀ

La tecnica di vitrificazione ovocitaria è una tecnica relativamente recente che permette, se effettuata in centri specializzati, di ottenere elevate percentuali di sopravvivenza (85%) allo scongelamento. Per tali ragioni, oggi questa tecnica ha diversi campi di applicazione:

Social freezing: metodica di conservazione dei propri ovociti quando non si ha ancora chiaro il proprio programma genitoriale. L'età ideale per congelare è prima dei 35 anni perché gli ovociti hanno minori alterazioni genetiche e quindi più possibilità di successo. In caso di età superiore, va valutata correttamente la riserva ovarica.

Oncofreezing: congelamento dei propri ovociti prima di sottoporsi a terapie oncologiche che potrebbero portare inevitabilmente a perdita della propria fertilità.

Fecondazione eterologa: l'assenza di donatrici volontarie in Italia permette l'esecuzione della fecondazione eterologa solo con ovociti di banche estere certificate a livello internazionale. L'esecuzione di più di 600 casi nel nostro centro ha dimostrato, in accordo con le più recenti pubblicazioni internazionali, che si possono raggiungere percentuali di successo del tutto sovrapponibili a quelle con ovociti freschi evitando pericolosi viaggi all'estero soprattutto durante la pandemia. ■

Prof. Ermanno Greco

ANCHE CONSULTI ONLINE

Medicina della Riproduzione Clinica Villa Mafalda, Roma
Tel 0686094776/797 - segreteriaavillamafalda@icsiroma.it