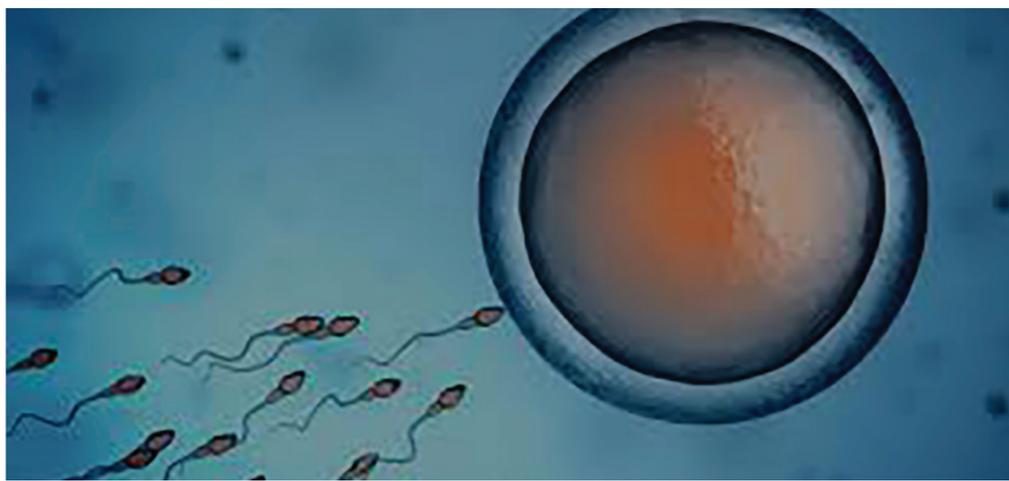


Medicina della Riproduzione: l'approfondimento del prof. Greco

Diagnosi genetica preimpianto

La valutazione dello stato di salute degli embrioni

<<L'analisi cromosomica degli embrioni può rilevarsi cruciale per il successo nelle coppie con falliti tentativi di PMA, poliabortività o età materna avanzata>>



Prof. Ermanno Greco

Il rapporto ISTAT anche quest'anno ha confermato che l'Italia è un paese a fortissima natalità con notevoli ripercussioni anche dal punto di vista socioeconomico. Sul totale delle gravidanze del 2019 solo il 2% è dovuta 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. Inoltre, sono anche rassicuranti i dati sulla trasmissione verticale, ossia dalla madre al feto, della malattia dai quali si evince che tale

possibilità è estremamente rara.

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 infatti evidenziato 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 termine pratico o in un mancato impianto a livello uterino degli embrioni o in aborto spontaneo. 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 alla stregua un trattamento in urgenza.

Si è scoperto che l'impianto embrionario è dovuto infatti al trasferimento di una blastocisti (embrione di 5/6 giorni) 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 invece 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 cromosomiche è elevato: coppie con età materna avanzata (>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 accoppiare test di valutazione di una corretta flora microbica uterina (Endometriome) anche essa indispensabile per un corretto impianto embrionario. ■



LE TECNICHE ELEVATE POSSIBILITÀ DI GRAVIDANZA

L'articolo 14, comma 5, 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 V giornata di sviluppo) prelevando 5/10 cellule dal trofoectoderma ossia da quel tessuto che darà origine alla placenta che sono geneticamente identiche a quelle embrionarie. Questo tipo di biopsia non essendo eseguita direttamente sull'embrione come si faceva una volta non ha nessuno impatto negativo sull'impianto dello stesso. Molti studi scientifi-

ci 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%. Le percentuali di errore della tecnica è inferiore all'1% ed è consigliata soprattutto per quelle donne con elevata capacità di produrre ovociti, cosa che può essere preventivamente accertata con due esami femminili 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 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

La tecnica di vitrificazione ovocitaria è una tecnica relativamente recente che permette, se effettuata in centri specializzati, di ottenere elevate percentuali di sopravvivenza degli stessi (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

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