

SPECIALE SALUTE E BENESSERE

Viviana Persiani

MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE

Diagnosi genetica preimpianto e stato di salute degli embrioni

L'importanza di analizzare la componente cromosomica. Le coppie con età materna avanzata o aborti alle spalle

■ L'ultimo report Istat ha confermato come l'Italia sia un Paese a forte denatalità, con notevoli ripercussioni socioeconomiche. Attualmente, circa il 2% delle nascite sono dovute alla fecondazione in vitro che è una percentuale molto bassa. Si capisce come l'osteggiare tale procedura, soprattutto quando la donna ha più di 37/38 anni, porterebbe inevitabilmente a un ulteriore decremento. C'è poi l'incognita legata alla sicurezza in epoca Covid-19, anche se diverse strategie sono state adottate dai centri di riproduzione assistita per rendere la procedura la più sicura possibile, in linea con quanto raccomandato dalle società scientifiche italiane e straniere: test antigenici rapidi, scheda *triage*, distanziamento ed eventuale trasferimento differito degli embrioni.

Rassicuranti sono anche i dati sulla trasmissione verticale della malattia (da madre malata a feto) che indicherebbero come solo raramente questo evento

possa avvenire.

Come sappiamo, la diminuzione delle nascite è dovuta all'infertilità di coppia, in costante crescita; così come all'aumento dell'età di concepimento della donna. Diverse pubblicazioni scientifiche internazionali hanno sottolineato come, in coppie nelle quali l'età della donna superi i 40 anni, il trattamento di fecondazione in vitro debba essere considerato al pari di un'urgenza e, quindi, non differibile, anche in epoca Covid-19. Scientificamente è accer-

tato come la riuscita della fecondazione, sia naturale sia in vitro, diminuisca con il progredire dell'età materna (dopo i 36/37 anni) a causa dell'aumento delle anomalie genetiche degli ovociti e quindi degli embrioni che da essi derivano.

L'impianto embrionario è determinato, infatti, essenzialmente dal trasferimento, all'interno dell'utero, di una blastocisti sana geneticamente (euploide) su un endometrio sincrono e recettivo. Molteplici studi internazionali hanno evidenziato che an-

che embrioni bellissimi, dal punto di vista morfologico, possono essere alterati geneticamente nel loro assetto cromosomico (aneuploidi) e, quindi, o non impiantarsi o dare esito in aborto con conseguente fallimento della tecnica di Pma. Esistono, poi, particolari coppie a rischio per le anomalie cromosomiche, come riconosciuto internazionalmente dalle linee guida della Società Europea della Riproduzione Umana, per le quali viene consigliato forte-

mente l'esecuzione della cosiddetta «diagnosi genetica preimpianto», ossia quella tecnica in grado di analizzare, senza alcun rischio, la componente cromosomica degli embrioni.

Stiamo parlando di coppie con età materna avanzata (oltre 36/37 anni compiuti), di quelle con almeno due/tre aborti alle spalle, coppie con ripetuti fallimenti d'impianto con tecniche Pma, con infertilità maschile severa, con pazienti portatori di anomalie genetiche nella mappa cromosomica. In queste coppie, le anomalie genetiche em-

brionarie o non consentono il raggiungimento dello stadio fisiologico dell'impianto con conseguente degenerazione o si producono blastocisti anomale geneticamente che la natura può far sfociare in aborti.

Ecco perché è importante, come riconosce, del resto, la legge, conoscere lo stato di salute dei propri embrioni, come spieghiamo in dettaglio, a parte, in questa pagina.

Il professor Ermanno Greco, della Casa di Cura Villa Mafalda, a Roma, precisa, in proposito, che «le percentuali di successo dell'eterologa con ovociti congelati, dopo circa 500 casi effettuati nel nostro Centro, sono del tutto sovrapponibili a quelle ottenibili con ovociti freschi, come dimostrato da una copiosa letteratura scientifica internazionale». Non si deve dimenticare, inoltre, il *social freezing* per tutte quelle donne che non hanno ancora una progettualità riproduttiva, ma intendono conservare intatte le future possibilità riproduttive grazie al congelamento ovocitario.



PREVENZIONE

Sopra, il professor Ermanno Greco, della casa di Cura Villa Mafalda, a Roma. A sinistra, nella foto, un'operatrice in laboratorio alle prese con l'analisi della componente cromosomica degli embrioni. In proposito, la riuscita della fecondazione, sia naturale sia in vitro, diminuisce con il progredire dell'età materna (dopo 36/37 anni) a causa delle anomalie genetiche degli ovociti e, quindi, degli embrioni che da essi derivano

TECNICA/1

Elevate le possibilità di gravidanza. Embrioni prima congelati, poi trasferiti nell'utero materno

■ L'articolo 14, comma 5, legge 40/2004, consente, alle coppie che si sottopongono alla Pma, il diritto di conoscere lo stato di salute dei propri embrioni prima che questi vengano trasferiti nell'utero materno. La tecnica di analisi cromosomica degli embrioni, mediante Ngs (*Next generation sequencing*), consente di valutare non solo tutti i cromosomi dell'embrione, ma anche il Dna mitocondriale, ovvero la centrale energetica che ha un ruolo fondamentale nello sviluppo embrionario e poi fetale. La diagnosi preimpianto viene effettuata a livello di blastocisti, prelevando 5/10 cellule dal trofoectodermia (ossia da quel tessuto che darà origine alla placenta) e che sono geneticamente identiche a quelle embrionarie. Questo tipo di biopsia, non essendo fatta direttamente sull'embrione come si faceva una volta, non ha alcun impatto negativo sull'impianto dello stesso. Molti studi scientifici internazionali evidenziano che, a prescindere dall'età della donna, il trasferimento di una «unica blastocisti sana» consente di ottenere elevatissime probabilità di gravidanza, con una percentuale di aborto massima del 10-15% e con un rischio di gemella-

rità non superiore al 4%.

La percentuale di errore della tecnica è inferiore all'1% ed è consigliata per le donne che presentano un'elevata capacità di produrre ovociti con la stimolazione ormonale. Si è scoperto come le anomalie dei cromosomi degli embrioni siano per l'80% di origine femminile, mentre il restante 20% è di origine maschile, soprattutto in caso di gravi alterazioni del liquido seminale.

La diagnosi genetica preimpianto può essere utilizzata anche per ottimizzare le percentuali di successo del trasferimento singolo di un embrione, soprattutto in donne con età avanzata in cui la gravidanza gemellare esporrebbe troppo a complicazioni ostetriche, a esempio, nei protocolli di ovodonazione. Nei programmi di diagnosi genetica preimpianto il *transfer* è differito per motivi medici: gli embrioni vengono congelati e poi trasferiti, e questo può costituire un ulteriore vantaggio in epoca Covid-19 perché permette di farlo quando la curva del contagio è più bassa, evitando rischi durante la gravidanza che comunque sono stati dimostrati solo in rari casi.

VPer

TECNICA/2

La «cura» del freddo per gli ovociti. Il processo di «vitrificazione» e la fecondazione in vitro

■ Combattere l'invecchiamento ovocitario è oggi possibile grazie alle moderne tecniche di congelamento. In particolare, attraverso un particolare processo, detto vitrificazione, è oggi possibile mantenere nel freddo i propri ovociti, senza che essi si alterino, ma con altissime percentuali di sopravvivenza e, quindi, di sfruttamento al loro congelamento, visto che la percentuale è circa dell'85%. Pertanto, anche se l'età della donna inesorabilmente è andata troppo avanti, ovvero con il superamento dei 37/38 anni, non si deve disperare, perché è possibile attingere a questa preziosa riserva per poter concepire con alte possibilità di successo. Il tutto, purché sia fatto sempre attraverso la procedura Icsi di fecondazione in vitro.

Esiste un'età adatta per preservare al meglio la propria fertilità? Di solito, l'ideale è con una carta anagrafica inferiore ai 35 anni, perché, generalmente, è il momento nel quale sia il numero sia la qualità genetica degli ovociti è ancora ottimale. Studi scientifici internazionali ribadiscono l'efficienza e la sicurezza della tecnica di vitrificazione. Il decorso ostetrico

delle gravidanze non sembra differire da quella che si ottiene con ovociti freschi. Inoltre, aspetto non secondario, i bambini nati, fino a ora, a seguito del congelamento ovocitario, non presentano una maggiore incidenza di patologie genetiche o fenotipiche rispetto alla popolazione generale.

Chiaramente, il congelamento ovocitario può essere rivolto non solo per combattere il normale processo di invecchiamento, ma anche in casi di particolari patologie che possono inficiare la quantità e la qualità degli ovociti, come quelle oncologiche e l'endometriosi. Questa ultima tecnica risulta, infatti, fondamentale anche per tutte le pazienti che hanno avuto dei tumori e che, dopo aver sconfitto malattie gravissime, vogliono mantenere intatta la loro qualità di vita, in particolare quella riproduttiva.

Il vantaggio del congelamento ovocitario è anche quello di evitare la creazione di embrioni sovrannumerari che costituiscono, ovviamente, un problema etico, morale e giuridico.

VPer