

le divisioni

Ne parliamo con il dottor Borini, specialista ed autorità in materia di medicina della riproduzione

Procreazione assistita, nuove tecniche contro l'infertilità

Il dottor Andrea Borini, responsabile del Centro di medicina della riproduzione di Ospedali Privati Forlì, direttore di 9.baby, network nazionale per la diagnosi e la cura dell'infertilità, da oltre trent'anni studia cause e terapie per l'infertilità e affianca le coppie che desiderano diventare genitori.

Dal 2004, anno a cui risale la legge 40 che regola la fecondazione assistita in Italia, la medicina della riproduzione ha attraversato diverse fasi, a che punto siamo oggi?

Se è vero che, terminata la specializzazione, quando muovevo i primi passi nell'esercizio della professione, erano soprattutto pazienti di 31/32 anni che si presentavano negli ambulatori del Sant'Orsola di Bologna e chiedevano di intraprendere un percorso di fecondazione assistita, oggi il panorama sociale e demografico è mutato. La ricerca di una gravidanza da parte della coppia viene posticipata e l'età media delle donne che si rivolgono al Centro di Medicina della riproduzione di Ospedali Privati Forlì è superiore ai 38 anni. Non a caso in Italia, infatti, circa il 55% delle donne che diventano madri per la prima volta ha un'età compresa tra i 30 e i 39 anni, mentre solamente il 38% sperimenta la maternità tra i 21 e i 29 anni (dati ISTAT).

Tra i fattori alla base della scelta di avere un figlio ci sono, infatti, la stabilità lavorativa ed economica, oltre a quella affettiva, traguardi che arrivano per i nostri giovani più tardi di quanto non succedesse, ad esempio, ai loro genitori. Ciò comporta che le problematiche di fertilità si rivelino in età più avanzata e, quindi, che eventuali percorsi di diagnosi e cura vengano affron-

tati solamente verso i quarant'anni. Oggi le opzioni in termini di trattamento sono numerose, dall'inseminazione alla fecondazione in vitro, incluse le tecniche eterologhe; siamo impegnati a renderli sempre più sicuri e a migliorare le tecniche di vitrificazione di gameti ed embrioni per aumentare le possibilità di gravidanza. Quello del laboratorio è, in effetti, il fronte sul quale si stanno facendo importanti passi avanti; ad esempio, oggi è possibile effettuare quella che viene definita **diagnosi pre-impianto** (PGT Pre-implantation Genetic Testing). Tramite una biopsia embrionale si indaga la presenza di un'eventuale patologia genetica o di aneuploidie, cioè di anomalie cromosomiche che renderebbero difficile o sostanzialmente impossibile l'impianto dell'embrione e, di conseguenza, l'avvio della gravidanza. In questo modo si può migliorare l'efficienza dei trattamenti, aumentando le probabilità di gravidanza per ciclo e diminuendo il tempo necessario per raggiungere la gravidanza.

La fertilità dell'uomo e della donna oggi è messa a rischio da stili di vita, condizioni ambientali... cosa si può fare per monitorarla e preservarla?

Stiamo parlando di una questione culturale di massa, ossia dell'assenza di un'adeguata conoscenza della biologia della riproduzione umana che dovrebbe essere colmata dalla scuola e dalla sanità pubblica di base (consultori, medici di famiglia...). La nostra capacità riproduttiva reale (maschile o femminile) non corrisponde purtroppo alla percezione che abbiamo di noi stessi: sembriamo e ci sentiamo giovani, ma questo non significa che il nostro organismo abbia le

medesime potenzialità di diventare genitore a 20 e a 40 anni. Se a 40 anni una futura mamma solitamente è in condizioni fisiche buone e questo le permette di affrontare tendenzialmente senza preoccupazione i 9 mesi di gestazione e il parto, in realtà sono le condizioni per l'avvio della gravidanza ad essere più complesse.

Infatti, quantità e buona qualità degli ovociti diminuiscono con il passare del tempo e questo incide anche sulla potenziale efficacia dei trattamenti di fecondazione assistita che si possono intraprendere: diminuiscono, cioè, le probabilità che i gameti vengano fecondati e che possano generare embrioni adatti a dare avvio alla gravidanza. Questo è uno dei motivi per cui assistiamo più frequentemente ad aborti in una donna di 40 anni rispetto a una di 25 (anche se le cause sono numerose e varie, non tutte riconducibili all'età della potenziale madre). Le probabilità di successo di una fecondazione in vitro a 30 anni sono circa del 30%, mentre scendono fino al 15% quando si arriva ai 40 anni.

La futura madre, per avere una migliore consapevolezza del proprio corpo e di come muta nel tempo, può monitorare la **riserva ovarica**, tramite il dosaggio dell'ormone anti-Mülleriano (AMH): con un semplice esame del sangue si può avere una "fotografia" del proprio patrimonio ovcitario in un determinato momento della vita (la quantità circolante di AMH è proporzionale al numero dei follicoli ancora a disposizione). Per quanto esso non costituisca un indicatore in termini di qualità degli ovociti, che pure normalmente decade con il decrescere del numero degli stessi, la sua misurazione è particolarmente importante quando

la storia clinica della donna fa sospettare una riduzione della riserva ovarica e/o una ridotta probabilità di successo in termini di gravidanza. Può essere, inoltre, per tutte un utile strumento di prevenzione e identificazione precoce di eventuali problemi di fertilità. Combinando il dosaggio dell'AMH con la cosiddetta conta **ecografica dei follicoli antrali**, ossia di quei follicoli ovarici tra i quali stanno quelli destinati a giungere a maturazione, si ottiene un quadro abbastanza preciso dello stato del patrimonio ovcitario di una donna.

Se la fertilità maschile risente dei mutamenti biologici connessi con l'età meno di quanto non accada alla donna, tuttavia l'infertilità è un tema che riguarda anche il lato maschile delle coppie, con una frequenza paragonabile a quella della donna. I fattori che possono contribuire alle alterazioni del liquido seminale sono molteplici e stile di vita e inquinamento ambientale fanno probabilmente la loro parte. Ma molto più spesso le motivazioni sono legate a problematiche morfologiche o funzionali degli organi dell'apparato riproduttivo maschile che impediscono la produzione di spermatozoi o che non rendono possibile il passaggio del seme verso l'esterno, oppure collegate a patologie genetiche, come la sindrome di Klinefelter, o ormonali. Tutto ciò incide su numero, vitalità, qualità e motilità degli spermatozoi e sulla qualità complessiva del liquido seminale, quindi sul potenziale riproduttivo della coppia.

Oggi è possibile guardare al futuro non solo monitorando lo stato del proprio apparato riproduttivo, ma anche preservando il proprio potenziale riproduttivo attraverso l'autoconservazione, cioè crioconservando i propri ovociti anche in un momento in cui non si sta cercando una gravidanza, per utilizzarli in futuro. Se la gravidanza non dovesse arrivare quando la si cercherà, il trattamento di fecondazione assistita che si deciderà di fare in un secondo momento potrà avvalersi di gameti 'ad alto potenziale riproduttivo'. Naturalmente, è necessario fare educazione in merito: le ragazze de-

vono sapere che è possibile crioconservare quando ancora la ricerca di un figlio non è un tema, per poter avere meno difficoltà se si desiderasse diventare genitori un po' più in là con gli anni.

Quali sono i criteri con cui scegliere un centro di procreazione?

Un valido centro di procreazione assistita oggi è una struttura che coniuga competenza, aggiornamento ed esperienza dal punto di vista medico e di laboratorio e un'assistenza che consideri la sfera psicologica. La coppia deve essere adeguatamente preparata al trattamento e supportata in ogni fase del percorso, dal primo colloquio all'identificazione del trattamento ideale fino all'avvio della gravidanza. A Villa Orchidee e a Villa Serena, le due strutture di Ospedali Privati Forlì nelle quali si effettuano i colloqui, gli accertamenti diagnostici e i trattamenti di fecondazione, le tecnologie più moderne sono al servizio di procedure rigorose, definite in anni di esperienza, all'insegna di elevati standard di qualità. L'équipe dell'unità di medicina della riproduzione è composta da specialisti che hanno un'ampia esperienza nei trattamenti di fecondazione omologa ed eterologa e che possono garantire all'utente professionalità, ma anche supporto psicologico e riservatezza: a questo proposito, anche gli ambienti delle strutture da scegliere giocano un ruolo importante, per la privacy e il comfort della coppia.

Fecondazione eterologa: Villa Serena ha un'esperienza di 5 anni in questo ambito, in che termini questa tecnica ha ampliato la possibilità di diventare genitori?

Oggi c'è ancora una notevole confusione riguardo ai trattamenti di fecondazione eterologa, sia per gli aspetti biologici, sia per quelli etici e normativi. Innanzitutto, va detto che si tratta di tecniche esattamente analoghe a quelle della fecondazione assistita omologa, con la sola differenza della provenienza dei gameti, che sono



donati da soggetti esterni alla coppia. Dal 2015, le successive modifiche della legge 40 hanno consentito di ricominciare ad effettuare questo tipo di trattamento anche nel nostro Paese, evitando alle coppie che avevano bisogno di ricorrere alla donazione di ovociti o di seme, di andare all'estero. Attualmente, il problema è legato alla sostanziale assenza di donatori: nonostante questa pratica sia non solo permessa, ma anche inserita nei Lea (Livelli essenziali di assistenza), nell'84,4% dei casi il liquido seminale è importato (da Paesi come Spagna, Danimarca in particolare), percentuale che sale al 94% per gli ovociti (provenienti nella loro quasi totalità dalla Spagna). Inoltre, le coppie italiane continuano comunque in qualche misura a rivolgersi a strutture estere, anche perché in assenza di gameti donati, in Italia si possono fare trattamenti solo con gameti crioconservati. Per fortuna però, i tassi di successo di queste procedure hanno ormai raggiunto -e, secondo alcuni studi, perfino superato- quelli dei trattamenti "a fresco". Anche in questo caso, quindi, la sfida che il sistema sanitario deve affrontare è contribuire alla normalizzazione di questi trattamenti e, più in generale, della procreazione assistita diffondendo informazioni corrette, chiarendo i dubbi, sfatando i miti e le credenze e diminuire le paure.