

La gradualità diagnostica nell'approccio al problema della sterilità: analisi di alcuni aspetti tecnici

**Dr. Fabio Ermili
Medico Chirurgo
Specialista in Chirurgia Generale
Esperto in bioetica**

La riduzione della capacità procreativa rappresenta nell'occidente industrializzato un problema sempre più frequente, con il quale un numero crescente di coppie deve confrontarsi: l'innalzamento dell'età media alla quale i giovani formano coppie stabili, la posticipazione della prima gravidanza per problemi sociali, economici o di carriera, l'aumento delle malattie a trasmissione sessuale, l'ambiente urbano con il connesso inquinamento, la modificazione dello stile di vita con aumento dello stress psicofisico, l'uso di anticoncezionali o di farmaci, possono condizionare la capacità riproduttiva della coppia, tanto da parlare di una vera e propria "incapacità riproduttiva".

La scienza medica negli ultimi anni si è orientata sempre più verso una medicina di tipo riparativo, anziché sostitutivo e la grande quantità di studi rivolti all'impiego delle cellule staminali nella terapia genica e nella riparazione dei danni d'organo ne costituisce evidente testimonianza. Tuttavia, quando ci si confronta con il problema della sterilità, la medicina manifesta spesso una tendenza opposta, privilegiando l'accesso quanto più precoce possibile a trattamenti di fecondazione in vitro, piuttosto che esplorando le possibilità disponibili per conseguire una gravidanza fisiologica.

Non è raro che coppie giovani, che non abbiano ancora procreato dopo un periodo più o meno breve di matrimonio, giunti di fronte allo specialista, sentano proporsi tecniche di procreazione assistita, a volte senza aver indagato le cause dell'infertilità, spesso con la motivazione che ricercare la causa potrebbe essere lungo, dispendioso e probabilmente infruttuoso. Questo atteggiamento in qualche modo riflette quell'aspetto della medicina che potremmo definire "medicina dei desideri" e che sempre più frequentemente emerge nei sistemi di comunicazione di massa, talvolta utilizzando forme di sensazionalismo per colpire l'immaginario dell'ascoltatore meno attento o preparato.

Il 19/2/2004 il Parlamento Italiano ha approvato, dopo un lungo e laborioso lavoro legislativo, la Legge N° 40 relativa alle "Norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita" (PMA). Tale Legge, entrata in vigore il 10/3/2004, interviene a regolamentare una pratica di fatto già ampiamente attuata in Italia e fino a quel momento priva di ogni limite ad eccezione di quelli imposti da altri principi dell'ordinamento giuridico. Analizzando l'articolo 4, relativo ai criteri di ammissione alla PMA, leggiamo quanto segue:

"1) Il ricorso alle tecniche di PMA è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate, documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico.

2) le tecniche di PMA sono applicate in base ai seguenti principi;

a) gradualità, al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della minore invasività..."

La lettura dell'articolo di legge ci suggerisce due considerazioni: in primo luogo la Legge equipara i due termini di *sterilità* ed *infertilità*. Infatti, anche se nella letteratura medica ed in ambito internazionale i due termini vengono utilizzati come sinonimi, sono necessarie alcune precisazioni: il termine "*sterilità*" indica propriamente l'incapacità di concepire dopo 12-24 mesi di rapporti sessuali regolari e finalizzati all'atto procreativo, mentre "*infertilità*" indica l'impossibilità di condurre una gravidanza fino al momento in cui il feto può avere vita autonoma.

A questo proposito, tuttavia, è necessario sottolineare che la fertilità nella specie umana non è un processo soggetto alla legge del "tutto o nulla", poiché esistono condizioni intermedie di fecondabilità, che potremmo definire di *ipofertilità* o *subfertilità* e che, generalmente, sono legate a problemi transitori e comunque risolvibili. Proprio in tali condizioni appare importante il ruolo della diagnosi, che apre la possibilità a trattamenti terapeutici potenzialmente risolutivi.

Da qui nasce la seconda considerazione, che prende origine dal comma 2 del citato articolo 4: il ruolo della gradualità, sia essa intesa relativamente alle procedure diagnostiche o terapeutiche.

In questo contesto si inserisce il concetto di consulenza alla coppia sterile, come disposto dall'articolo 6 della citata L.40; si tratta di un'attività di "counseling" in qualche modo differente dalla consulenza ostetrico-ginecologica classicamente intesa, in primo luogo perché si confronta con la realtà della coppia e non interagisce con la sola donna, in secondo luogo perché, articolandosi in un percorso strutturato pre-diagnostico e post-diagnostico, può indirizzare la coppia verso la risoluzione del problema quando si tratti di ipofertilità o, in alternativa, verso l'accesso alle tecniche di PMA nei casi di sterilità vera.

La diagnostica strumentale dell'infertilità-sterilità si articola su due percorsi differenti, progressivamente più impegnativi per il paziente e, naturalmente, strutturati in maniera differente per la donna e per l'uomo.

Lo scopo della presente trattazione è illustrare un protocollo diagnostico che riunisca in sé i due requisiti di gradualità e di efficacia medica, presentando allo stesso tempo sinteticamente le caratteristiche tecniche di ciascun intervento diagnostico.

ESAMI DIAGNOSTICI DI I° LIVELLO

DONNA

- A. Dosaggio ormonale (FSH, LH, Estradiolo, progesterone, ormoni tiroidei, prolattina, testosterone)
- B. Tests infettivologici
- C. Ecografia pelvica

UOMO

- A. Dosaggio ormonale (FSH, LH, testosterone, prolattina, testosterone)
- B. Tests infettivologici
- C. Esame del liquido seminale
- D. Ecografia pelvica e scrotale

ESAMI DIAGNOSTICI DI II° LIVELLO

PER LA COPPIA

- A. Post-coital test

DONNA

- A. Cariotipo
- B. Isterosalpingografia
- C. Laparoscopia con eventuale isterosalpingografia associata

UOMO

- A. Screening per la fibrosi cistica
- B. Cariotipo
- C. Biopsia testicolare

ESAMI DIAGNOSTICI DI I° LIVELLO

Esami ormonali

Si tratta della ricerca e quantificazione nel sangue della quantità di ormoni che regolano le funzioni principali di ghiandole (ipofisi, ovaie, testicoli) ed organi (utero, testicoli) preposti alla funzione riproduttiva femminile e maschile.

Attraverso il prelievo di un campione di sangue, viene dosata la quantità dei principali ormoni: FSH, LH, estradiolo, progesterone, prolattina, ormoni tiroidei.

Il dosaggio ormonale costituisce l'approccio iniziale in tutti i casi di infertilità; per quanto riguarda la donna, se le mestruazioni sono presenti si eseguono al 3° giorno del ciclo e 7 giorni dopo la presunta ovulazione, se le mestruazioni sono assenti o sono rare, qualsiasi giorno è idoneo.

Nell'uomo qualsiasi giorno è idoneo.

Lo scopo di tale procedura nella donna è valutare l'età biologica dell'ovaio, capire se l'ovulazione avviene regolarmente e se esistono anomalie dell'equilibrio endocrino; nell'uomo servono ad identificare fattori ormonali che possano interferire con i meccanismi di spermiogenesi.

L'affidabilità dei tests è elevata, senza alcun rischio per i/le pazienti.

Tests infettivologici

Analoga alla precedente per quanto attiene le modalità di prelievo del sangue, tale metodica consiste nella ricerca sul siero del paziente di anticorpi espressione di un'infezione delle vie genitourinarie pregressa o in atto ed è pertanto propedeutico all'esecuzione di ulteriori indagini in caso di positività

Ecotomografia pelvica/scrotale

E' un esame a bassissima invasività, facilmente eseguibile e ripetibile in caso di monitoraggio farmacologico. Si basa sull'impiego di fasci ultrasonori ad elevata frequenza e su un sistema di conversione digitale dell'immagine, che permette di visualizzare gli organi della pelvi maschile e femminile e dello scroto, definendone le caratteristiche morfostrutturali. La metodica non richiede il digiuno né alcuna preparazione, ad eccezione della replezione vescicale. Nell'uomo l'ecografia può essere associata allo studio dopplerflussimetrico delle vene del testicolo: in tal caso si tratta di una misurazione del flusso del sangue venoso proveniente dai testicoli per evidenziare anomalie del flusso refluo. Con questa metodica è possibile fare diagnosi di varicocele (varici o vene ingrossate a livello dei funicoli spermatici in prossimità dei testicoli), che costituisce una delle cause più frequenti di ipofertilità maschile. Sia l'ecografia che l'esame doppler si eseguono con una sonda extracorporea, appoggiata sulla cute dell'addome o dello scroto. L'affidabilità del test, dipendente dall'esperienza dell'operatore, è buona.

Spermiogramma

Esame fondamentale per valutare la fertilità maschile, consiste nell'osservazione delle caratteristiche del liquido seminale, mediante l'esame di una piccola quantità di esso al microscopio, normalmente dopo 3-5 giorni di astinenza sessuale.

L'esame serve per valutare se gli spermatozoi hanno una forma regolare, se il loro numero e concentrazione nell'eiaculato sono normali ed infine se il loro movimento è adeguato.

Anche la quantità di liquido (tra 2 e 6 millilitri) e la sua viscosità sono importanti.

E' utile premettere che i criteri di valutazione sono indicativi e che non esiste alcun tipo di esame al mondo capace di predire al 100% se un dato liquido seminale è in grado di giungere all'ovulo e di fecondarlo.

L'esame si esegue raccogliendo mediante masturbazione il liquido seminale in un contenitore, è assolutamente scevro da rischi e possiede una buona affidabilità se condotto da un laboratorio o da uno specialista competente. Direttamente connesso al precedente è la Spermicoltura.

Quest'ultima consiste nella ricerca di germi nel liquido seminale, in considerazione del fatto che infezioni delle vie genitali maschili sono causa frequente di infertilità. L'esame consiste nella raccolta del liquido seminale in condizioni di asepsi e nella successiva coltivazione di questo su piastre di coltura, evidenziando la crescita di eventuali colonie batteriche patogene.

ESAMI DIAGNOSTICI DI II° LIVELLO

Post coital test

Si tratta di un esame di laboratorio che cerca di valutare il comportamento degli spermatozoi a contatto con il muco cervicale della paziente. Eseguito 1 o 2 giorni prima dell'ovulazione, quando il muco cervicale dovrebbe aver raggiunto le caratteristiche migliori per accogliere gli spermatozoi, il test serve per valutare se a livello della cervice uterina esistono ostacoli alla penetrazione da parte degli spermatozoi. Tale ostacolo può essere rappresentato da un muco cervicale scarso, troppo denso o anche dalla presenza di anticorpi femminili diretti contro gli spermatozoi e che, pertanto, ne bloccano proprio il movimento. E' questa la cosiddetta 'incompatibilità di coppia'.

L'esame viene eseguito invitando la coppia ad avere normali rapporti in prossimità dell'ovulazione (il momento viene scelto mediante monitoraggio nei giorni precedenti) ed osservando al microscopio le secrezioni provenienti dalla cervice prelevate circa 12 ore dopo il rapporto.

Il risultato del test, la cui affidabilità è limitata dai numerosi fattori logistici, dipende dal numero e dal movimento degli spermatozoi ritrovati.

Isterosalpingografia

E' un esame radiologico eseguito con iniezione di un mezzo di contrasto. Attraverso la cervice uterina, incannulata mediante un catetere metallico, viene iniettato un mezzo di contrasto radioopaco: successive acquisizioni radiografiche permettono di evidenziare il profilo interno dell'utero e delle tube nonché il passaggio di un liquido da queste all'interno dell'addome. L'esame, eseguito tra la fine del ciclo mestruale e l'ovulazione, permette di evidenziare se l'interno dell'utero e le tube sono normali. In particolare tutto il lume delle tube dovrebbe essere pervio, dalla giunzione utero-tubarica fino all'ostio tubarico endoaddominale.

L'affidabilità è buona in mani esperte, anche se esiste una percentuale di casi in cui le tube sembrano aperte e normali anche se in realtà non funzionano bene (falsi negativi) così come, in altri casi, l'ostacolo al passaggio del liquido non corrisponde ad una vera patologia e le tube sono normali (falsi positivi). E' doveroso segnalare che l'isterosalpingografia ha in sé una valenza terapeutica, poiché situazioni di ridotta pervietà tubarica possono giovare della manovra stessa, che esercita un'azione disostruente.

I rischi sono molto modesti e legati per lo più a rare reazioni allergiche al mezzo di contrasto iodato.

Laparoscopia

Certamente il più invasivo tra gli esami diagnostici dell'infertilità e non scevro da rischi, la laparoscopia consiste nell'introduzione di una sottile sonda a fibre ottiche nella cavità addominale attraverso una piccola incisione della cute vicino l'ombelico. Eseguita in anestesia generale, ha una durata di circa 15-20 minuti; praticata una piccola incisione sulla cute vicino l'ombelico, attraverso essa si introduce un sistema ottico digitale all'interno dell'addome con il quale è possibile valutare agevolmente la morfologia ed il decorso delle tube, le ovaie, i loro rapporti, nonché altre situazioni patologiche della pelvi come esiti di pelvipеритонiti, aderenze ed endometriosi.

Viene spesso associata all'isterosalpingografia per confermare la pervietà delle tube attraverso l'iniezione di un liquido colorato nell'utero e la successiva verifica visiva del passaggio di questo in addome, quando è indispensabile dare un giudizio definitivo sullo stato morfologico delle tube, delle ovaie e della superficie esterna dell'utero.

L'affidabilità è elevata, maggiore dell'isterosalpingografia nel valutare la morfologia delle tube, ma non consente di valutare la motilità delle stesse né la capacità di veicolare distalmente l'embrione nella fase pre-impianto. La laparoscopia è spesso decisiva per scegliere se trattare un'infertilità da causa pelvica mediante intervento chirurgico o con la "Procreazione assistita".

Biopsia testicolare

Questo esame consiste nel prelievo di un frammento di tessuto del testicolo per l'esame al microscopio: alcune patologie associate ad oligospermia-azoospermia derivano da condizioni patologiche del testicolo, che ne determinano fenomeni involutivi a carico della componente germinativa o dei tubuli seminiferi, condizioni obiettivabili solo attraverso l'esame diretto in microscopia. L'esame, discretamente invasivo ma con ridotti rischi per il paziente, consiste nel prelievo in anestesia locale di un cuneo di tessuto del testicolo, la fissazione, la colorazione ed il successivo esame al microscopio. Altamente attendibile, tuttavia richiede spesso una buona esperienza del patologo che esamina il campione.

Una breve precisazione infine sulla determinazione del cariotipo, ovvero della mappa cromosomica alla ricerca di eventuali anomalie genetiche: è un esame poco invasivo, eseguito su un campione di sangue periferico sul quale vengono fatti proliferare cellule linfocitarie. Su di esse viene eseguita in fase mitotica la determinazione del numero e morfologia dei cromosomi.

In conclusione, ritengo che l'approccio ad una coppia che si trova a fronteggiare il problema di una mancata gravidanza non possa essere affrontato sulla base di una semplice proposta "terapeutica", analogamente a quanto potrebbe avvenire per una malattia organica. La coppia infertile è un'entità nella quale gli insuccessi, le delusioni, le aspettative, la consapevolezza o il timore delle cause dell'infertilità e le proposte terapeutiche, determinano complesse dinamiche psicologiche la cui rilevanza travalica i confini della coppia stessa. Tale problematica, che può assumere caratteristiche destabilizzanti sulla coniugalità e sessualità degli interessati, arriva talora ad assumere un ruolo cardine anche nelle strutture relazionali esterne alla coppia, ad esempio

con le famiglie d'origine. L'intento di gradualità espresso dall'Art. 4 L.19/2/2004 N°40 costituisce un valido e doveroso tentativo di riportare su un corretto piano medico e psicologico, oltre che giuridico, il problema della infertilità/sterilità e l'occhio del legislatore sembra attento a salvaguardare in questo le più profonde e vere istanze antropologiche della procreazione umana. Meritorio appare infine l'intento di sanare una disdicevole prassi tendente a spingere verso la PMA coppie nelle quali non è stato fatto alcun tentativo per definire la causa dell'infertilità e, pertanto, non è stato fatto alcun tentativo terapeutico per risolvere il problema.