

Bologna, 14 maggio 2010

Novità tecnologiche nelle modalità di monitoraggio dei cicli di procreazione medicalmente assistita

Dr.ssa Infante F. E., Taraborrelli S.

Il monitoraggio clinico, laboratoristico ed ecografico della paziente sottoposta ad induzione dell'ovulazione multipla con gonadotropine riveste un ruolo fondamentale ed irrinunciabile nell'ambito di un trattamento di procreazione medicalmente assistita sia di primo che di secondo-terzo livello: consente infatti di quantificare dal lato funzionale e morfologico la risposta ovarica alla stimolazione, valutare il processo di maturazione follicolare, adeguare e personalizzare la terapia somministrata quotidianamente. Inoltre è importante per stabilire un timing adeguato per l'induzione finale della maturazione follicolare e ovulazione.

Il monitoraggio, nell'ambito dei trattamenti di procreazione medicalmente assistita, consiste nel sottoporre la paziente ad esami ecografici e prelievi ematici seriati per la determinazione dell'estradiolo (E_2) e progesterone (P) sierici; la prima seduta viene usualmente effettuata il giorno 0, un ulteriore controllo è previsto verso il 5°-6° giorno di stimolazione e successivamente a giorni alterni.

Il dosaggio dell' E_2 effettuato il giorno 0, consente, nell'ambito di protocolli che impiegano gli agonisti del GnRH, di appurare la desensibilizzazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio. L'esame ecografico contestuale permette inoltre di escludere la presenza di cisti ovariche che talvolta insorgono dopo la somministrazione dell'analogo del GnRH come conseguenza del noto effetto flare-up.

Nel corso del trattamento di induzione dell'ovulazione il dosaggio dell'estradiolo fornisce una valutazione quantitativa della steroidogenesi ovarica e con la contestuale valutazione ecografica, permette di modulare ed adeguare la terapia medesima.

Il dosaggio dell' E_2 plasmatico insieme al monitoraggio follicolare si rivelano di fondamentale importanza nei protocolli che impiegano gli antagonisti del GnRH: infatti nei Centri Medici GynePro routinariamente l'integrazione di questi due parametri consente di stabilire il momento opportuno per la somministrazione dell'antagonista stesso (che solitamente si colloca tra il 6°-8° giorno di trattamento) personalizzando quindi il regime terapeutico.

Similmente il dosaggio dell' E_2 riveste un ruolo cruciale nell'identificazione del momento idoneo per iniziare la somministrazione di hCG a basse dosi nei protocolli di trattamento, ampiamente utilizzato nel nostro centro, che prevedono l'impiego selettivo di attività LH nella seconda fase della stimolazione ovarica.

Il rilievo di valori di E_2 superiori a 3000 pg/ml il giorno dell'induzione dell'ovulazione pone la paziente a rischio di iperstimolazione ovarica (OHSS). Tuttavia è ormai noto che il solo dato laboratoristico non è di per sé sufficiente a stabilire se la paziente è effettivamente a rischio: tale valutazione infatti necessita dell'integrazione con il dato ecografico, poiché ad esempio la presenza di numerosi follicoli di piccole dimensioni è indicativa di aumentato rischio di OHSS. Al contrario, come dimostrato ampiamente dalle nostre pubblicazioni scientifiche degli ultimi anni, protocolli di stimolazione ovarica con gonadotropine e bassi dosaggi di hCG, favoriscono la crescita e maturazione di follicoli di grandi dimensioni riducendo il rischio di OHSS.

Grande importanza riveste il dosaggio del P plasmatico poiché un aumento prematuro di tale ormone, in fase follicolare tardiva, influenza negativamente la recettività endometriale, riducendo la percentuale di impianto e gravidanza clinica.

INNOVAZIONI SCIENTIFICHE E TECNOLOGICHE NELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA E DIAGNOSI PRENATALE

Bologna, 14 maggio 2010

Si ritiene che il valore ottimale del progesterone plasmatico nel giorno dell'induzione dell'ovulazione, associato alla maggior percentuale di impianti e gravidanze cliniche, sia compreso tra 1 e 2 ng/mL: per valori al di sopra di tale soglia alcuni autori consigliano di procedere al prelievo ovocitario con crioconservazione dei gameti, differendo il transfer degli embrioni.

Ad oggi il monitoraggio follicolare viene eseguito di routine nella maggior parte di Centri attraverso l'ecografia trans-vaginale bidimensionale che permette di visualizzare i follicoli di entrambe le ovaie, di misurarne il numero e, dai due diametri maggiori di ciascuno di essi, di ottenere il diametro medio di ciascun follicolo. In realtà però i lunghi tempi di esecuzione di questa metodica (soprattutto quando sono presenti numerosi follicoli come nel caso di pazienti a rischio di OHSS), le varie possibilità di misurazione dei follicoli ovarici (con singolo diametro obliquo o con due-tre diametri), rendono questa tecnica poco riproducibile e ne costituiscono i limiti.

Recentemente è stata introdotta l'ecografia 3D e 4D che da più di un anno viene routinariamente utilizzata nel nostro centro GynePro: mediante l'ausilio di uno specifico e sofisticato software questa tecnica permette in pochi secondi di quantificare il numero dei follicoli misurandone contestualmente il diametro medio e il volume "reale". I dati vengono quindi registrati su un report, riducendo di gran lunga sia il tempo di esecuzione dell'esame sia la variabilità inter e intra osservatore. E' possibile quindi rivalutare e rielaborare (post processing) il dato ecografico in un secondo momento, anche alla luce dell'ormai pervenuto dosaggio dell' E₂ sierico, al fine di ottenere la migliore strategia terapeutica per la paziente. Inoltre l'applicabilità dell'eco 3D-4D nel monitoraggio della superovulazione con gonadotropine attualmente viene soprattutto proiettata al fine di trovare il volume follicolare "ideale" (circa 0.6 cc), per il miglior timing della somministrazione dell'hCG. Sembra infatti che se il volume follicolare raggiunge queste dimensioni, circa il 98.6% dei follicoli aspirati conterranno ovociti maturi.

In conclusione il monitoraggio follicolare mediante l'ecografia 3D-4D diventerà certamente di facile impiego negli anni a venire sia nella pratica quotidiana che per scopi di ricerca anche se sarà necessario il perfezionamento del software e la riduzione dei costi legati alla sofisticata apparecchiatura.