

INTERVISTA AL PROF. GIOVANNI MARIA COLPI, ANDROLOGO DI PROCREA

D. Prof. Colpi, Lei è considerato uno dei massimi esperti nella gestione dei casi complessi di infertilità maschile. Come Le è nato questo interesse?

R. La mia passione nasce da lontano, da quando ho cominciato, da specialista prima in endocrinologia e in urologia e poi in andrologia, ad interessarmi di esami seminali. Troppi uomini non riuscivano a procreare. Era il fallimento della Medicina. Per cui, come sentivo mio dovere di medico, ho approfondito la fisiopatologia riproduttiva maschile, ho studiato le cause della infertilità maschile, ed ho seguito attentamente per oltre tre decenni il percorso scientifico della ricerca di tutte le possibilità terapeutiche. La invenzione della ICSI (la fecondazione in vitro attraverso la diretta iniezione artificiale dello spermatozoo nell'ovocita) ha certamente contribuito a risolvere positivamente molti casi di infertilità maschile.

D. Possiamo dire che la ICSI è tutt'oggi una panacea per molti uomini infertili?

R. Certamente sì, seppure con alcuni limiti che non vanno ignorati. Si vedono coppie che sono passate attraverso molti cicli di ICSI, sempre falliti, perché purtroppo tuttora in molti Centri l'Andrologo è solo una figura di rappresentanza: anzi più spesso non vi è proprio un Andrologo ben preparato in questo settore. In troppi Centri è sufficiente che il maschio abbia qualche spermatozoo anche poco mobile nel liquido seminale perché la coppia venga inserita direttamente in un programma di ICSI. Gli spermatozoi sono il prodotto dello stato di salute passato e presente di una persona, e il loro contributo alla formazione di un embrione evolutivo risente molto di questo.

D. In che senso?

R. La totalità dei pazienti e tuttora la stragrande maggioranza dei Medici, anche Ginecologi, è abituata a valutare la fertilità di un soggetto pressoché solo sulla base dell'esame seminale. Niente di più fallace. Il valore dello spermioγραμμα è unicamente orientativo. Uno studio internazionale della O.M.S. già antecedente al 2010 (e basilare per la edizione del Manuale WHO 2010) dimostrava una ampia fascia di sovrapposizione tra i valori di concentrazione, mobilità e morfologia degli spermatozoi tra due popolazioni di soggetti ancora infertili e di soggetti documentatamente fertili. Questo ha reso necessario cercare di comprendere meglio in che cosa questi spermatozoi potevano differire.

D. E in cosa possono differire?

R. Talune patologie, spesso asintomatiche, quali il varicocele o la prostatite cronica o pregresse infiammazioni delle vie seminali, ma anche abitudini di vita, quali la frequente esposizione a inquinanti chimici o fisici (calore per esempio) possono ripercuotersi sul DNA degli spermatozoi. Se questa influenza nefasta non viene diagnosticata e, quando possibile, corretta, questi soggetti faranno esporre le loro compagne a cicli di ICSI con un rischio di fallimento alquanto elevato.

D. E come si possono scoprire queste influenze negative?

R. Ricorrendo di routine ad una visita da un Andrologo esperto qualora l'esame seminale evidenzi dati patologici di uno o più parametri: egli potrà appurare con una attenta raccolta di dati anamnestici, con la visita ed un eco-color-doppler scrotale (e, più raramente, della prostata e delle vescicole seminali) se sussistono patologie manifeste o sospette, e potrà programmare su un campione di liquido seminale alcuni accertamenti funzionali atti a verificare eventuali eccessivi stati di immaturità o di frammentazione mono-elicoideale o bi-elicoideale del DNA, o un abnorme potere antiossidante dello sperma: tutte anomalie responsabili di aumentato rischio di fallimento di cicli di fecondazione in vitro. È dimostrato che addirittura il 10-25% dei soggetti con sperma ufficialmente normale ai parametri convenzionali sono da considerare i responsabili o corresponsabili della infertilità di coppia.

D. Prof. Colpi, quali sono i casi più severi di infertilità maschile? Vi sono uomini assolutamente sterili?

R. I casi più severi sono certamente quelli di azoospermia (cioè di totale assenza di spermatozoi nello sperma) e di criptoospermia (cioè di presenza episodica, riscontrabile solo sul sedimento di un campione di liquido seminale centrifugato). Una volta erano soggetti condannati a rimanere senza figli, oppure a ricorrere alla adozione di bimbi; oppure le donne ricorrevano alla inseminazione eterologa (di solito artificiale...). *(Sorride)*

D. Intende dire che a volte la inseminazione non era artificiale?

R. *(Ride)* Beh, certamente le donne non sono stupide e quando, nelle generazioni antecedenti le nostre, venivano considerate le uniche responsabili della sterilità di coppia, alcune provvedevano diversamente, in modo naturale, ovviamente all'insaputa del marito. Oggi non usa più, credo. Vi sono Banche del Seme, con donatori, rigorosamente anonimi per la coppia, estremamente selezionati, sia dal punto di vista fisico, genetico, infettivologico, e per il gruppo sanguigno, atti a garantire la massima sicurezza possibile ai riceventi. Neanche due fidanzati si sottopongono a tutti questi accertamenti prima di mettersi insieme e cercare un figlio ...

D. Quindi la soluzione per questi maschi azoospermici o criptoospermici è il ricorso alla Banca del Seme?

R. Assolutamente no. Beh, in molti Centri a codeste coppie viene purtroppo proposta questa unica soluzione, senza ulteriori informazioni. Personalmente lo considero gravemente scorretto. La coppia deve essere informata di tutte le opzioni disponibili per poter decidere liberamente la soluzione giudicata più opportuna.

D. E quali sono le altre opzioni?

R. Quella di recuperare spermatozoi dai testicoli (in casi meno frequenti dalle vie seminali) e di usarli freschi, o congelati e poi scongelati al momento del bisogno, per fecondare gli ovociti in corso di ICSI. Una parte minoritaria delle azoospermie sono di natura ostruttiva: cioè gli spermatozoi vengono regolarmente prodotti all'interno dei testicoli, ma non possono essere presenti nel liquido seminale perché le vie seminali sono ostruite (in taluni casi sono congenitamente assenti). In questi casi essi possono venir prelevati direttamente dai testicoli con un piccolo intervento chirurgico, indolore, spesso eseguibile in anestesia locale.

D. Parlava di una parte minoritaria...

R. Sì, perché la parte maggioritaria delle azoospermie è costituita da quelle definite non-ostruttive. In queste ultime il tessuto testicolare è gravemente danneggiato per ragioni congenite o acquisite per cui non sono reperibili spermatozoi nel liquido seminale.

D. Intende dire che la fabbrica non funziona. Per cui sono casi senza speranza...

R. Al contrario possono avere ancora una grande speranza. Il fatto che la fabbrica funzioni molto male, non vuol necessariamente dire che nei testicoli non si possano trovare piccole quantità residue di spermatozoi, che vanno accuratamente ricercati ed estratti e conservati.

D. In che modo?

R. Sempre chirurgicamente, seppure in modo un pochino più complesso. In questo caso si lavora in microchirurgia, a 12-36 ingrandimenti. L'intervento si chiama MicroTESE (abbreviazione di "Microdissection TESE"). Si accede ad un testicolo, e si cerca al suo interno, nella massa di tubuli seminiferi. In questi tubuli avviene di norma la produzione di spermatozoi. Ma nei pazienti con azoospermia non-ostruttiva questi tubuli sono per lo più atrofizzati, tutti o quasi tutti. Quelli atrofizzati si presentano più o

meno assottigliati. Noi andiamo pazientemente alla ricerca di tubuli che hanno conservato un aspetto normale. E nel 90% dei casi questi si presentano pieni di spermatozoi.

D. Mi sembra un lavoro complesso...

R. Certamente sì, per l'Andrologo microchirurgo. Non per il paziente, che è in anestesia generale e al risveglio ordinariamente non lamenta dolore, né lo lamenta nei giorni successivi: due giorni dopo l'intervento, infatti, può riprendere un lavoro d'ufficio. Per l'Andrologo si tratta di una ricerca impegnativa, che richiede una notevole esperienza, che si acquisisce solo con grandi numeri. Ma, oltre a questo, tutto un team deve lavorare in modo coordinato, con la precisione degli ingranaggi di un orologio svizzero. Deve essere presente in sala operatoria una Biologa, estremamente esperta nell'identificare e recuperare le eventuali piccole quantità di spermatozoi presenti, nel concentrarle e crioconservarle nei contenitori criogenici. E deve essere presente un team di Embriologi, anche essi specificamente competenti in questo settore: l'uso di questi spermatozoi da MicroTESE per ICSI richiede, per avere gravidanze e nati, una esperienza di livello superiore a quella richiesta nei normali Centri di fecondazione in vitro. Infatti varie Linee Guida internazionali considerano questo lavoro riservato solo a Centri di Eccellenza.

D. La MicroTESE è l'unica possibilità per questi pazienti?

R. Formalmente esistono altre modalità per cercare chirurgicamente spermatozoi nei testicoli: l'Agoaspirato (oggi non più menzionato nelle maggiori Linee Guida per il modestissimo tasso di successo: il 18%), la TESE (asportazione a caso di un frammento di polpa testicolare, con un tasso medio del 35%), la TESE multipla (con un tasso medio del 52% ma con un sacrificio cospicuo di tessuto testicolare e un discreto rischio di complicanze). Ma in base alla Letteratura scientifica internazionale pubblicata in merito non c'è oggi alcun dubbio che la MicroTESE deve essere considerata la procedura "gold standard", sia per il tasso medio di successo (il 52%), sia per la asportazione selettiva delle minime quantità di tessuto testicolare strettamente necessario, sia per la irrilevanza numerica delle complicanze.

D. Quali sono i vostri tassi di successo? E quali le conseguenze negative di una MicroTESE?

R. Come precisato, i tassi di successo dipendono dalla esperienza degli operatori. Ad oggi ho operato personalmente più di 1200 MicroTESE: si tratta di una delle massime casistiche internazionali. La ultima statistica sulla nostra casistica in Procrea, pubblicata peraltro su una rivista internazionale, documenta recuperi positivi di spermatozoi nel 58% dei casi, nonostante ormai ci arrivino in gran parte i casi a prognosi maggiormente sfavorevole, non di rado già operati da altri senza successo. Per quanto concerne le complicanze, da noi sono ampiamente prossime allo zero, come possono testimoniare i pazienti operati.

D. Quindi state offrendo agli azoospermici possibilità che non immaginavo...

R. Sa quanti bambini, altrimenti "impossibili", sono nati grazie alle MicroTESE a pazienti con azoospermia non-ostruttiva? Ne ho un lunghissimo elenco, e Lei non immagina con quale soddisfazione ricevo messaggi, insieme a fotografie dei nati, da queste coppie non solo dopo il lieto evento, ma anche a distanza di vari anni....