

Crioconservazione e preservazione della fertilità maschile

Prof. Donatella Paoli

Dipartimento di medicina sperimentale - Università di Roma "La Sapienza"

La fertilità maschile può essere compromessa in diverse condizioni: patologie neoplastiche, terapie antineoplastiche, patologie urologiche, esposizione a sostanze genotossiche, oligoastenoteratozoospermia ingravescente, criptozoospermia, sindrome di Klinefelter. La crioconservazione preserva la fertilità in tutte queste situazioni patologiche. Tale metodologia infatti permette di mantenere le cellule e i tessuti a -196°C in azoto liquido per un tempo indefinito. Il maggiore problema biologico del congelamento è rappresentato dalle modificazioni che intervengono nell'ambiente intra ed extracellulare. Infatti, quando le cellule vengono esposte a basse temperature intervengono fenomeni osmotici e danni meccanici provocati dalla formazione di cristalli di ghiaccio. Per ovviare a questi problemi vengono utilizzati i terreni crioprotettori costituiti da sostanze che modificano l'ambiente cellulare ed in particolare l'azione crioprotettiva si esplica in quanto tali sostanze sostituendosi all'acqua mantengono l'ambiente extracellulare in fase liquida anche quando la temperatura si abbassa al di sotto del punto di congelamento. La preservazione della fertilità, in questi ultimi anni, è diventata di notevole importanza soprattutto nella gestione dei pazienti affetti da patologie neoplastiche. La neoplasia, infatti, può indurre effetti diretti o indiretti sulla spermatogenesi; i primi sono causati dalla patologia stessa che può influenzare la funzione gonadica mediante alterazioni ormonali e metaboliche, mentre i secondi sono determinati dagli effetti negativi associati alla chemio e radioterapia. Vari lavori hanno dimostrato un rischio alto o medio di citotossicità degli agenti alchilanti, derivati di mostarde azotate e polichemioterapici sulla linea spermatogenetica, correlati a sterilità permanente o temporanea; altri studi, invece, hanno indicato danni alle cellule germinali dopo irradiazione. L'epitelio seminifero, come tutti i tessuti ad elevato ricambio cellulare, è estremamente sensibile alle radiazioni ionizzanti che possono indurre grave danni al DNA. Le cellule di Leydig sono più resistenti alle radiazioni a differenza degli spermatogoni, spermatociti e spermatidi che sono più sensibili. La chemioterapia e radioterapia oltre a bloccare la spermatogenesi, inducono, con meccanismi diversi, frammentazione del DNA con conseguenti alterazioni cromosomiche e geniche responsabili di aborti e malformazioni fetali. Per questo motivo è importante rivolgersi alla Banca del Seme prima di iniziare i trattamenti antineoplastici. In caso di patologie neoplastiche testicolari il periodo utile per una corretta crioconservazione è quello fra l'intervento chirurgico di rimozione chirurgica del testicolo e l'inizio della chemio o radioterapia. In caso di altre patologie tumorali, il deposito del seme deve essere eseguito prima di qualunque terapia che possa interferire con la spermatogenesi e con l'integrità del genoma. L'introduzione di nuove e sempre più sofisticate tecniche di Riproduzione Assistita ha consentito di utilizzare anche campioni con caratteristiche seminali profondamente alterate. Ad oggi i pazienti oncologici in età fertile, pur dovendo affrontare un problema molto grave, trovano nella crioconservazione del seme la speranza di una fertilità futura ma anche un sostegno psicologico per affrontare le varie fasi dei protocolli terapeutici. Nella gestione delle neoplasie dei giovani adulti, quindi, è necessario valutare la qualità di vita durante e dopo la terapia considerando la possibilità di sterilità e il conseguente disagio psicologico. Se analizziamo la percentuale di utilizzo del seme crioconservato riportata in letteratura possiamo osservare una percentuale molto bassa e variabile dal 3,6%

al 9,2%. Sono state fatte diverse teorie per spiegare questo scarso utilizzo: la giovane età dei pazienti al momento della crioconservazione, gravidanze spontanee dovuta ad un recupero della spermatogenesi,

paura del rischio di trasmettere predisposizione genetica alla patologia neoplastica, ma soprattutto che la crioconservazione è un sostegno importante al momento della diagnosi per affrontare la malattia anche se il campione seminale non verrà utilizzato. In conclusione la crioconservazione del seme rappresenta uno dei più importanti presidi che abbiamo oggi a disposizione per garantire una possibile futura fertilità a pazienti che in passato sarebbero stati condannati alla sterilità.