Duostim: tecnica inefficace

Molte coppie sono indotte ad eseguire il cosiddetto Duostim per migliorare il tasso di recupero di ovociti ne casi di ridotta riserva ovarica.

Si tratta di una stimolazione ovarica prolungata e ripetuta che esita in un doppio prelievo ovocitario. Vediamo **perché questa metodica è inefficace a migliorare il tasso di gravidanza**. Il Gruppo Donnamed ha ipotizzato che essa possa essere anche **pericolosa per la salute della donna**.

human reproduction OPINION

Why double ovarian stimulation in an *in vitro* fertilization cycle is potentially unsafe

Angelo Tocci *

Gruppo Donnamed, Rome, Italy

*Correspondence address. Gruppo Donnamed, Via Cassia 1110, Rome 00189, Italy. E-mail: angelotocci2018@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1156-7251

Submitted on August 10, 2021; resubmitted on October 27, 2021; editorial decision on November 03, 2021

Il razionale della doppia stimolazione ovarica

La doppia stimolazione ovarica è stata inizialmente proposta come metodica per recuperare più velocemente ovociti da congelare nei casi in cui la donna si debba sottoporre a terapie anti-tumorali.

In realtà viene offerta alle coppie (a pagamento) che hanno un problema di bassa riserva ovarica.

In questo modo si otterrebbero più ovociti e più embrioni migliorando cosi il tasso di gravidanza

Perché il Duostim manca di razionale scientifico

Anzitutto si sta parlando di una **metodica sperimentale**, per la quale **non si possiedono dati scientifici solidi che dimostrino effettivamente un aumento del tasso di gravidanza**.

In una recente analisi della letteratura, **il Duostim non migliora affatto il tasso di gravidanza** (Sfakianoudis 2020).

Vediamo inoltre i motivi principali per cui il Duostim manca di razionale scientifico.

Il razionale della doppia stimolazione ovarica si basa su una ipotesi teorica. Quella delle **ondate di follicologenesi**, secondo cui la donna presenta, nel corso dello stesso ciclo, più ondate di follicoli. La prima ondata verrebbe stimolata con la prima stimolazione, la seconda ondata con la seconda stimolazione.

In realtà, donne con bassa riserva ovarica molto probabilmente hanno una sola ondata di follicolo genesi. La doppia o tripla ondata di follicologenesi si osserva in donne con lunghi intervalli mestruali (35 giorni) (Dervain 1980, Hackelöer 1979).

Se questo intervallo è ridotto, come avviene in donne con bassa riserva ovarica, è molto probabile che vi sia una sola ondata di follicologenesi.

Perché il Duostim può essere pericoloso

In donne con bassa riserva ovarica e ridotto intervallo tra un ciclo mestruale e l’altro esiste molto probabilmente una sola ondata di follicologenesi. **Da dove originano allora gli ovociti prelevati nella seconda stimolazione ovarica?**

Il Gruppo Donnamed ha ipotizzato che **questi ovociti recuperati nella seconda stimolazione derivino dalla stimolazione dei cellule staminali ovariche** (Tocci 2022).

Queste cellule sono molto simili alle cellule staminali di tipo embrionale. Le cellule staminali di tipo embrionale servono, in condizioni normali, a generare nuovi follicoli e nuovi ovociti quando questi si sono esauriti.
In condizioni anomale come il Duostim, questa stimolazione sulle cellule staminali ovariche **può indurre trasformazioni patologiche in senso maligno**.

E' stato infatti dimostrato che il tumore ovarica derivi dalla degenerazione di cellule staminali ovariche molto immature.

Queste cellule, chiamate **Cellule Staminali Simil-Embrionali (VSEL)**, sono molto piccole e difficili da individuare. Tuttavia sono state isolate in laboratorio e si è dimostrato che possono generare, in circa 3-4 settimane, cellule molto simili agli ovociti.

Abbiamo ipotizzato quindi che siano proprio queste cellule staminali ovariche che, in condizioni anomale come quelle del Duostim, possano generare nuovi ovociti.

La stimolazione delle cellule staminali ovariche può essere pericolosa, perché si è dimostrato che queste possano degenerare in cellule tumorali.

Purtroppo nel caso del Duostim, non sono stati forniti dati che consentano di stabilire la sicurezza di questo protocollo.

Gruppo Donnamed sconsiglia di eseguire questa metodica e suggerisce di approfondire gli studi in ambiente universitario (e gratuitamente) di questa metodica potenzialmente interessante.

Approfondimenti

Sfakianoudis K, Pantos K, Grigoriadis S, et al. What is the true place of a double stimulation and double oocyte retrieval in the same cycle for patients diagnosed with poor ovarian reserve? A systematic review including a meta-analytical approach. J Assist Reprod Genet. 2020;37(1):181-204

Dervain I. Etude echographique de la croissance du follice ovarian normal et detection de l'ovulation. These de medicine: Universite Louis Pasteur, Strasbourg, 1980.

Hackelöer BJ, Fleming R, Robinson HP, Adam AH, Coutts JR. Correlation of ultrasonic and endocrinologic assessment of human follicular development. *Am J Obstet Gynecol* 1979;**135**:122-8.
Tocci A. Why double ovarian stimulation in an in vitro fertilization cycle is potentially unsafe. Hum Reprod. 2022;37(2):199-202.