

# INFERTILITÀ E STERILITÀ

Una coppia si definisce **infertile** quando non è stata in grado di procreare dopo un anno o più di rapporti sessuali non protetti.

**Sterilità** è la condizione fisica permanente di uno o entrambi i componenti della coppia che non rende possibile il concepimento

# PMA

Per **Procreazione Medicalmente Assistita** si intendono una serie di metodiche, dette anche tecniche di riproduzione assistita, atte a superare eventuali condizioni presenti nella coppia che ostacolano completamente o parzialmente la possibilità di concepire naturalmente.

# Cause dell' infertilità

- **Femminile**

Fattore ovarico (PCOS, Iperprolattinemia, POF)

Fattore tubarico

Fattore uterino (malformazioni congenite, fibromi, polipi sinechie, endometriti)

Endometriosi/adenomiosi

Autoimmunità

Trombofilia

Fattori genetici

Fattori iatrogeni

- **Maschile**

Varicocele

Cause infiammatorie

Patologia testicolare ( traumi, torsioni, neoplasie, chirurgia)

Alterazioni ormonali

Fattori iatrogeni

- **Idiopatica**

# Inquadramento clinico

- Causa di infertilità
- Età della paziente
- Durata dell' infertilità
- Precedenti tentativi di PMA

# Iter diagnostico

- Anamnesi accurata+ E.O.
- Ecografia pelvica transvaginale
- Tamponi cervicale ( e Pap Test)
  
- Dosaggi ormonali in 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup>gg + es. sierologici
- Conta antrale
- Isterosonosalpingografia
  
- Spermigramma ( ev. consulenza uro-andrologica)
  
- Test genetici ( cariotipo e fibrosi cistica)per la coppia

# Anamnesi

- Anamnesi familiare: patologie dell' apparato genitale, mammarie, dismetabolismi, casi di menopausa precoce, patologie legate alla coagulazione, d' organo o apparato
- Anamnesi personale: BMI, tabagismo, allergie a farmaci, dismetabolismi, patologie autoimmuni, trombofilia, pregressi interventi
- Anamnesi ginecologica: carattere dei cicli (ritmo, durata, quantità, algie), pregressi interventi

# Iter diagnostico

- Anamnesi accurata+ E.O.
- Ecografia pelvica transvaginale
- Tamponi cervicale ( e Pap Test)
  
- Dosaggi ormonali in 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup>gg + es. sierologici
- Conta antrale
- Isterosonosalpingografia
  
- Spermigramma ( ev. consulenza uro-andrologica)
  
- Test genetici ( cariotipo e fibrosi cistica)per la coppia

# Ecografia transvaginale

1. Consente la diagnosi o il sospetto diagnostico di gran parte delle patologie uterine ed annessiali( polipi, miomi, dismorfismi, sactosalgingi, cisti ovariche) che spesso necessitano di approfondimento isteroscopico e/o laparoscopico
2. È indispensabile per i monitoraggi ovulatori, per poter eseguire il pick-up ovocitario ed eventuale ausilio per l' embriotransfer

# Iter diagnostico

- Anamnesi accurata+ E.O.
- Ecografia pelvica transvaginale
- Tamponi cervicale ( e Pap Test)
- Dosaggi ormonali in 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup>gg + es. sierologici
- Conta antrale
- Isterosonosalpingografia
- Spermigramma ( ev. consulenza uro-andrologica)
- Test genetici ( cariotipo e fibrosi cistica)per la coppia

# Tamponi cervicali e Pap Test

Consentono di scremare la paziente per le patologie infettive vaginali e della cervice che, pur essendo spesso asintomatiche, possono interferire negativamente alterando il PH vaginale, il muco cervicale e causando le cosiddette infezioni ascendenti ( soprattutto mycoplasme e chlamydia) responsabili talvolta del danno tubarico

# Iter diagnostico

- Anamnesi accurata+ E.O.
- Ecografia pelvica transvaginale
- Tamponi cervicale ( e Pap Test)
  
- Dosaggi ormonali in 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup>gg + es. sierologici
- Conta antrale
- Isterosonosalpingografia
  
- Spermigramma ( ev. consulenza uro-andrologica)
  
- Test genetici ( cariotipo e fibrosi cistica)per la coppia

# Dosaggi ormonali 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup> gg

- FSH
- LH
- E2
- PRL
- TSH, FT4
- AMH
- (Inibina B)

# Iter diagnostico

- Anamnesi accurata+ E.O.
- Ecografia pelvica transvaginale
- Tamponi cervicale ( e Pap Test)
  
- Dosaggi ormonali in 3<sup>^</sup>-5<sup>^</sup>gg + es. sierologici
- Conta antrale
- Isterosonosalpingografia
  
- Spermigramma ( ev. consulenza uro-andrologica)
  
- Test genetici ( cariotipo e fibrosi cistica)per la coppia

# PMA

## Tecniche Primo Livello

Monitoraggio dell' ovulazione + RM

Induzione dell' ovulazione + RM

IUI (inseminazione intrauterina)

Eventuale crioconservazione gameti maschili

## Tecniche Secondo Terzo Livello

FIVET (fertilizzazione in vitro ed embriotransfer)

ICSI (iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi)

MESA (prelievo microchirurgico degli spermatozoi dall' epididimo)

TESE (prelievo microchirurgico degli spermatozoi dal testicolo)

Eventuale crioconservazione gameti maschili, femminili ed embrioni (nei limiti consentiti dalla normativa vigente)

# ACCESSO ALLE TECNICHE (Articolo 4, legge n. 40/2004)

“1. Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita 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 procreazione medicalmente assistita 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; b. consenso informato, da realizzare ai sensi dell'articolo 6. Sono consentite le tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, comprese quelle che impiegano gameti maschili e femminili entrambi donati da soggetti diversi dai componenti della coppia ricevente. “

# Monitoraggio dell' ovulazione + RM

Costituisce più un momento diagnostico che terapeutico e prevede l' esecuzione di ecografie transvaginali ripetute nel tempo ( 7°-9°-11° e 13° giorno dall' inizio del ciclo) al fine di verificare l' ovulazione e temporizzare i rapporti mirati.

# Induzione della crescita follicolare multipla

Fatta eccezione per il monitoraggio dell'ovulazione, qualunque protocollo di PMA prevede l'induzione farmacologica dell'ovulazione multipla. ( IUI è sufficiente un follicolo ma non devono superare i 3/4 follicoli per il rischio di gemellarità)

Si ottiene somministrando le **gonadotropine** ( FSH ricombinante o urinario, eventualmente associato a LH) a partire dal terzo giorno del ciclo

**Rischi: OHSS e Gravidanze multiple**



# IUI

L' inseminazione artificiale omologa rappresenta un trattamento di primo approccio che dovrebbe essere utilizzato per un massimo di 3-4 cicli.

Indispensabili:

pervietà tubarica bi/monolaterale

spermatozoi mobili

(età?)

- Infertilità idiopatica
- Endometriosi primi stadi
- Anovularietà
- Fattore maschile basso/medio grado

# IUI



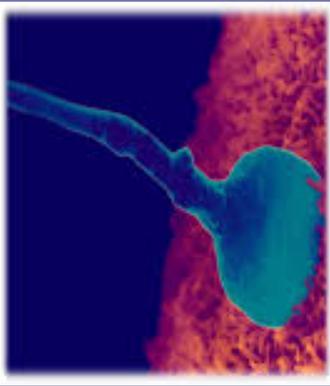
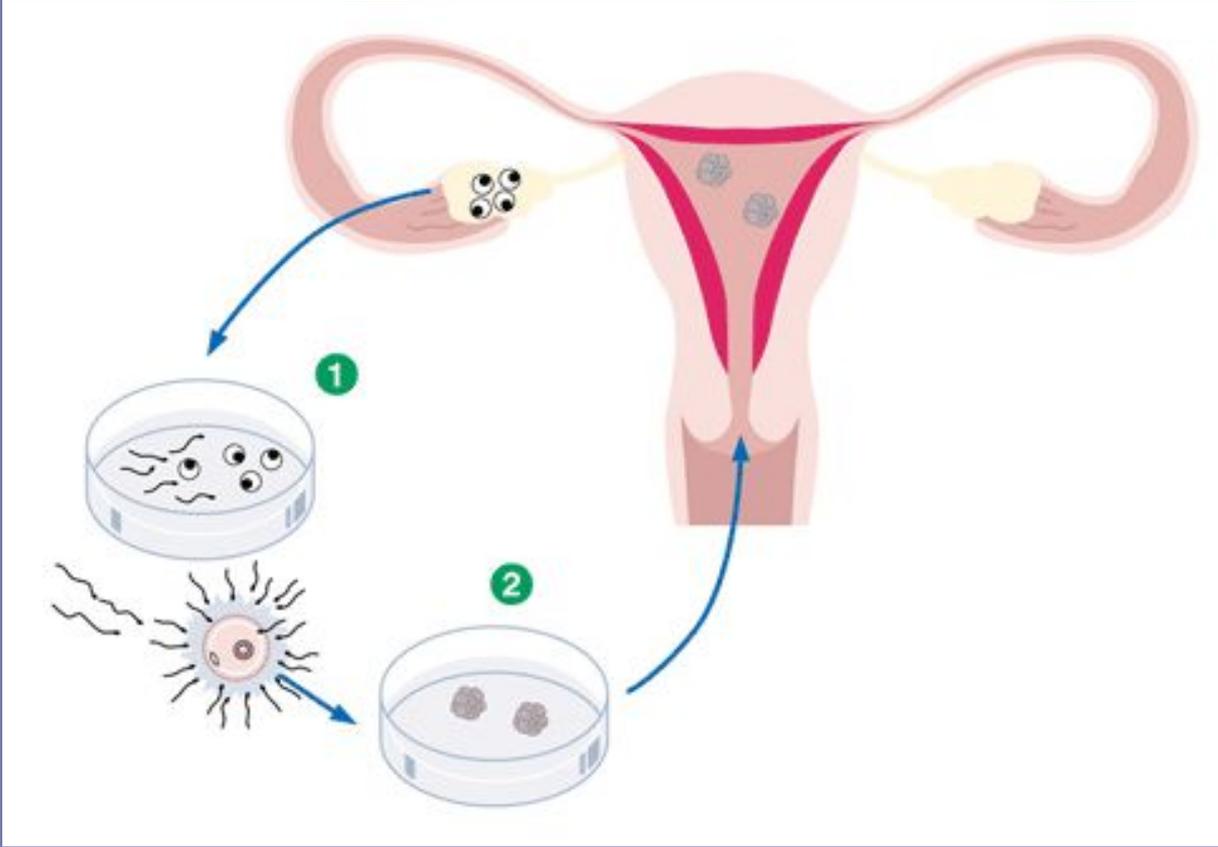
# IUI

1. Induzione dell'ovulazione attraverso una terapia ormonale ( gonadotropine) allo scopo di indurre la crescita follicolare multipla ovarica
2. Monitoraggio ecografico e dosaggio E2 ogni 2 gg( dopo 5 gg di terapia) per seguire la crescita e maturazione follicolare
3. Raccolta del liquido seminale presso il centro il giorno dell' IUI
4. Trattamento in laboratorio di capacitazione degli spermatozoi allo scopo di selezionare e concentrare gli spermatozoi mobili in un piccolo volume di terreno di coltura specifico
5. Il seme così capacitato verrà inserito in cavità uterina mediante appositi cateteri.

# FIVET

Consiste nella fecondazione in vitro degli ovociti recuperati dopo stimolazione ovarica farmacologica e successivo trasferimento degli embrioni in cavità uterina

- Impervietà tubarica bilaterale
- Endometriosi moderata/severa
- Oligoastenozoospermia grave
- Fallimento di precedenti trattamenti di I livello
- Scarsa qualità ovocitaria ( FSH e AMH)
- Età femminile avanzata



# ICSI

- Alterazione grave dei parametri liquido seminale (numero, morfologia, motilità)
- Precedente FIVET con fertilizzazione fallita o <25%



# Tecniche in vitro ( FIVET/ICSI)

1. Induzione dell'ovulazione attraverso una terapia ormonale ( gonadotropine) allo scopo di indurre la crescita follicolare multipla ovarica. La terapia, per via sottocutanea, intramuscolare e nasale ha una durata di circa 8-12 gg. (In genere viene preceduta dalla somministrazione di analoghi del GnRH per inibire il picco di LH ).
2. Dosaggio E2 ed ecografia ogni 2 gg per seguire la crescita follicolare (sono necessari un minimo di 4-5 follicoli maturi per arrivare al compimento della tecnica).
3. Quando i follicoli della donna sono giudicati maturi si esegue l'aspirazione ecoguidata degli stessi con una sonda transvaginale.
4. Gli ovociti dopo circa 4-6 ore dal recupero vengono inseminati con gli spermatozoi del partner. Se gli spermatozoi sono troppo pochi oppure presentano una motilità molto bassa, gli ovociti saranno fertilizzati con il metodo ICSI ( in cui lo spermatozoo viene microiniettato all'interno dell'ovocita)

# Tecniche in vitro ( FIVET/ICSI)

5. Dopo 16-20 ore dall'inseminazione si osserva se è avvenuta la fertilizzazione degli ovociti inseminati.
6. Gli embrioni che si svilupperanno saranno tenuti in incubatore per 2-3 gg prima di essere trasferiti nell'utero della donna.
7. Deposito degli embrioni nell'utero (embriotransfer) dove continueranno a svilupparsi fino ad impiantarsi per instaurare una gravidanza

