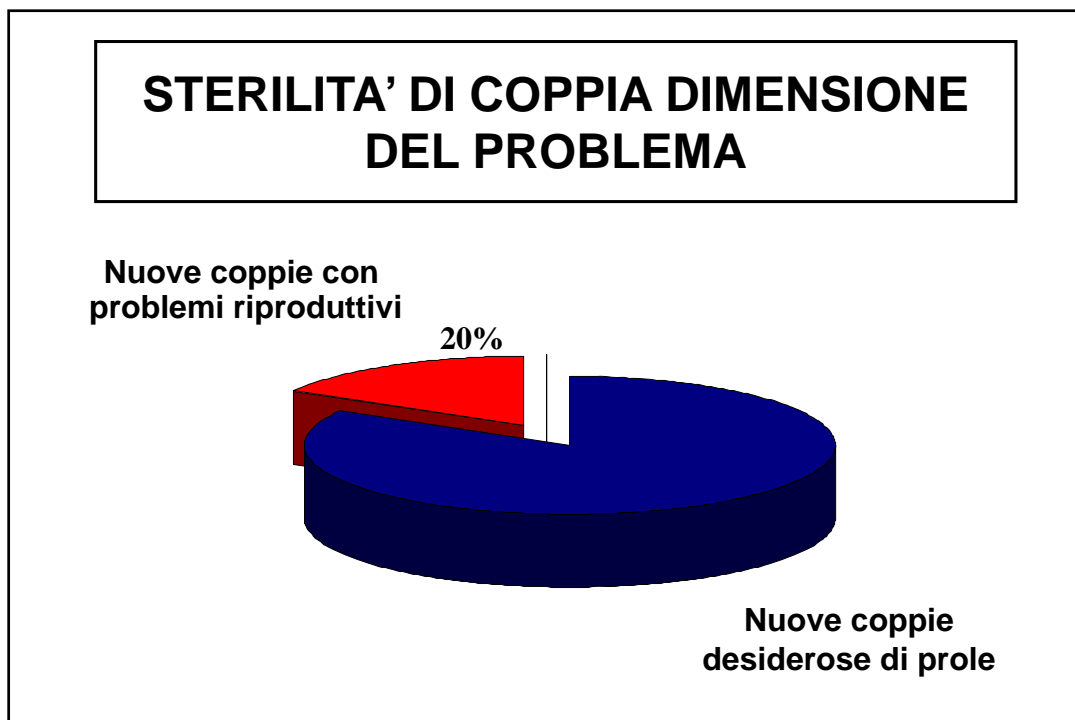
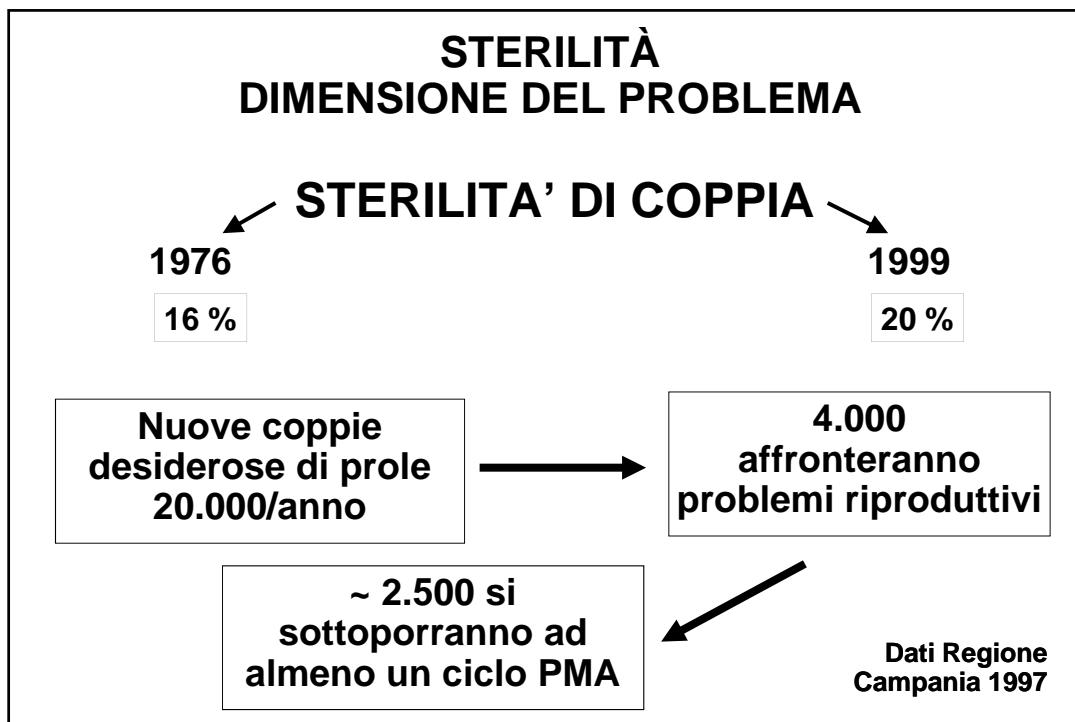


DIAGNOSI E TERAPIA DELLA STERILITA' DI COPPIA

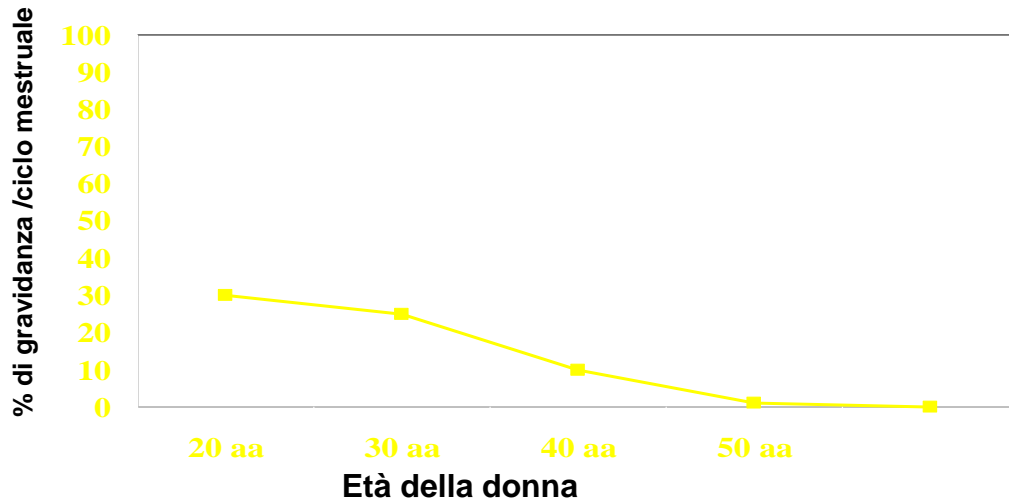
Prof. Nicola Colacurci

STERILITA'

“Incapacità di ottenere una gravidanza dopo almeno un anno di rapporti non protetti, in coppie in età riproduttiva, con rapporti sessuali regolari che non ricorrono ad alcun metodo contraccettivo



CAPACITA' RIPRODUTTIVA IN RAPPORTO ALL'ETA' DELLA DONNA

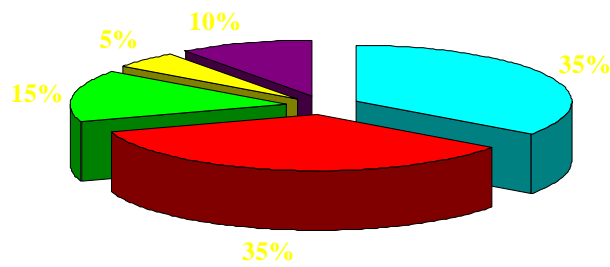


INFERTILITA' DI COPPIA FATTORI DI RISCHIO



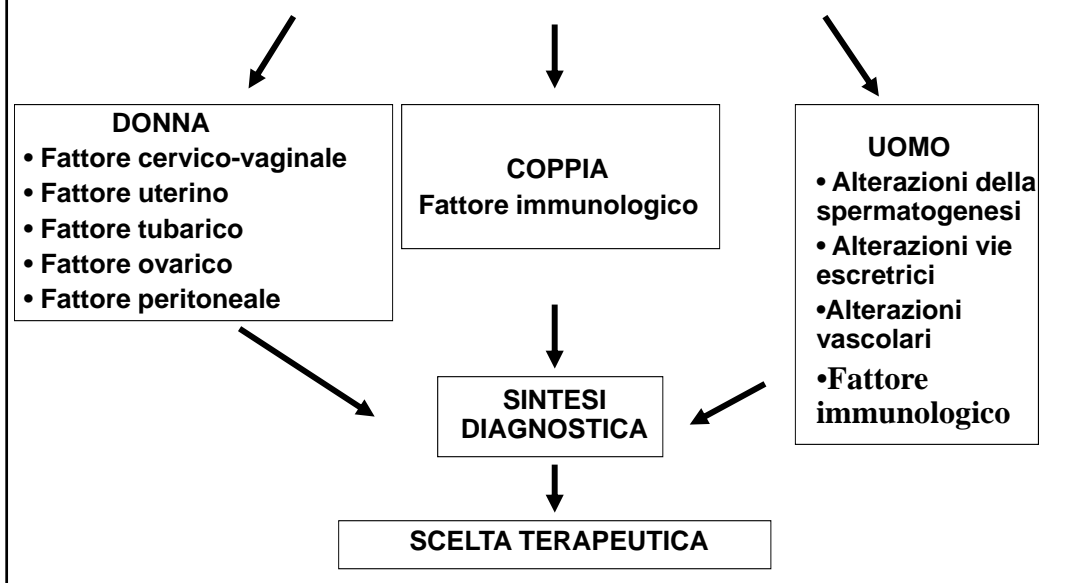
- **ETA'**
- **ALTERAZIONI MESTRUALI**
- **ALTERAZIONI BMI**
- **INQUINAMENTO AMBIENTALE**
- **FUMO, ALCOOL, FARMACI E DROGHE, SOSTANZE TOSSICHE**
- **MST**
- **PREGRESSI INTERVENTI CHIRURGICI ADDOMINO-PELVICI**
- **TRAUMI**
- **INFEZIONI VIRALI IN ETA' PREPUBERALE**
- **ENDOMETRIOSI**

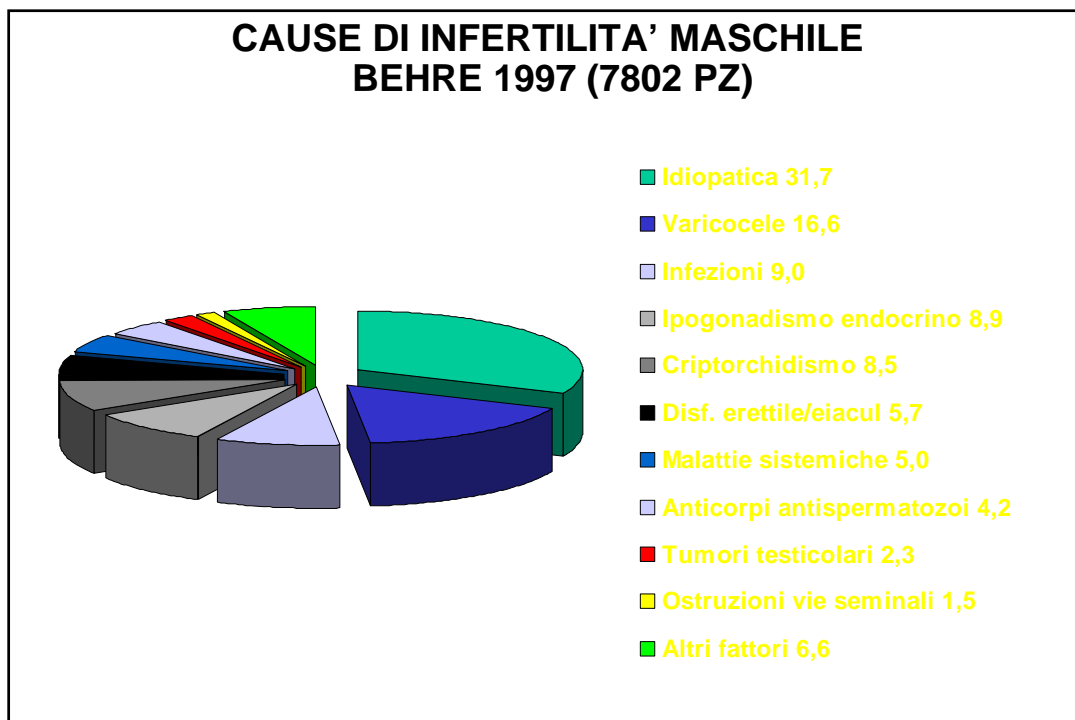
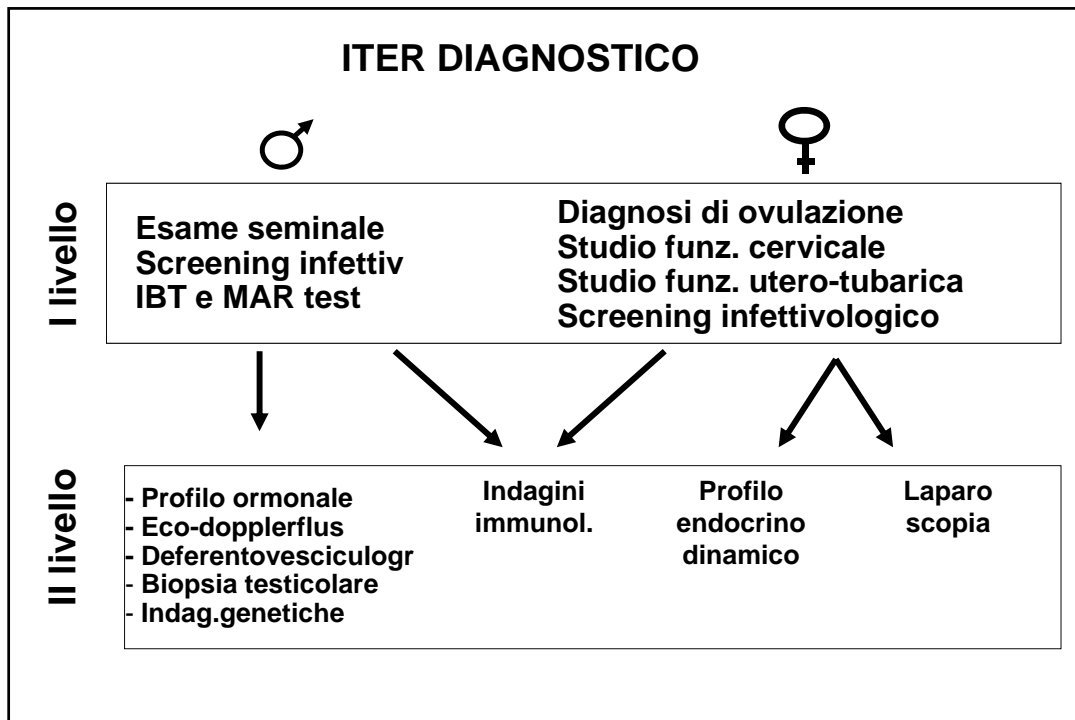
STERILITA' DI COPPIA: FATTORI CAUSALI



- infertilità maschile
- infertilità femminile meccanica
- infertilità femminile ormonale
- infertilità di coppia
- infertilità idiopatica

STERILITA' DI COPPIA ITER DIAGNOSTICO





STERILITA' MASCHILE ITER DIAGNOSTICO

- Patologie testicolari
- Patologie vie escrettrici
- Patologie neuro-endocrine
- Fattore immunologico

Spermiogramma

Spermiocoltura/tamp. uretrale

Profilo ormonale

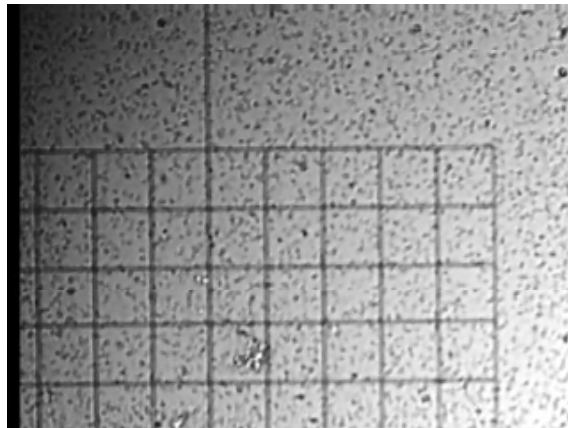
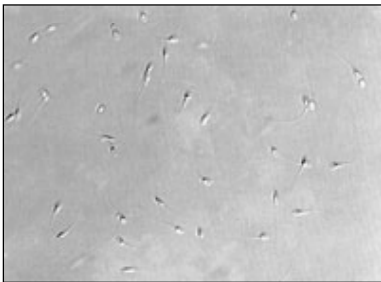
Ecodoppler flussimetria

Deferentovesciculografia

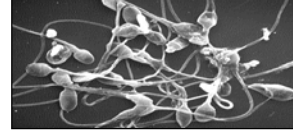
Biopsia testicolare

Test genetici

ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE



PARAMETRI STANDARD DEL LIQUIDO SEMINALE (W.H.O)



• Volume	≥ 2 ml
• PH	7,2-7,8
• Concentrazione	≥ 20 milioni/ml
• Conta totale	≥ 40 milioni
• Motilità	$\geq 50\%$ progressiva rettilinea (categoria a e b) $\geq 25\%$ rapida progressione (categoria a)
• Morfologia	$\geq 30\%$ forme normali
• Vitalità	$\geq 75\%$ spermatozoi vivi
• Leucociti	< 1 milione/ml
• IBT	$< 20\%$ spz con particelle adese
• MAR	$< 10\%$ spz con particelle adese

PRINCIPALI CAUSE GENETICHE DI INFERTILITA' MASCHILE



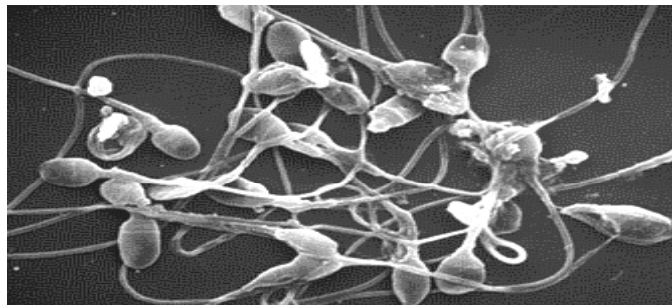
- ANOMALIE CROMOSOMICHE
- MICRODELEZIONI DEL CROMOSOMA Y
- MUTAZIONI DEL GENE DELLA FIBROSI CISTICA

MICRODELEZIONI DEL CROMOSOMA Y

- Circa il 3 - 15% dei soggetti con severa O.A.T. inseriti in protocolli I.C.S.I hanno microdelezioni nella regione AZF
- Pertanto uomini con microdelezioni del cromosoma Y che affrontano una I.C.S.I. hanno una alta probabilità di trasmettere il proprio difetto genetico

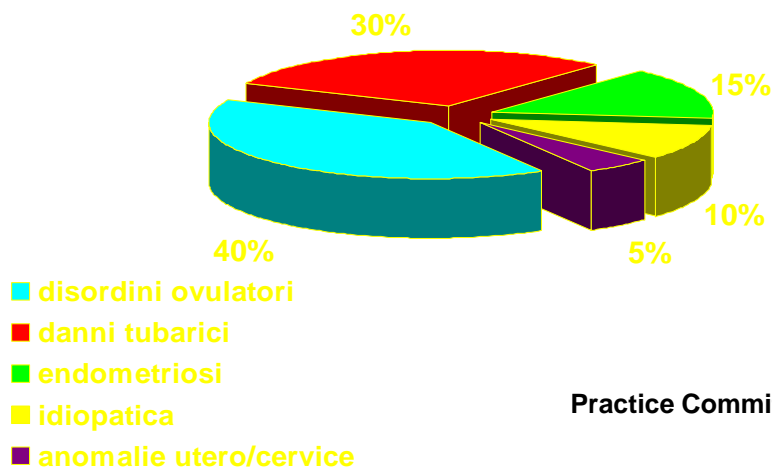


STERILITÀ IMMUNOLOGICA

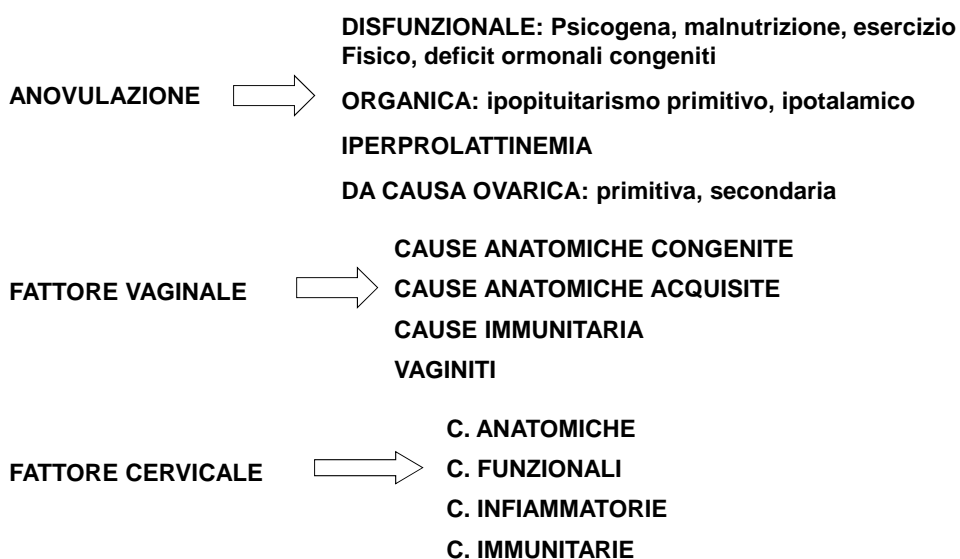


STERILITA' FEMMINILE FATTORI CAUSALI

14% sterilità di coppia



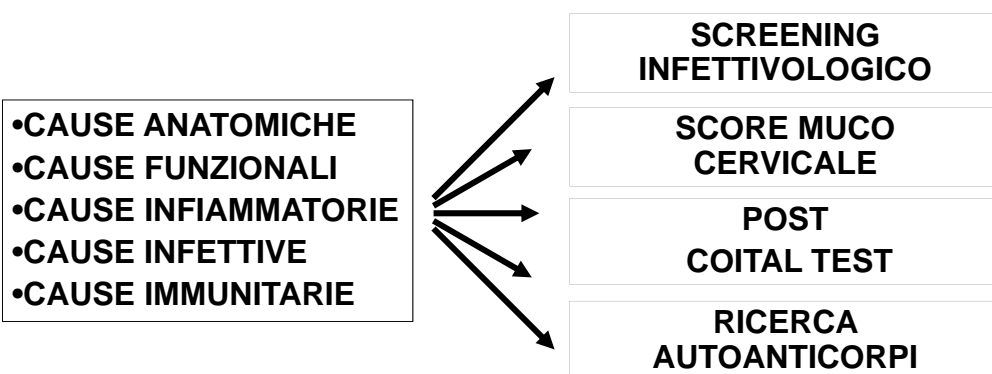
INQUADRAMENTO DELLE CAUSE DI INFERTILITA' FEMMINILE



INQUADRAMENTO DELLE CAUSE DI INFERTILITA' FEMMINILE



ITER DIAGNOSTICO FATTORE CERVICO-VAGINALE



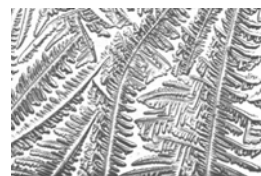
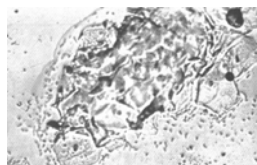
SCORE MUCO CERVICALE

Lo stimolo estrogenico induce modificazioni del muco cervicale: ha una struttura a reti strette che in corrispondenza dell'ovulazione (periodo periovulatorio) modifica la sua struttura tridimensionale, i filamenti variano la loro polarità (aspetto a foglie di felce) trasformandosi in canali attraverso cui gli spermatozoi passano velocemente.

Deve essere programmato in periodo periovulatorio ed eseguito dall'8° al 20° giorno del ciclo.

I parametri da esaminare sono:

- la quantità del muco cervicale prodotto
- la viscosità
- il pH del fluido eso ed endocervicale
- la filanza
- la cristallizzazione
- la presenza di eventuali flogosi



ITER DIAGNOSTICO FATTORE UTERINO

- Malformazioni Mulleriane
- Patologia intracavitaria (polipi, miomi)
- Sinechie
- Endometrite

ECOGRAFIA

ISTEROSALPINGOGRAFIA

SONOISTEROGRAFIA

ISTEROSCOPIA

ENDOMETRIOCOLTURA

ECOGRAFIA

MORFOLOGIA DELL' UTERO
Forma, volume, struttura

FUNZIONALITÀ DELL'ENDOMETRIO
(spessore, ecogenicità)

FATTORE OVARICO

- **MORFOLOGIA FUNZIONALE**
Monitoraggio dell'ovulazione spontanea
Anovulazione / LUF syndrome
Cisti follicolari o luteiniche
- **OVAIO POLICISTICO**
- **MASSE OVARICHE**
Liquide, Solide, Miste



ISTEROSCOPIA

Esame endoscopico mediante il quale è possibile avere una visione diretta della cavità uterina per valutarne la normalità

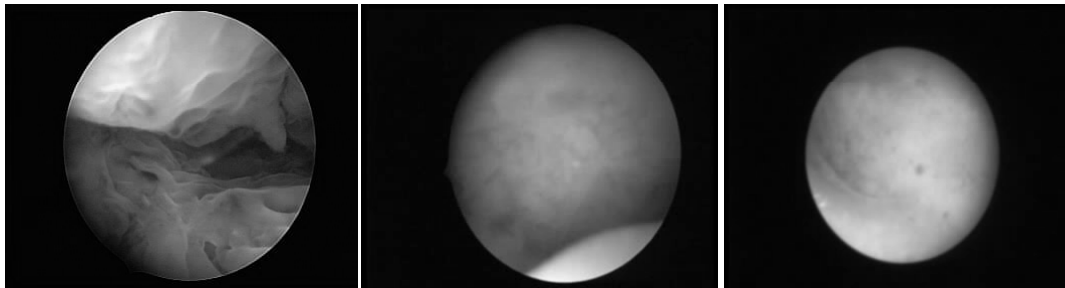


CAVITA' NORMALE

DIAGNOSI IMMEDIATA
ANOMALIE MAGGIORI

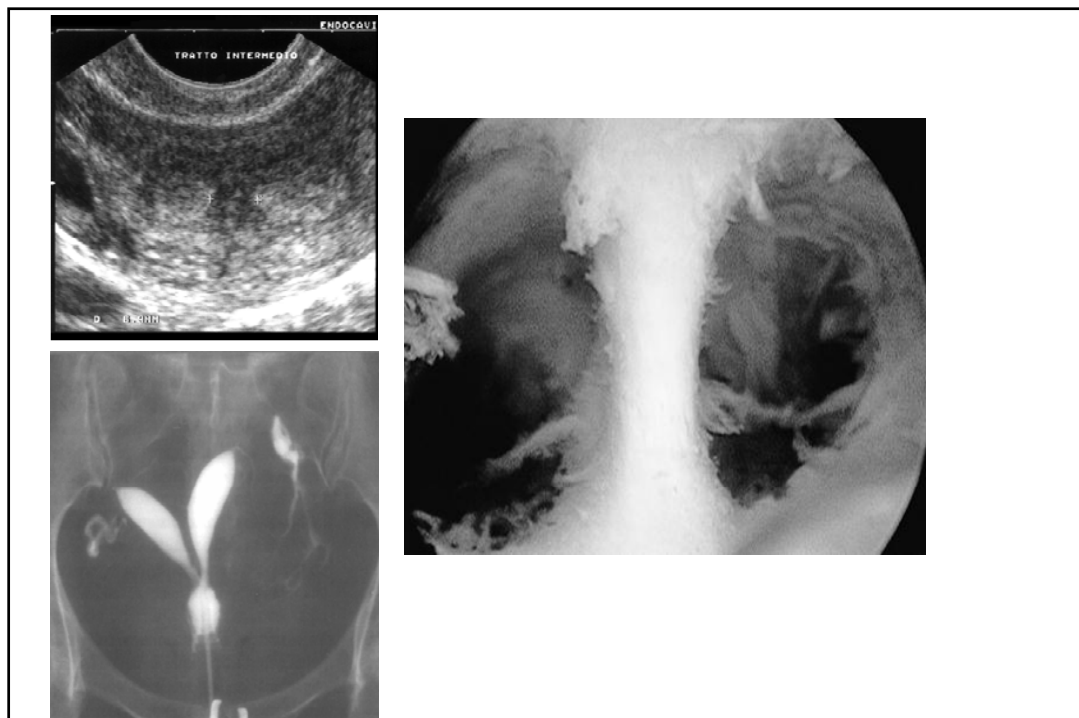
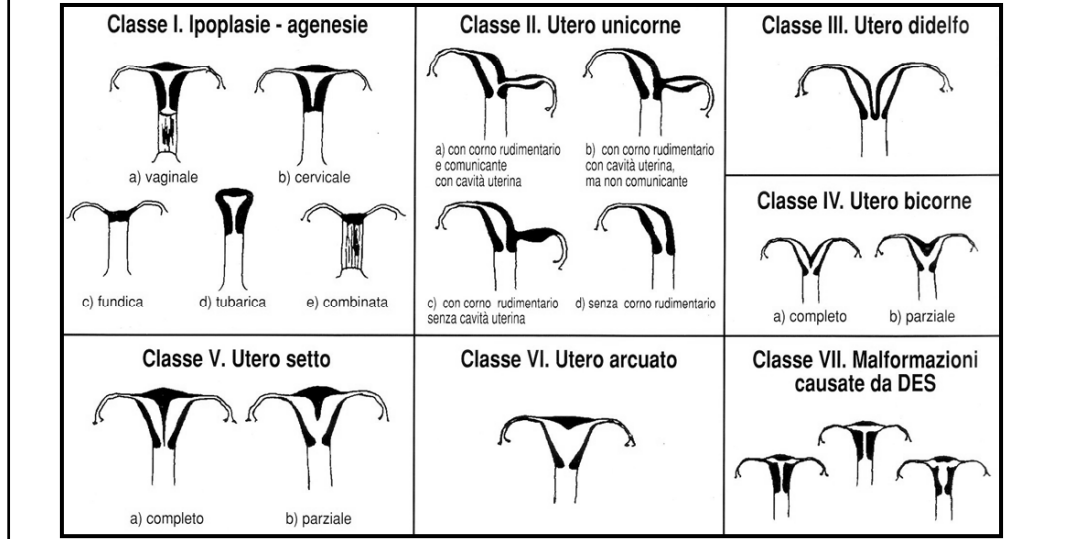
Malformazioni

Pat. organica
intracavitaria

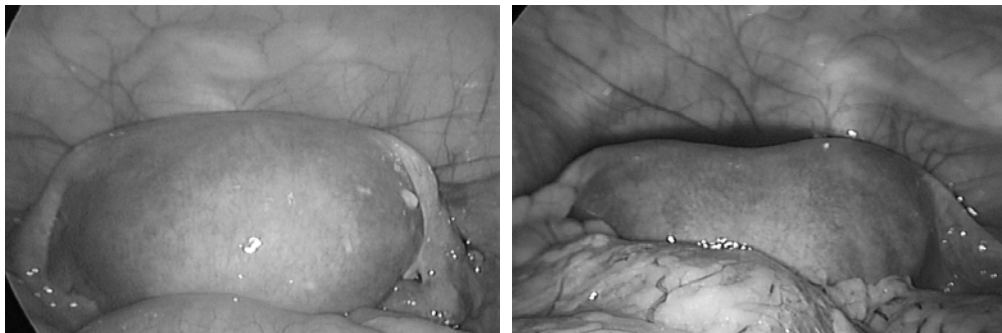


MALFORMAZIONI MULLERIANE

Le malformazioni dell'apparato genitale femminile nascono dall'incompleta fusione e maturazione dei dotti di Muller



MORFOLOGIA DEL FONDO UTERINO



POLIPO ENDOMETRIALE

- Neoformazione cavitaria a base di impianto pedunculata o sessile
- Superficie piana, con mucosa simile a quella dell'endometrio circostante, deprimibile dall'endoscopio, con un delicato reticolo vascolare
- In trasparenza si possono osservare anche strutture ghiandolari

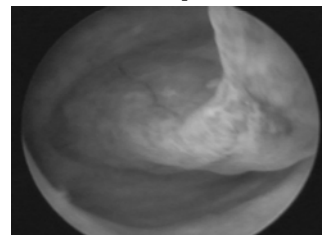
Eco ETV

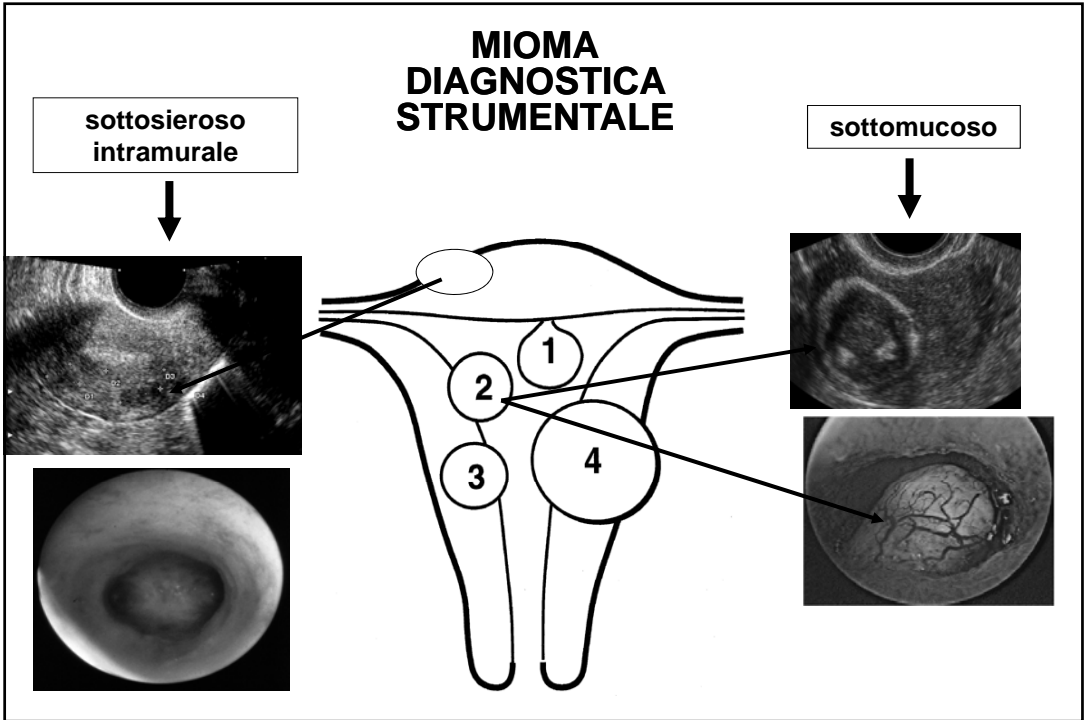
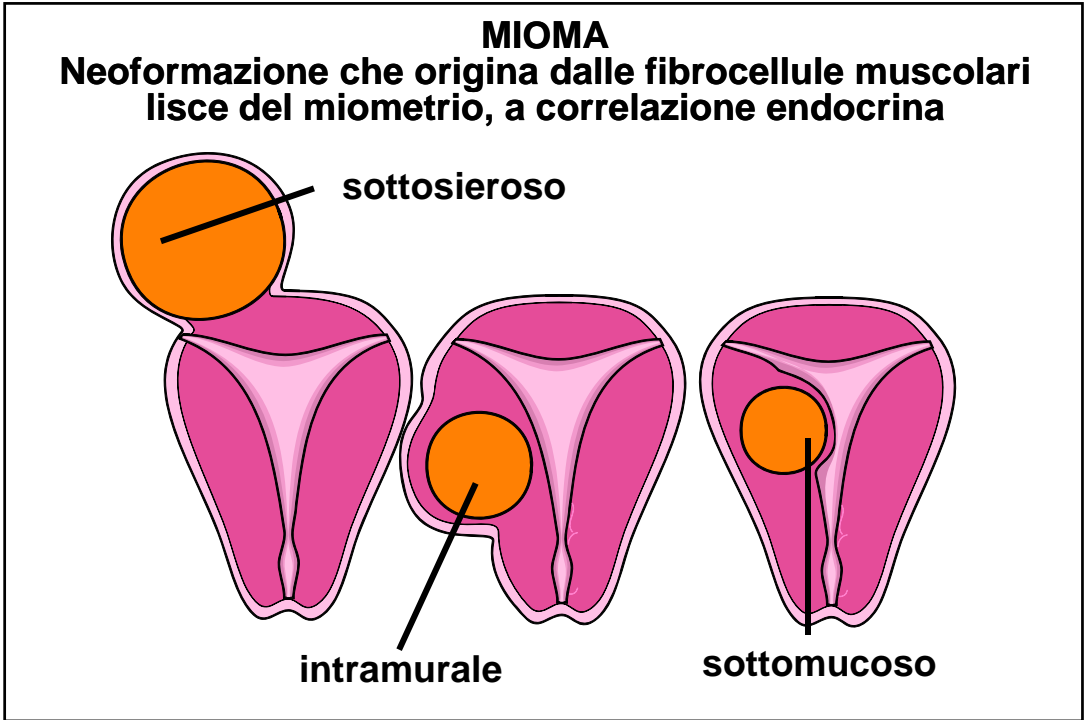


Sonoisterografia



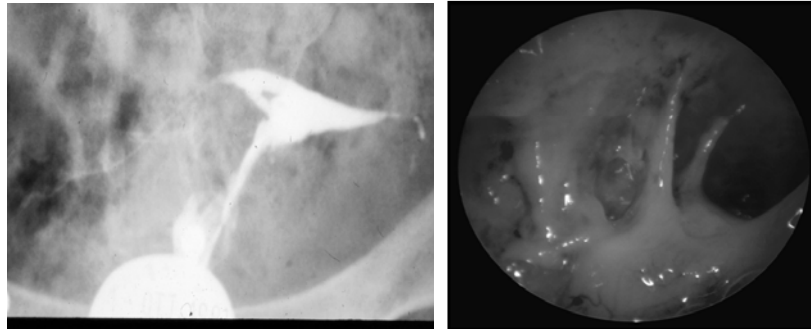
Isteroscopia





SINECHIE

Ponti di tessuto fibroso tra organi e siti anatomici normalmente separati, che si formano in risposta a traumi di vario tipo attraverso processi complessi che coinvolgono i tessuti danneggiati



ITER DIAGNOSTICO FATTORE TUBARICO E PERITONEALE

- PID
- FLOGOSI
- ENDOMETRIOSI
- PREGRESSA CHIRURGIA
- MALFORMAZIONI

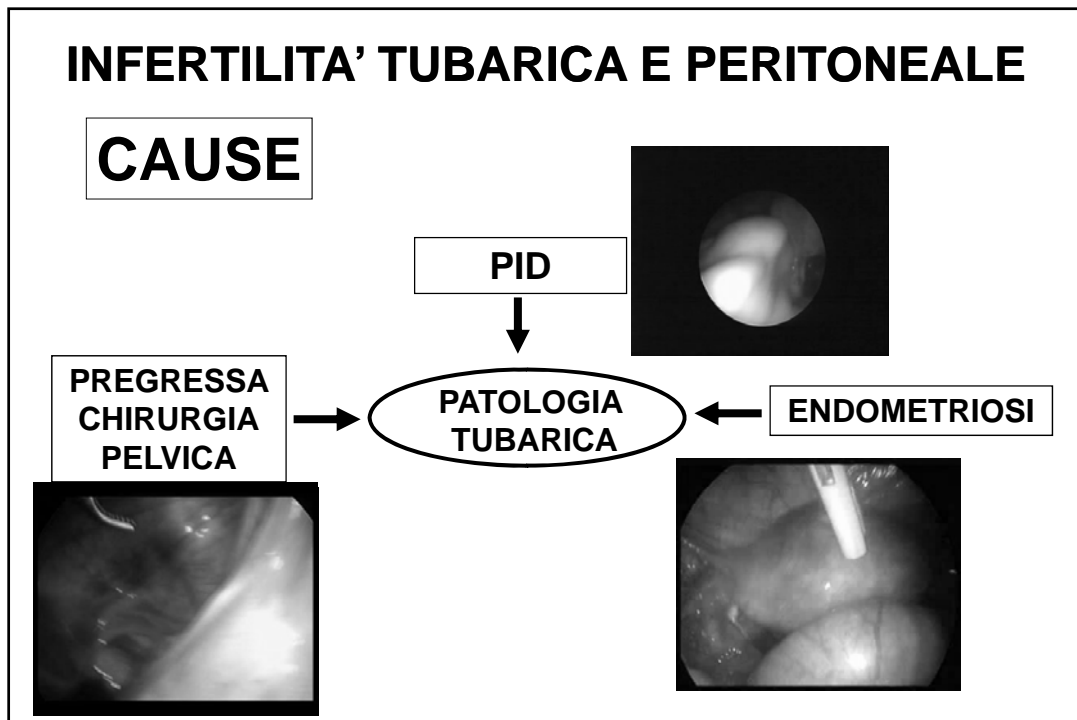
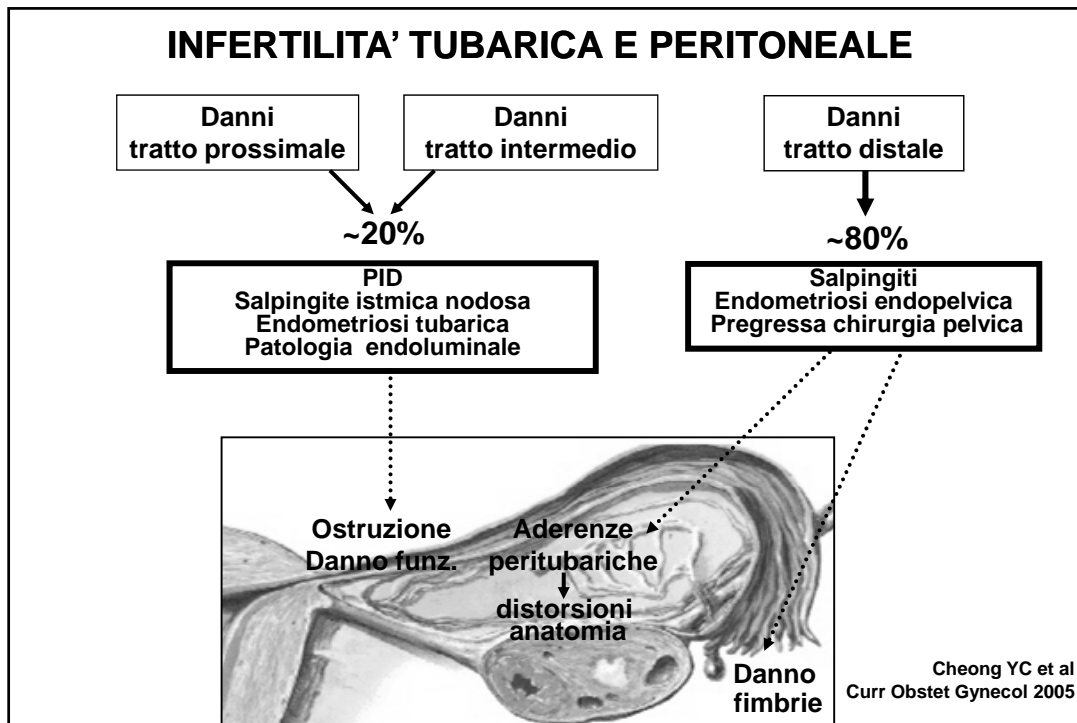
ISTEROSALPINGOGRAFIA

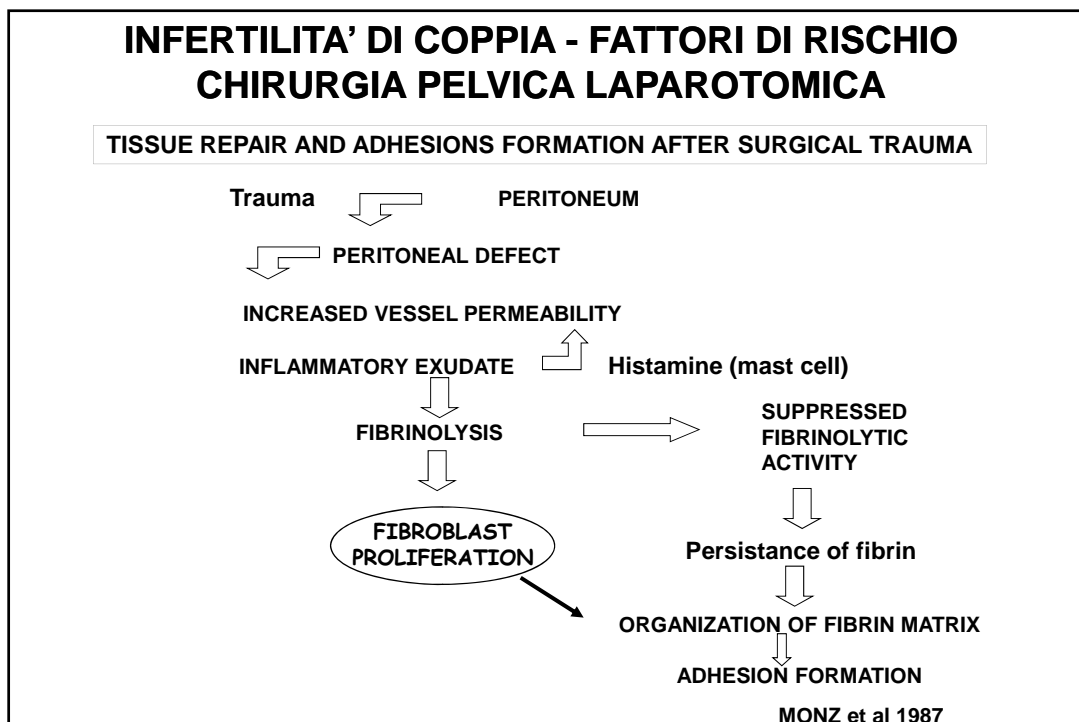
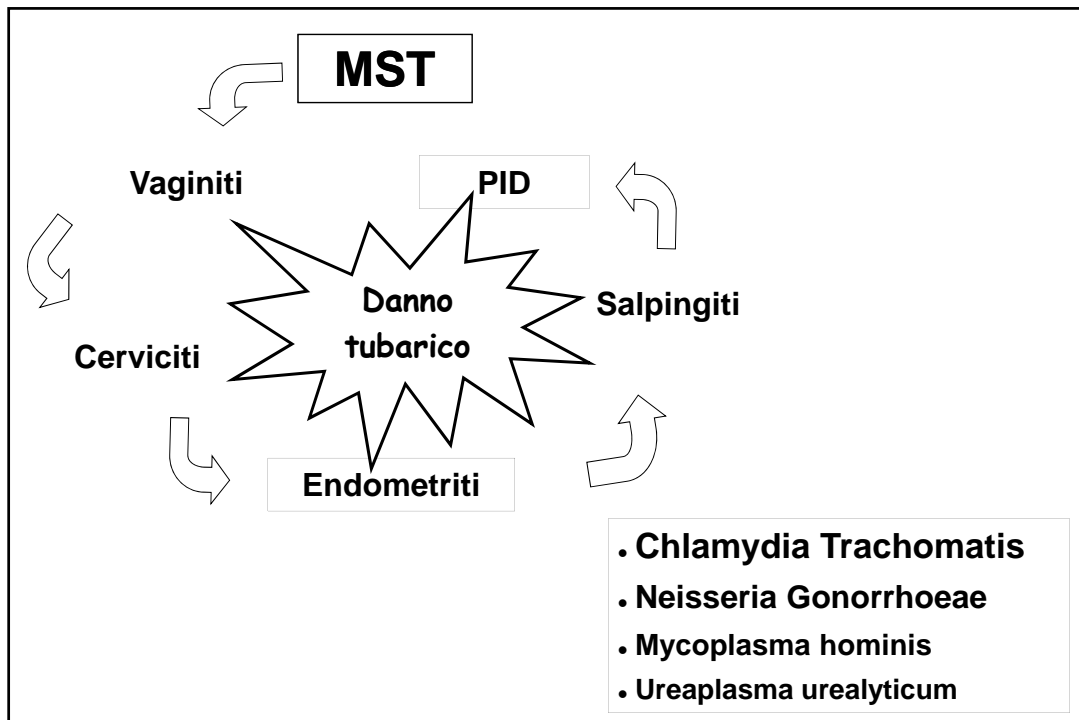
SONOISTEROGRAFIA

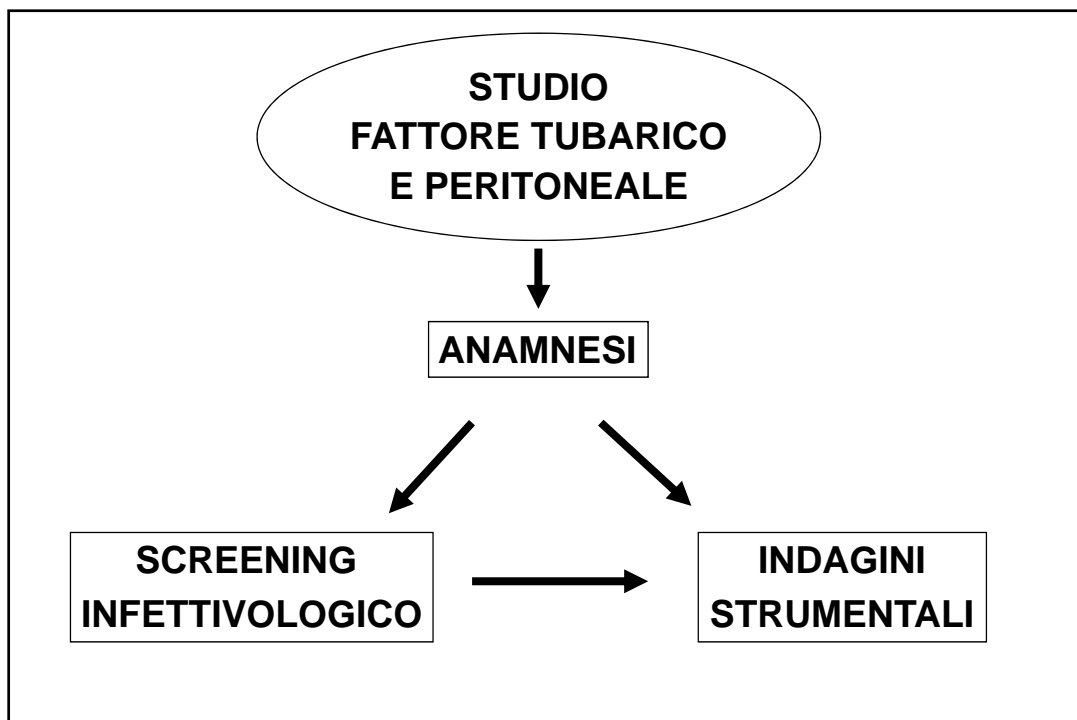
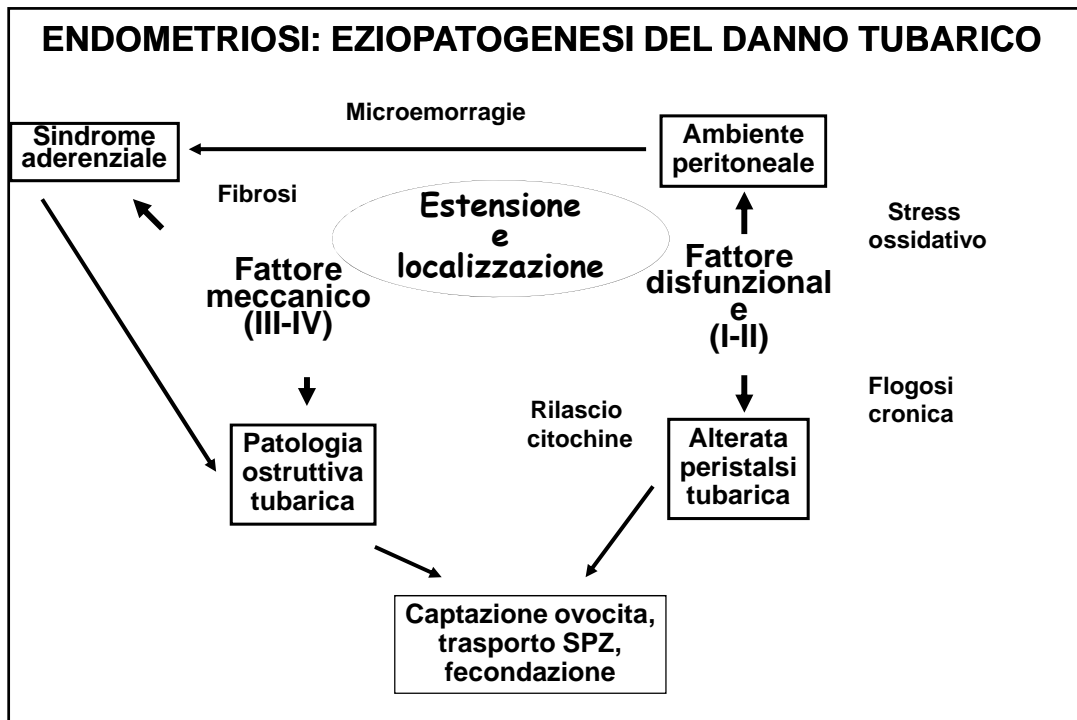
ISTEROSCOPIA

FALLOPPIOSCOPIA

LAPAROSCOPIA







ANAMNESI MIRATA

- Storia di prolungato dolore addominale intermestruale
- Storia di dispareunia
- Storia di dismenorrea
- Storia di dolore alla visita ginecologica
- Vita e abitudini sessuali
- Precedente diagnosi di MST
- Pregresso uso di IUD
- Precedente diagnosi di PID
- Pregressa peritonite
- Pregressa gravidanza tubarica
- Pregressa chirurgia addomino-pelvica

SCREENING INFETTIVOLOGICO

C. TRACHOMATIS

Ricerca diretta batterio nei vari siti di infezione

PRELIEVO CERVICALE

Esame sierologico

- Ricerca IgM, IgG e IgA

MYCOPLASMI

Ureaplasma urealyticum
M. hominis, M. genitalium

- Ricerca diretta del microrganismo

- Esame colturale

TAMPONE VAGINALE

Indagine sierologica

(ricerca Ab) ?

DIAGNOSTICA STRUMENTALE

- Isterosalpingografia (ISG)
- Laparoscopia

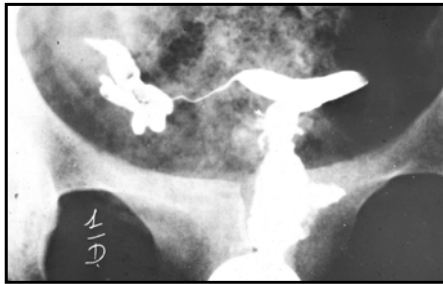
- Office laparoscopy
- Sonoisterografia
- Salpingoscopia

ISTEROSALPINGOGRAFIA (ISG)

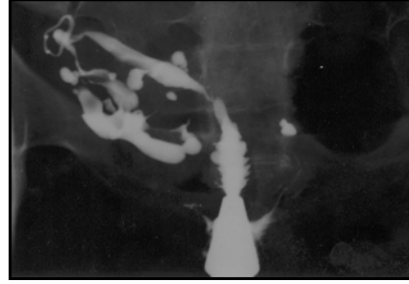
Esame radiologico con mezzo di contrasto che consente di valutare la pervietà tubarica e la presenza di eventuali malformazioni uterine (sterilità meccanica)



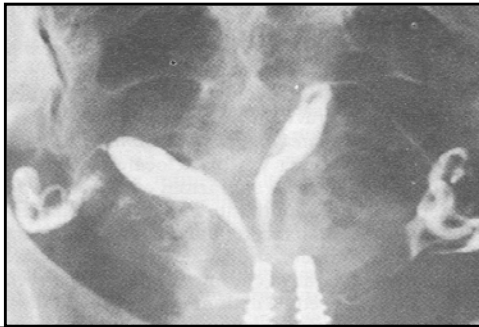
IMPERVIETA' TUBARICA



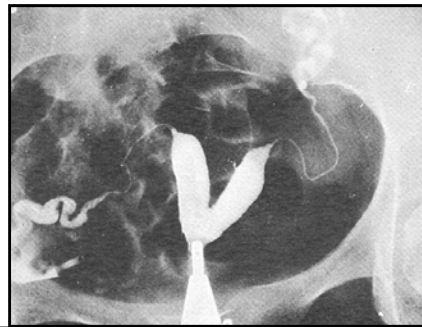
UTERO UNICORNE



UTERO DIDELFO



UTERO SETTO



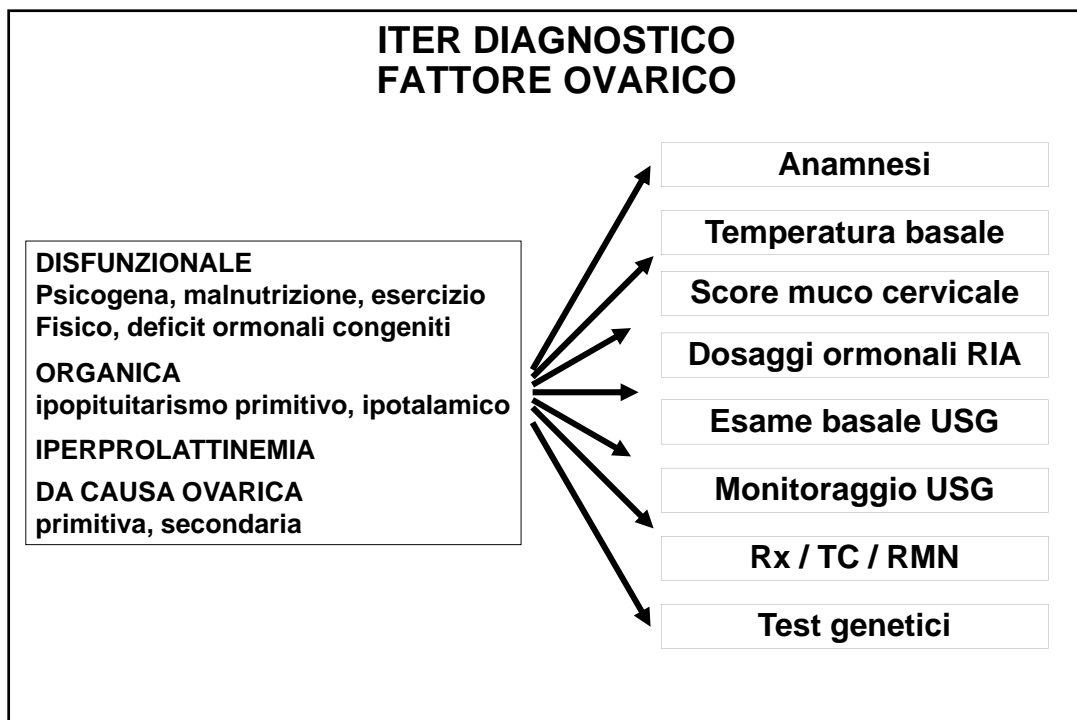
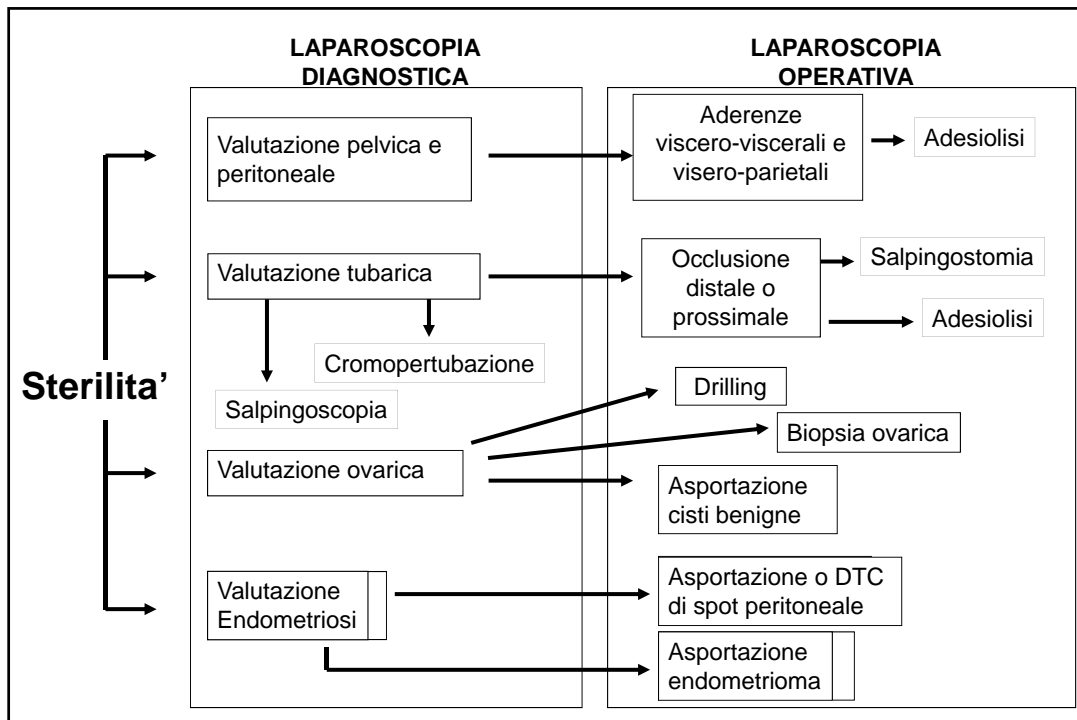
LAPAROSCOPIA

Tecnica di chirurgia mininvasiva che attraverso l'introduzione di un'ottica in cavità addominale (previa induzione di uno pneumoperitoneo) permette di documentare la normalità degli organi pelvici, l'eventuale presenza di aderenze che alterano i normali rapporti fra tube e ovaio e l'esistenza di patologie

II LIVELLO

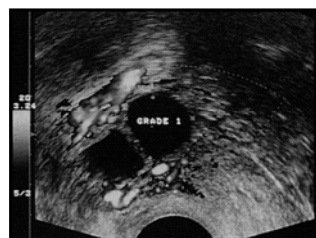


- Dato anamnestico
 - PID
 - Dolore pelvico cronico
- Sospetto isterosalpingografia
- Sterilità inspiegata > 2 anni



MONITORAGGIO OVULAZIONE SPONTANEA

VIA TRANSVAGINALE
5° - 8° giorno del ciclo
Timing personalizzato



- CRESCITA FOLLICOLARE
0.5 – 2 mm / die
- FOLLICOLO MATURO
20 – 24 mm
- DEISCENZA FOLLICOLARE
(OVULAZIONE)
Falda liquida nel Douglas
- CORPO LUTEO

- CRESCITA ENDOMETRIO
Spessore

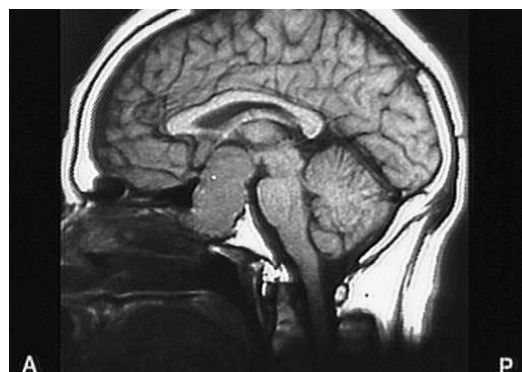
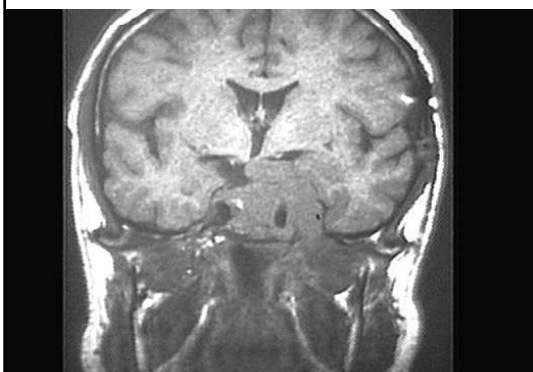
Conferma ovulazione
Dosaggio Progesterone

PROLATTINOMA

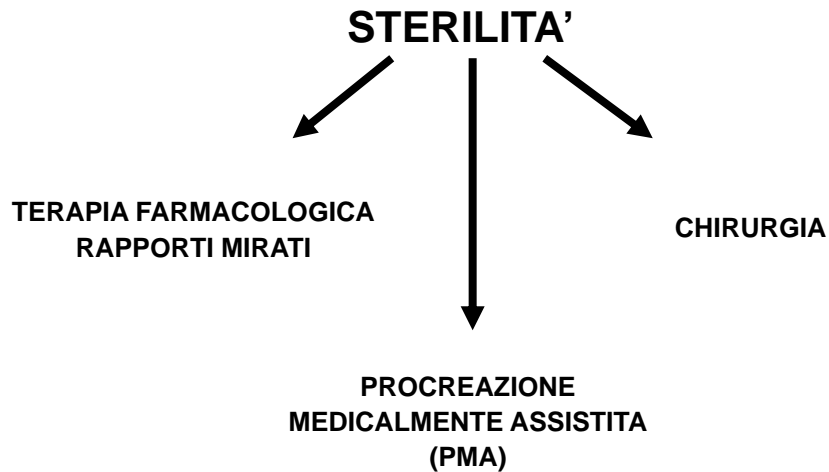
MRI

piano coronale

piano sagittale



STERILITA' DI COPPIA: SCELTA TERAPEUTICA



PMA LE TECNICHE

FECONDAZIONE INTRACORPOREA

- IUI (inseminazione intrauterina)
- IPI (inseminazione intraperitoneale)
- ICI (inseminazione intracervicale)
- GIFT (gamete intrafallopian transfer)

FECONDAZIONE EXTRACORPOREA IVF (In Vitro Fertilization)

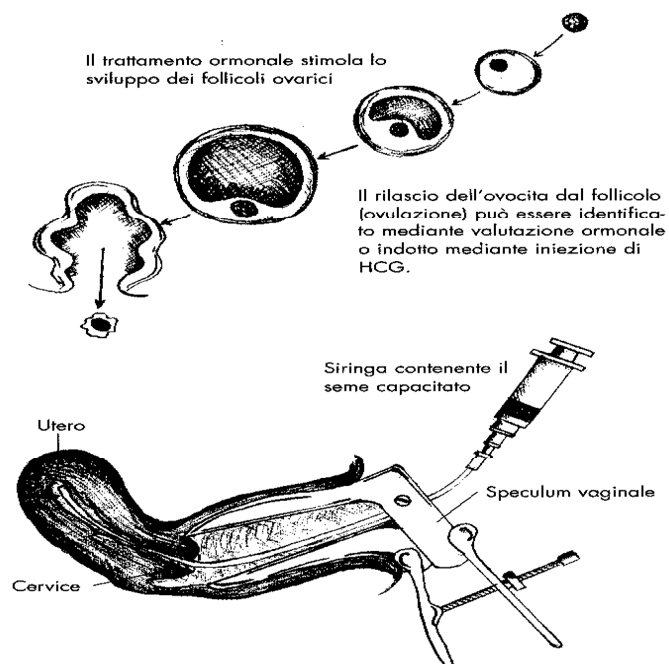
- FIVET
- ICSI
- PESA
- MESA
- TESE

INSEMINAZIONE

INDICAZIONI

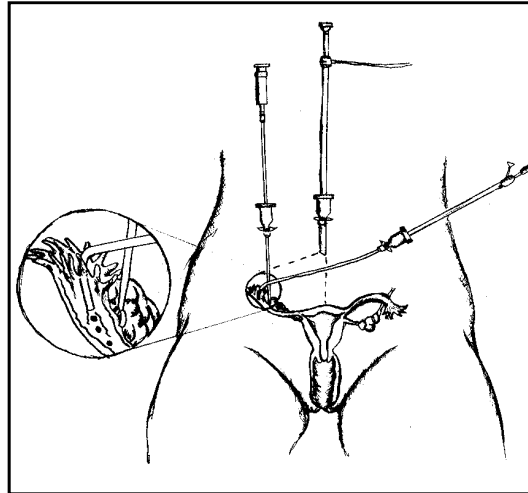
- *parametri di un'oligo-astenospermia lieve (moderata riduzione di numero, motilità e forme normali degli spermatozoi) nel partner maschile;*
- *assenza di alterazioni a carico delle tube;*
- *assenza o presenza minima di endometriosi;*
- *infertilità da fattore cervicale: organico, funzionale, immunologico (es. ostacolo del muco a livello della cervice uterina);*
- *tutte le condizioni di infertilità inspiegata in cui sia stata esclusa la presenza di alterazioni a carico delle tube e/o dell'utero e del liquido seminale;*
- *ripetuti insuccessi di induzione della gravidanza con stimolazione dell'ovulazione e rapporti mirati*

INSEMINAZIONE



GIFT **Gamete Intra Fallopian Transfer**

**Inserimento di gameti
(cellule uovo e spermatozoi)
o di embrioni nelle tube
mediant laparoscopia
in anestesia generale.
I presupposti sono la funzionalità
ed integrità anatomica delle tube
(tecnica oggi quasi in disuso).**



IVF

Necessità di prelevare e manipolare entrambi i gameti

Tecnica di fecondazione extracorporea

**FIVET
ICSI
TESE
TESA
MESA**

IVF

- INDUZIONE DELLA SUPEROVULAZIONE
- MONITORAGGIO DELLA CRESCITA FOLLICOLARE MULTIPLA
- ASPIRAZIONE FOLLICOLARE (Pick-up)
- RICONOSCIMENTO GAMETI E COLTURA EMBRIONALE (FIVET o ICSI)
- TRANSFER EMBRIONARIO

IVF

INDICAZIONI ALLA FIVET

ASSOLUTE



Occlusione tubarica bilaterale

RELATIVE



- ✓ Endometriosi (III-IV stadio AFS)
- ✓ Oligoastenospermia di media entità
- ✓ Sterilità immunologica
- ✓ Sterilità sine causa

IVF

INDICAZIONI ALLA ICSI

- ✓ **Oligoastenospermia severa**
- ✓ **Azoospermia con blocco tardivo della maturazione spermat.**
- ✓ **Mancata fertilizzazione in precedenti cicli IVF**
- ✓ **Infertilità immunologica**
- ✓ **Età della paziente e basso recupero ovocitario**

PROTOCOLLO DI INDUZIONE DELLA OVULAZIONE

- **SCELTA DEI FARMACI**

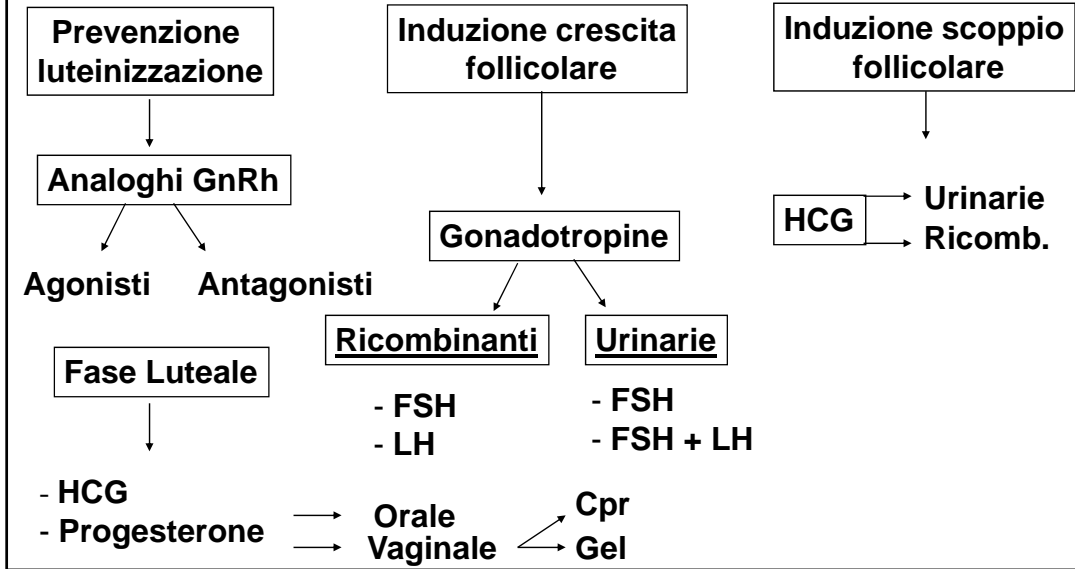
- Prevenzione luteinizzazione precoce
- Induzione sviluppo follicolare multiplo
- Induzione maturazione ovocitaria e scoppio follicolare
- Supporto fase luteale

- **SCELTA DEI REGIMI TERAPEUTICI**

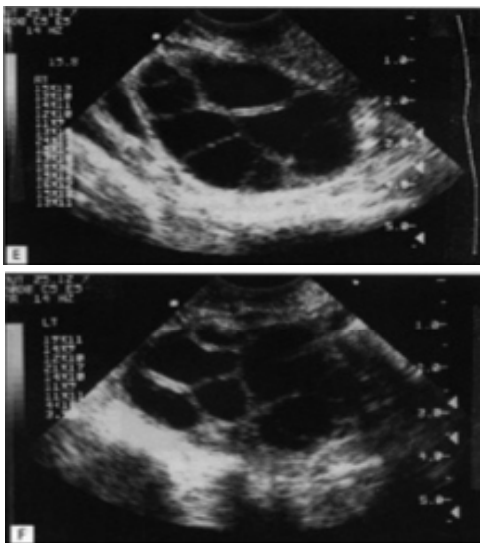
- **TIMING**

PERSONALIZZAZIONE

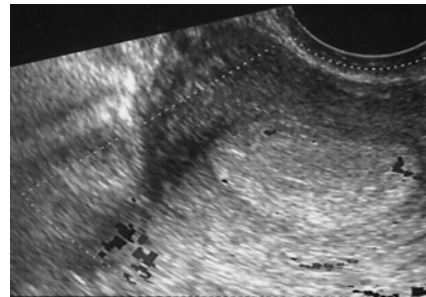
FARMACI UTILIZZABILI NELLA S.O.



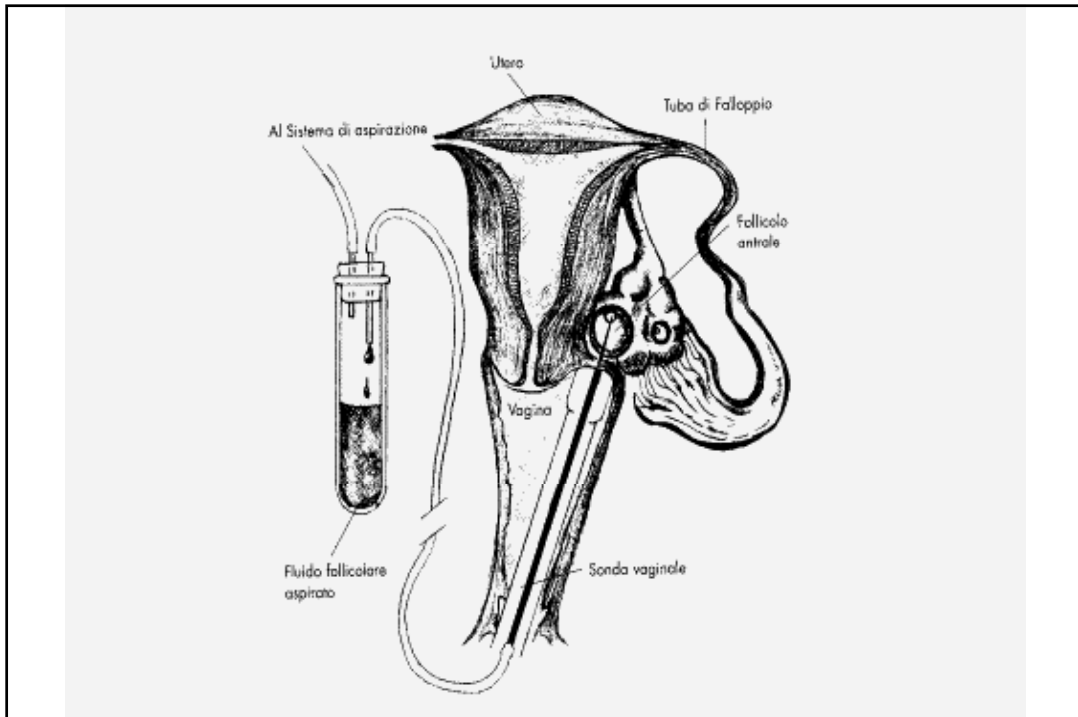
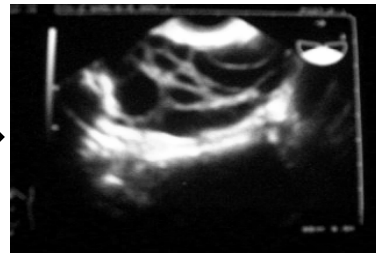
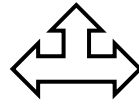
MONITORAGGIO DELL' INDUZIONE DELLA SUPEROVULAZIONE



ENDOMETRIO

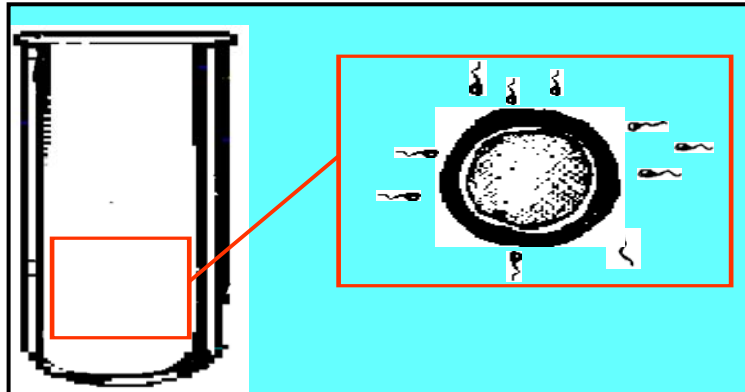


La tecnica del Pick-up Il prelievo eco-guidato



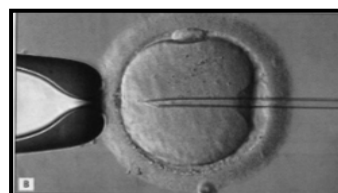
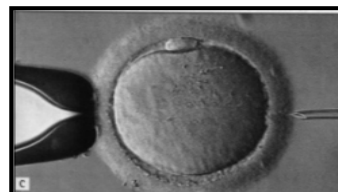
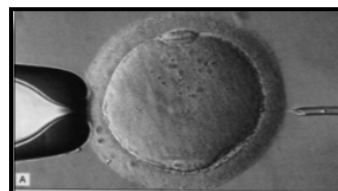
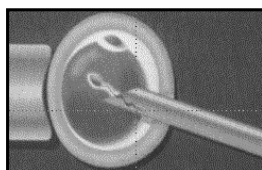
FIVET Fecondazione In Vitro con Trasferimento embrionario

consiste nell'incubare l'ovocita ancora circondato dalle cellule del cumulo ooforo con circa 100.000 spermatozoi e verificare a distanza di tempo l'avvenuta fecondazione

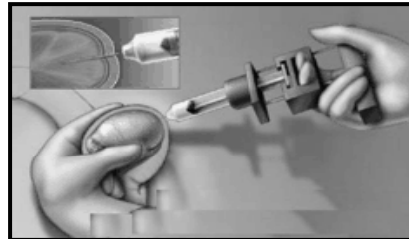
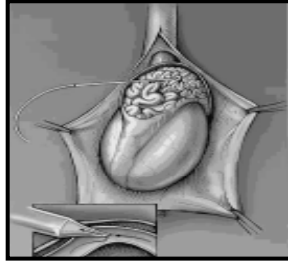
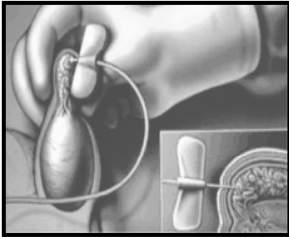


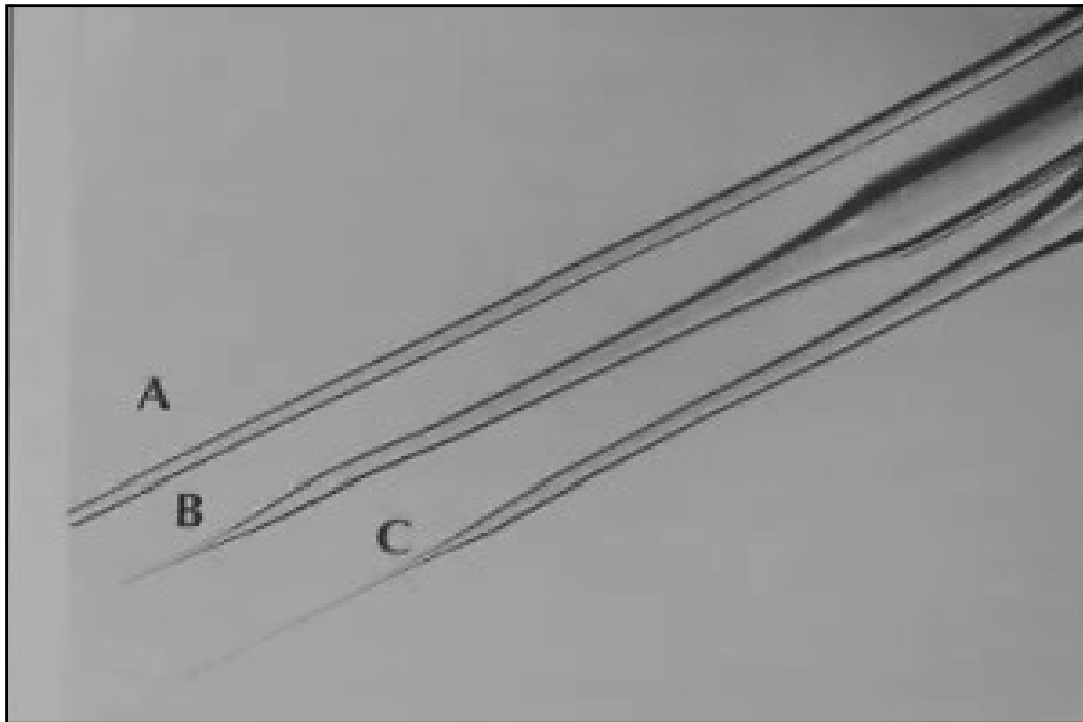
ICSI Intra Cytoplasmic Sperm Injection

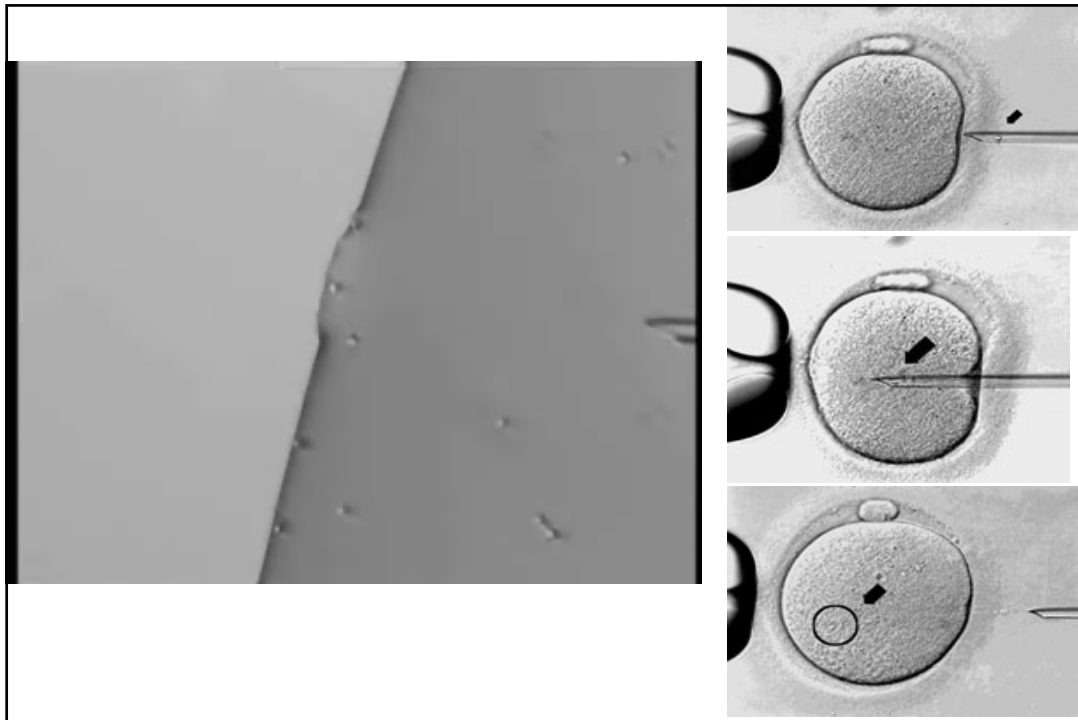
consiste nell'aspirazione di un singolo spz. in una micropipetta e nella sua successiva iniezione nel citoplasma dell'ovocita opportunamente denudato



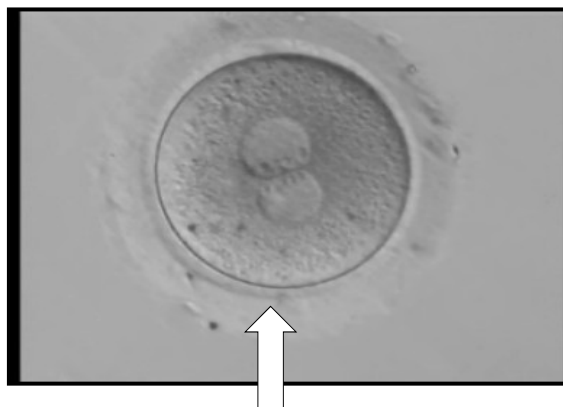
**Il prelievo chirurgico degli spermatozoi
PESA MESA TESE**







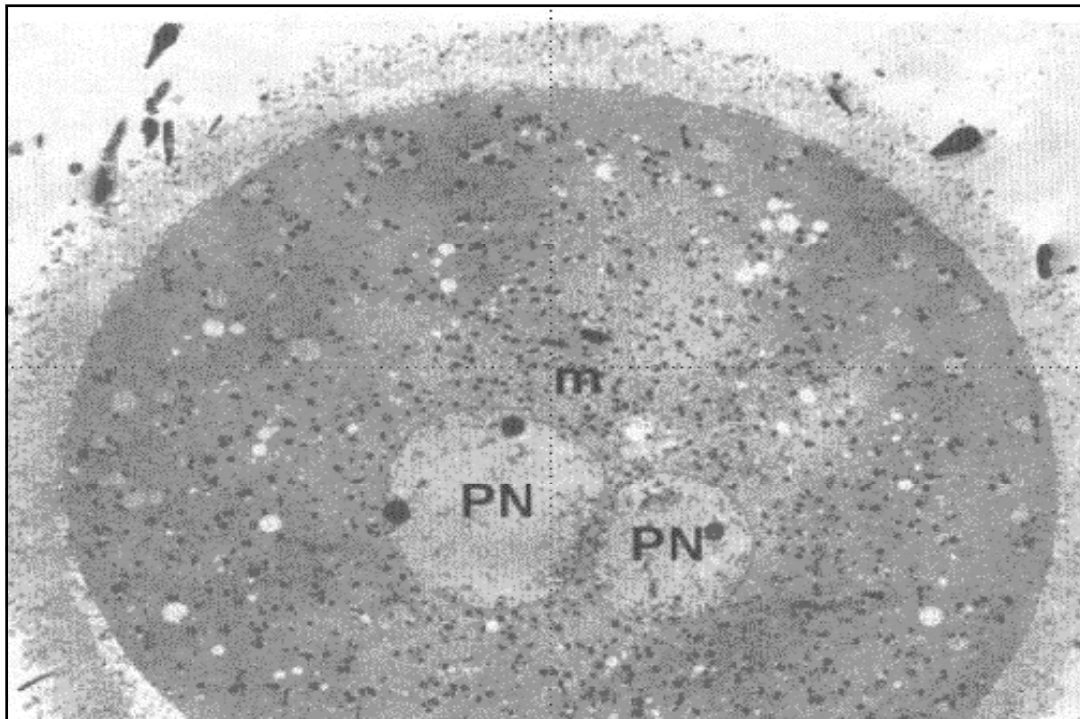
CONTROLLO della FERTILIZZAZIONE



Il controllo della fertilizzazione in vitro degli ovociti viene effettuata 16-20 ore dopo la inseminazione con gli spermatozoi, per verificare se c'è stata la formazione dei 2 pronuclei (2 PN)

OVOCITA FERTILIZZATO

All'interno dell'ovocita, indicati dalle frecce, si notano i due pronuclei, uno maschile ed uno femminile, ciò indica che la fecondazione è avvenuta!





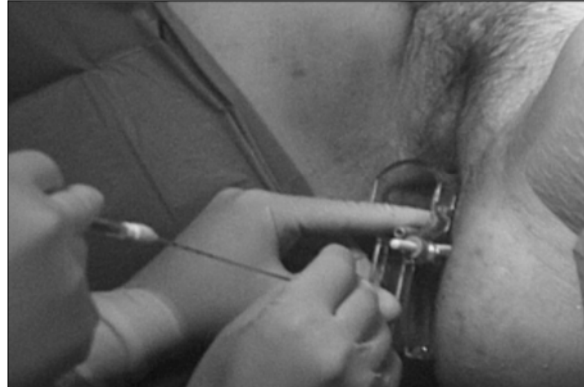
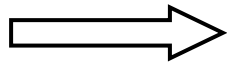




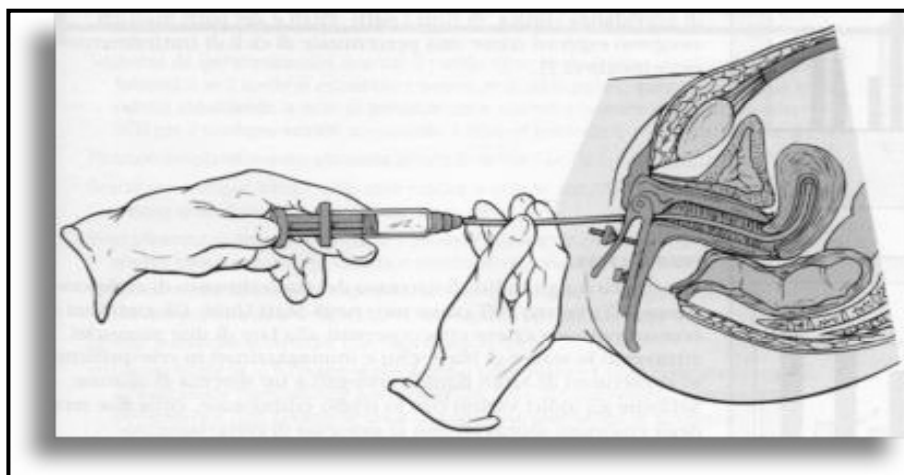
L'Embryo Transfer

eseguito il 2° o 3° giorno dal pick-up.

tecnica ambulatoriale, da eseguirsi in ambiente sterile
comunicante con il laboratorio IVF.



L'Embryo Transfer



Legge 40/2004 sulla PMA

È vietata la procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo

È vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano

È vietata la selezione di embrioni e gameti a scopo eugenetico.

È vietata la clonazione sia a scopi terapeutici che di ricerca

È vietata la crioconservazione e la soppressione di embrioni

non si devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre.

È vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime

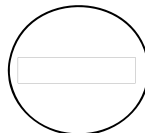
LEGGE 40/2004

"Norme in materia di procreazione medicalmente assistita"

FERTILIZZAZIONE > 3 OVOCITI
(Art. 14, comma 2)

GAMETI ETEROLOGHI
(Art. 4, comma 3)

OGNI SPERIMENTAZIONE
SU EMBRIONE UMANO
(Art. 13, comma 1)



CRIOCONSERVAZIONE
EMBRIONI
(Art. 14, comma 1)

RIDUZIONE EMBRIONARIA
(Art 14., comma 4)

SELEZIONE DI EMBRIONI
(Art. 13, comma 3)

CLONAZIONE
(Art. 13, comma 3)