

Opuscolo informativo



**CENTRO DI MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE
E CRIOCONSERVAZIONE DEI GAMETI**

OPUSCOLO INFORMATIVO
ELABORATO DALL'EQUIPE DEL
CENTRO STERILITÀ DI BRUNICO
VALIDO NEL CENTRO PMA DI BRUNICO

.....
**Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe – Zentrum für
Reproduktionsmedizin und Kryokonservierung der Gameten**

Primar Dr. Herbert Hanni
Verantwortlicher Zentrum für Reproduktionsmedizin Dr. Giuseppe Lo Monte
Spitalstraße 11 | 39031 Bruneck
Tel. Gynäkologie 0474 581 333 (9-13) | Fax 0474 581 331
Tel. Sterilitätszentrum 0474 581 840 (9-12 – 13-16)
<http://www.sabes.it> | sterilitaet-amb-bruneck@sabes.it
Firmenbezeichnung: Südtiroler Sanitätsbetrieb
St.-Nr./MwSt.-Nr. 00773750211

Pag. 2 di 43



.....
**Reparto Ginecologia ed Ostetricia – Centro di medicina della
riproduzione umana e crioconservazione gameti**

Primario Dott. Herbert Hanni
Responsabile Centro PMA Dott. Giuseppe Lo Monte
Via Ospedale 11 | 39031 Brunico
tel. Ginecologia 0474 581 333 (9-13) | fax 0474 581 331
tel. Centro Sterilità 0474 581 840 (9-12 – 13-16)
<http://www.asdaa.it> | sterilita-amb-brunico@asdaa.it
Ragione soc.: Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Cod. fisc./P. IVA 00773750211

INDICE

Premessa	5
La procreazione umana	6
Stile di vita e desiderio di prole	9
Medicina complementare	11
Disturbi della procreazione	12
Diagnostica di entrambi i partner	14
Esami ed indagini preliminari	15
Presupposti per la terapia dell'infertilità	17
Legislazione	17
Costi	17
Garanzia di Qualità	18
Metodi terapeutici di PMA	19
Monitoraggio del ciclo e rapporti mirati	19
Tecniche omologhe	20
Inseminazione intrauterina - IUI	20
Fertilizzazione in vitro - FIVET	22
Fase di preparazione	23
Stimolazione ormonale	23
Induzione dell'ovulazione	24
Prelievo degli ovociti	24
Preparazione degli spermatozoi e fecondazione	25
Trasferimento dell'embrione	26
Gravidanza	27
Iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi - ICSI	29
Physiological intracitoplasmatic Sperm Injection - PICS	30
Rischi della terapia ormonale e dell'agoaspirazione	30
Medicina della riproduzione e malformazioni fetali	31
Recupero chirurgico degli spermatozoi	32

Crioconservazione di spermatozoi, ovociti, embrioni e tessuto ovarico	34
Criociclo - Criotransfer – Crio ICSI	35
Fecondazione eterologa	36
Consulenza psicologica rivolta alle coppie in cerca di prole	39
Links	41
Appunti	42

PREMESSA

Gentilissima Coppia

Benvenuti nel Centro di medicina della riproduzione umana e crioconservazione dei gameti dell'Ospedale di Brunico.

Con il presente opuscolo vogliamo presentare non solo le possibilità ma anche i limiti delle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

In Europa circa il 10-15% delle coppie sono colpite dal problema dell'infertilità.

Il desiderio non esaudito di una gravidanza per una coppia rappresenta un carico psicologico considerevole. Spesso è associato a dubbi riguardo sé stessi e la vita di coppia.

Vi renderete conto che il trattamento richiederà una grande pazienza, tanta energia, un alto spirito di sacrificio e soprattutto tantissima fiducia. La fiducia anzitutto in sé stessi ma anche nei confronti del proprio medico curante.

L'equipe del nostro centro è a Vostra disposizione. Vi accompagnerà e Vi sosterrà con tutte le possibilità a disposizione.

Se dovessero emergere delle domande, dei problemi o delle paure riguardanti tutte le situazioni nuove alle quali andrete incontro, rivolgetevi a noi con fiducia e con la consapevolezza di poterne parlare apertamente. Cercheremo di aiutarvi.

Grazie ai progressi della medicina oggi è possibile aiutare il 60%-80% delle coppie con problemi di infertilità.

Questo significa che purtroppo il 20-40% delle coppie non potrà esaudire il proprio desiderio di avere una gravidanza e un bambino proprio.

Sugeriamo di riflettere su un'eventuale alternativa ad un bambino proprio.

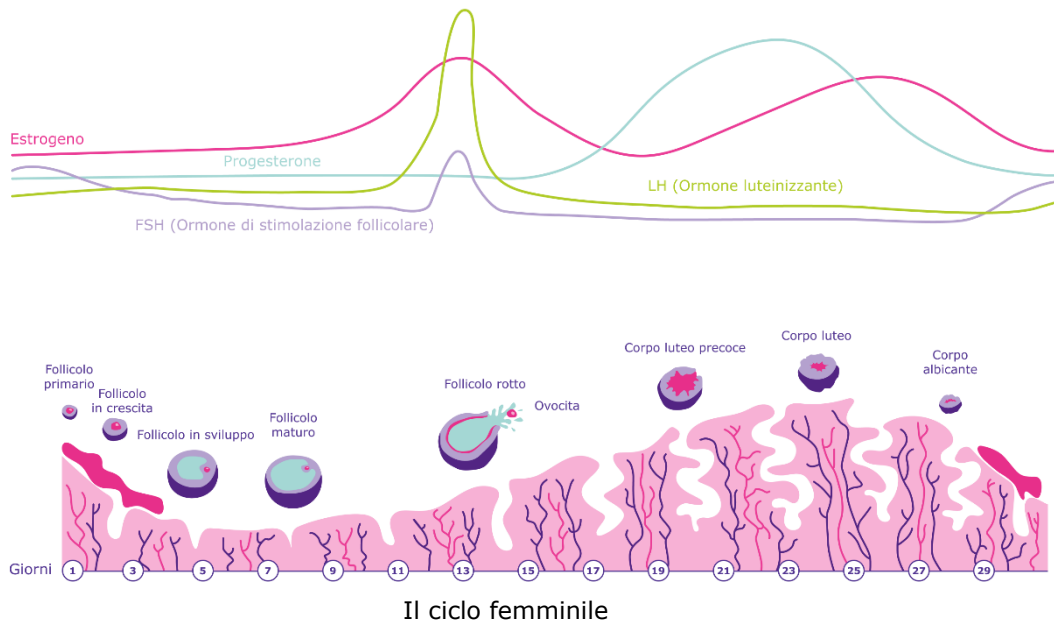
Avete già preso in considerazione un'adozione o la custodia di un bambino?

Potete immaginarvi una vita soddisfacente anche senza un bambino?

È indispensabile che prima dell'inizio di una qualsiasi terapia di fertilità Vi poniate domande di questo tipo.

Tentate di elaborare delle alternative che potranno aiutarvi ad accettare delusioni e a superare condizioni di vita difficili.

LA PROCREAZIONE UMANA

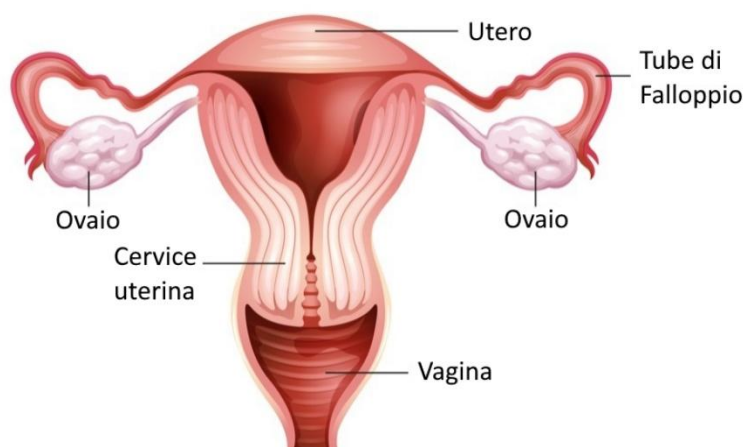


Il ciclo femminile

Nella prima fase del ciclo, per effetto dell'ormone dell'ipofisi FSH (ormone follicolostimolante), nell'ovaio della donna in età fertile maturano uno o, più raramente, due ovociti. Ogni ovocita matura in un follicolo, che produce degli ormoni (tra i quali gli estrogeni), i quali tra l'altro stimolano lo sviluppo dell'endometrio. In un ciclo regolare circa il quattordicesimo giorno del ciclo l'ovocita è maturo e il picco di un altro ormone (LH) induce l'ovulazione. Il follicolo si rompe e l'ovocita è accolto dalla tuba (ovulazione). Il restante follicolo si trasforma in corpo luteo che produce il progesterone. Questo prepara l'endometrio per un'eventuale gravidanza.

Avvenuta l'ovulazione, l'ovocita può essere fecondato dagli spermatozoi nella tuba di Falloppio. Dei tanti spermatozoi presenti nella tuba uno solo è in grado di penetrare l'ovocita e di fecondarlo. Lo sviluppo embrionale avviene tramite molteplici divisioni cellulari dell'ovocita fecondato. Nei successivi 4 - 5 giorni l'embrione migra attraverso la tuba raggiungendo la cavità uterina per impiantarsi nell'endometrio.

Apparato genitale femminile interno



L'embrione emette dei segnali (ormoni = HCG) all'organismo della madre. Gli ormoni embrionali stimolano la produzione di progesterone nel corpo luteo in modo tale che l'endometrio non venga espulso e la gravidanza possa proseguire regolarmente.

Il corpo luteo mantiene la sua produzione ormonale fin quando la placenta non è in grado di produrre gli ormoni necessari alla prosecuzione della gravidanza.

Qualora l'ovocita non venga fecondato o l'embrione subisca un arresto nel suo sviluppo o l'impianto non vada a buon fine o il progesterone non sia prodotto in quantità sufficiente, l'endometrio si sfalda con la comparsa della mestruazione.

Ogni donna alla nascita possiede ca. 1-2 milioni di ovociti immaturi e al momento della pubertà il numero si riduce a circa 300.000-500.000. Queste cellule costituiscono la cosiddetta "**riserva ovarica**". **La riserva ovarica si esaurisce inesorabilmente nel tempo ed è molto vulnerabile.**

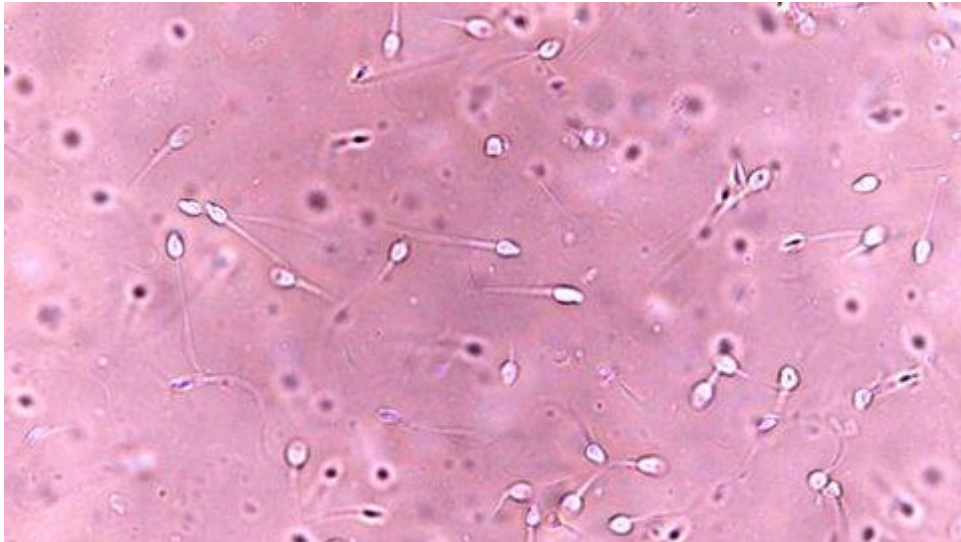
La riserva ovarica varia da donna a donna e dipende, oltre che dal fattore genetico, da altri fattori come stile di vita (fumo), terapie farmacologiche ed interventi chirurgici che possono ridurla o accelerarne il consumo. Durante l'età fertile per ogni ciclo mestruale un solo ovocita arriva a maturazione, mentre contemporaneamente molti altri follicoli che si erano preparati a maturare si atrofizzano. In tal modo si esaurisce la riserva ovarica fino alla menopausa.



La fecondazione

Anche nella maturazione degli spermatozoi gli ormoni hanno un ruolo importante e sono indispensabili alla formazione di spermatozoi maturi. Gli spermatozoi si sviluppano nei canalicoli seminali dei testicoli e sono depositati negli epididimi, dove maturano definitivamente. Uno spermatozoo è composto da testa, parte intermedia e coda. La testa contiene l'informazione genetica, la parte intermedia mette a disposizione l'energia e la coda fa muovere lo spermatozoo.

L'eiaculato normale contiene ca. 300-400 milioni di spermatozoi. Solo una piccola parte degli spermatozoi riesce a risalire dalla vagina alla tuba di Falloppio attraverso il canale cervicale e la cavità uterina. Solo poche centinaia raggiungono l'ovocita nella tuba di Falloppio, uno solo feconda l'ovocita.



Spermatozoi al microscopio ottico

STILE DI VITA E DESIDERIO DI PROLE

Uno stile di vita sano, un'alimentazione equilibrata e la rinuncia a fumo, alcool e droghe sono delle condizioni importanti per la salute e la fertilità. Sin dalla programmazione di una gravidanza è consigliabile evitare i fattori negativi per la fertilità.

Peso corporeo:

Sovrappeso o sottopeso possono protrarre il periodo di ricerca di una gravidanza. Sono calcolati sulla base dell'indice di massa corporea (IMC o BMI = Body Mass Index). Il BMI in donne con peso normale è tra 18 e 25. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce valori inferiori a 18 come sottopeso e valori oltre 25 come sovrappeso. Valori di BMI oltre 30 sono definiti come obesità.

- Donne sovrappeso: l'incidenza di alterazioni della fertilità è più alta che in donne normopeso. La probabilità di non rimanere incinta in un ciclo naturale o dopo terapia di fecondazione medicalmente assistita è 3 volte più alta che in donne normopeso. Il sovrappeso può causare irregolarità del ciclo e si associa a un rischio maggiore di diabete e di ipertensione arteriosa. In gravidanza aumenta il rischio di aborti, parti prematuri, alterazioni del peso fetale, malformazioni fetali, complicanze durante il parto e si riscontra un'incidenza più elevata di tagli cesarei. **Una riduzione del peso corporeo del 7-10% aumenta notevolmente la possibilità di rimanere incinta spontaneamente.**
- In caso di sovrappeso importante (adiposità di grado 2 e oltre, con BMI>35), prima di programmare una stimolazione ormonale è indispensabile una notevole riduzione del peso corporeo, sia a causa delle percentuali di successo ridotte sia per i rischi elevati per madre e bambino in corso di gravidanza.
- Donne sottopeso: Il periodo di tempo necessario a ottenere una gravidanza è quattro volte più lungo che in donne normopeso. Un peso corporeo troppo basso spesso causa disturbi del ciclo. In gravidanza si riscontra una percentuale più alta di aborti.
- In caso di sottopeso importante (BMI<16), prima di programmare una stimolazione ormonale è indispensabile un notevole aumento del peso corporeo, sia a causa delle percentuali di successo ridotte sia per i rischi elevati per madre e bambino in corso di gravidanza.
- Uomini sovrappeso: A causa dello stato ormonale alterato si possono riscontrare disturbi della produzione e della maturazione degli spermatozoi con numeri ridotti di spermatozoi, motilità alterata e ridotto numero di forme normali. In pazienti sovrappeso si riscontrano più frequentemente disturbi dell'erezione e quindi un numero ridotto di rapporti sessuali.

Fumo:

Il fumo danneggia la fertilità della donna e dell'uomo. Nuoce gravemente alla gravidanza (rischio elevato di parto prematuro, morte fetale intrauterina, malformazioni, basso peso fetale), alla salute del bambino una volta nato (asma, allergie, disturbi dello sviluppo, morte in culla SIDS) e alla sua futura fertilità!

- In donne fumatrici il periodo di ricerca di una gravidanza si prolunga del 12% e la fertilità si riduce del 50% in confronto alle donne non fumatrici.
- Il fumo velocizza la riduzione della riserva ovarica, la donna entra prima in menopausa.
- In donne fumatrici si riscontra una percentuale più alta di aborti e di gravidanze extrauterine.
- Nelle stimolazioni ormonali le donne fumatrici producono meno ovociti fecondabili e hanno delle percentuali di successo inferiori rispetto alle donne non fumatrici.

- Il fumo nuoce gravemente agli spermatozoi. Riduce la qualità di tutti i parametri seminali del 20% e danneggia le informazioni genetiche.

Droghe:

La Cannabis e l'LSD influiscono sullo stato ormonale e possono ridurre la fertilità a causa di una riduzione della quantità e della qualità degli spermatozoi.

Ecstasy, Speed e cocaina negli esperimenti sugli animali provocano danni dell'informazione genetica delle cellule riproduttive.

Alcol:

L'alcol influisce negativamente sulla fertilità, nuoce alla maturazione dell'ovocita, aumenta il rischio di aborto e nuoce gravemente al feto (embriopatia alcolica). Nei maschi l'abuso cronico di alcol danneggia il tessuto testicolare e altera lo stato ormonale e la produzione degli spermatozoi. Il tempo di ricerca di una gravidanza si prolunga notevolmente.

Farmaci:

Si consiglia di evitare il più possibile l'utilizzo di farmaci durante la fecondazione assistita e durante la gravidanza. In caso di necessità assoluta di una terapia farmacologica per una malattia cronica o acuta è necessario informare il medico curante della gravidanza programmata e discutere insieme una terapia compatibile con la stimolazione e la gravidanza.

Nutrizione:

Una nutrizione sana ed equilibrata è importante per il benessere.

- Vitamine/microelementi

Vitamine e microelementi (ferro, calcio, magnesio, selenio) sembrano incrementare la percentuale di gravidanza; l'assunzione di **acido folico** già con l'inizio della programmazione di una gravidanza riduce il rischio di alcune malformazioni fetali (spina bifida, difetti al cuore). Nell'uomo l'assunzione di vitamine e microelementi (vitamina C, selenio, zinco) sembra migliorare la qualità degli spermatozoi.

- Cibi sani

Si consiglia di scegliere una nutrizione equilibrata, fresca e molto variata. Beva abbondante acqua o tè non zuccherato. Mangi regolarmente della frutta fresca e delle verdure, riduca i carboidrati (più prodotti integrali, meno dolci, biscotti, cibo industriale, Junkfood). Prediliga grassi "sani" (olio d'oliva ecc.). Cerchi di mangiare abbastanza proteine (carne bianca, pesce, legumi, uova) di cui il corpo ha bisogno per la maturazione degli ovociti.

- Eviti troppa caffeina (anche Coca Cola o bevande energizzanti)

Sport:

Il movimento e lo sport hanno un effetto positivo sullo stato di salute e sul benessere. Il movimento crea nuove fonti d'energia, riduce lo stress e stimola il buon umore. Nella scelta dello sport non esistono limitazioni, ma devono essere rispettate le proprie capacità e i propri limiti. Fatiche eccessive e sport eccessivo/agonistico sono da evitare sia per le donne che per gli uomini.

Vaccini:

La rosolia è una malattia infettiva virale, pericolosa durante la gravidanza. Può provocare anomalie embrio-fetali. Pertanto, in caso di infezione durante la gravidanza vi è il rischio di aborto spontaneo, morte intrauterina del feto o malformazioni gravi (sindrome della rosolia congenita). Le più comuni e gravi manifestazioni della rosolia congenita sono difetti della vista, sordità, malformazioni cardiache, ritardo mentale, nonché danni epatici e splenici.

È possibile verificare l'immunità della madre alla rosolia con il rubeo test, da eseguire prima dell'avvio della gravidanza.

Tutte le donne in età fertile dovrebbero essere a conoscenza del proprio stato immunitario verso la rosolia e vaccinarsi prima di ricercare una gravidanza. Per il vaccino si rivolga al Suo Medico di Medicina Generale o al Servizio di Igiene del Suo Distretto Sanitario.

L'immunità per la Rosolia è fortemente raccomandata prima di iniziare un trattamento di procreazione medicalmente assistita.

MEDICINA COMPLEMENTARE

In questo momento non c'è evidenza che le terapie complementari favoriscano l'insorgenza di una gravidanza.

Ci sono studi che suggeriscono che associare una terapia complementare a una terapia di stimolazione ormonale aumenti la percentuale di successo delle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

In ogni caso i vari metodi di medicina complementare aumentano il senso di benessere.

Metodi complementari sono:

- Medicina tradizionale cinese MTC
- Agopuntura
- Shiatsu
- Omeopatia
- Terapia ortomolecolare
- Training autogeno
- Yoga (Luna Yoga)
- Osteopatia/terapia craniosacrale

DISTURBI DELLA PROCREAZIONE

L'organizzazione mondiale della sanità (OMS) considera l'infertilità una patologia.

Per infertilità si intende l'assenza di concepimento dopo 12-24 mesi di rapporti mirati regolari, non protetti.

Oggi l'infertilità è diventata un problema di rilievo. Si stima che in Europa la percentuale delle coppie con problemi di infertilità si aggiri sul 10-15%.

Soprattutto per le donne **l'età è un fattore importantissimo!** Ma anche per i maschi la probabilità di diventare padre si riduce con l'età.

La fertilità femminile cala già poco dopo il trentesimo anno di vita, dopo i 35 anni si nota un calo importantissimo intorno al 50%. Dopo i 40 anni la riduzione della fertilità diventa ancora più importante. **Anche le tecniche invasive e sofisticate della medicina di riproduzione non sono in grado di migliorare notevolmente il risultato, a causa della riduzione della riserva ovarica e soprattutto dell'incremento importante del numero di ovociti geneticamente alterati e di scarsissima qualità.**

Le tecniche della medicina di riproduzione non possono ingannare la natura, la probabilità di successo di un ciclo di fecondazione assistita è indirettamente proporzionale all'età della paziente.

Con l'età aumenta anche il rischio di anomalie cromosomiche del feto, il rischio di aborto e il rischio di altre malattie riguardanti i genitali femminile come fibromi uterini o endometriosi.

Fattori che alterano la fertilità femminile:

- Disturbi della maturazione ovocitaria:
 - Iperproduzione di ormoni maschili = iperandrogenismo
 - Iperproduzione di prolattina = iperprolattinemia
 - Disturbi della tiroide: iper/ipotiroidismo
- Ovaio micropolicistico – PCO
- Tube di Falloppio mancanti, chiuse, immobili
- Endometriosi
- Pregressi interventi chirurgici sulle ovaie
- Alterazioni dell'utero o del collo uterino (fibromi, adenomiosi, alterazioni dell'endometrio, setti uterini, stenosi del canale cervicale, cicatrici, infezioni)
- Malformazioni delle ovaie, delle tube, dell'utero
- Sotto/sovrappeso importante
- Sport eccessivo/agonistico o lavoro molto pesante
- Alcune categorie di farmaci
- Fattori immunologici (p.e. autoanticorpi)

- Fattori genetici: anomalie cromosomiche
- Disturbi della coagulazione
- Malattie maligne e loro terapie
- Aborti ripetuti
- Cause psicosessuali
- Età (>35 anni)

Fattori che alterano la fertilità maschile:

Alterazione della fertilità a causa della scarsa qualità degli spermatozoi: numero troppo basso, alterazioni della motilità, alterazioni della morfologia.

Cause:

- Infezioni batteriche/virali dei testicoli e dei dotti seminiferi
- Occlusione dei dotti seminiferi
- Agenesia totale/parziale dei dotti deferenti
- Cause genetiche: anomalie cromosomiche
- Varicocele
- Testicoli in ascensione
- Malattie infettive, p.e. orecchioni
- Disturbi ormonali
- Lacerazioni dei testicoli a causa di traumi, incidenti ecc.
- Abuso di nicotina, alcol, droghe, sostanze anabolizzanti
- Pregressi tumori e loro terapie
- Fattori immunologici
- Fattori psicosessuali
- Età

DIAGNOSTICA DI ENTRAMBI I PARTNER

La terapia dell'infertilità presuppone una **consultazione approfondita e una procedura diagnostica accurata.**

In occasione del **primo colloquio, in presenza di entrambi i partner,** verrà chiesta l'anamnesi della signora, sarà valutato il percorso finora intrapreso, saranno valutati eventuali disturbi del ciclo mestruale, discusse malattie precedenti e terapie finora eseguite. Saranno valutati anche l'anamnesi e i referti del partner per escludere un disturbo di fertilità maschile.

Per il primo colloquio si chiede gentilmente di portare

- **Tutti i referti, completi e attuali, richiesti dal Centro.**
- **I referti di tutti gli esami e accertamenti diagnostici finora eseguiti, rilevanti per il trattamento programmato.**
- **La carta d'identità di entrambi i partner.**
- **La tessera sanitaria di entrambi i partner.**

Prima di passare alle tecniche di fecondazione medicalmente assistita devono essere prese in considerazione tutte le possibili soluzioni per risolvere o curare le cause dell'infertilità.

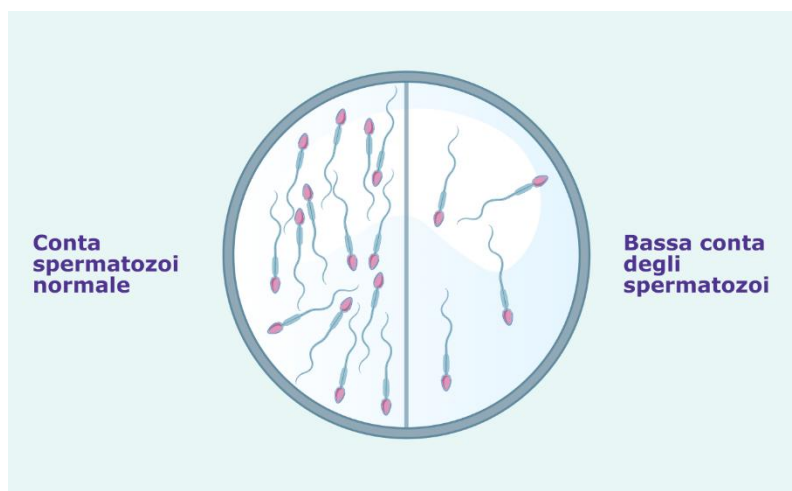
La diagnostica dei disturbi di fertilità comprende diversi esami e analisi, che sono eseguiti gradualmente.

Analisi nella donna:

- Visita ginecologica
- PAP/HPV Test
- Tampone vaginale
- Ecografia ginecologica
- Esami ematochimici con esami ormonali, diagnostica della riserva ovarica e mappa cromosomica
- Controllo della pervietà tubarica tramite sonosalpingografia (HyCoSo) o laparoscopia (in casi selezionati)
- Isteroscopia (in casi selezionati)
- Mammografia (consigliata ≥ 40 anni)

Analisi nell'uomo:

- Spermioγραμμα
- Spermio-coltura se necessario
- Esami ematochimici, mappa cromosomica ed eventualmente esami ormonali
- Visita andrologica (in caso di spermioγραμμα gravemente alterato)



Conclusa la diagnostica, insieme alla coppia sarà programmato il procedere.

Eliminata la causa dell'infertilità, è talvolta possibile perseguire una gravidanza spontanea.

L'eliminazione delle cause di infertilità potrebbe per esempio essere la cura di una malattia infettiva o la terapia farmacologica di un'alterazione ormonale.

L'eliminazione di una causa di infertilità può consistere anche nella terapia chirurgica degli organi genitali interni. Con la laparoscopica mininvasiva (laparoscopia, isteroscopia) è possibile togliere le aderenze, aprire le tube chiuse, togliere l'endometriosi e i fibromi uterini, curare malformazioni congenite dell'utero.

Se non è possibile togliere la causa dell'infertilità o se non si arriva a gravidanza spontanea entro un periodo adeguato, a tantissime coppie è possibile offrire una terapia medicalmente assistita.

In un ulteriore colloquio il medico curante spiegherà la situazione, proporrà la terapia e la tecnica di fecondazione medicalmente assistita idonea. La coppia deciderà se seguire la terapia proposta.

In alcuni casi la diagnostica rivela una condizione tale per cui, nonostante tecniche raffinate, non possiamo aiutarvi. In questi casi spiegheremo accuratamente la situazione, saremo a Vostra disposizione ed elaboreremo insieme alternative al figlio proprio.

ESAMI PRELIMINARI PER L'INSERIMENTO NEL PROGRAMMA DI FERTILIZZAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

- Emocromo, PT, aPTT, glicemia, GOT, GPT, gamma-GT
- TSH, anti-TPO, DHEA-S,
- FSH, LH, PRL, progesterone, estradiolo (è importante eseguire il prelievo del sangue il 2° o 3° giorno della mestruazione)
- AMH – ormone antimulleriano
- Rosolia IgG e IgM, Toxoplasmosi IgG e IgM, Parvovirus B 19 IgG e IgM
- Omocisteina

- HIV, Hbs-Ag, Anti-HBc, Anti-HCV-AB, TPHA (per entrambi i partner)
- Elettroforesi emoglobinica e G6PDH (per entrambi i partner)
- Mappa cromosomica (per entrambi i partner)
- Gruppo sanguigno (per entrambi i partner)
- PAP/HPV-Test
- Spermioγραμμα
- Studio delle patologie autoimmuni in casi selezionati
- **Uno stato immunitario protettivo verso la Rosolia è necessario per un trattamento di procreazione medicalmente assistita.**
- **In caso di sierologia positiva dell'epatite B e/o C si eseguirà un trattamento di procreazione medicalmente assistita previa diagnostica medica conclusa e in presenza di tutti i referti necessari, aggiornati.**
- **In caso di referto HIV positivo per la mancanza di struttura idonea il Centro non può offrire un trattamento di procreazione medicalmente assistita.**
- **Si chiede gentilmente di portare tutti i referti degli esami e delle indagini già eseguiti, esami ematochimici, diagnostiche varie, interventi chirurgici, remoti protocolli di stimolazione.**

PRESUPPOSTI PER LA TERAPIA DELL'INFERTILITÀ

• CHI VIENE SEGUITO

Secondo la legge 40/2004 devono essere rispettate le seguenti condizioni:

- Coppie eterosessuali, maggiorenni, sposate oppure in relazione stabile.

• CHI NON PUÒ ESSERE SEGUITO

- Coppie in separazione/divorzio, anche se uno dei due partner non è ancora legalmente separato da un altro legame
- Persone Single
- Coppie omosessuali
- Pazienti HIV positivi per la mancanza di una struttura adatta, richiesta dal CNT

LEGISLAZIONE

Il lavoro del Centro Sterilità di Brunico si attiene:

- Alla Legge Statale n° 40/2004 incluso le relative linee guida
- Alle Delibere della Giunta Provinciale della Provincia Autonoma di Bolzano
- Alla Delibera della Commissione Etica Nazionale e alla Commissione Etica della Provincia Autonoma di Bolzano.
- Ai Decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 sulla tracciabilità e la riproducibilità
- Alla Sentenza della Corte Costituzionale n° 151/2009
- Alla Sentenza della Corte Costituzionale n° 162/2014
- Al Decreto legislativo 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali"
- Al Decreto 10/10 2012 sulla modalità di importazione di cellule riproduttive
- Al Decreto 81/2008 sulla tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro

Il Centro PMA nel suo lavoro si orienta alle linee guida e ai suggerimenti delle Società scientifiche di riproduzione medicalmente assistita nazionali ed internazionali.

COSTI

Il Centro Sterilità di Brunico è una struttura pubblica con l'incarico istituzionale di garantire l'assistenza sul campo della PMA per la popolazione residente nella Provincia Autonoma di Bolzano e nelle provincie confinanti. Secondo la legge sulla libera scelta del medico l'accesso è possibile anche per coppie del restante territorio nazionale, rispettando le strutture organizzative del Centro.

Con delibera della Giunta Provinciale n° 171 del 19.03.2024 il **numero di cicli** completi previsti da considerare a carico del Servizio Sanitario è stato definito ad

- **un massimo di 4 cicli per il I livello**
- **un massimo di 6 cicli omologhi per il II/ III livello**

- **un massimo di 6 cicli eterologhi per il II/III livello**

Resta sempre a carico della coppia il servizio di deposito annuale del tessuto ovarico, degli ovociti e degli spermatozoi in crioconservazione.

Il deposito di embrioni sovranumerici è gratuito.

Con la delibera della Giunta Provinciale n° 171 del 19.03.2024 per le tecniche PMA a Carico del Servizio Sanitario Provinciale **l'età della donna** al momento della fecondazione **non può superare i 45 anni e 364 giorni**.

La prescrizione dei farmaci per la stimolazione ovarica è sottoposta al regolamento definito dall'AIFA.

Le tecniche PMA sono erogate in regime ambulatoriale.

Le coppie sono seguite secondo il criterio di uguaglianza, senza distinzione di religione, razza, lingua, stato sociale ed economico.

GARANZIA DI QUALITÀ

Il Centro provvede al continuo aggiornamento delle tecniche di riproduzione medicalmente assistita, delle apparecchiature tecniche e alla formazione continua del personale.

Le riunioni mensili dell'equipe, la formazione interna e la partecipazione a convegni nazionali e internazionali sono finalizzate a garantire la massima qualità possibile.

Dallo 03.12.2003 il Centro di sterilità di Brunico è certificato ISO.

Il Centro PMA si attiene strettamente alle norme UNI EN ISO 9001. Con audit periodici, interni ed esterni, è garantito il miglioramento continuo della qualità.



Tutti gli operatori del Centro PMA (medici, biologi, infermiere, segretarie) agiscono in modo coscienzioso per garantire professionalità e rispetto del segreto professionale.

Il Centro opera nel pieno rispetto della legge sulla privacy, garantendo la massima tutela nei trattamenti dei dati personali e sensibili e tutela della privacy dell'utente.

Gli interventi diagnostici e terapeutici si svolgono secondo la deontologia del proprio ordine professionale, dopo aver informato sul tipo d'intervento, le possibili complicanze e la descrizione di possibilità alternative, con il consenso degli utenti.

Il Centro PMA garantisce la continuità dell'assistenza, salvo cause di forza maggiore.

METODI TERAPEUTICI DI PMA

Sono offerte le seguenti tecniche di fecondazione medicalmente assistita:

- Monitoraggio del ciclo + rapporti mirati
- Inseminazione intrauterina – IUI – omologa ed eterologa
- Fertilizzazione in vitro e transfer degli embrioni – FIVET
- Iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi – ICSI – omologa ed eterologa
- Physiological Intracytoplasmic Sperm Injection – PICS
- Asportazione di spermatozoi dall'epididimo – MESA (aspirazione spermatozoi microchirurgica epididimale)
- Asportazione di spermatozoi dal testicolo – TESE (estrazione testicolare di spermatozoi)
- Biopsia percutanea del testicolo – PESA
- Crioconservazione (deposizione in azoto liquido) di spermatozoi, ovociti, embrioni, tessuto ovarico
- Programmazione ed esecuzione preservazione della fertilità

MONITORAGGIO DEL CICLO E RAPPORTI MIRATI

Condizioni:

- Ciclo mestruale regolare
- Spermioграмма nella norma
- Tube di Falloppio aperte

Dall'inizio del ciclo esecuzione di ecografie transvaginali in giorni predeterminati per monitorare la crescita del follicolo.

Induzione farmacologica dell'ovulazione alla presenza di un follicolo di 18-20mm e rapporto mirato.

Il monitoraggio del ciclo può essere eseguito in un ciclo naturale o stimolato.

TECNICHE OMOLOGHE

INSEMINAZIONE INTRAUTERINA – IUI

Indicazioni:

- Lieve fattore andrologico: lieve o moderata diminuzione dei parametri dello spermioγραμμα
- Disturbi dell'eiaculazione
- Fattore cervicale
- Anovulazione
- Fattori psicosessuali dei partner
- Infertilità idiopatica

Condizioni per la terapia:

- Tube di Falloppio pervie
- Nessuna alterazione patologica dell'utero
- Spermioγραμμα nella norma o lievemente alterato
- Esami ematochimici completi di entrambi i partner
- Consenso informato e autodichiarazioni di entrambi i partner

Esecuzione:

Tramite un catetere molto sottile gli spermatozoi del partner, preparati e concentrati, raccolti tramite masturbazione, sono iniettati poco prima dell'ovulazione direttamente nella cavità uterina. Gli spermatozoi attraversano la cavità uterina, raggiungono le tube, dove in presenza di un ovocita avviene la fecondazione in modo naturale.

La procedura è indolente e simile a una visita ginecologica, non necessita anestesia e non richiede ricovero ospedaliero.

- Inseminazione in ciclo spontaneo:

Controlli ecografici transvaginali dall'inizio del ciclo, in giorni predeterminati, per controllare la crescita follicolare. Alla presenza di uno o al massimo due follicoli di 18–20 mm induzione farmacologica dell'ovulazione e IUI il giorno successivo.

- Inseminazione in ciclo stimolato con Clomifene citrato/Letrozolo

Stimolazione della crescita follicolare con la somministrazione di Clomifene citrato o Letrozolo (off label use) nella prima fase del ciclo.

Protocollo Clomifene citrato: 1 compressa (50–100 mg) al giorno dal 5° al 9° giorno del ciclo; qualche protocollo prevede l'inizio della stimolazione il 3° giorno del ciclo.

Protocollo Letrozolo: 1 compressa (2,5 mg) al giorno dal 3° al 7° giorno del ciclo, off label use del farmaco.

Controlli ecografici transvaginali nei giorni predeterminati per il monitoraggio della crescita follicolare. Induzione farmacologica dell'ovulazione in presenza di un follicolo con un diametro di 18–20 mm e inseminazione intrauterina il giorno seguente.

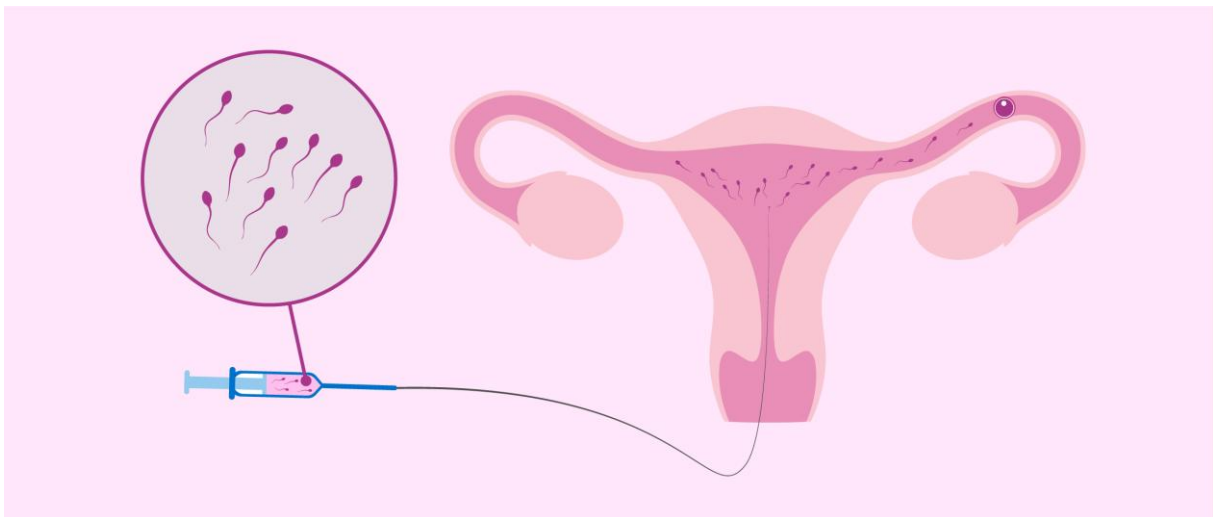
- Inseminazione in ciclo stimolato con FSH low dose (Follitropina alfa, Follitropina beta, Menotropine, Urotropine)

Inizio della stimolazione ormonale il 3° giorno del ciclo. Ogni giorno la paziente si inietta sottocute una piccola dose di ormone FSH (ormone stimolante della crescita follicolare) secondo un protocollo di stimolazione personalizzato. Controlli ecografici transvaginali in giorni predeterminati. Alla presenza di uno o al massimo due follicoli con un diametro di 18–20 mm induzione farmacologica dell'ovulazione e IUI il giorno successivo.

Supporto ormonale (progesterone) nella fase luteale in forma di gel vaginale o ovuli vaginali.

Possibili complicanze della stimolazione ormonale:

- Crescita plurifollicolare con rischio elevato di gravidanza multipla; conseguenza: necessità di interruzione del trattamento.
- Raramente infiammazione del cavo uterino



Procedura di Inseminazione Intrauterina

FERTILIZZAZIONE IN VITRO/ EMBRIOTRANSFER – FIVET

Indicazioni:

- Occlusione o assenza delle tube di Falloppio, alterazioni tubariche irreparabili
- Endometriosi
- Fattore andrologico moderato o severo
- Sterilità immunologica
- Ripetuti tentativi falliti di IUI
- Infertilità idiopatica

Condizioni:

- Presenza di almeno un ovaio funzionante e dell'utero
- Esami ematochimici preliminari, completi e attuali, di entrambi i partner
- Consenso informato e autodichiarazioni di entrambi i partner

Esecuzione:

Per fecondazione in vitro (FIVET – ICSI - PICSI) si intende la fecondazione extracorporea dell'ovocita con lo spermatozoo e il successivo trasferimento dell'embrione ottenuto in utero.

La procedura di fecondazione medicalmente assistita prevede una serie di singoli passaggi, composti da terapie farmacologiche e interventi chirurgici.

Questo percorso complesso è personalizzato per ogni donna.

- **Per favore, segua attentamente le nostre indicazioni e raccomandazioni!**
- **Si procuri per tempo, prima dell'inizio della stimolazione ovarica, TUTTI i farmaci prescritti, nella quantità prescritta.**
- **Assuma, inietti i farmaci prescritti strettamente secondo il Suo protocollo di stimolazione.**
- **La Sua collaborazione é importantissima.**

ESECUZIONE DELLA FIVET PASSO PER PASSO

1. Fase di preparazione

È possibile che sia necessaria l'assunzione di un composto ormonale nel mese precedente alla stimolazione: le ovaie vengono messe a riposo per prepararle in modo ottimale alla stimolazione ovarica prevista (la terapia dipende dal tipo di protocollo programmato).

2. Stimolazione ormonale

La stimolazione ormonale, somministrata secondo un protocollo personalizzato, stimola le ovaie a far maturare più follicoli contemporaneamente. In tal modo aumentano la probabilità di avere a disposizione un numero elevato di ovociti pronti per essere fecondati. Per la stimolazione ormonale sono in uso diversi tipi di farmaci, usati singolarmente o in varie combinazioni. La terapia ormonale viene somministrata mediante punture sottocutanee da eseguire ogni giorno, alla stessa ora, secondo il protocollo individuale della paziente. I farmaci vengono venduti sotto forma di penne (multi-iniettive) oppure fiale singole. Le iniezioni possono essere eseguite dalla paziente stessa. L'uso dei farmaci e il protocollo di stimolazione vengono spiegati accuratamente prima dell'inizio del trattamento. La stimolazione ormonale e la crescita dei follicoli vengono monitorate tramite ecografie transvaginali in giorni predeterminati e tramite esami ematochimici. Vengono valutati il numero e il diametro dei follicoli e lo spessore dell'endometrio. In base alle misure ecografiche e ai dosaggi ormonali viene poi stabilito il momento ideale per l'induzione farmacologica dell'ovulazione. In occasione dell'ultima ecografia, prima dell'induzione dell'ovulazione, è previsto un prelievo del sangue. Inoltre, durante la stimolazione, è prevista una visita anestesiológica.



ovaio stimolato

3. Induzione dell'ovulazione

Quando i follicoli raggiungono il diametro richiesto e i valori ormonali sono coerenti con la maturità dei follicoli si induce l'ovulazione tramite la somministrazione di un altro tipo di farmaco: ormone hCG (human chorion gonadotropine) oppure farmaci analoghi del GnRH (analoghi del GnRH). Questo temporizza l'ovulazione, cioè stabilisce il momento ottimale per il prelievo degli ovociti.

4. Prelievo degli ovociti

36 ore dopo l'induzione dell'ovulazione avviene il prelievo degli ovociti tramite agoaspirazione transvaginale ecoguidata.

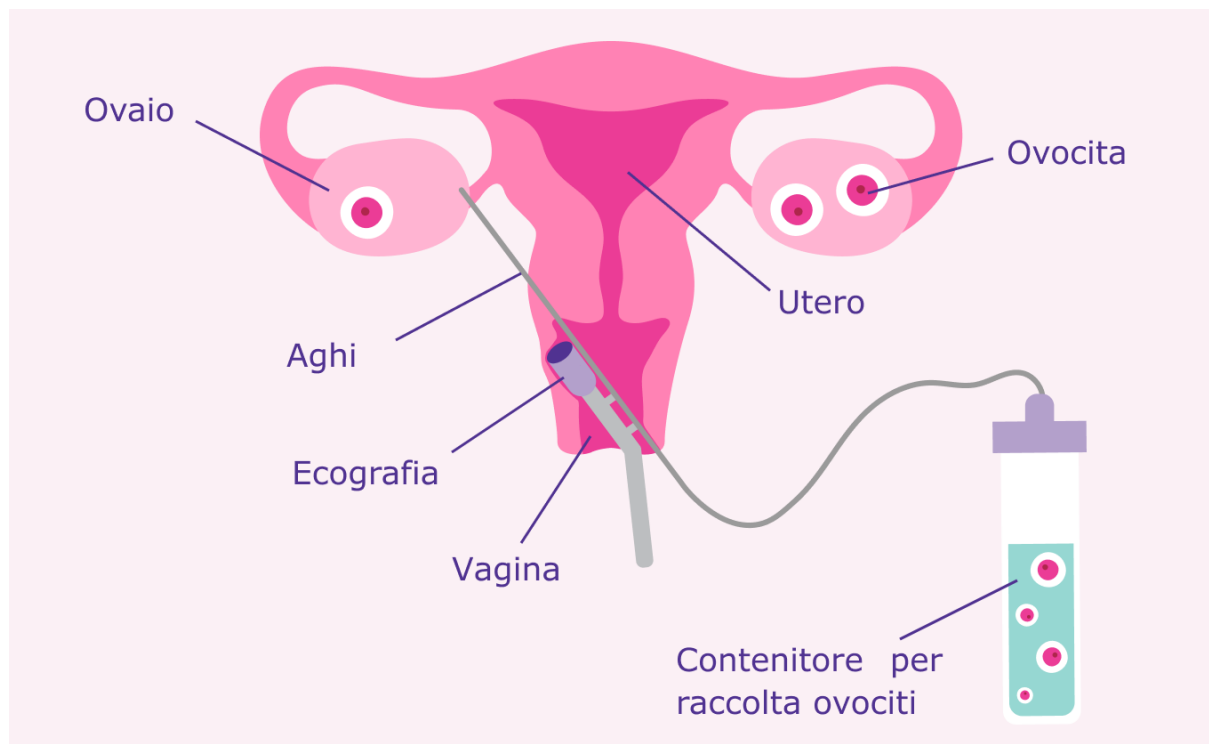
Per favore si presenti il giorno concordato, all'ora stabilita, a digiuno nel Reparto di Ginecologia.

Il prelievo degli ovociti (detto anche "pick up ovocitario" o "agoaspirazione ovocitaria"), è eseguito in anestesia generale (sedazione profonda), per via transvaginale e sotto controllo ecografico. Sulla sonda ecografica viene montato un ago ecogeno che attraversa le pareti vaginali, raggiunge l'ovaio e aspira il contenuto dei follicoli. Vengono aspirati tutti i follicoli "grandi", cioè con un diametro corrispondente ad un adeguato stadio di maturazione dell'ovocita al suo interno.

L'intervento dura una decina di minuti e viene classificato come prestazione ambulatoriale. Se il decorso intra e postoperatorio è privo di complicazioni, la Paziente può lasciare l'Ospedale poche ore dopo l'intervento.

In seguito all'agoaspirazione dei follicoli la paziente può avvertire una lieve tensione al basso ventre e può vedere un lieve sanguinamento vaginale. Questi sintomi sono da considerarsi normali.

A seguito del prelievo degli ovociti inizia la seconda fase del ciclo, la fase luteale. Per favorire l'annidamento dell'embrione è necessario che la Paziente assuma quotidianamente un farmaco progestinico in forma di gel vaginale, ovulo vaginale o iniezione intramuscolo o sottocutanea.

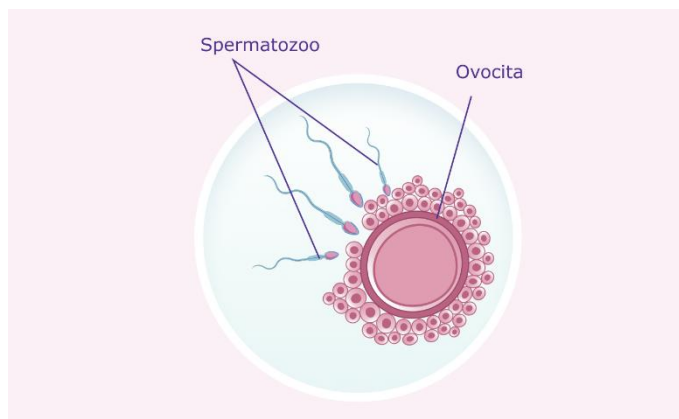
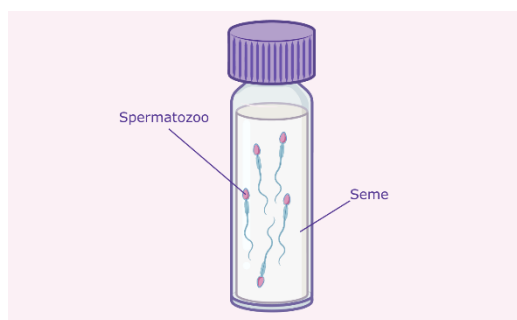


Pick up ovocitario

5. Preparazione degli spermatozoi e fecondazione

È necessario che, il giorno del prelievo degli ovociti, gli spermatozoi raccolti tramite masturbazione siano immediatamente disponibili. È consigliabile un'astinenza (astensione dall'eiaculazione) di 2-3 giorni prima del pick up. Solo in casi eccezionali il liquido seminale può essere raccolto a casa. Il campione di liquido seminale deve essere consegnato personalmente dal partner maschile, il più presto possibile, "a temperatura corporea", ai Biologi del Centro.

La fecondazione degli ovociti prelevati avviene lo stesso giorno del pick up. Il liquido seminale è preparato e concentrato in laboratorio, cioè vengono selezionati gli spermatozoi migliori. I gameti, cioè il seme maschile e gli ovociti della donna, vengono collocati insieme in un apposito recipiente con un mezzo di coltura, affinché uno spermatozoo penetri nell'ovocita e lo fecondi.

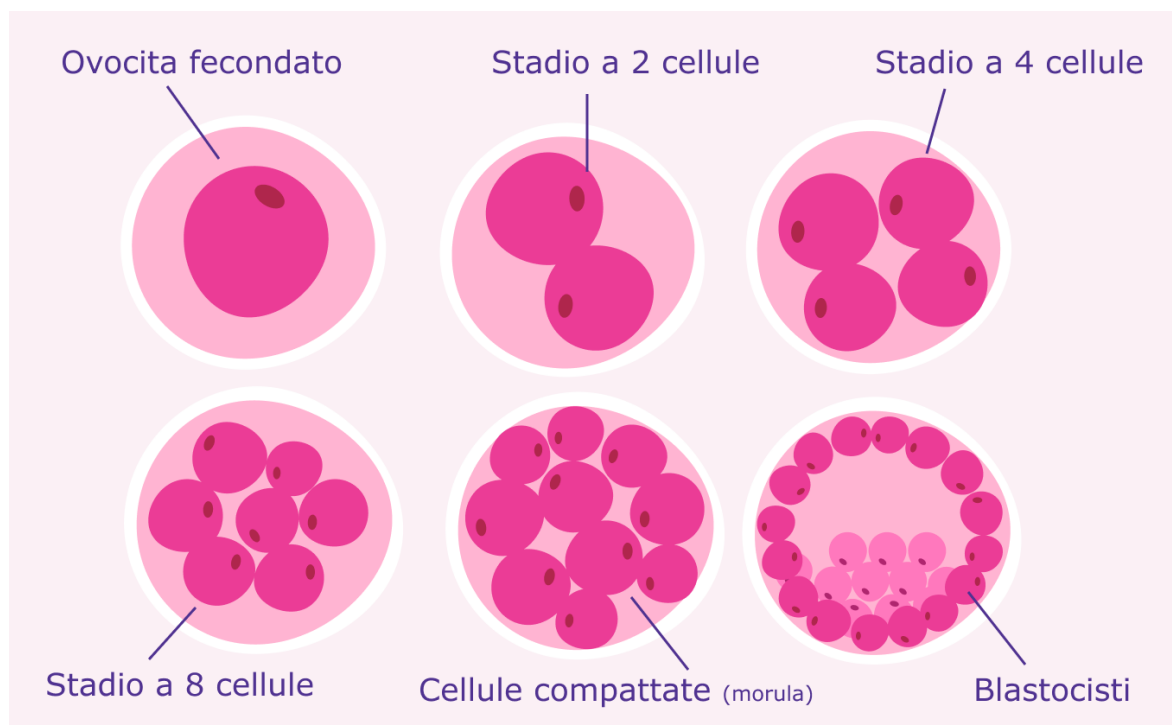


Dopo circa 24 ore si verifica l'avvenuta fecondazione. A 3-5 giorni dalla fecondazione viene eseguito il trasferimento degli embrioni nella cavità uterina (embryo transfer), sotto controllo ecografico. Il numero di embrioni da trasferire in utero viene stabilito, in accordo con la coppia, in occasione del colloquio di dimissione dopo pick up. Salvo alcuni casi particolari, si preferisce eseguire il trasferimento di un embrione singolo. Alla presenza di un numero maggiore di embrioni di buona qualità si esegue la crioconservazione degli embrioni sovrannumerari.

È importante sapere che:

- non tutti i follicoli aspirati contengono un ovocita
- non tutti gli ovociti prelevati sono maturi
- non tutti gli ovociti maturi vengono correttamente fecondati dagli spermatozoi
- non tutti gli embrioni si sviluppano in modo regolare

Non è certo che in ogni tentativo di fecondazione in vitro sia possibile avere degli embrioni da trasferire, né tantomeno embrioni sovrannumerari da crioconservare.



Lo sviluppo embrionario

6. Trasferimento dell'embrione

Per il transfer degli embrioni la Paziente deve presentarsi il giorno concordato, all'ora stabilita, con la vescica ben piena nel Reparto di Ginecologia. La data e l'ora dell'appuntamento sarà comunicata in occasione della dimissione dopo il pick up.

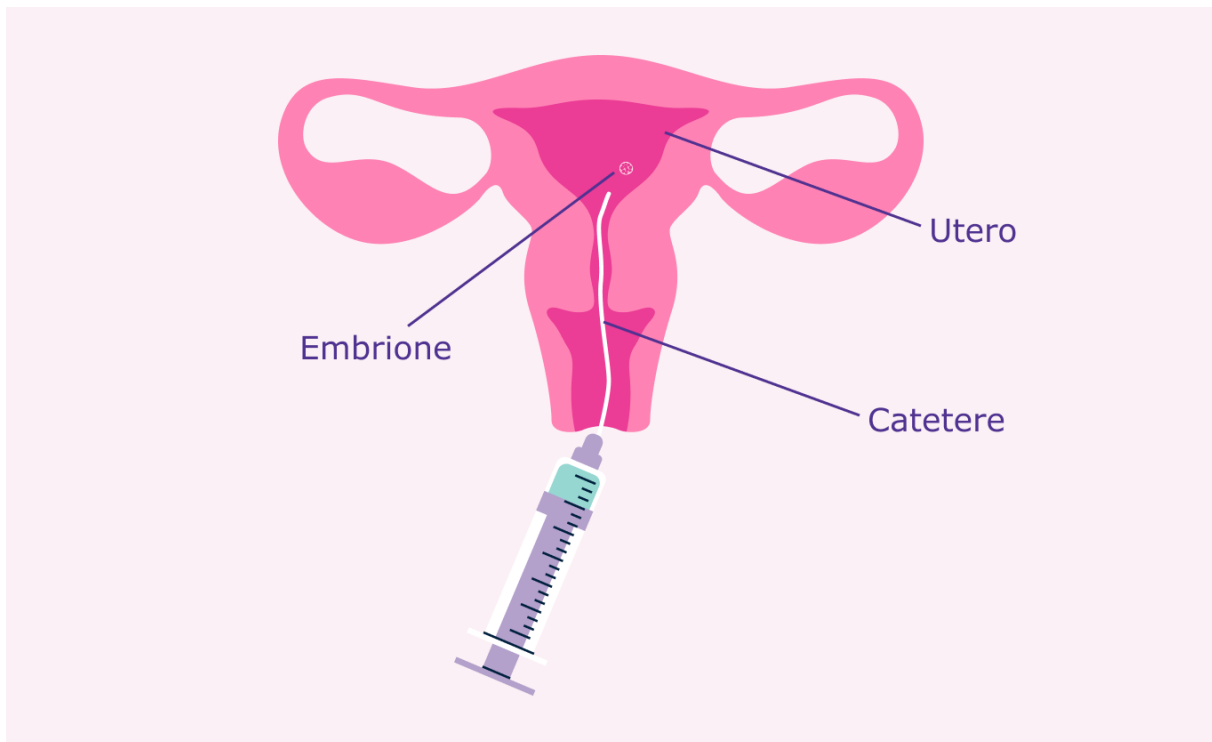
2-5 giorni dopo il pick up, tramite un catetere sottile, sotto controllo ecografico, sono trasferiti al massimo due embrioni nella cavità uterina. In base al numero degli ovociti fecondati e al loro sviluppo maturativo si decide in che giorno eseguire il transfer. Vengono trasferiti in primo luogo gli embrioni con le migliori caratteristiche morfologiche.

Consigliamo eseguire il transfer di un embrione solo (SET – Single Embryo Transfer) per ridurre il rischio di gravidanze gemellari, che sono più rischiose sia per la madre che per i nascituri; in casi selezionati è possibile valutare il trasferimento simultaneo di due embrioni. Il transfer di tre embrioni non viene eseguito in nessun caso. La gravidanza gemellare non è escludibile al 100% nemmeno in caso di trasferimento di singolo embrione.

La percentuale di successo, cioè di ottenimento della gravidanza, dipende da molti fattori, tra cui l'età della donna al momento del prelievo degli ovociti, la qualità degli spermatozoi, il numero di ovociti fecondati, la salute della donna e lo sviluppo maturativo regolare degli embrioni.

La procedura del transfer è pressoché indolore e, nella maggiore parte dei casi, non complicata. Dopo il transfer è consigliabile il riposo per qualche ora. Nelle settimane dopo il transfer è possibile e consigliato condurre una vita regolare, svolgendo le normali attività quotidiane.

Il medico che esegue il transfer informa la Paziente sui comportamenti da tenere e sulla terapia farmacologica necessaria dopo il transfer. Riceverà inoltre un foglio d'istruzioni che elenca in forma scritta tutti i consigli di stile di vita da seguire dopo il transfer dell'embrione.



Il trasferimento embrionario ecoguidato

7. Gravidanza

- Quattordici giorni dopo la fecondazione è previsto un prelievo di sangue per controllare l'ormone della gravidanza o β -HCG.
- Se il test di gravidanza è positivo Lei è incinta. In questo periodo il decorso della gravidanza è incerto e non prevedibile. Per questo motivo l'esame del sangue viene ripetuto in una data predefinita.
- La terapia ormonale con progestinici va proseguita almeno fino all'ottava settimana di gravidanza.
- La prima ecografia è prevista nella settima settimana di gravidanza.
- Una gravidanza da fecondazione medicalmente assistita ha poche differenze, dal punto di vista prognostico, rispetto a una gravidanza da concepimento spontaneo.
- Nelle gravidanze da fecondazione medicalmente assistita si riscontra un lieve incremento di aborti spontanei o ritenuti. Le gravidanze extrauterine si riscontrano anche dopo fecondazione medicalmente assistita.
- La percentuale di gravidanze multiple dopo fecondazione medicalmente assistita è elevata. La probabilità di gravidanza multipla dipende dal numero di embrioni trasferiti e dall'età della donna.
- Dopo transfer di due embrioni la probabilità di una gravidanza trigemellare è trascurabilmente piccola. La probabilità di una gravidanza gemellare è intorno al 20%.

- Dopo transfer di tre embrioni la probabilità di una gravidanza trigemina (3 gemelli) è di ca. 2-3%. Nel 25% dei casi può svilupparsi una gravidanza gemellare.
- È consigliato proseguire la terapia con acido folico, già iniziato durante la stimolazione ormonale, anche in gravidanza.



INIEZIONE INTRACITOPLASMATICA DI SPERMATOZOI - ICSI

L'ICSI (Intra-Cytoplasmatic Sperm Injection) è una variante tecnica della fecondazione in vitro: un singolo spermatozoo viene iniettato direttamente nel citoplasma dell'ovocita tramite una micropipetta.

Indicazioni:

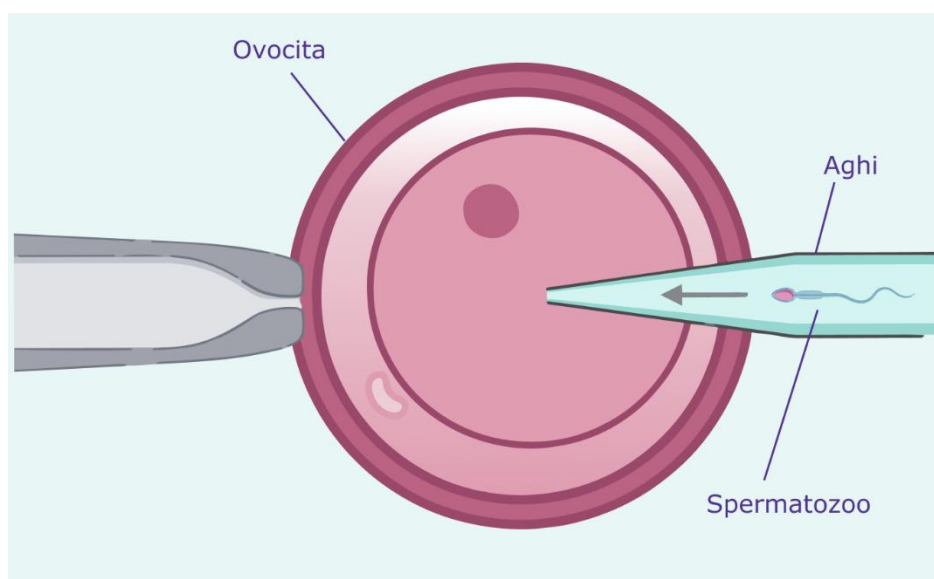
- Scarso numero e/o scarsa motilità degli spermatozoi
- Percentuale alta di spermatozoi con forme alterate
- Assenza di spermatozoi nell'eiaculato (azoospermia periferica)
- Esito di TESE, MESA, PESA
- Fecondazione con spermatozoi crioconservati
- Ripetuti fallimenti della FIVET
- Età avanzata
- Ridotta riserva ovarica

Esecuzione:

Le procedure di preparazione, stimolazione e agoaspirazione dei follicoli per la donna sono analoghe alla FIVET.

Gli spermatozoi raccolti tramite masturbazione vengono preparati in laboratorio. Spermatozoi crioconservati vengono scongelati. Sotto un microscopio particolare con un ingrandimento di 400x un singolo spermatozoo viene scelto e inserito tramite micropipetta nel citoplasma dell'ovocita maturo. La coltura avviene nell'incubatore. Il giorno seguente si controlla se è avvenuta la fecondazione e quanti degli ovociti si sono fecondati. 2-5 giorni dopo la fecondazione si esegue il transfer.

La procedura del transfer è analoga al transfer della FIVET.



Iniezione Intracitoplasmatica di spermatozoi

Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe – Zentrum für Reproduktionsmedizin und Kryokonservierung der Gameten

Primar Dr. Herbert Hanni

Verantwortlicher Zentrum für Reproduktionsmedizin Dr. Giuseppe Lo Monte

Spitalstraße 11 | 39031 Bruneck

Tel. Gynäkologie 0474 581 333 (9-13) | Fax 0474 581 331

Tel. Sterilitätszentrum 0474 581 840 (9-12 – 13-16)

<http://www.sabes.it> | sterilitaet-amb-bruneck@sabes.it

Firmenbezeichnung: Südtiroler Sanitätsbetrieb

St.-Nr./MwSt.-Nr. 00773750211

Pag. 29 di 43



Reparto Ginecologia ed Ostetricia – Centro di medicina della riproduzione umana e crioconservazione gameti

Primario Dott. Herbert Hanni

Responsabile Centro PMA Dott. Giuseppe Lo Monte

Via Ospedale 11 | 39031 Brunico

tel. Ginecologia 0474 581 333 (9-13) | fax 0474 581 331

tel. Centro Sterilità 0474 581 840 (9-12 – 13-16)

<http://www.asdaa.it> | sterilita-amb-brunico@asdaa.it

Ragione soc.: Azienda Sanitaria dell'Alto Adige

Cod. fisc./P. IVA 00773750211

PHYSIOLOGICAL INTRACITOPLASMATIC SPERM INJECTION - PICS

La PICS (ICSI fisiologica) è una variante tecnica della ICSI dove gli spermatozoi vengono selezionati mediante l'acido ialuronico (HA) prima dell'iniezione intracitoplasmatica. L'acido ialuronico è la componente principale della matrice extracellulare del cumulo dell'ovocita che è coinvolto nel meccanismo di selezione degli spermatozoi: gli spermatozoi maturi in grado di legarsi hanno le migliori possibilità di fecondare l'ovocita. Si ritiene pertanto che la selezione degli spermatozoi mediante l'acido ialuronico prima della ICSI potrebbe contribuire a ottimizzare l'esito del trattamento in casi ben selezionati.

RISCHI DELLA TERAPIA ORMONALE E DELL'AGOASPIRAZIONE

Come ogni altra terapia farmacologica o ogni intervento chirurgico, anche i diversi passaggi della procreazione medicalmente assistita possono presentare dei rischi.

- **Iperstimolazione ovarica**

La terapia ormonale può causare una sindrome di iperstimolazione ovarica.

Le ovaie producono un numero importante di follicoli che di loro esprimono un'elevata secrezione ormonale. L'iperstimolazione ovarica può esprimersi con diverse intensità. I sintomi fisici possono verificarsi non solo come lievi disturbi ma anche come forti dolori addominali. Un aumento della sete e una diminuzione della diuresi possono essere sintomi della sindrome di iperstimolazione. Un'iperstimolazione severa può portare a un'alterazione della composizione del sangue con una relativa diminuzione del siero e un aumento delle cellule ematiche (eritrociti, leucociti, trombociti). Questo fenomeno può portare a un rischio elevato di trombosi o di embolie. In casi estremi una sindrome di iperstimolazione può provocare un'insufficienza renale acuta e un edema polmonare, che necessitano un ricovero ospedaliero con sorveglianza stretta e controlli frequenti.

Per prevenire l'insorgenza di una sindrome di iperstimolazione, la terapia ormonale viene adattata caso per caso, in base all'età anagrafica, allo stato ormonale e al quadro ecografico. Durante il ciclo di stimolazione vengono effettuate ecografie e dosaggi ormonali ripetuti. Nonostante ciò, prevenire questa complicanza non è sempre possibile e talvolta diventa necessario un ricovero ospedaliero.

L'incidenza della sindrome di iperstimolazione ovarica severa è 0,5-1%.

- **Torsione ovarica**

Rarissime volte le ovaie ingrandite possono ruotarsi parzialmente o completamente sul proprio peduncolo vascolare. La conseguenza sono dolori addominali fortissimi, spesso accompagnati da nausea e/o vomito, e il pericolo di necrosi dell'ovaio a causa di una ridotta perfusione di sangue. In questi casi un intervento chirurgico immediato in laparoscopia è inevitabile.

- **Rischi dell'agoaspirazione**

Le complicanze connesse all'agoaspirazione non sono frequenti.

- In rari casi si verifica un sanguinamento importante in vagina o nella piccola pelvi (emorragie interne a livello delle ovaie).
- Molto raramente si presentano infezioni locali della vagina, delle ovaie o della piccola pelvi con peritonite o formazione di un ascesso.
- Molto raramente si riscontrano lacerazioni di organi della piccola pelvi, come intestino, vescica, ureteri, o dei grossi vasi sanguigni.

Complicanze dell'agoaspirazione follicolare:

sanguinamento: 0,4%; lacerazione di organi: 0,02%; peritonite: 0,01%.

- **Complicanze legate alla sedazione e/o all'anestesia generale**

- **Aumentata incidenza di gravidanze multiple**

Il rischio di una gravidanza multipla dipende dal numero di embrioni trasferiti. Per ridurre il rischio di gravidanze plurime il Centro di Sterilità di Brunico consiglia il transfer di un singolo embrione (SET Single Embryo Transfer). Solo in casi selezionati è possibile il transfer di non oltre 2 embrioni.

Una gravidanza multipla è una gravidanza a rischio, con un'incidenza più elevata di parto prematuro, le cui conseguenze dipendono dalla settimana di gravidanza e dal peso fetale alla nascita (enterocolite necrotizzante, retinopatia, emorragie cerebrali, displasie broncopulmonari).

- **Rischio che la gravidanza si impianti in sede anomala**

Percentuale di gravidanze extrauterine: 2-4%.

MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE E MALFORMAZIONI FETALI

Nei paesi industrializzati nel 5-8% dei neonati concepiti spontaneamente sono diagnosticate delle malformazioni, 1/5 delle quali gravi o mortali. Le più frequenti malformazioni gravi riguardano il cuore, il sistema urogenitale, il sistema nervoso centrale, l'occhio e le alterazioni cromosomiche.

Nella maggioranza degli studi finora pubblicati si evidenzia una percentuale lievemente maggiore di malformazioni lievi e severe in bambini concepiti da ICSI rispetto ai bambini concepiti spontaneamente. Non esiste un insieme specifico di malformazioni dovute a FIVET/ICSI. La maggioranza dei bambini nati da FIVET/ICSI è comunque sana.

La tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti non sembra incrementare il rischio di malformazioni.

Finora non sono stati pubblicati molti studi riguardanti lo sviluppo postnatale dei bambini da FIVET/ICSI. Dai dati disponibili sembra che lo sviluppo postnatale (stato di salute fisica, sviluppo mentale e sviluppo sociale) sia paragonabile a quello dei bambini concepiti spontaneamente.

RECUPERO CHIRURGICO DEGLI SPERMATOZOI

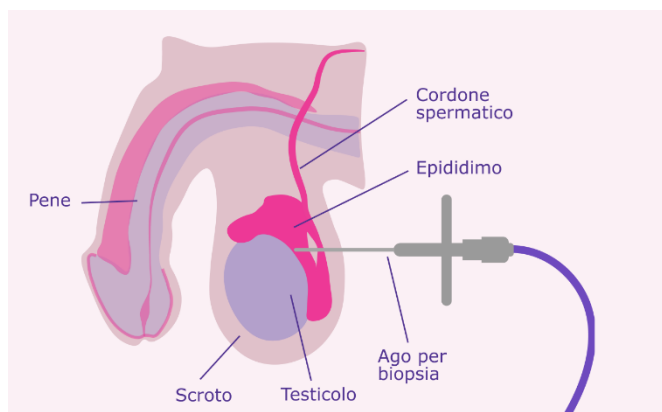
1. L'aspirazione microchirurgica epididimale degli spermatozoi - MESA

Indicazione:

- Azoospermia periferica (= assenza di spermatozoi nell'eiaculato)
- Riscontro di spermatozoi nell'epididimo

Prelievo chirurgico di spermatozoi dall'epididimo in anestesia generale o spinale, crioconservazione degli spermatozoi e/o fecondazione a fresco di un ovocita maturo tramite la tecnica ICSI.

I gameti crioconservati spesso sono sufficienti per più tentativi di fecondazione in vitro. La tecnica di fecondazione in vitro da adottare è la ICSI.

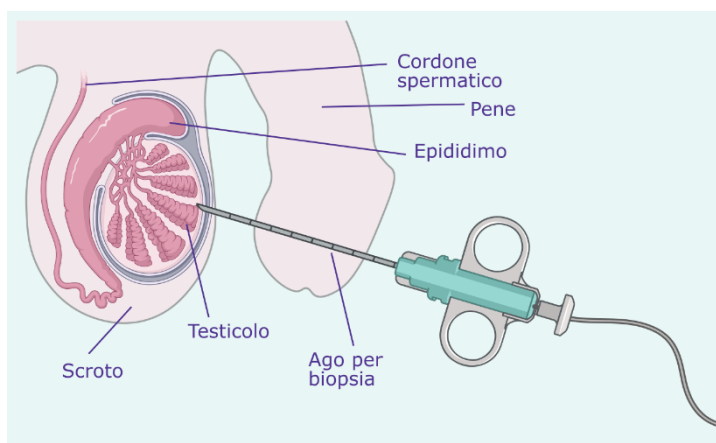


Tecnica MESA

2. L'estrazione testicolare di spermatozoi - TESE

Se non si trovano spermatozoi né nel liquido seminale né nell'epididimo, è possibile, in anestesia generale, estrarre gli spermatozoi direttamente dal testicolo. Il materiale prelevato viene crioconservato o utilizzato subito per una fecondazione a fresco tramite ICSI.

I gameti crioconservati spesso sono sufficienti per più tentativi di fecondazione in vitro. La tecnica di fecondazione in vitro da adottare è la ICSI.



Tecnica TESE

3. Biopsia testicolare percutanea - PESA

La tecnica è eseguita in caso di azoospermia periferica (assenza di spermatozoi), per esempio a causa di occlusione dei dotti deferenti, per mancanza dei dotti deferenti o altro.

Dopo anestesia della cute con ghiaccio spray anestetico, si aspirano gli spermatozoi direttamente dal testicolo con un ago sottile, per via percutanea. Gli spermatozoi così ottenuti possono essere crioconservati o utilizzati per fecondare a fresco un ovocita maturo tramite la tecnica ICSI.

CRIOCONSERVAZIONE DI SPERMATOZOI, OVOCITI, EMBRIONI E TESSUTO OVARICO

Per crioconservazione si intende il congelamento e lo stoccaggio di materiale biologico (spermatozoi, ovociti, embrioni, tessuto ovarico) nell'azoto liquido a una temperatura di -196°C . Questa bassissima temperatura permette l'arresto delle funzioni biologiche delle cellule crioconservate e in tal modo la preservazione a lungo termine di cellule e tessuti.

Il Centro offre:

- Crioconservazione di spermatozoi dopo recupero operativo di spermatozoi (TESE, MESA)
- Crioconservazione di spermatozoi in situazioni con peggioramento progressivo dello spermogramma nel tempo
- Crioconservazione di spermatozoi prima di una chemioterapia e/o radioterapia programmata o di un intervento chirurgico per tumore del testicolo o altre malattie maligne
- Crioconservazione di ovociti in sovrannumero in un trattamento FIVET/ICSI
- Crioconservazione di embrioni da trattamenti FIVET/ICSI
- Crioconservazione di ovociti o tessuto ovarico prima di una chemioterapia e/o radioterapia programmata o di un intervento chirurgico per malattie maligne

La crioconservazione è regolata dalla legge di procreazione medicalmente assistita 40/2004 e dalla Sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale.



CRIO CICLO – CRIO TRANSFER – CRIO ICSI

Per crio-ciclo si intende un ciclo (naturale o con stimolazione ormonale) durante il quale è trasferito in utero un embrione prima crioconservato come ovocita o embrione.

La tecnica del crio-embriotransfer è identica al transfer nel ciclo a fresco.

Crio-ciclo stimolato

Il protocollo di stimolazione può prevedere una terapia farmacologica con estrogeni sotto forma di compresse, cerotti o gel percutaneo oppure l'utilizzo di FSH a basso dosaggio sotto forma di penne (multi-iniettive) o fiale singole. Questa terapia stimola la crescita dell'endometrio.

Tramite ecografie transvaginali si monitora l'endometrio per valutare se le condizioni sono giuste per lo scongelamento delle cellule crioconservate e per programmare il transfer.

Dal momento in cui si programma il transfer la paziente aggiunge alla terapia già in atto il progesterone sotto forma di gel vaginale, ovuli vaginali e/o punture sottocutanee.

Gli ovociti crioconservati vengono scongelati, fecondati con gli spermatozoi freschi o crioconservati del partner tramite la tecnica ICSI, coltivati e trasferiti entro 3-5 giorni nell'utero.

La terapia ormonale dovrà essere proseguita almeno fino al test di gravidanza. Se il test di gravidanza risulta positivo e la gravidanza si sviluppa in modo regolare, la terapia ormonale si prosegue fino all'8° settimana di gravidanza.

Con l'introduzione di nuove tecniche di crioconservazione (vitrificazione), la sopravvivenza di ovociti ed embrioni dopo scongelamento è migliorata notevolmente.

FECONDAZIONE ETEROLOGA

La fecondazione eterologa è una tecnica di riproduzione medicalmente assistita che consente alle coppie di ottenere una gravidanza anche quando non fosse possibile utilizzare i propri gameti (ovociti e/o spermatozoi). Uno dei due gameti, o entrambi, provengono da una persona esterna alla coppia, chiamata donatrice o donatore.

Indicazioni all'utilizzo delle tecniche di fecondazione eterologa

Per quanto riguarda l'utilizzo di ovociti donati:

- Ipogonadismo ipergonadotropo
- Avanzata età riproduttiva ma comunque età potenzialmente fertile
- Ridotta riserva ovarica dopo fallimento di fecondazione omologa
- Donne affette o portatrici di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato
- Ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti tramite tecniche di PMA
- Fattore iatrogeno di infertilità (causato da pregressi trattamenti medici)

Per quanto riguarda l'utilizzo di spermatozoi donati:

- Dimostrata infertilità da fattore maschile severo
- Disfunzione eiaculatoria incurabile
- Uomini affetti o portatori di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato
- Infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile
- Fattore iatrogeno di infertilità (causato da pregressi trattamenti medici)
- Partner femminile Rh-negativa gravemente isoimmunizzata e partner maschile Rh-positivo

Condizioni di fattibilità

- Rispetto del limite di età imposto dalla legge (età della donna al concepimento massimo 45 anni e 364 giorni)
- Presenza dell'utero e assenza di gravi problematiche uterine (ad es. malformazioni uterine, utero miomatoso o adenomiosi deformanti)
- Assenza di malattie gravi non curabili, per cui una gravidanza costituirebbe un rischio troppo elevato per la salute della donna
- Assenza di condizioni fisiche o patologiche modificabili, per le quali una gravidanza costituirebbe un rischio troppo elevato per la salute della donna (ad es. obesità, ipertensione scompensata, diabete scompensato, tireopatie scompensate)
- Esami ematochimici preliminari, completi e attuali, di entrambi i partner

Modalità di esecuzione

1. Colloquio psicologico

Viene sempre proposto alle coppie che decidono di intraprendere il percorso di fecondazione eterologa per poter discutere insieme delle implicazioni emotive che tale scelta ha per il singolo e per la coppia.

2. Selezione del donatore e/o della donatrice

Il donatore/la donatrice forniscono i gameti (spermatozoi o ovociti) in modo anonimo e volontario.

Attualmente il centro di Brunico, come la maggior parte dei centri italiani, non ha a disposizione un pool di donatori italiani reclutabili per l'esecuzione delle tecniche di PMA. Non possono altresì essere accettati soggetti che per conto della coppia decidono di donare gameti volontariamente (amici, conoscenti o familiari).

Il centro di Brunico ha stipulato un contratto di fornitura di gameti con un centro estero, che opera all'interno della comunità europea, tramite il quale è possibile ricevere gameti femminili e maschili.

I donatori vengono selezionati sulla base della storia clinica personale e familiare e sottoposti ad uno screening genetico di base (cariotipo, ricerca di mutazioni per la fibrosi cistica), oltre che a uno screening infettivologico. Tutti i donatori godono quindi di buona salute generale e la storia familiare risulta negativa per malattie genetiche ereditarie.

Lo specifico donatore è poi individuato sulla base delle caratteristiche somatiche della coppia ricevente (etnia, carnagione, altezza e peso, colore dei capelli e degli occhi, gruppo sanguigno). La compatibilità somatica viene valutata dal nostro team medico alla ricezione dalla proposta da parte del centro estero.

3. Approvvigionamento dei gameti

Individuata la donatrice o il donatore, i tempi di attesa per la fornitura dei gameti sono variabili e il Centro di Sterilità di Brunico non ha la possibilità in questa fase di intercedere con il centro estero per quanto riguarda i tempi di stimolazione, trattamento, processazione ed invio dei gameti.

4. Passi successivi all'arrivo dei gameti

Nel caso in cui fosse prevista l'ovodonazione (donazione di ovociti)

La donna viene sottoposta a una terapia ormonale per preparare l'utero ad accogliere l'embrione. Quando l'endometrio è sufficientemente sviluppato, si procede alla fertilizzazione in vitro (con tecnica ICSI) degli ovociti scongelati della donatrice con gli spermatozoi del partner. Solitamente si effettua il transfer di un singolo embrione all'interno dell'utero della donna, mentre eventuali embrioni sovrannumerari vengono crioconservati. La modalità di esecuzione della tecnica ICSI e del trasferimento embrionario sono le medesime descritte all'interno di questo opuscolo nella sezione relativa alle tecniche di fecondazione omologa.

Nel caso in cui fosse prevista la donazione di spermatozoi

La donna viene sottoposta ai medesimi passaggi descritti per la fecondazione omologa (stimolazione ormonale, induzione dell'ovulazione, prelievo degli ovociti). In laboratorio si esegue la fertilizzazione (con tecnica ICSI) degli ovociti con lo sperma donato. Un embrione

viene trasferito nell'utero della donna, eventuali embrioni sovrannumerari vengono crioconservati.

In alcuni casi selezionati è possibile proporre alla coppia la tecnica di Inseminazione Intrauterina (IUI), che prevede il monitoraggio dell'ovulazione, l'identificazione della finestra fertile della donna, la preparazione del liquido seminale scongelato del donatore ed il deposito del materiale seminale all'interno del cavo uterino tramite catetere (per i dettagli tecnici si veda la sezione dedicata alla tecnica omologa).

In caso di contemporanea donazione di ovociti e spermatozoi

La donna viene sottoposta a una terapia ormonale per preparare l'utero ad accogliere l'embrione. Quando l'endometrio è sufficientemente sviluppato, si procede alla fecondazione in vitro (con tecnica ICSI) degli ovociti della donatrice con lo sperma del donatore. Un embrione viene trasferito nell'utero della donna, eventuali embrioni sovrannumerari vengono crioconservati.

Possibili complicanze in gravidanza

Le gravidanze ottenute dopo fecondazione eterologa sono, nella maggior parte dei casi, gravidanze sane, ma dovranno essere seguite con più attenzione perché vi è un maggiore rischio di complicanze. L'aumento di rischio dipende dall'età materna generalmente più avanzata e dall'impiego di una tecnica di riproduzione medicalmente assistita, ma anche specificatamente dal ricorso alla fecondazione eterologa. In particolare, il ricorso all'ovodonazione aumenta il rischio di preeclampsia, un disordine ipertensivo della gravidanza che può comportare conseguenze materno-fetali.

Costi

Le procedure vengono offerte in regime pubblico e per tale ragione alla coppia spetterà esclusivamente di partecipare alle spese di acquisto dei gameti (sulla base di quanto definito a livello regionale o provinciale) e ai costi delle singole visite e procedure di laboratorio, come riportato dal tariffario nazionale vigente. I costi di partecipazione relativi alle tecniche verranno chiariti in occasione del colloquio medico e sono riportati negli appositi consensi informati che vengono sottoposti alle coppie.

Considerazioni legislative ed emotive

In Italia la legge prevede l'obbligo di anonimato dei donatori e garantisce il massimo rispetto per la privacy dei donatori e dei riceventi.

Un tema delicato è rappresentato dal "se, quando e come" raccontare al bambino del modo in cui è stato concepito. Attualmente gli esperti sull'argomento e la letteratura internazionale si esprimono a favore della comunicazione di tali informazioni al nascituro, pur non rappresentando quest'ultima un obbligo da parte della coppia. Questo tema, insieme a molti altri, vengono di consueto affrontati in occasione dei colloqui medici e psicologici.

Il ricorso alla fecondazione eterologa può suscitare emozioni intense e interrogativi importanti, è fondamentale che i pazienti si sentano supportati in ogni fase del percorso e che l'avvio delle procedure sia associato ad un alto livello di consapevolezza da parte dei pazienti. Il nostro team è disponibile per discutere qualsiasi aspetto emotivo, clinico o di natura legislativa relativo al trattamento.

CONSULENZA PSICOLOGICA RIVOLTA ALLE COPPIE IN CERCA DI PROLE

Cara coppia

Vi siete rivolti all'assistenza medica per realizzare il sogno di avere un figlio. Presso il nostro ospedale avete la possibilità di usufruire di sedute di consulenza psicologica inerenti al tema della ricerca di prole.

Non per tutte le coppie è facile accettare quest'offerta perché affrontare il tema della ricerca di prole al di fuori dell'ambito medico può essere legato a sensazioni spiacevoli.

La nostra consulenza psicologica cerca principalmente di prevenire i possibili disagi e di lenire quelli già presenti, affrontandoli con voi durante il colloquio.

Abbiamo riassunto alcuni punti che, secondo la nostra esperienza, affliggono le coppie in cerca di prole:

- a) La diagnostica medica e il trattamento
- b) Il porsi verso gli altri
- c) La sessualità e la vita di coppia

Diagnostica medica e trattamento

Alcuni di voi sono in cura da molto tempo presso medici specialisti per soddisfare il desiderio di prole. Avete alle spalle una storia medica più o meno importante che riguarda la situazione ormonale, lo stato dell'utero e delle ovaie nella donna, lo studio della qualità del seme nell'uomo e diversi test di compatibilità di coppia.

Forse è stato rilevato qualche problema fisico che deve essere studiato più a fondo e quindi curato.

Può anche darsi che la diagnostica medica non abbia rilevato la causa dell'infertilità. Proprio il fatto che non ci sia nulla di concreto che possa essere curato rende la situazione ancora più pesante. A tutto ciò si aggiunge l'incertezza che misure mediche e curative non risultino "prolifiche".

L'aspettare "forzato", l'incertezza, il "non poter" programmare o il "dover programmare" sono tutte condizioni che a molte coppie pesano enormemente.

Certe fasi del trattamento sono molto impegnative soprattutto per la donna.

Pesa non solo il tempo necessario, ma anche il confronto emozionale. Spesso si concentra la maggior parte del proprio tempo sugli appuntamenti terapeutici e sui tempi di percorrenza, con il pensiero sempre rivolto alla terapia ed al desiderio di prole. A volte non ci sono altri argomenti di dialogo per la coppia, specialmente per la donna, perché ogni speranza viene posta in una determinata terapia. La delusione per un insuccesso alimenta il voler "sapere" quali possano esserne le cause e crea tensione, ansia e speranza in un successivo tentativo. Tutto questo costa un grande dispendio di energia.

Imparare a confrontarsi con questa situazione non è semplice e richiede del tempo, ma, in base alla nostra esperienza, con il dialogo comune si riesce a rendere il tutto molto meno pesante.

Può essere d'aiuto alla coppia essere accompagnati da una consulente durante questo percorso per osservare, anche criticamente, l'evoluzione della situazione da una certa distanza, così da avere di nuovo la necessaria lucidità di giudizio.

Porsi verso gli altri

Ci possono essere diverse situazioni che mettono sotto pressione le coppie in cerca di prole. Sorelle, colleghe di lavoro e/o amiche che rimangono incinta, genitori/suoceri che desiderano dei nipotini....

Spesso non si riesce a parlare dell'argomento "desiderio inesaudito di prole" con parenti e amici. Capita a volte che le coppie senza figli si distanzino dalle coppie con figli interrompendo i loro rapporti d'amicizia oppure rifugiandosi in penose bugie del tipo: "per il momento non vogliamo avere dei figli".

Non avere figli può venire visto come un difetto e si evita di parlarne per senso di vergogna. Forse avete anche cercato di parlare dell'argomento con amici o conoscenti, ma avete avuto la sensazione di non essere capiti oppure siete stati feriti e delusi dalle loro risposte.

Una coppia con desiderio inesaudito di prole può sentirsi sola e abbandonata.

Dai colloqui di consulto si può imparare a parlare con un certo distacco di questa situazione senza mettersi, e/o sentirsi messi, sotto pressione.

Sessualità e vita di coppia

Quasi tutte le coppie riferiscono un cambiamento del proprio comportamento sessuale in fasi più o meno avanzate del trattamento. Succede che un rapporto sessuale "a comando" sia avvertito come deprimente oppure che ogni occasione di "fecondazione" debba essere colta immediatamente per non creare dei sensi di colpa. A volte l'attività sessuale è concentrata solo nei giorni fertili oppure annullata del tutto, perché alla coppia "è passata la voglia" perché viene a mancare la spontaneità necessaria.

La vita di coppia durante la terapia per l'infertilità, soprattutto se di lunga durata, è sottoposta anche ad altri tipi di pressione. Capita che non si discuta più dei conflitti all'interno della coppia, dato che "si lavora insieme per raggiungere un obiettivo comune", o che le necessità ed i punti di vista del partner non vengano tenuti in debita considerazione. Questo può riguardare anche il rapporto con fratelli/sorelle e genitori/suoceri. Dato che sono investite molte energie nella ricerca di prole, molte discussioni sono evitate o rimandate. È chiaro che questo non risolve i problemi. Molte coppie non riescono a uscire facilmente da questa situazione così pesante.

Succede che l'assenza di figli non voluta risvegli dei sensi di colpa, per esempio nel caso che uno dei partner per molto tempo si sia espresso contro l'avere dei figli oppure se viene riscontrata come causa dell'infertilità un problema fisico.

I consulti possono rendersi utili nel dare la possibilità di trovare nuove modalità di comportamento e dialogo per alleggerire le tensioni.

Forse Vi siete riconosciuti in uno o in più degli argomenti trattati trovandone riscontro nella vostra situazione personale. Questo dovrebbe spronarvi a instaurare un nuovo dialogo sul desiderio inesaudito di prole con tutte le problematiche a esso connesso.

I nostri psicologi sono raggiungibili tramite la segretaria del servizio sanitario al numero 0474 586220.

LINKS:

- www.fertiprotekt.de
- www.kinderwunsch.de
- www.profamilia.de
- www.familienplanung.de
- www.bzga.de/botmed
- www.iss.it

Adozione:

- Dienststelle Adoption Südtirol / Abteilung Familie und Sozialwesen
Servizio adozioni Alto Adige/ripartizioni politiche sociali
www.sozialbetrieb.bz.it
www.aziendasociale.bz.it

e-mail: adoption@sozialbetrieb.bz.it
adozione@aziendasociale.bz.it
- Verein Südtiroler Adoptiv-und Pflegeeltern; genitori adottivi ed affidatori altoatesini/
Lia genitores adotifs y secundien de Suedtirol info@dze-csv.it
www.adoption.bz.it
www.adozione.bz.it
- www.commissioneadozioni.it
- AiBi Amici dei bambini, Bolzano, e-mail: bolzano@aibi.it
- Amici Trentini, Bolzano, e-mail: bolzano@amicitrentini.it
- ASA Associazione Solidale Adozioni, Bolzano, e-mail: sedebolzano@asaonlus.it

Appunti:

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.