

Sterilità di coppia

Il desiderio di genitorialità accompagna la specie umana da sempre; tuttavia, oggi assistiamo ad una progressiva decrescita della capacità riproduttiva a causa dei numerosi cambiamenti socio-antropologici e ambientali verificatisi negli ultimi anni. Le stime più recenti individuano in circa il 20% delle coppie, nel nostro Paese, una condizione di Infertilità, definita dalle società scientifiche internazionali (OMS e A.S.R.M.) come l'assenza di concepimento in 12 mesi di rapporti non protetti.

In un Paese a bassa natalità come l'Italia, tale problematica assume quindi un ruolo centrale, dal punto di vista sanitario, socioeconomico e culturale, alla luce delle implicazioni che il mancato arrivo di un figlio può comportare.

Nell'ultimo ventennio si è osservato un notevole incremento dell'incidenza dell'infertilità e delle patologie sessuali di coppia, a causa di vari fattori:

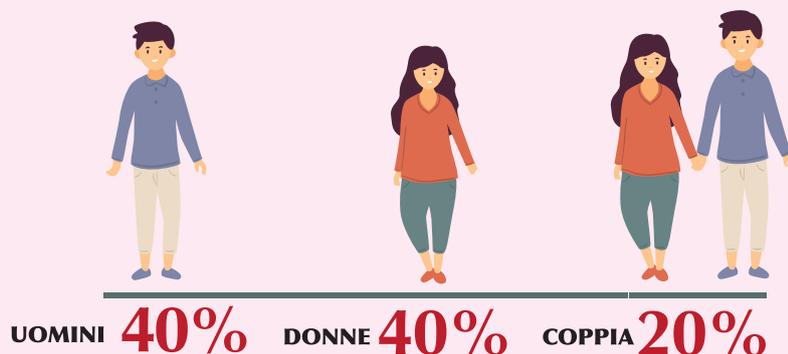
- aumento dell'età della prima gravidanza;
- inquinamento ambientale e alimentare;
- aumento delle patologie legate all'alimentazione;
- incremento delle malattie a trasmissione sessuale;
- aumento del consumo di sostanze d'abuso: alcol, droghe e psicofarmaci;
- radiazioni e campi elettromagnetici.

Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) rappresentano un metodo alternativo e spesso efficace ai fini del concepimento.

La Medicina della Riproduzione è una branca relativamente giovane se pensiamo che il primo bambino concepito in vitro risale solo al 1978 ma, allo stesso tempo, nessun ramo della Medicina ha mostrato un progresso tanto rapido nei suoi tassi di successo.

In Italia
1 COPPIA SU 5
ha difficoltà a procreare per vie naturali

Le cause di infertilità riguardano



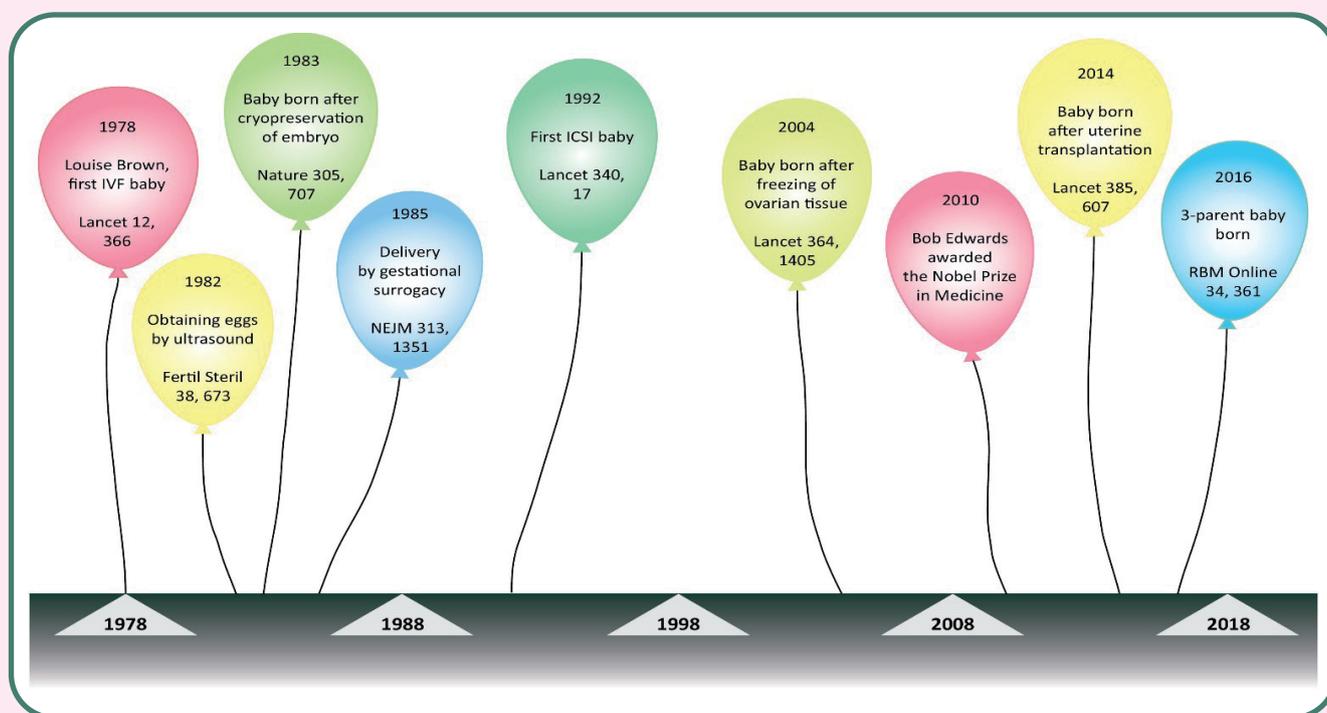
Chi siamo

In questo panorama si colloca il Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II".

Il centro, attivo dagli inizi degli Anni '80, è stato il primo centro pubblico in Campania e tra i primi in Italia in grado di offrire le più moderne e sofisticate tecnologie nell'ambito della PMA.

Il Centro, per le sue rilevanti attività scientifiche e assistenziali, è stato identificato dalla Regione Campania, secondo quanto previsto dalla legge 40 del 2004, come "Riferimento Regionale per la PMA" (BURC n°17 del 6 Febbraio 2006).

Dal 2021 il Centro è in grado di offrire alle coppie che lo necessitano un percorso di Procreazione Medicalmente Assistita con donazione di gameti, ricoprendo una posizione di rilievo nell'offerta sanitaria pubblica nell'ambito della PMA.



Ogni anno, più di 700 nuove coppie afferiscono al Centro.

Le attività principali svolte seguono dei Percorsi Diagnostici e Terapeutici Assistenziali ben definiti (PDTA) e, tra queste, le principali sono:

- inquadramento della coppia tramite un work-up diagnostico
- monitoraggio ecografico dell'ovulazione
- esame del liquido seminale
- tecniche di PMA di I livello (inseminazione intrauterina)
- tecniche di PMA di II livello (FIVET, ICSI) omologa
- tecniche di PMA di II livello (FIVET, ICSI) con donazione di gameti maschili e femminili
- tecniche di PMA di III livello, ivi incluse quelle da TESE (biopsia testicolare)
- crioconservazione di gameti
- crioconservazione di embrioni

Il sostegno psicologico

Durante il work-up diagnostico-terapeutico il centro offre la possibilità alle coppie che lo richiedono di avere un supporto di carattere psicologico presso l'ambulatorio di Psicosomatica e Terapia di Coppia - Programma Dipartimentale Psicopatologia Clinica (piano terra edificio 20).

Tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Intrauterina - IUI)

IUI rientra tra le tecniche di PMA di I livello poiché prevede la sola manipolazione del liquido seminale che viene poi inserito in cavità uterina al momento dell'ovulazione.

Tappe della IUI

- 1 Monitoraggio dell'ovulazione: in caso sia di stimolazione ormonale sia di ciclo spontaneo è indispensabile un monitoraggio costante dello sviluppo follicolare, da eseguire tramite ecografie e dosaggi ormonali.
- 2 Induzione dell'ovulazione: in presenza di un follicolo, o massimo due, si induce l'ovulazione tramite la somministrazione di hCG.
- 3 Preparazione del liquido seminale: il liquido seminale, raccolto a fresco, viene trattato in laboratorio al fine di incrementare la densità di gameti nel sito dove avviene in vivo la fecondazione.
- 4 Inseminazione: dopo circa 36 - 40 ore dalla somministrazione di hCG viene effettuata la deposizione degli spermatozoi in cavità uterina mediante l'utilizzo di un catetere sottile.



Tecniche di PMA di II livello: FIVET ed ICSI (omologhe ed eterologhe)

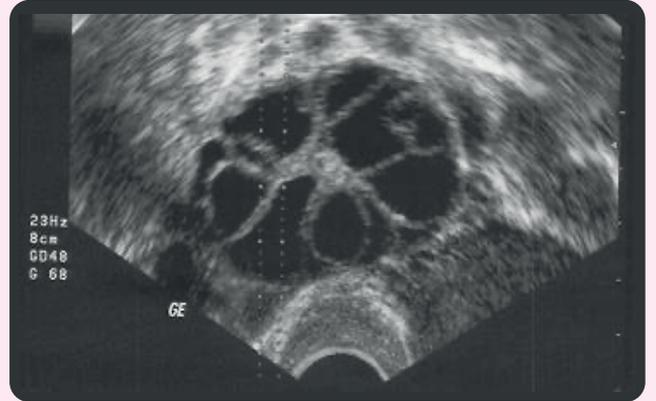
FIVET (Fecondazione In Vitro ed Embryo transfer) ed **ICSI** (Iniezione Intracitoplasmatica dello spermatozoo) rientrano tra le tecniche di PMA di II livello poiché prevedono una manipolazione dei gameti femminili (ovocita) e maschili (spermatozoo) ed una successiva fecondazione extra-corporea. In entrambe le tecniche la fecondazione avviene in vitro, ossia al di fuori della sede anatomica preposta (tratto terminale delle tube).

TAPPE DELLA FIVET

1. **Stimolazione ovarica controllata:**

mediante la somministrazione giornaliera di gonadotropine esogene per via sottocutanea si induce una “superovulazione” allo scopo di ottenere, nel corso dello stesso ciclo, una crescita follicolare multipla e, quindi, una maggiore probabilità di successo.

Per prevenire il picco prematuro di LH si utilizzano gli agonisti o antagonisti del GnRH.



2. **Monitoraggio dell'ovulazione:**

è indispensabile un monitoraggio costante dello sviluppo follicolare, da eseguire tramite ecografie e dosaggi dell'estradiolo, qualsiasi sia il protocollo di stimolazione adottato. Di solito il monitoraggio inizia dopo 5-6 giorni dal ciclo e prosegue con valutazioni effettuate a giorni alterni o quotidianamente, a seconda delle necessità. Le ecografie consentono di misurare il numero e il diametro dei follicoli, mentre i dosaggi di estradiolo e progesterone sono indice dello stadio di maturazione.

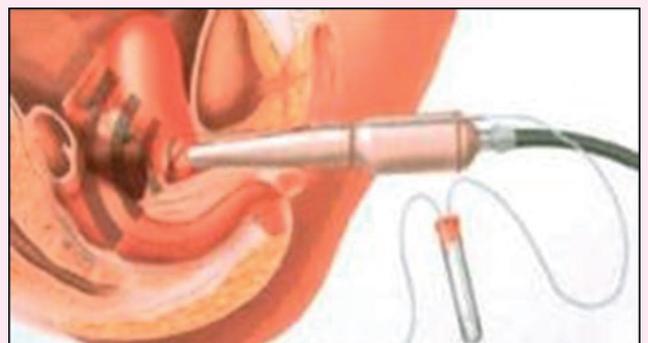
3. **Induzione della maturazione ovocitaria:**

quando il diametro dei follicoli raggiunge le dimensioni di circa 16 - 20 mm, si induce la maturazione finale degli ovociti in essi contenuti, tramite la somministrazione di hCG (gonadotropina corionica) o di un agonista del GnRH.

4. **Prelievo ovocitario (pick-up):**

circa 34 - 36 ore dopo l'induzione dell'ovulazione si esegue l'aspirazione eco-guidata del liquido follicolare.

Tale procedura chirurgica si effettua in sala operatoria in analgesedazione.



TAPPE DELLA FIVET

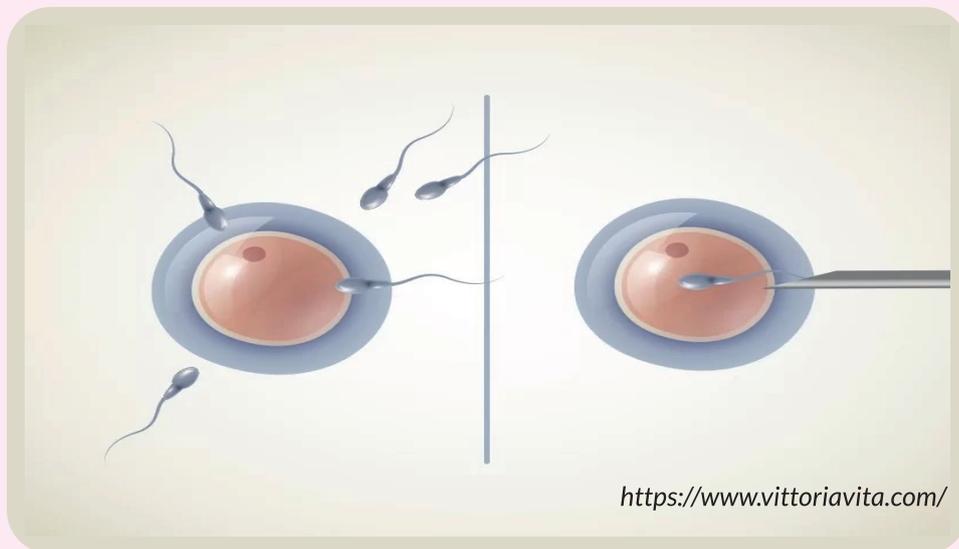
5. **Preparazione del liquido seminale:**

il liquido seminale viene trattato in laboratorio al fine di ottimizzare la quantità di spermatozoi dotati di motilità e di morfologia regolari da utilizzare per la tecnica.

6. **FIVET o ICSI:**

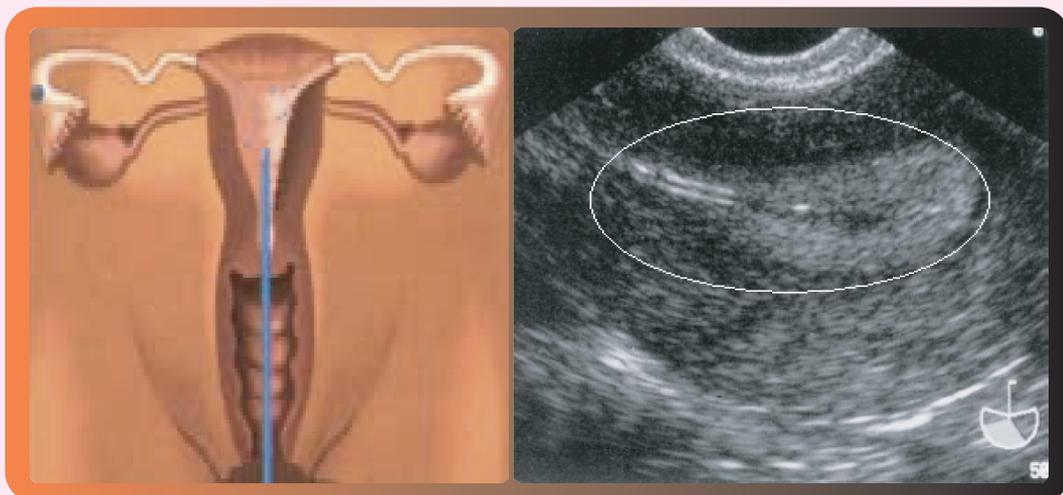
se non sussiste un fattore maschile severo, ciascun ovocita è incubato con una quantità opportuna di spermatozoi capacitati, in un disco, con terreno di coltura, per circa 16-20 ore (FIVET).

In presenza di un fattore maschile severo si ricorre alla ICSI attraverso l'iniezione, tramite micromanipolatore, di un singolo spermatozoo nel citoplasma dell'ovocita.



7. **Transfer embrionario:**

dopo l'IVF (in vitro fertilization), si procede con il trasferimento in utero di embrioni allo stadio di clivaggio (in seconda/terza giornata) o di blastocisti (in quinta giornata). Gli embrioni/blastocisti vengono aspirati insieme ad una piccola quantità di liquido di coltura, in un sottile catetere, che viene inserito nel canale cervicale fino ad arrivare al fondo dell'utero.



Donazione di gameti

La donazione di gameti prevede un ciclo di PMA con ovociti e/o spermatozoi di donatori anonimi.

Le tecniche di fecondazione assistita con gameti donati sono analoghe a quelle della fecondazione assistita omologa, con un'unica, rilevante, differenza: i gameti sono donati da soggetti esterni alla coppia.

Indicazioni cliniche:

- **donazione gameti femminili:** le indicazioni sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata in cui la donna non possa disporre dei propri ovociti competenti alla riproduzione. In particolare, esaurimento della riserva ovarica (insufficienza ovarica valutata mediante la conta dei follicoli antrali (AFC) e il dosaggio sierico dell'ormone anti-Mulleriano (AMH), storia di mancato recupero ovocitario post-stimolazione, mancato sviluppo embrionale, ripetuti fallimenti di tecniche di PMA di II livello;
- **donazione gameti maschili:** le indicazioni sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata che determinano l'indisponibilità di spermatozoi utilizzabili (azoospermia o criptoospermia con storia di mancato recupero di spermatozoi, mancata fertilizzazione, mancato sviluppo embrionale);

La valutazione del possesso dei requisiti soggettivi e delle indicazioni cliniche alla fecondazione eterologa sono effettuate e certificate nella cartella clinica della coppia dal responsabile del centro di PMA durante l'inquadramento diagnostico.

Possono accedervi:

- coppie maggiorenni;
- coppie di sesso diverso coniugate o conviventi;
- coppie in età potenzialmente fertile;
- coppie con un'accertata e certificata patologia che sia causa irreversibile di sterilità o infertilità per uno o per entrambi i partner.

I gameti provengono prevalentemente da banche di altri Paesi Europei.

I donatori sono selezionati in conformità a criteri stabiliti da normative europee che assicurano la possibilità di utilizzare in assoluta sicurezza ovociti e seme nei trattamenti eterologhi. La compatibilità tra donatori e riceventi comprende etnia, colore dei capelli, occhi e gruppo sanguigno. La statura tende verso quella dei genitori richiedenti.

In Italia il bambino non può conoscere il donatore o la donatrice; questo è possibile solo in caso di una malattia riscontrata nel nato che abbia un qualche vantaggio in un approfondimento genetico nel donatore o donatrice.

In Campania è possibile eseguire un numero massimo di 6 cicli complessivamente fra fecondazione omologa ed eterologa.



Crioconservazione gameti/embrioni

Le più recenti innovazioni tecnologiche nelle metodiche di crioconservazione hanno reso possibile il congelamento dei gameti maschili e femminili e degli embrioni o blastocisti.

- La crioconservazione del liquido seminale è applicabile presso il nostro centro:
 - o in caso di eventuale assenza giustificata del partner il giorno del pick-up o per fattori di carattere psicologico;
 - o in pazienti tendenti azoospermici (drastica diminuzione progressiva nel tempo del numero di spermatozoi nell'eiaculato), inseriti nei programmi di PMA;
 - o in pazienti che presentano spermatozoi nella biopsia testicolare ma non nell'eiaculato, inseriti nei programmi di PMA. La biopsia testicolare viene eseguita presso l'UOC di Urologia e Andrologia Chirurgica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" di Napoli (UroFed- sito all'ed. 5) e successivamente analizzata presso il laboratorio di PMA.
- La crioconservazione ovocitaria viene applicata in caso di:
 - o Mancata disponibilità di spermatozoi il giorno del prelievo ovocitario per la fecondazione.
- La crioconservazione degli embrioni viene applicata in caso di:
 - o rischio elevato di sindrome da iperstimolazione ovarica;
 - o complicanze al prelievo ovocitario;
 - o indisponibilità della paziente il giorno del transfer;
 - o embrioni sovrannumerari.



Oncofertilità e preservazione della fertilità:

Ogni anno nel nostro Paese, circa 8.000 cittadini di età inferiore ai 40 anni hanno una diagnosi di cancro. La preservazione della fertilità e il successivo supporto procreativo dei soggetti guariti rappresentano un tema di notevole rilevanza nei pazienti oncologici. Tale questione sta richiamando sempre più l'attenzione degli operatori sanitari, dei pazienti e degli organismi deputati alla gestione e programmazione sanitaria, non soltanto in virtù del miglioramento della sopravvivenza dei pazienti affetti da tumori in età pediatrica e giovanile, ma anche per il ritardo progressivo dell'età del primo concepimento.

Infatti, negli ultimi anni, sono stati fatti enormi progressi nella cura delle patologie oncologiche, soprattutto per il miglioramento dei programmi di screening. Ad oggi, si stima un tasso di sopravvivenza a 5 anni intorno al 65%, che raggiunge più dell'85% per alcune forme tumorali (principalmente linfomi e carcinoma mammario).



Il Programma di Endocrinologia della Riproduzione e Oncofertilità dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli si propone di rispondere a queste esigenze attraverso:

- counselling sulle strategie di preservazione della fertilità;
- follow-up oncologico;
- ricerca di gravidanza dopo il cancro.



La crioconservazione dei gameti maschili viene offerta a tutti i malati oncologici candidati a trattamento chirurgico e/o radioterapia e/o chemioterapia dannosi alla produzione di spermatozoi e ai pazienti affetti da patologie sistemiche impattanti la fertilità.

Le strategie proposte per la preservazione della fertilità nella donna sono:

- 1. Utilizzo di agonisti del GnRH in concomitanza della chemio-/radio-terapia:** tali farmaci riducono la tossicità chemio-dipendente al livello ovarico. La somministrazione di agonisti del GnRH, induce una menopausa iatrogena in queste giovani donne, sopprimendo la funzione ovarica e riducendo l'effetto tossico della chemioterapia.
- 2. Crioconservazione ovocitaria:** è indicata in pazienti che hanno la possibilità di rinviare il trattamento chemioterapico di 2-3 settimane e che hanno una riserva ovarica adeguata. Consiste in una stimolazione ormonale con gonadotropine esogene, con successivo recupero degli ovociti, di cui quelli maturi verranno crioconservati per un'eventuale futura tecnica di fecondazione in vitro (FIVET/ICSI), qualora la paziente non riuscisse ad ottemperare spontaneamente il suo desiderio riproduttivo. Anche nelle donne con tumori ormono-sensibili, di cui il più comune esempio è il carcinoma mammario, è possibile effettuare questa tecnica che prevede la stimolazione ormonale in sicurezza, con l'ausilio di un farmaco chiamato Letrozolo, un inibitore dell'aromatasi, che riduce i livelli di estrogeni circolanti.
- 3. Crioconservazione del tessuto ovarico:** è una tecnica che ha il vantaggio di non richiedere una stimolazione ormonale e che offre importanti prospettive per preservare la funzione riproduttiva. Può essere effettuata in qualsiasi momento del ciclo mestruale, permettendo quindi di evitare il ritardo nell'inizio del trattamento chemioterapico ma necessita di un intervento chirurgico laparoscopico per il prelievo di frammenti di corticale ovarica. È indicata in età pediatrica. È da sottolineare, tuttavia, che si tratta di una tecnica ancora sperimentale.

Inoltre, in ottemperanza al DCA 21/2019, nel nostro centro è possibile crioconservare gli ovociti anche in pazienti non oncologiche quali, ad esempio, quelle affette da malattie cronico-degenerative e/o autoimmuni (sclerosi multipla, endometriosi pelvica, lupus eritematoso sistemico etc..).

Un'ulteriore circostanza in cui è possibile procedere alla crioconservazione degli ovociti è l'insufficienza ovarica precoce. Tale fenomeno, sebbene non riconducibile a cause note nella maggior parte dei casi, può essere associata a problematiche genetiche quali, la sindrome di Turner (Monosomia 45,X0) e la sindrome dell'X fragile.

Inoltre è possibile crioconservare ovociti a persone transgender con sesso assegnato alla nascita femminile o spermatozoi a persone transgender con sesso assegnato alla nascita maschile.

https://www.infotrans.it/it-schede-3-mappa_servizi_transgender



Equipe medica e infermieristica:

Direttore del DAI Materno Infantile Prof. Giuseppe Bifulco

Responsabile del Centro PMA/Oncofertilità Prof. Carlo Alviggi

Responsabile Area Clinica Dott.ssa Ida Strina

Dirigenti medici afferenti al Centro PMA/Oncofertilità Dott. Pasquale De Rosa; Dott. Alessandro Conforti

Medici contrattisti afferenti al Centro PMA/Oncofertilità Dott.ssa Cira Buonfantino; Dott. Luigi Carbone, Dott. Vincenzo Marrone; Dott.ssa Michela Palese

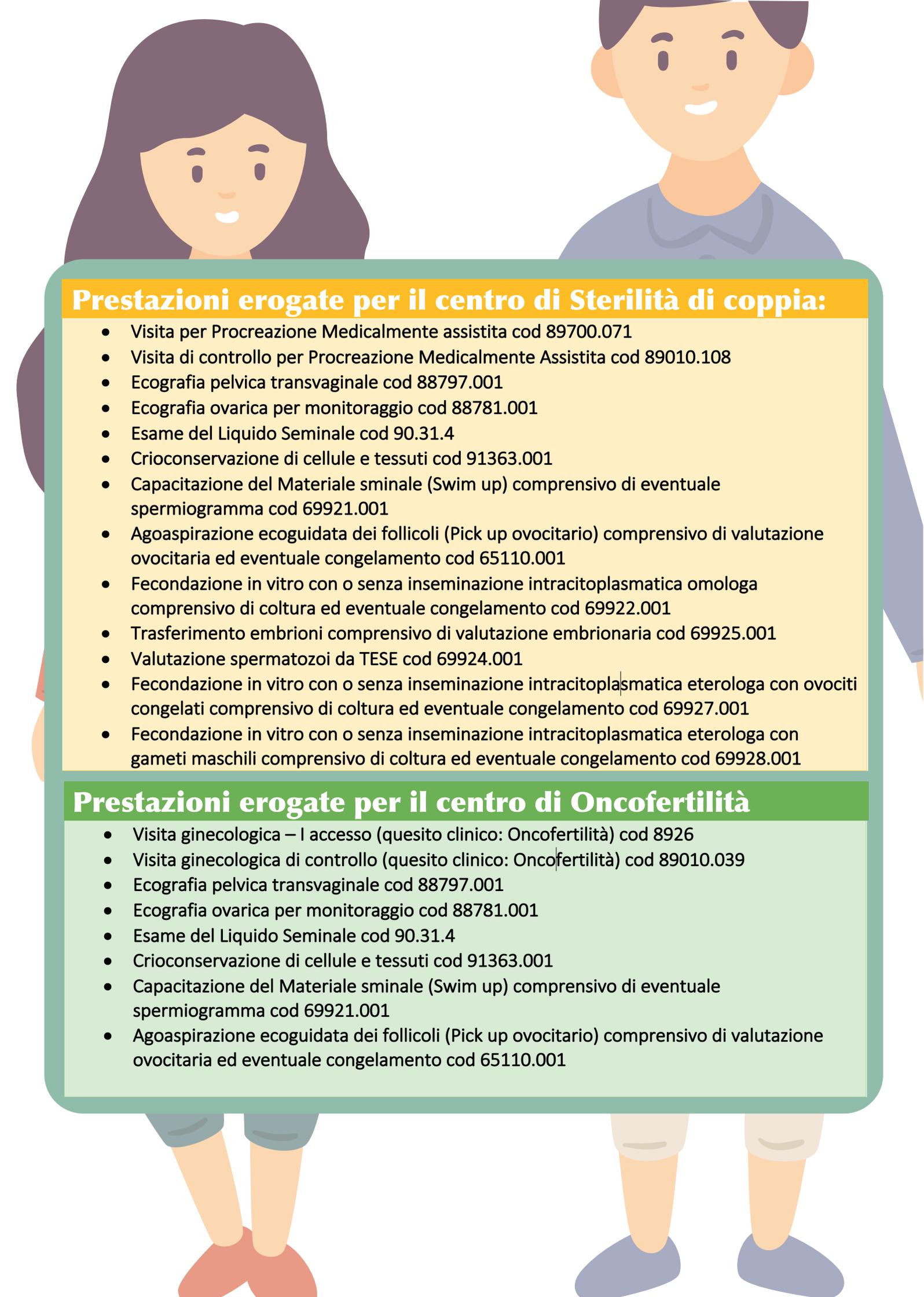
Coordinatrice infermieristica Dott.ssa Bernadette Ilardi

Equipe biologica

Responsabile scientifica area biologica Dott.ssa Federica Cariati

Responsabile clinica area biologica Dott.ssa Francesca Bagnulo

Biologi/embriologi afferenti al Centro Dott.ssa Stefania Peluso

A stylized illustration of a woman with long dark hair and a man with short dark hair, both smiling. They are holding a large sign that lists medical services. The sign has a yellow header for the first section and a green header for the second section. The background is white.

Prestazioni erogate per il centro di Sterilità di coppia:

- Visita per Procreazione Medicalmente assistita cod 89700.071
- Visita di controllo per Procreazione Medicalmente Assistita cod 89010.108
- Ecografia pelvica transvaginale cod 88797.001
- Ecografia ovarica per monitoraggio cod 88781.001
- Esame del Liquido Seminale cod 90.31.4
- Crioconservazione di cellule e tessuti cod 91363.001
- Capacitazione del Materiale sminale (Swim up) comprensivo di eventuale spermogramma cod 69921.001
- Agoaspirazione ecoguidata dei follicoli (Pick up ovocitario) comprensivo di valutazione ovocitaria ed eventuale congelamento cod 65110.001
- Fecondazione in vitro con o senza inseminazione intracitoplasmatica omologa comprensivo di coltura ed eventuale congelamento cod 69922.001
- Trasferimento embrioni comprensivo di valutazione embrionaria cod 69925.001
- Valutazione spermatozoi da TESE cod 69924.001
- Fecondazione in vitro con o senza inseminazione intracitoplasmatica eterologa con ovociti congelati comprensivo di coltura ed eventuale congelamento cod 69927.001
- Fecondazione in vitro con o senza inseminazione intracitoplasmatica eterologa con gameti maschili comprensivo di coltura ed eventuale congelamento cod 69928.001

Prestazioni erogate per il centro di Oncofertilità

- Visita ginecologica – l'accesso (quesito clinico: Oncofertilità) cod 8926
- Visita ginecologica di controllo (quesito clinico: Oncofertilità) cod 89010.039
- Ecografia pelvica transvaginale cod 88797.001
- Ecografia ovarica per monitoraggio cod 88781.001
- Esame del Liquido Seminale cod 90.31.4
- Crioconservazione di cellule e tessuti cod 91363.001
- Capacitazione del Materiale sminale (Swim up) comprensivo di eventuale spermogramma cod 69921.001
- Agoaspirazione ecoguidata dei follicoli (Pick up ovocitario) comprensivo di valutazione ovocitaria ed eventuale congelamento cod 65110.001



Dal 6 settembre si cambia

ARRIVA IL NUOVO CUP

800 184 715
da rete fissa

081 1840 8340
da rete mobile

081 1840 8341

ATTIVO DAL 1° OTTOBRE

Solo per prestazioni in regime libero professionale da rete fissa e mobile

Per prenotazioni nell'ambulatorio di Sterilità di Coppia:

- 1) Prenotare tramite CUP ai numeri 800184715 (da rete fissa) e 08118408340 (da rete mobile) dal lunedì al venerdì dalle ore 8.30 alle ore 17.30.
- 2) Prima di telefonare al CUP è necessario essere già in possesso di impegnativa per "Visita per Procreazione Medicalmente Assistita -PRIMO ACCESSO". Per i successivi appuntamenti alla coppia verrà fornito ogni volta il codice necessario per l'impegnativa da preparare prima di prenotare al CUP.
- 3) Per urgenze o informazioni di visite di controllo chiamare al numero 0817462941 dal lunedì al venerdì dalle ore 10.00 alle 13.30.
- 4) Tramite l'app CAMPANIA IN SALUTE, selezionando l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.

Per prenotazioni nell'ambulatorio di Oncofertilità:

- 1) Prenotare tramite CUP ai numeri 800184715 (da rete fissa) e 08118408340 (da rete mobile) dal lunedì al venerdì dalle ore 8.30 alle ore 17.30. Specificare che si necessita di visita ginecologica presso l'AMBULATORIO ONCOFERTILITÀ. Prima di telefonare al CUP è necessario essere già in possesso di impegnativa per visita ginecologica-PRIMO ACCESSO con priorità urgente (in caso di primi appuntamenti) o per visita ginecologica DI CONTROLLO, con quesito clinico ONCOFERTILITÀ o PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ.
- 2) Per urgenze o prenotazione di visite di controllo chiamare al numero 3338858387 dal martedì al giovedì dalle ore 09.00 alle 12.00.
- 3) Tramite l'app CAMPANIA IN SALUTE, selezionando l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.



Come raggiungerci:

Policlinico Universitario Federico II, Edificio 9, terzo piano.

Ingressi del Policlinico Universitario Federico II:

- Via Sergio Pansini 5: auto e pedoni; aperto sempre, 24 ore e adiacente alla fermata "Policlinico" della linea 1 della Metropolitana.
- Via Quagliariello: solo pedonale; aperto dalle 7:00 alle 16:00, escluso festivi.
- Via De Amicis: auto e pedoni; aperto dalle 7:00 alle 20:30, escluso festivi.
- Via Orsolone dei Guantai: auto e pedoni; aperto dalle 7:00 alle 16:00 dal lunedì al venerdì.

L'accesso in auto al Policlinico è consentito solo ai pazienti non deambulanti ed alle persone munite di regolare autorizzazione come previsto da regolamento interno sulla viabilità. Per il trasporto interno, è a disposizione degli utenti, accompagnatori e visitatori, dalle ore 7:30 alle ore 20:30 un servizio gratuito di bus che effettua a ciclo continuo un percorso da Via Pansini a via De Amicis.



OSPEDALE "V. MONALDI"

VIA SANTACROCE AD ORSOLONE

OSPEDALE "D. COTUGNO"

VIA GAETANO QUAGLIARIELLO

FACOLTÀ DI FARMACIA

PARCHEGGIO CUSTODITO

METROPOLITANA

VIA SERGIO PANSINI

INGRESSI:
 VIA PANSINI
 VIA DE AMICIS
 VIA SANTACROCE
 VIA QUAGLIARIELLO (Pedonale)

AU	(Ed. 14/E)	ASCOLTO UTENTI
BAR		BAR - SELF SERVICE
BC	(Ed. 20)	BIBLIOTECA CENTRALE
CC	(Ed. 10)	CARABINIERI
CT	(Ed. 9/D)	CENTRO TRASFUSIONALE
DG	(Ed. 11)	DIREZIONE GENERALE DIREZIONE AMMINISTRATIVA
DS	(Ed. 12)	DIREZIONE SANITARIA
INPS	(Ed. 11/H)	PUNTO INPS
PA	(Ed. 14/E)	PUNTO ACCOGLIENZA
PH		FARMACIA CENTRALE
PR	(Ed. 21)	PRESIDENZA FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIR. AULA MAGNA SAN PAOLO BANCO DI NAPOLI UFFICIO POSTALE AGENZIA VIAGGI

PS	(Ed. 9)	PRONTO SOCCORSO OSTETRICO POLIZIA DI STATO
PV	(Ed. 11/H)	SERV. PROVVEDITORATO ECONOMATO
SP	(Ed. 3)	SERVIZIO PERSONALE
URP		UFFICIO RELAZIONI CON IL PUBBLICO
US		UFFICIO SEGRETERIA STUDENTI
BUS		CAPOLINEA BUS INTERNO
1-10		FERMATE BUS
i		PUNTO INFORMAZIONI
TAXI		SERVIZIO TAXI
†	(Ed. 20)	OBITORIO / CAPPELLA

