

ABSTRACT CONGRESSO NAZIONALE SIRU

La medicina della riproduzione: tra ricerca e
clinica.

Dal desiderio genitoriale al bimbo in
braccio”

Roma 12 – 14 aprile 2023

Hotel Crowne Plaza Rome St.Peter's
Via Aurelia Antica, 415





PREMIATO COME
UNA DELLE 3
MIGLIORI
PRESENTAZIONI
ORALI

HPV E INFERTILITÀ MASCHILE: UNO STUDIO SULL'IMPATTO DI QUESTA INFEZIONE SUI PARAMETRI SEMINALI E I RISULTATI DELLA PMA

Giorgia Carullo¹, Sara Uceda Renteria², Marco Reschini¹, Mattia Volpi¹, Davide Marinello¹,
Giorgia Di Stefano¹, Irene Mondini¹, Stefania Noli¹, Edgardo Somigliana¹

¹ Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

² Virology Unit, Division of Clinical Laboratory, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Introduzione e scopo : I Papilloma Virus sono tra gli agenti virali più diffusi al mondo. I genotipi dei Papilloma Virus Umani (HPV) vengono categorizzati a seconda del loro potere oncogeno in basso e alto rischio. La loro diffusione mostra un picco significativo all'inizio dell'attività sessuale con l'eventuale insorgenza di lesioni tumorali nella vita adulta. La maggior parte dei dati attualmente presenti in letteratura riguarda gli effetti dell'infezione da HPV sulla donna e viceversa in ambito maschile le informazioni sono spesso contrastanti. Pertanto, questo studio prospettico ha voluto indagare le possibili ripercussioni di un'infezione da HPV sulla fertilità maschile valutando (i) tasso di diffusione virale, (ii) eventuali effetti sui parametri seminali, (iii) efficacia del protocollo di capacitazione in vitro nell'eliminazione del virus da campione positivo e (iv) impatto sullo sviluppo embrionale e tasso di gravidanza clinica.

Materiali e metodi: Abbiamo condotto l'analisi tramite Real Time PCR su n=274 campioni di liquido seminale da pazienti in cura presso la clinica di Infertilità della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. In caso di positività, è stata analizzata una seconda aliquota del campione post capacitato.

Risultati : Il nostro studio ha mostrato una diffusione complessiva dell'HPV del 16% con una prevalenza di ceppi ad alto rischio del 62% rispetto al 38% per quelli a basso rischio. Non abbiamo riscontrato un impatto negativo sui parametri seminali in presenza dell'infezione, bensì la motilità degli spermatozoi è risultata significativamente migliore in campioni HPV positivi (57% contro 48%, $p < 0.05$). Ugualmente i parametri seminali tra campione post capacitato negativo e positivo non hanno evidenziato differenze. Abbiamo inoltre verificato che la procedura di capacitazione in vitro non elimina completamente il virus, poiché in seconda analisi, nel 28% dei campioni sussiste la positività. I dati su sviluppo embrionale (tasso di fertilizzazione e cleavage), qualità degli embrioni (tasso di embrioni e blastocisti di alta qualità) e numero di blastocisti crioconservate non hanno mostrato significative differenze tra i due gruppi. Il tasso di gravidanza clinica cumulativa totale (39% in HPV positivi e 25% in HPV negativi, $p = 0.1$) e in seguito a IVF convenzionale (29% in HPV positivi e 30% in HPV negativi, $p = 0.97$) sono risultati non differenti nei due gruppi.

Discussione e conclusioni: Questo è lo studio atto a valutare le conseguenze per la salute riproduttiva degli uomini e l'esito della PMA in presenza di infezione da HPV con la più alta numerosità ad ora presente in letteratura. Nonostante la diffusione abbastanza elevata del virus, non abbiamo riscontrato alcun impatto significativo sui parametri seminali, sviluppo embrionale e gravidanza clinica cumulativa totale e in seguito a IVF convenzionale





LA COMPONENTE GENETICA NELL'ENDOMETRIOSI: STUDIO DI ASSOCIAZIONE STRATIFICATO PER FENOTIPO CLINICO DEI POLIMORFISMI IDENTIFICATI MEDIANTE GWAS

L. Solano Narduche¹, J. Ottolina², L. Bartiromo², M. Schimberni², N. Salmeri², C. Dolci², S. Ferrari², R. Villanacci², S. Arena³, N. Berlanda⁴, L. Buggio⁴, A. Di Cello⁵, E. Fuggetta⁶, F. Maneschi⁶, C. Massarotti⁷, A. Mattei⁸, F. Perelli⁸, I. Pino⁹, M. G. Porpora¹⁰, D. Raimondo¹¹, V. Remorgida¹², R. Seracchioli¹², A. Ticino¹³, P. Viganò⁴, M. Vignali¹⁴, F. Zullo¹⁵, E. Zupi¹⁶, D. Gentilini¹⁷, L. Pagliardini¹, M. Candiani²

Affiliazioni : • 1Reproductive Sciences Lab, Obstetrics/Gynecology Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy. • 2Department of Obstetrics and Gynecology, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy. • 3Department of Obstetrics and Gynecology, Santa Maria della Misericordia Hospital, 06156 Perugia, Italy. • 4Department of Obstetrics and Gynecology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, 20122 Milan, Italy. • 5Department of Clinical and Experimental Medicine, Obstetrics and Gynecology, Università degli Studi Magna Graecia, 88100 Catanzaro, Italy. • 6Department of Obstetrics and Gynecology, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma 00184, Italy. • 7Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics and Maternal and Child Health (DINOEMI Dept.), University of Genova, 16132 Genova, Italy; Academic Unit of Obstetrics and Gynecology, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, 16132 Genova, Italy. • 8Division of Gynaecology and Obstetrics, Santa Maria Annunziata Hospital, USL Toscana Centro, 50012 Florence, Italy. • 9Preventive Gynecology Unit, European Institute of Oncology IRCCS, 20141 Milan, Italy. • 10Department of Maternal and Child Health and Urology, Università di Roma La Sapienza, Policlinico Umberto I, 00161 Rome, Italy. • 11Division of Gynaecology and Human Reproduction Physiopathology, Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), IRCCS Sant'Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, 40138 Bologna, Italy. • 12Department of Gynecology and Obstetrics, Ospedale Maggiore della Carità, University of Piemonte Orientale, 28100 Novara, Italy. • 13Maternal and Child Department, Unit of Obstetrics and Gynecology, Santo Spirito Hospital, 65124 Pescara, Italy. • 14Department of Obstetrics and Gynecology, Macedonio Melloni Hospital, 20129 Milan, Italy. • 15Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, School of Medicine, Università di Napoli Federico II, 80131 Naples, Italy. • 16Department of Gynecology, Department of Molecular and Developmental Medicine, Università di Siena, 53100 Siena, Italy. • 17Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.





Introduzione: L'endometriosi è una malattia ginecologica cronica infiammatoria estrogeno-dipendente associata a dolore pelvico severo che affligge circa il 10% delle donne in età fertile. Nonostante l'elevata prevalenza e il riscontro socioeconomico, le sue cause sono ampiamente sconosciute anche se diversi studi evidenziano una forte componente genetica

Scopo dello studio: Mediante uno studio di replicazione caso-controllo dei 19 polimorfismi identificati dal più importante studio di metanalisi condotto finora sull'endometriosi (Sapkota et al. 2017), si è voluto comprovare se tali polimorfismi risultano associati all'endometriosi anche nella popolazione italiana e analizzare nello specifico le possibili associazioni a determinati fenotipi e sotto-localizzazioni della malattia

Materiali e metodi: L'analisi dei polimorfismi è stata condotta genotipizzando con array di ultima generazione una coorte caso-controllo di 2188 donne (18-45 anni), di cui 396 casi con endometriosi confermata laparoscopicamente e 1792 controlli. Nell'analisi per stadio di malattia (rASRM, 1997), i casi sono stati raggruppati in stadi I-II (17,4%) e stadi III-IV (82,6%). Si è indagata, anche, l'associazione dei polimorfismi per fenotipo clinico pelvico: endometrioma, endometriosi peritoneale superficiale, endometriosi peritoneale profonda infiltrante (DIE), oltre alle adesioni. Infine, sono state analizzate le sotto-localizzazioni principali della DIE: legamento uterosacrale, Douglas, intestino e vescica/uretere. Questo studio di replicazione fa parte della prima fase di analisi di un GWAS italiano iniziato nel 2014, grazie alla collaborazione di diversi Centri costituenti l'Endometriosis Treatment Italian Club (ETIC).

Risultati: Quattro polimorfismi sono risultati significativamente associati all'endometriosi nell'intera popolazione dei casi, considerando l'allele di rischio riportato da Sapkota: rs1903068 (a monte di KDR/VEGFR2), rs760794 (vicino a ID4), rs4762326 (su VETZ) e rs77294520 (vicino a GREB1). Inoltre, solo per gli stadi I-II risultano associazioni (rs1903068 e rs77294520) con OR superiori all'analisi su tutta la popolazione dei casi.

Nell'analisi stratificata per fenotipo clinico risulta un segnale di associazione di rs6546324 (vicino a ETAA1) con l'endometrioma. L'allele di rischio di rs77294520 risulta maggiormente associato alla DIE anche rispetto al segnale osservato su tutta la popolazione dei casi. Inoltre, si osservano due segnali al limite della significatività per rs17803970 (su SYNE1) e per rs12700667 (a monte di NFE2L3 e HOXA10). Invece, rs1903068 risulta prevalentemente associato alle adesioni.

Infine, per le sotto-localizzazioni della DIE si osserva un segnale da rs77294520 per il legamento uterosacrale, altrettanti segnali da rs1903068 e rs12700667 per il Douglas mentre l'associazione maggiore sull'intestino è con rs17803970.

Discussione e conclusioni: I dati confermano per sette polimorfismi un'associazione con l'endometriosi ed una correlazione con geni potenzialmente implicati nella sua patogenesi. Gli effetti dei polimorfismi analizzati mostrando una diversa distribuzione nei diversi stadi della malattia, in una popolazione arricchita in stadi III-IV. L'analisi stratificata per fenotipo clinico ha evidenziato una associazione preferenziale di alcuni polimorfismi verso determinati fenotipi e sotto-localizzazioni, confermando l'importanza di indagare anche su questo aspetto della malattia.





PREMIATO COME
UNA DELLE 3
MIGLIORI
PRESENTAZIONI
ORALI

EFFETTO DEI LIVELLI DI BISFENOLO A NEL FLUIDO FOLLICOLARE SU TASSO DI GRAVIDANZA E DI ABORTO IN DONNE SANE SOTTOPOSTE A TECNICHE DI FECONDAZIONE ASSISTITA. ECOFOODFERTILITY PROJECT.

1Gentile Mariacira, 1Gentile Raffaella, 1Raimondo Salvatore, 1Gentile Tommaso, 1Gentile Alberto,
1Abagnale Gennaro Maria, 1Cuomo Felice, 1Del Sorbo Giada Chiara, 2Chiusano Maria Luisa,
2Lacatena Raffaele, 3Piscopo Marina, 4Montano Luigi.

1Centro Ricerche "Gentile s.a.s.", 80054 Gragnano, Italia

2Dipartimento di Scienze Agrarie, Università di Napoli Federico II, 80055 Portici, Napoli, Italia

3Dipartimento di Biologia, Università di Napoli Federico II, 80126 Napoli, Italia

4Unità di Andrologia e Servizio di Medicina dello Stile di Vita in Uro-Andrologia, ASL Salerno, Italia

Introduzione e scopo: il bisfenolo A (BPA) è un contaminante comune ampiamente utilizzato in molti settori dell'industria, principalmente nella produzione di plastiche in policarbonato, resina epossidica, negli imballaggi per la conservazione degli alimenti, delle bevande ed è anche un sottoprodotto della combustione accidentale o intenzionale di materie plastiche, con conseguente rilascio nel suolo, in acqua e in atmosfera. Si accumula nei tessuti del corpo umano e ne altera le funzioni fisiologiche. Il BPA rientra nel gruppo degli interferenti endocrini, si ipotizza una sua influenza sulla follicologenesi e sulla fertilità femminile. Nell'ambito del progetto di Biomonitoraggio EcoFoodFertility già in una prima valutazione dei livelli di BPA nel fluido follicolare di donne sottoposte a cicli di fecondazione assistita tra il 2016 e 2019 e residenti in due aree della Regione Campania a diversa pressione ambientale erano state riscontrate differenze statisticamente significative. In questo studio l'obiettivo è verificare l'eventuale relazione tra le concentrazioni di BPA nel fluido follicolare e l'effetto su ovociti e sviluppo embrionario in donne, sottoposte a cicli di fecondazione assistita tra il 2016 e il 2019.





Materiali e metodi: sono state reclutate per lo studio 89 donne, con un'età compresa tra i 25 e i 34 anni ($29\pm 5,2$), omogenee per stili di vita, di cui 42 (gruppo A=47,2%) domiciliate stabilmente in un'area ad alto impatto ambientale (Terra dei Fuochi) e 47 (gruppo B=52,8%) domiciliate in aree a basso impatto ambientale (Area Alto-Medio Sele e Cilento). I campioni di fluido follicolare sono stati raccolti al momento del pick-up valutando: numero di ovociti prelevati, ovociti in metafase I e II, percentuale di fertilizzazione e sviluppo embrionario a blastocisti. Le analisi statistiche sono state eseguite con GraphPad Prism 9 (ver. 9.1.2 (226)) (GraphPad Software, San Diego, California USA).

Risultati: considerando che nelle partecipanti del gruppo A i valori di BPA erano significativamente più alti ($33,1\pm 13,9$) di quelle del gruppo B $10,81\pm 3,7$ ($p<0,001$), il numero e tipologia di ovociti prelevati non differivano nei due gruppi, ma nel gruppo A rispetto al gruppo B si riscontrava una percentuale più bassa di fertilizzazione (-13,9%) e una minore percentuale di sviluppo embrionale a blastocisti (-18,5%). Sempre nel gruppo A si riscontrava una riduzione del pregnancy rate (-14,8%), un aumento dell'abortion rate (+40,9%) e una riduzione del live birth (-34,3%).

Discussione e conclusioni: Se nel precedente lavoro era stata rilevata oltre che una differenza di concentrazione fra i due gruppi anche una netta correlazione tra le concentrazioni di BPA presenti nel sangue e nel fluido follicolare con valori di concentrazioni maggiori nel fluido follicolare rispetto al sangue in donne affette da Endometriosi, donne allergiche che avevano eseguito pre-trattamento cortisonico prima dell'anestesia per il pick-up e donne che avevano assunto forti dosi di cortisonici nella fase follicolare di stimolazione, questo lavoro, seppur preliminare, di cui è già in corso un allargamento del campione, suggerisce un possibile effetto del BPA sui tassi di gravidanza e di aborto i cui meccanismi sono tutti ancora da chiarire. Inoltre potrebbe essere importante monitorare il BPA nel sangue per una più attenta valutazione dei protocolli terapeutici "accessori" nelle donne che si sottopongono a cicli di fecondazione assistita in modo da ridurre il tasso aborto che potrebbe essere messo in relazione al passaggio facilitato del BPA.





PROLONGED EXPOSURE TO EQUILIBRATION SOLUTION BEFORE VITRIFICATION OF LASER-COLLAPSED BLASTOCYSTS MAY INCREASE THE RISK OF MISCARRIAGE

Romualdo Sciorio*¹, Liuguang Zhang^{2,3}, Yuhu Li², Ruizhi Liu³

¹Edinburgh Assisted Conception Programme, EFREC, Royal Infirmary of Edinburgh, 51 Little France Crescent, Old Dalkeith Road, Edinburgh, Scotland, EH16 4SA, UK.

²Center for Reproductive Medicine, Haikou Mary Hospital, Haikou, China.

³College of Animal Science and Technology, Guang Xi University, Guang Xi, China.

INTRODUCTION: Since the birth of Louise Brown in 1978, assisted reproductive technology (ART) has been constantly increasing. Currently, more than 3.5 million cycles are annually performed, with over 500,000 deliveries worldwide. The advancements in ART have been achieved thanks to several improvements, and most importantly to the progress in cryopreservation. Indeed, vitrification has become a highly important step of ART for a variety of reasons: to store supernumerary embryos, for preimplantation genetic testing, or freeze-all cycles. However, protocols currently applied to cryopreserve human embryos still have some weak points that might be improved. A critical aspect is represented by the high concentration of cryoprotectants (CPAs), and one of the most utilized is dimethyl sulfoxide (DMSO): an amphipathic chemical compound. Exposure to this molecule might cause unexpected changes in cell fates, probably affecting epigenetic regulation, especially when used at high concentrations. Further, CPAs might impact negatively cellular metabolism and function, enzyme activities, cell growth and apoptosis, and may be correlated with increased levels of reactive oxygen species (ROS). Therefore, the current study investigated whether a shorter time in the equilibration solution (ES) before vitrification of artificially collapsed blastocysts might have an impact on survival rate, pregnancy outcomes, live birth rate and risk of miscarriage.

METHODS: This is a retrospective study performed at the Center for Reproductive Medicine, Haikou, China from 2018 to 2021, including a total of 763 expanded blastocysts. These cycles were divided into two groups according to the equilibration time: (A) 7-8 minutes and (B) 9-10 minutes. The patient's characteristics were comparable between the two groups. No significant differences were observed regarding the mean age of patients, the number of blastocysts transferred, the basal FSH, body mass index, infertility duration and endometrial thickness.

RESULTS: A total of 763 vitrified-warmed blastocysts were analysed, of which 758 survived at the warming step (99.3%; 758/763). All survived blastocysts were replaced in 538 women. Results show a similar survival rate after warming for group A [99.4% (359/361)] and group B [99.3% (399/402)], as well as the same implantation rate (A: 59.1% versus B: 61.2%), and clinical pregnancy rate (A: 70.4% versus B: 68.4%). Further, the live birth (A: 60% versus B: 57.3%) and multiple gestation rates (A: 21.0% versus B: 24.4%) were comparable in the two groups. When analysing the miscarriage rate, data displayed a statistically significant difference ($P < 0.05$) in favor of group A (7.4%) compared to group B (13.7%). The neonatal outcome showed no differences between the two groups concerning the prevalence of male babies, average gestational length, preterm birth rate and birth weight. However, the percentage of low-birth-weight rate was higher in group B: 25.1% (50/199) compared to group A 16.9% (29/172), but this difference was not statistically significant ($P = 0.052$).

CONCLUSIONS: The current study illustrated that vitrification of artificially collapsed blastocysts with a shorter equilibration time (7-8 minutes) pre-vitrification might result in a reduced miscarriage rates in patients undergoing frozen embryo transfers.





INDAGINE SUL POTENZIALE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE DI FORNIRE CONSULENZE E RISPOSTE SULL'INFERTILITÀ: È IN GRADO DI SOSTITUIRE LO SPECIALISTA? UNO STUDIO PILOTA E IBRIDO.

Giorgia Grecchi, Giovanni Buzzaccarini, Giuseppe Alessandro Papa, Giulia Carnemolla, Roberta Villanacci, Noemi Salmeri, Sara D'Alessandro, Giorgia Grisafi, Valeria Stella Vanni, Luca Pagliardini, Daria Marzanati, Alessandra Alteri, Massimo Candiani, e Enrico Papaleo.

Introduzione e scopo: L'intelligenza artificiale (AI) è stata recentemente introdotta nel campo della riproduzione umana, risultando particolarmente utile nella formulazione di algoritmi di stimolazione ovarica controllata e di protocolli di laboratorio, oltre che nella comunicazione tra pazienti e operatori sanitari. Tuttavia, la sempre più diffusa presenza di chatbot di consulenza medica basate sull'AI, sta sollevando numerosi dubbi, in quanto la sua capacità di rispondere a domande intricate, in particolare sull'infertilità e sul suo trattamento, deve ancora essere esplorata e non è ancora stato condotto uno studio che analizzi questo aspetto in maniera esaustiva. Lo scopo di questo studio osservazionale prospettico è quello di saggiare la capacità di OpenAI, una piattaforma di intelligenza artificiale, di fornire risposte adeguate sull'infertilità, valutandone anche la differenza rispetto a quelle fornite da uno specialista in materia.

Materiali e metodi: Sono state selezionate da forum di consulenza online, 20 domande sull'infertilità, e per ognuna di queste è stato richiesto "Rispondi a questa domanda. Tu sei lo specialista dell'infertilità" ad OpenAI, disponibile sul sito Internet <https://beta.openai.com>. Un'équipe di quattro specialisti in medicina della riproduzione, con una esperienza di almeno 20 anni in materia, ha valutato, individualmente, sia la risposta generata da AI, sia la risposta fornita da un altro specialista (utilizzata come controllo) alla medesima domanda, fornendo un punteggio da 1 a 5 in termini di adeguatezza scientifica (correttezza), caratteristiche dettagliate (accuratezza), capacità di rispondere correttamente alla domanda (precisione) e gentilezza (empatia). Gli specialisti erano ignari sia dello scopo dello studio, sia del fatto che una delle due risposte fosse generata da AI.

Risultati: Il punteggio totale medio a risposta degli specialisti senza considerare il criterio di empatia è stato 11,18/15 (14,53/20 con l'empatia). La risposta di AI ha raggiunto un punteggio totale medio a risposta di 8,95/15 (12,50/20 con l'empatia). Al test di Mann-Whitney, è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa ($p < 0,001$) tra i due punteggi medi totali. Solo 6/20 risposte AI sono state valutate come simili o migliori, e solo 2/20 come migliori rispetto alla risposta dello specialista (con una tolleranza di $\pm 0,5$ sul punteggio totale senza empatia). L'aspetto intrigante che è emerso è che, valutando l'outcome assoluto, i punteggi ottenuti da AI sono stati più alti di quanto ci aspettassimo, suggerendo che, sebbene non sia ancora in grado di fornire una consulenza approfondita sull'infertilità, AI possa comunque elaborare risposte molto simili a quelle che avrebbe dato uno specialista in medicina della riproduzione.

Discussione e conclusioni: Open AI non può fornire un'adeguata consulenza alle donne che cercano risposte sulla loro infertilità; bisogna pertanto prendere le consulenze mediche fornite da AI con cautela: saranno necessari ulteriori studi per comprenderne le effettive limitazioni e valutarne la reale validità. Lo sviluppo di questo stesso studio è stato valutato attraverso l'utilizzo dell'intelligenza artificiale; ciò fornisce uno spunto sulla potenziale applicazione dell'AI nell'aiutare i ricercatori a disegnare e progettare i loro futuri lavori scientifici.





“DUAL” TRIGGER VERSUS INDUZIONE DELL’OVULAZIONE “STANDARD” CON AGONISTA DEL GnRH: ANALISI DEGLI OUTCOMES DELLA PGT-A IN DONNE CON RISPOSTA OVARICA SUBOTTIMALE

G. Carnemolla¹, N. Salmeri¹, V.S. Vanni¹, L. Pagliardini¹, G. Cermisoni¹, R. Masciangelo¹, G. Buzzaccarini¹, R. Villanacci¹, C. Congia¹, M. Candiani¹, E. Papaleo¹

Introduzione e scopo: La diagnosi genetica preimpianto per screening di aneuploidie (PGT-A) è stata introdotta come metodica di screening finalizzata a selezionare nel pool di embrioni formati quelli euploidi. A causa del costo elevato della metodica, è strettamente necessario implementare strategie mirate in grado di aumentare il numero di embrioni “biopsiabili” e potenzialmente euploidi. Recentemente è stato dimostrato che la co-somministrazione di agonista del GnRH e hCG per l’induzione dell’ovulazione (Dual Trigger) aumenta sia il numero di ovociti recuperati (totali e maturi) che quello delle blastocisti (totali e di buona qualità), migliorando i risultati della FIVET e i tassi di gravidanza. Quindi, lo scopo di questo studio è stato valutare se il Dual trigger potesse migliorare gli outcomes della PGT-A.

Materiali e metodi: Sono stati analizzati 211 cicli di PGT-A per un totale di 778 blastocisti biopsiate, da Gennaio 2019 a Dicembre 2022. L’induzione dell’ovulazione è stata ottenuta con agonista del GnRH (Decapeptyl 0.2 mg), il trattamento standard, oppure con Dual Trigger (Decapeptyl 0.2 mg + 10,000 unità di hCG). Quest’ultimo è stato utilizzato nelle donne con risposta subottimale alla stimolazione ovarica con gonadotropine, valutata in base ai livelli di estradiolo nel giorno del trigger. Sono stati inclusi solo i cicli PGT-A con almeno due blastocisti sottoposte a biopsia, escludendo a priori le coppie portatrici sia di una malattia monogenica che di un’aberrazione cromosomica strutturale. Le biopsie del trofoectoderma sono state eseguite su blastocisti morfologicamente idonee al 5°-7° giorno. È stato implementato un modello lineare generalizzato (GLM) usando una distribuzione quasi binomiale con funzione “logit” al fine di valutare fattori indipendenti associati al tasso di euploidia

Risultati: L’induzione dell’ovulazione è stata ottenuta in 134/211 cicli con agonista del GnRH (63.5%) e in 77/211 cicli con Dual Trigger (36.5%). Le donne nei due gruppi mostravano età comparabili (37.79 ± 3.34 anni nel gruppo del GnRH agonista rispetto a 38.64 ± 3.10 anni nel gruppo Dual Trigger; $p= 0.07$), con livelli di AMH significativamente più bassi ($p= 0.0002$) nel gruppo Dual Trigger. Nonostante gli ovociti recuperati ($p= 0.04$) fossero lievemente inferiori nel gruppo Dual Trigger, il numero di ovociti in metafase II (MII) ($p= 0.08$) e il numero di blastocisti morfologicamente idonee per biopsia ($p = 0.08$) sono risultati comparabili. Il tasso di euploidia è risultato comparabile nei gruppi GnRH agonista e Dual Trigger ($p= 0.72$), pari rispettivamente a 145/523 (27.72%) e 69/255 (27.06%). Coerentemente, il GLM multi-livello corretto per modalità di induzione dell’ovulazione, ha rivelato che solo l’età della donna al momento della FIVET è l’unico fattore predittivo del tasso di euploidia ($p = 0.001$).

Discussione e conclusioni: Nei casi di risposta subottimale alla stimolazione ovarica con gonadotropine, l’uso del Dual Trigger potrebbe essere una strategia efficace per aumentare il numero di blastocisti disponibili per la biopsia e, quindi, la probabilità di ottenere embrioni euploidi. Questo risultato potrebbe acquisire grande rilevanza clinica, anche in relazione al rapporto “costo-efficacia” relativo alla metodica di PGT-A.





L' ENDOMETRIOSI NON INFLUENZA IL TASSO DI GRAVIDANZA IN SEGUITO AL TRASFERIMENTO DI BLASTOCISTI CRIOCONSERVATE: STUDIO MATCHING-BASED TRA CASI E CONTROLLI

Maíra Casalechi^{1,2}, Marco Reschini², Maria Carla Palermo², Giorgia Di Stefano², Laura Benaglia², Edgardo Somigliana², Paola Viganò²

Division of Human Reproduction, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasile

² Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Introduzione e scopo: L'incremento del tasso di infertilità osservato nelle donne affette da endometriosi è collegato, tra gli altri fattori, ad alterazioni molecolari già riscontrate nel tessuto endometriale delle pazienti affette. Si ritiene che queste modificazioni possano influenzare l'interazione tra embrione ed endometrio, causando la compromissione della fase di impianto. Ad oggi, i dati presenti in letteratura sono controversi e non sempre confermano l'ipotesi di un minor tasso di impianto nelle donne affette. Al fine di ottenere informazioni in merito, questo studio si propone di mettere a confronto i risultati ottenuti dall'osservazione di donne affette e non affette da endometriosi sottoposte a tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), che hanno effettuato un Embryo Transfer (ET) da blastocisti crioconservate (strategia freeze-all).

Materiali e metodi: Questo è uno studio retrospettivo caso-controllo matching-based, che ha reclutato 103 donne endometriosiche sottoposte a PMA tra il 2015 e il 2022. Esse sono state matchate in rapporto 1:1 con donne che hanno intrapreso un percorso di PMA per altre indicazioni durante lo stesso periodo, considerando l'età delle pazienti (± 1 anno) e il numero (± 1 anno) e la qualità (top vs lower quality) delle blastocisti generate. Nello studio sono stati inclusi solo primi cicli di PMA sottoposti a strategia di freeze-all con trasferimento di un singolo embrione. Il principale outcome valutato è stato il tasso cumulativo di bimbo in braccio.

Risultati: Le caratteristiche di base non evidenziavano variazioni significative tra i due gruppi di studio, eccetto per i livelli di ormone Anti-Mulleriano (AMH), che risultavano considerevolmente più bassi nel gruppo delle donne con endometriosi a confronto con il gruppo di controllo (rispettivamente, 4.0 [2.7 - 5.5] vs 4.5 [3.8 - 6.6]; $p=0.02$). Dai risultati, il numero di ovociti recuperati era significativamente inferiore nel gruppo oggetto di studio in confronto alle pazienti di controllo (rispettivamente, 13 [10 - 17] vs 15 [12 - 18]; $p=0.01$), in accordo con i livelli di AMH. Il numero di ovociti inseminati/iniettati in ogni ciclo era simile tra il gruppo delle pazienti affette e quello di controllo (rispettivamente, 8 [7 - 10] vs 9 [7 - 11]; $p=0.23$). In linea con il matching effettuato, il numero di blastocisti generate non differiva tra le donne affette da endometriosi e il gruppo di controllo (rispettivamente, 3 [2 - 4] vs 3 [2 - 4]; $p=1.0$), così come il numero di blastocisti top (rispettivamente, 2 [1 - 3] vs 2 [1 - 3]; $p=0.76$). In generale, il tasso cumulativo di bimbo in braccio è risultato simile tra le donne affette da endometriosi e quelle non affette (rispettivamente, 52% vs 59%; $p=0.33$).

Discussione e conclusioni: Riassumendo, l'alto tasso di gravidanze in donne con endometriosi, equiparato al gruppo di controllo, indica che la malattia non influisce negativamente sui tassi di bimbo in braccio dopo il trasferimento di blastocisti crioconservate. Le diverse alterazioni molecolari già evidenziate nell'endometrio di donne affette potrebbero non influire sulla fertilità di queste pazienti. I nostri risultati rassicurano sulla buona prognosi degli esiti dei trattamenti di PMA nelle pazienti con endometriosi che crioconservano blastocisti per futuri ET.





MANCATA FECONDAZIONE DOPO INSEMINAZIONE IN VITRO CONVENZIONALE: NON È LA FINE DELLA STORIA.

Francesca Tondo¹, Cristina Guarneri¹, Marco Reschini¹, Marta Ciaffaglione¹, Monica Pinna¹, Elena Sanzani¹, Valerio Pisaturo¹, Maria Carla Palermo¹, Alessio Paffoni², Edgardo Somigliana¹

¹ Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia
² Infertility Unit, ASST Lariana, Cantù, Como, 22063, Italy.

Introduzione e scopo: La fecondazione in vitro convenzionale (c-IVF) è ad oggi la tecnica più indicata in coppie infertili in assenza di fattore maschile. Tuttavia, l'incidenza di totale fallimento della fecondazione (TFF) in seguito a c-IVF, in presenza di campioni normozoospermici, varia tra il 5 e il 20%.

Il TFF lascia clinici e biologi con alternative limitate che prevedono l'annullamento del ciclo con conseguente indicazione a procedere con ICSI nel ciclo successivo oppure tentare una RESCUE ICSI (R-ICSI) nel ciclo attuale. Tale tecnica consiste nell'effettuare la ICSI dopo 22-24 ore dalla c-IVF su ovociti che non mostrano alcun segno di fecondazione.

Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare l'effettiva efficacia della R-ICSI, andando a considerare outcome sia embriologici che clinici.

Materiali e metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo, da Ottobre 2021 a Dicembre 2022, su n=33 coppie in cui è stata effettuata una R-ICSI. La R-ICSI è stata eseguita 22-24 ore post-inseminazione, in casi di TFF, utilizzando spermatozoi tenuti a temperatura ambiente per ulteriori 24 ore. Indipendentemente dal numero di zigoti ottenuti, la coltura è stata prolungata allo stadio di blastocisti (freeze-all) e il transfer è stato effettuato su un ciclo successivo.

Risultati: Sono stati microiniettati n=128 ovociti in MII su n=158 ovociti non fecondati dopo una c-IVF. La percentuale di fecondazione è risultata essere 42% (54/128). In 9 pazienti (27%) è stata osservata una mancata fecondazione anche dopo la R-ICSI. Nelle 24 pazienti che hanno ottenuto almeno uno zigote, il tasso di blastulazione è risultato essere 28% (15/54). In totale 10 pazienti hanno potuto crioconservare almeno una blastocisti (30% del totale). Di queste 10 pazienti, ad oggi, 6 si sono sottoposte ad un single embryo transfer e il tasso di successo (gravidanza evolutiva) è stato del 50% (3/6).

Discussione e conclusioni: La R-ICSI è una metodica che si applica successivamente ad un TFF. Studi recenti hanno dimostrato che embrioni ottenuti da R-ICSI trasferiti su cicli di scongelamento hanno un più alto tasso di impianto dovuto probabilmente ad una migliore sincronizzazione endometriale. Per tale motivo nel nostro studio si è optato di congelare le blastocisti ottenute e trasferirle in un successivo ciclo di scongelamento. I nostri risultati indicano che il 30% di pazienti ha ottenuto almeno una blastocisti da poter utilizzare nello stesso trattamento. Questo risulta essere molto importante alla luce del tasso di successo ottenuto (50%) che risulta essere equiparabile a quello che si potrebbe ottenere con un secondo ciclo (ICSI), ma riducendo i costi e le probabili complicanze psicologiche a cui la coppia potrebbe andare incontro (drop-out).





LA DIAGNOSI DI ENDOMETRIOSI NON INFLUISCE NEGATIVAMENTE SUGLI OUTCOMES DELLA CONVENTIONAL IVF: STUDIO DI MATCHING CASO-CONTROLLO

Marta Ciaffaglione 1, Monica Pinna 1, Paola Viganò 1, Veronica Cucè 1, Cristina Guarneri 1, Maira Casalechi 2, Laura Benaglia¹, Edgardo Somigliana 1,3

1 Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

2 Division of Human Reproduction, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasile

3 Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Introduzione e scopo: Una ridotta competenza degli ovociti è stata indicata come uno dei fattori alla base dell'infertilità nelle donne con endometriosi. Questa idea ha giustificato l'ipotesi che l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI), piuttosto che la fecondazione in vitro convenzionale (c-IVF), possa superare la compromissione degli ovociti e, quindi, garantire migliori risultati in tecniche di riproduzione assistita (ART); tuttavia, i dati della letteratura sono controversi. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di confrontare i tassi di successo dei cicli ART dopo c-IVF tra donne con e senza endometriosi in presenza di partner normozoospermici.

Materiali e metodi: Si tratta di uno studio retrospettivo di coorte che ha coinvolto 314 pazienti sottoposte a cicli c-IVF tra gennaio 2014 e dicembre 2020. Le donne con endometriosi sono state appaiate in un rapporto 1:1 con pazienti sottoposte ad ART per altre indicazioni, considerando l'età (± 6 mesi), il numero di ovociti recuperati (± 1) e periodo di studio. I principali outcome includevano il fallimento totale della fecondazione, il tasso di fecondazione, la qualità degli embrioni, la gravidanza clinica cumulativa e i tassi cumulativi di bimbo in braccio.

Risultati: Le caratteristiche basali dei due gruppi in studio sono risultati simili ad eccezione del BMI, della durata dell'infertilità e del protocollo di iperstimolazione ovarica, come atteso. Il tasso di fecondazione e il tasso di totale fallimento della fecondazione non differivano tra le donne con e senza endometriosi. Anche tutte le altre variabili embriologiche erano simili, ad eccezione del numero di embrioni di buona qualità in fase di clivaggio che è risultato più alto nel gruppo delle donne con endometriosi. La gravidanza clinica cumulativa e il tasso di bimbo in braccio (52% vs 41% $p > 0.05$, rispettivamente nelle donne con e senza endometriosi) sono risultati simili in entrambi i gruppi.

Discussione e conclusioni: Una diagnosi di endometriosi non influisce negativamente sulle prestazioni della c-IVF che, pertanto, può essere efficacemente utilizzata nelle donne affette a meno che non sia coinvolto anche un fattore maschile. Questa problematica ha una rilevanza clinica importante poiché permette di aiutare medici ed embriologi nel processo decisionale sulla tecnica di inseminazione da utilizzare.





IMPATTO CLINICO DELLA DIAGNOSI DI MOSAICISMO CROMOSOMICO IN CICLI PGT-A

Laura Girardi¹, Ilaria Pergher¹, Francesco Cogo¹, Carmen Rubio², Cristina Patassini¹

¹ Igenomix, Reproductive Genetics, 36063, Marostica, Italy

² Igenomix, Reproductive Genetics, Valencia, Spain

Introduzione e scopo: Il test genetico preimpianto per le aneuploidie cromosomiche (PGT-A), eseguito in biopsie del trofoectoderma (TE), è oggi il gold standard per rilevare con precisione anomalie uniformi dell'intero cromosoma. La maggiore sensibilità analitica delle attuali piattaforme di Next Generation Sequencing (NGS) consente, inoltre, l'identificazione di valori intermedi del numero di copie cromosomiche, spesso interpretati come evidenza di mosaicismo. In questo studio, abbiamo valutato l'impatto clinico dell'applicazione dei criteri più comunemente utilizzati per classificare il mosaicismo, 30%-70% e 20%-80%, rispetto uno schema di classificazione binaria (euploide/aneuploide) senza mosaicismo.

Materiali e metodi: Da un dataset storico di 3786 biopsie cliniche di TE, ottenute da 1430 cicli di fecondazione in vitro, precedentemente sottoposte a PGT-A in NGS con piattaforma Ion S5 e kit Ion Reproseq PGS (ThermoFisher), sono state ottenute le percentuali di aneuploidia (PA) per ogni campione. Simulando in-silico l'utilizzo dei tre approcci diagnostici, classificazione binaria (euploide/aneuploide) con soglia al 50%, diagnosi di mosaicismo per PA tra 30%-70% o tra 20%-80%, abbiamo classificato gli embrioni come euploidi rispettivamente per PA sotto la soglia 50%, 30% o 20% per tutti i cromosomi. Per ognuno dei tre scenari clinici, è stato quindi valutato l'impatto sul numero medio di embrioni euploidi disponibili per il transfer per ciclo e il numero di cicli con almeno un embrione euploide da trasferire, per fasce di età crescenti. Infine, è stato simulato il transfer di tutti gli embrioni euploidi disponibili per il ciclo, fino al raggiungimento di una nascita, escludendo gli embrioni classificati come mosaico a seconda della soglia impiegata (senza mosaicismo, mosaico nel range 20%-30% o 20%-50%). Nella simulazione, la probabilità di successo per singolo transfer (live birth rate, LBR) è stata definita in base ad un grande studio di non-selezione [1], incorporando dati reali di LBR ottenuti a seguito del transfer di embrioni euploidi e mosaico. In particolare, la simulazione ha utilizzato i seguenti dati: LBR=43.4% per $0 < PA < 20\%$, LBR=42.9% per $20\% < PA < 30\%$, LBR=42.0% per $30\% < PA < 50\%$. Sulla base dell'outcome delle simulazioni è stata stimata la CLBR, ovvero la probabilità di ottenere almeno una nascita per ciclo.

Risultati: Le simulazioni in-silico dei tre scenari clinici con soglie al 50%, 30% e 20% evidenziano che il numero medio di embrioni euploidi disponibili per il transfer per ciclo si dimezza in tutte le fasce di età, passando dallo scenario dove considero euploidi tutti quelli con PA sotto la soglia 50%, allo scenario più estremo, dove escludo gli embrioni a mosaico con PA fra 20% e 50%. Inoltre, i cicli PGT con almeno un embrione euploide da trasferire subiscono un calo del 20% per tutte le fasce di età. Infine, nello scenario clinico più estremo, nel quale vengono trasferiti solo gli embrioni euploidi per $PA < 20\%$ la probabilità di avere almeno una nascita per ciclo si dimezza per tutte le fasce di età.

Discussione e conclusioni: Riportare il mosaicismo in cicli PGT riduce il numero medio di embrioni euploidi e il numero di cicli con almeno un embrione euploide disponibile per il trasferimento, con conseguente impatto sul CLBR. Parametri più stringenti (30%-50%) hanno minore impatto rispetto a parametri più ampi (20%-50%).





L'ANALISI DI SPECIFICI METABOLITI NEL TERRENO DI COLTURA COME POTENZIALE STRUMENTO PER LA SELEZIONE DEI MIGLIORI EMBRIONI DA IMPIANTARE

Romina Pallisco, Gabriele Bilotta, Francesca Marroni, Elena Capoccia, Giacomo Lazzarino, Renata Mangione, Giuseppe Lazzarino, Barbara Tavazzi, Pasquale Bilotta
1Alma Res Fertility Center, Roma; 2UniCamillus - Saint Camillus International University of Health and Medical Sciences, Roma; 3Università Cattolica di Roma; 4Università di Catania; 5LTA-Biotech srl, Paternò (CT).

Introduzione e scopo: La necessità di migliorare le percentuali di successo delle tecniche di procreazione assistita (assisted reproduction technology = ART) è uno dei principali obiettivi degli studi condotti nel settore. In particolare, si è alla ricerca di criteri biologici oggettivi in grado di guidare la scelta degli embrioni da impiantare, ad oggi meramente basata su dati morfologici e morfo-cinetici. Nel corso degli ultimi decenni, è stata esplorata la possibilità di valutare indirettamente il metabolismo degli embrioni, attraverso la determinazione di composti presenti nel terreno di coltura al fine di individuare gli embrioni caratterizzati dalle migliori performance metaboliche. In questo studio, abbiamo valutato il rilascio di metaboliti, nel terreno di coltura embrionale, collegati all'energetica cellulare (ipoxantina e acido urico) ed al metabolismo dell'ossido nitrico (nitriti e nitrati), correlandoli, a posteriori, con la qualità morfologica, le gravidanze cliniche e le nascite.

Materiali e metodi: Sono stati analizzati i terreni di coltura di 66 embrioni di 28 pazienti reclutate in AlmaRes, di età compresa tra 30 e 49 anni, precedentemente sottoposte a non più di un ciclo di ART. Gli oociti prelevati, denudati delle cellule del cumulo sono stati, in tutti i casi, sottoposti a nocolazione intracitoplasmatica di liquido seminale. Il terreno di coltura degli oociti fertilizzati è stato prelevato in quinta giornata ed analizzato in cieco mediante HPLC per la determinazione di ipoxantina, acido urico, nitriti e nitrati. I dati biochimici sono stati accoppiati, a posteriori, con i dati morfologici, le gravidanze cliniche e le nascite.

Risultati: La suddivisione degli embrioni in base alla loro qualità morfologica ha evidenziato che quelli di bassa qualità (gradi C e D) rilasciavano una maggiore quantità di metaboliti nel terreno di coltura. Come evidenziato nelle figure 1 e 2, la successiva suddivisione degli embrioni, sulla base delle gravidanze cliniche, ha permesso di rilevare che una minore concentrazione di metaboliti rilasciati nel terreno di coltura embrionale era associata a gravidanza clinica e a neonati sani.

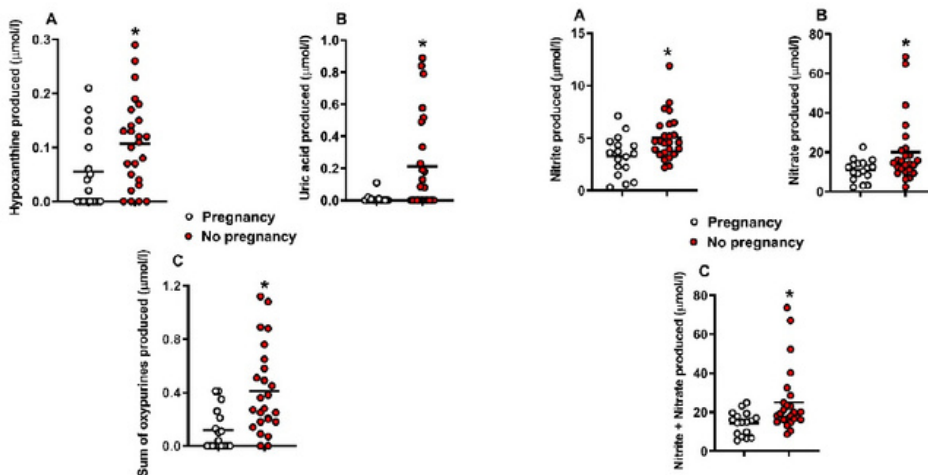


Figura 1.

Figura 2.





Discussione e conclusioni: I dati ottenuti dallo studio indicano che, dopo fertilizzazione, gli embrioni di bassa qualità e con gravidanza negativa rilasciano una quantità elevata di composti collegati al metabolismo energetico embrionale ed al metabolismo dell'ossido nitrico. Questo suggerisce che il fenomeno possa essere causato da una disfunzione mitocondriale, o da una eccessiva velocità del metabolismo embrionale. Indipendentemente dalla causa, i risultati sembrano indicare la possibilità concreta che l'aggiunta di una valutazione indiretta del metabolismo embrionale, attraverso l'analisi di specifici composti, normalmente non presenti come costituenti dei terreni di coltura comunemente usati da tutti i centri di PMA e collegati a funzioni e processi cellulari di altissima rilevanza, possa essere un utile strumento per migliorare i criteri di selezione degli embrioni, finalizzata a migliorare le percentuali di successo delle ART.





ARTIFICIAL SHRINKAGE E ASSISTED HATCHING: AUMENTANO IL LIVE BIRTH RATE IN UN PROGRAMMA DI SCONGELAMENTO DI BLASTOCISTI?

M. Modica , F. Sammartano , A. Toti , A. Marino, A. Volpes , S. Gullo , A. Allegra

Introduzione e scopo: È noto che svariati meccanismi possono provocare l'indurimento della Zona Pellucida (ZP) tra cui condizioni di coltura in vitro, età materna avanzata e procedure di crioconservazione degli embrioni. Questo può spiegare i fallimenti di impianto dopo Embryo Transfer (ET). Lo scopo di questo studio retrospettivo è quello di valutare gli effetti di alcuni add-on in un programma di scongelamento di blastocisti. Due diversi add-on sono stati eseguiti utilizzando un sistema laser: Artificial Shrinkage (AS) ed Assisted Hatching (AH) (gruppo A); questo gruppo è stato confrontato con il gruppo controllo (B) in cui non è stato effettuato né AS né AH. L'outcome primario è il live birth rate (LBR); gli outcome secondari sono i tassi di sopravvivenza (SR), impianto (IR) e gravidanza (PR).

Materiali e metodi: In questo studio retrospettivo osservazionale sono stati inclusi 548 cicli di scongelamento di 804 blastocisti effettuati presso ANDROS Clinica Day Surgery di Palermo nel periodo Gennaio 2017-Luglio 2021. Le blastocisti sono state vitrificate al Day+5/+6 (protocollo Kitazato). Dopo adeguata preparazione endometriale, le blastocisti sono state scongelate (protocollo Kitazato) e, verificata la loro vitalità, l'ET è stato eseguito dopo almeno 3 ore dallo scongelamento. Il gruppo A è stato ulteriormente suddiviso in due gruppi: A1 in cui l'AS è stato effettuato prima della vitrificazione e l'AH è stato eseguito dopo lo scongelamento, ed il gruppo A2 nel quale le blastocisti sono state vitrificate senza eseguire AS: dopo lo scongelamento, se la blastocisti era completamente espansa, sono stati effettuati sia AS che AH, se invece le blastocisti erano ancora spontaneamente collassate (70% dei casi), si è proceduto soltanto alla rimozione di un quarto di ZP (AH).

Risultati: La prima analisi è stata eseguita comparando il gruppo B (n=182 scongelamenti di 281 blastocisti) con il gruppo A (n=366 scongelamenti di 523 blastocisti). Il gruppo A ha mostrato differenze statisticamente significative in termini di LBR (38.8% vs 25.7%, $p=0.002$), SR (96.6% vs 93.2%, $p=0.028$), IR (42.6% vs 28.6%, $p<0.001$) e PR (50.6% vs 36.0%, $p=0.002$) (figura 1). Dato che nel gruppo A gli add-on sono stati eseguiti con modalità differenti, abbiamo confrontato il gruppo B rispettivamente con i gruppi A1 (n=188 scongelamenti di 287 blastocisti) ed A2 (n=178 scongelamenti di 236 blastocisti). Paragonando B con A1 (figura 2), non sono state trovate differenze statisticamente significative in termini di LBR (25.7% vs 33.9%, $p=NS$) nonostante la significatività degli altri outcome. Paragonando invece B con A2 (figura 3), differenze statisticamente significative sono state trovate sia in termini di LBR (25.7% vs 43.8%, $p=0.009$) che di IR (28.6% vs 45.4%, $p=0.007$) e PR (36.0% vs 51.7%, $p=0.009$).

Discussione e conclusioni: Dal confronto tra il gruppo controllo e il gruppo A, si evidenzia che l'utilizzo degli add-on migliora il LBR. Da un'analisi più dettagliata emerge che, nonostante l'AS prima della vitrificazione (A1) aumenti i tassi di sopravvivenza, non aumenta invece il LBR. Al contrario, sono state osservate più nascite quando gli add-on sono stati effettuati dopo lo scongelamento (A2).



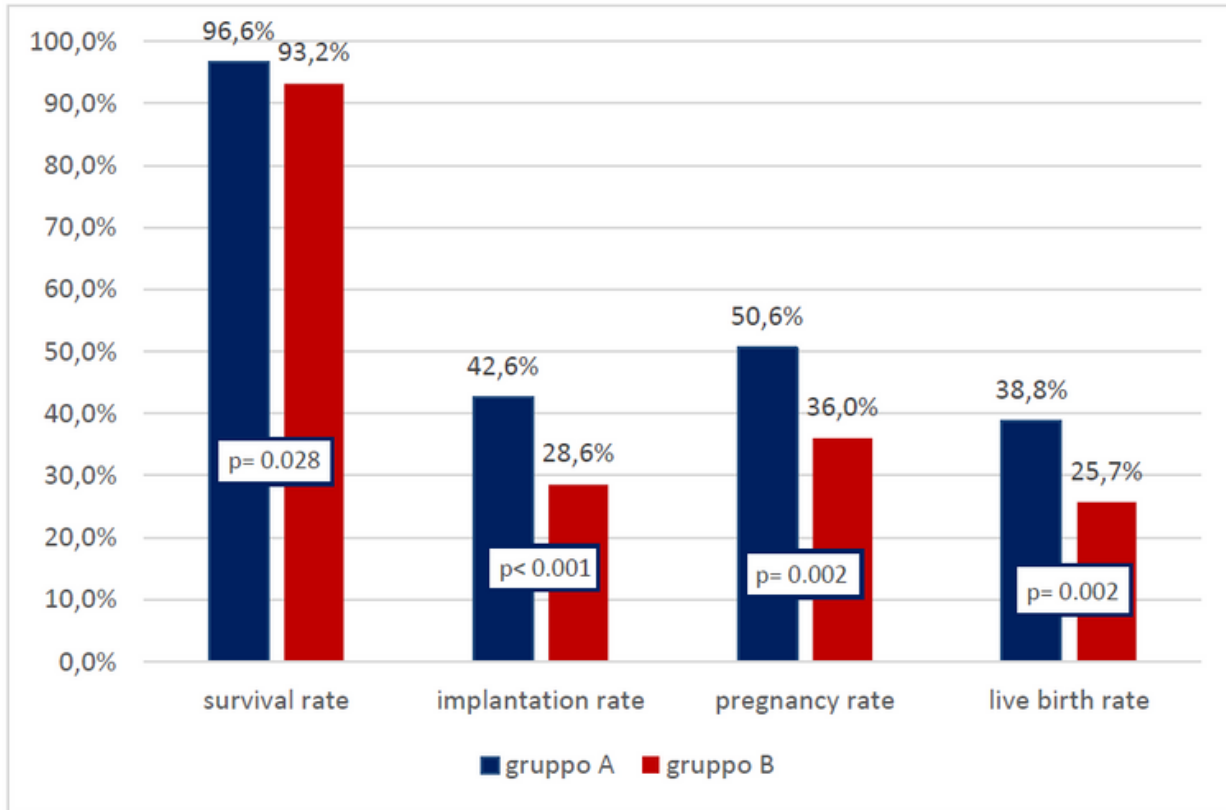


Figura 1



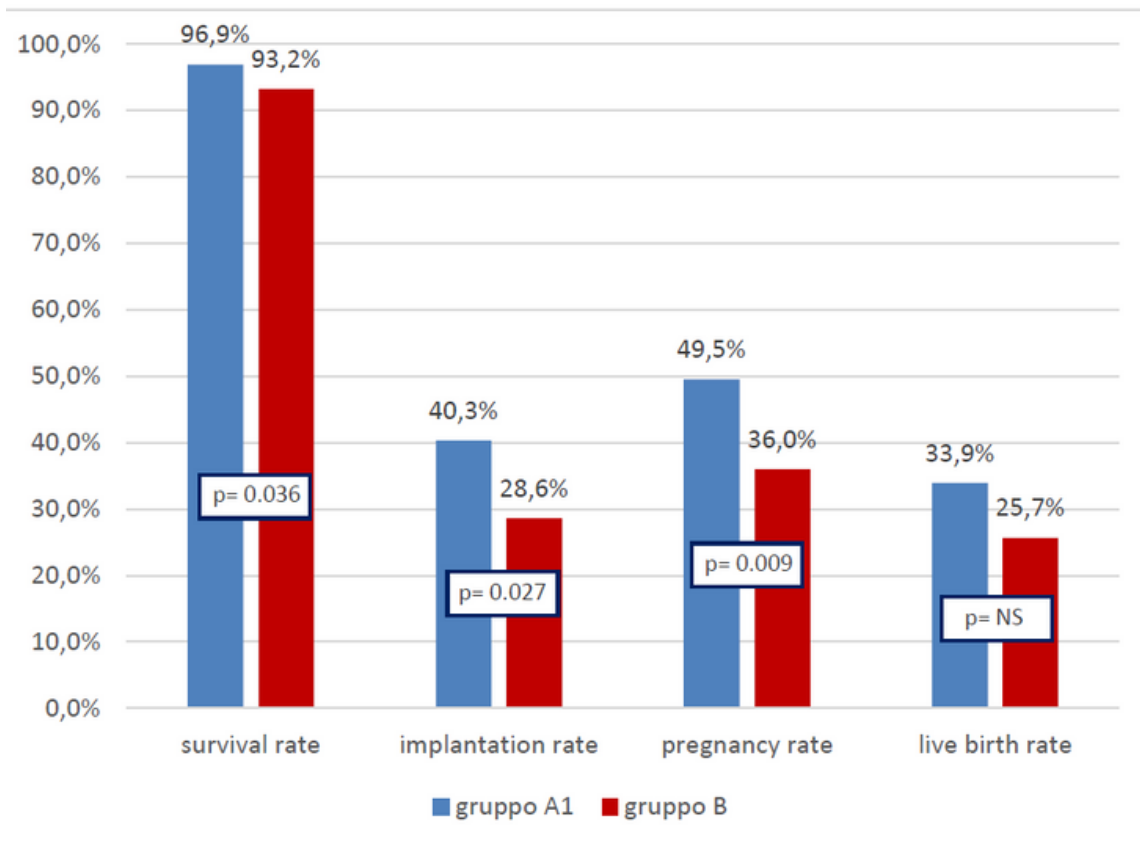
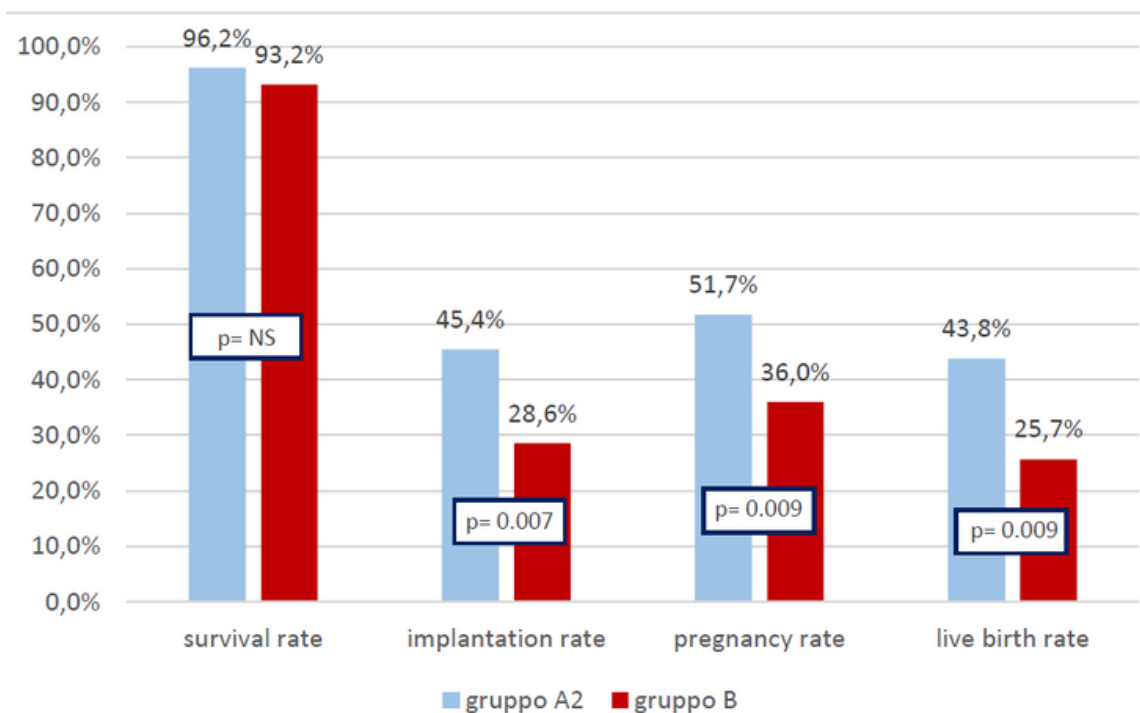


Figura 2





COMPONENTI DEL FLUIDO FOLLICOLARE NELLA RIDOTTA RISERVA OVARICA (RRO), NELL'ENDOMETRIOSI E NELL'INFERTILITÀ IDIOPATICA

F. L. Vellucci, L. Gambera, A. Stendardi, G. Collodel, F. Nerucci, C. Signorini, C. Pisani, M. Marcheselli, S. E. Pizzasegale, L. Micheli e E. Moretti.

Introduzione e scopo: Le molecole che compongono il fluido follicolare (FF), il loro aumento o la loro diminuzione, possono contribuire a un'appropriata crescita follicolare e alla maturazione degli ovociti, e possono essere correlate a condizioni di infertilità femminile. In questo lavoro, abbiamo studiato le variazioni e le correlazioni di alcuni componenti biochimici, ormoni, enzimi antiossidanti, F2-Isoprostani (F2-IsoPs) e resolvina (Rv) D1 nei FF di donne che si sono sottoposte a trattamenti di riproduzione assistita (ART) con diagnosi di endometriosi, RRO e infertilità idiopatica. Tutto questo allo scopo di individuare nuovi marcatori per patologie associate all'infertilità femminile.

Materiali e metodi: Abbiamo incluso 72 pazienti: 29 RRO; 22 endometriosi; 21 con diagnosi di infertilità idiopatica. Le pazienti sono state prima divise in due gruppi in base all'età: <38 (36) e ≥38 anni (36), successivamente le abbiamo suddivise in base al risultato del trattamento. La stimolazione ovarica è stata eseguita con protocollo corto. Il ciclo mestruale è stato indotto attraverso la pillola estro-progestinica e alle pazienti sono state somministrate gonadotropine ricombinanti il II o il III giorno del ciclo dopo esame ecografico. Le iniezioni di antagonisti del GnRH sono state somministrate in modo flessibile (0,25 mg al giorno se il follicolo più grande era di 14 mm e con livelli di estrogeni >300 pg/mL). La dose di gonadotropine è stata aggiustata in base alla risposta ovarica, rilevata dall'esame ecografico e dal profilo ormonale. In presenza di follicoli > 16 mm, si è proceduto all'induzione dell'ovulazione mediante iniezione di gonadotropina corionica umana (HCG). 34-36 ore dopo è stato recuperato il FF mediante aspirazione transvaginale ecoguidata. Dopo il recupero ovocitario il FF è stato centrifugato a 3000 rpm per 10 min e il soprannatante è stato conservato a -80 °C fino all'utilizzo. Per le analisi biochimiche i campioni sono stati scongelati a temperatura ambiente. Le molecole prese in esame sono state: albumina (ALB), vitamina B12 (B12), beta-2-microglobulina (B2MG), ferro (Fe), IL-6, malondialdeide (MDA), acido ascorbico (AA), F2-IsoPs e RvD1, ormone luteinizzante (LH), ormone follicolo-stimolante (FSH), testosterone (TESTO), lattato deidrogenasi (LDH), catalasi (CAT), creatina chinasi totale (CK), glutatione (GSH), glutatione perossidasi (GP) e glutatione reduttasi (GR). Per ciascuna molecola è stato utilizzato un saggio specifico. È stata poi effettuata l'analisi statistica dei dati.

Risultati: Nell'intera popolazione, sono state rilevate correlazioni positive tra ALB/Fe, ALB/B2MG e F2-IsoPs/RvD1. Nei FF di donne di età avanzata, l'aumento dei livelli di FSH e la riduzione dei livelli di AMH erano associati a una peggiore qualità ovocitaria. L'esito negativo dell'ART è stato influenzato dall'età e dai livelli di AMH, B2MG e FSH. Inoltre, la condizione di RRO era caratterizzata da una significativa diminuzione del numero e della qualità degli ovociti, della concentrazione di AMH e dell'attività LDH, nonché da un aumento dell'età e dei livelli di FSH. In presenza di endometriosi, nei FF sono stati rilevati alti livelli di MDA e RvD1, con diminuzione di LH. Infine, nessuna molecola caratterizzava la condizione di infertilità idiopatica.

Discussione e conclusioni: Questi dati potrebbero supportare l'identificazione di nuovi marcatori FF in diversi disturbi riproduttivi, suggerendo la necessità di approcci terapeutici personalizzati e migliori risultati in ART. In particolare, la valutazione delle resolvine e dei mediatori lipidici nei FF potrebbe essere un promettente campo di indagine con cui comprendere l'entità dello stress ossidativo e dell'infiammazione in alcune condizioni di infertilità femminile.





INDIVIDUAZIONE NEI PAZIENTI INFERTILI DI UN CUT-OFF IDEALE DELLA FRAMMENTAZIONE DEL DNA SPERMATICO: UNO STUDIO RETROSPETTIVO

GIACONE Filippo, RUSSO Giorgio Ivan, LOMBARDO Debora, CHAMAYOU Sandrine, GUGLIELMINO Antonino

Centro HERA, Unità di Medicina della Riproduzione, Sant'Agata Li Battiati, Catania

Introduzione e scopo: L'ultima edizione del manuale di laboratorio dell'OMS (2021) per l'esame e il trattamento del liquido seminale umano ne ha riconosciuto dei limiti e per questo è stata introdotta in specifici casi clinici, come esame esteso, la valutazione della frammentazione del DNA spermatico (SDF). Nelle cellule germinali la SDF può essere causata da diversi fattori e può non essere corretta dai meccanismi di riparazione, che risultano quindi inefficienti. Nonostante ciò, attualmente non è stato stabilito un valore univoco di riferimento del cut-off per l'SDF, variando da 20 a 30%. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare nei pazienti infertili un valore ideale di riferimento del cut-off per l'SDF.

Materiali e metodi: I dati per un totale di 475 pazienti sono stati raccolti in modo retrospettivo dal 3 gennaio 2021 al 31 ottobre 2022. Tutti i pazienti selezionati sono stati assistiti presso il Centro HERA, Unità di Medicina della Riproduzione di Catania per infertilità di coppia. I campioni di liquido seminale sono stati raccolti mediante ipsoazione, dopo 4-5 giorni di astinenza, e l'SDF è stato valutato mediante TUNEL test e microscopia a fluorescenza. È stato usato il cut-off SDF di 30% (Agarwal et al 2018) per definire i pazienti con elevata frammentazione. Per lo scopo di questo studio, è stato utilizzato il comando "cutpt" in Stata. Questo comando stima il punto di taglio ottimale per un test diagnostico.

Risultati: Nella coorte totale, l'età mediana è stata di 41 anni (intervallo interquartile [IQR]: 37,0 – 46,0), la concentrazione di spermatozoi di 28,65 milioni/ml (IQR: 9,9-55,875), la motilità del 19% (IQR: 8,0-28,0), la morfologia del 6% (IQR: 4,0-8,0) mentre SDF è risultata il 21% (IQR: 15,0-29,0). Complessivamente, 77 (16,21%) pazienti hanno avuto un esame del liquido seminale normale e 117 (24,63%) hanno avuto SDF > 30%. All'analisi di regressione aggiustata per età, l'SDF si è correlata negativamente con la motilità ($r = -0,2$; $p < 0,01$) e si è correlata positivamente con la concentrazione di spermatozoi ($r = 0,06$; $p < 0,01$). Nessuna associazione è stata invece trovata con il numero totale e con la morfologia degli spermatozoi. È stata anche eseguita un'analisi di regressione logistica aggiustata per età ed è stato scoperto che SDF > 30% è predittore di un'alterazione del liquido seminale (odds ratio: 2,42; $p = 0,013$). L'area sotto la curva per questo modello era 0,60. Il valore di cut-off ottimale di SDF era il 21% per la previsione di motilità alterata (<32%), con una sensibilità al cut-point di 0,49, una specificità di 0,70 e un'area sotto la curva ROC di 0,60. Il cut-point ottimale di SDF è stato invece del 20% per la previsione di morfologia alterata (<4%), con una sensibilità al cut-point di 0,44, una specificità di 0,48 e un'area sotto la curva ROC di 0,46. Il cut-off ideale di SDF è risultato il 21% per la previsione dell'analisi del liquido seminale alterato, con una sensibilità di 0,49, una specificità di 0,70 e un'area sotto la curva ROC di 0,60. Usando questo nuovo cut-off, 239 pazienti (50,3%) hanno alterato l'SDF.

Discussione e conclusioni: Secondo la nostra ampia coorte di studio il cut-off ideale per l'SDF sarebbe 21%, che è il valore predittivo per la motilità e la morfologia degli spermatozoi. Questo risultato potrebbe essere preso in considerazione per i pazienti infertili nell'ambito delle tecniche di riproduzione assistita.





IPOLIMORFISMI DEL CROMOSOMA 9 E INFERTILITA' MASCHILE: NUOVE EVIDENZE E IMPATTO SULLA SPERMATOGENESI

Mottola, Filomena¹; Santonastaso, Marianna²; Ronga, Valentina³; Finelli, Renata⁴; Trotta Carlo²; Rocco, Lucia¹.

¹ Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", 81100 Caserta;

² Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica", Università della Campania "Luigi Vanvitelli", 80138 Napoli;

³ Laboratorio di Genetica, Istituto Diagnostico Varelli, 80126 Napoli;

⁴ Create Fertility, London, EC2V 6ET, United Kingdom

Introduzione e scopo: I polimorfismi cromosomici sono variazioni strutturali in un cromosoma che definiscono la varietà genomica di una specie. Le variazioni del cromosoma 9 si verificano nell'1-2% della popolazione generale. Sebbene sia classificato come riarrangiamento cromosomico minore senza effetti fenotipici, vi è una crescente evidenza che i polimorfismi del cromosoma 9 sono associati ad aborti ricorrenti, fenotipo clinico anomalo e subfertilità. Pertanto lo scopo di questa ricerca è stato quello di studiare la presenza di variazioni del cromosoma 9 nei pazienti maschi infertili e la loro associazione con alterazione della qualità spermatica

Materiali e metodi: Un totale di 96 pazienti di sesso maschile, rivoltisi ai laboratori di diagnosi di infertilità dell'Università della Campania "Luigi Vanvitelli", sono stati sottoposti a test di citogenetica convenzionale e molecolare su sangue periferico e su liquido seminale. Dunque, in associazione all'analisi del cariotipo e alla valutazione dei parametri seminali, è stata eseguita l'ibridazione fluorescente in situ (FISH) su cellule spermatiche per la rilevazione di aneuploidie cromosomiche e tecnica TUNEL per l'analisi della frammentazione del DNA spermatico. Inoltre è stata eseguita una Multiplex PCR per la ricerca delle microdelezioni del cromosoma Y associate ad azoospermia e oligospermia.

Risultati: L'analisi del cariotipo convenzionale ha evidenziato anomalie del cromosoma 9 nel 6,2% dei soggetti coinvolti. In particolare due di questi hanno mostrato un'inversione pericentrica 46,XY,inv(9)(p11q12), mentre uno di essi ha presentato inversione pericentrica 46,XY,inv(9)(p11q13). I restanti tre hanno mostrato una variante polimorfica dell'eterocromatina 9qh (qh+, qh++, qh-). L'analisi del liquido seminale ha rilevato un'oligospermia moderata o grave associata a teratozoospermia e tasso elevato di aneuploidie spermatiche (superiore al 9%) nei pazienti con inversione pericentrica del cromosoma 9 e nei pazienti con variante polimorfica 9qh++. Inoltre è stato rilevato un valore patologico di frammentazione del DNA spermatico ($\geq 30\%$) in pazienti con inversione pericentrica del cromosoma 9.

Discussione e conclusioni: I polimorfismi del cromosoma 9 sono noti per non generare effetti sul fenotipo perché coinvolgono principalmente regioni eterocromatiche costituzionalmente inattive. Il ruolo preciso dell'eterocromatina nel genoma umano rimane tuttora indefinito, tuttavia la disregolazione dell'eterocromatina è associata a fenotipi di malattie gravi per difetti epigenetici di particolari geni. In corrispondenza della regione q12 del cromosoma 9 sono presenti geni della famiglia SPATA (spermatogenesis-associated) coinvolti nella differenziazione cellulare e spermatogenesi. I nostri dati, in accordo con studi riguardanti le coppie candidate alla procreazione assistita che hanno riportato una maggiore incidenza di varianti polimorfiche del cromosoma 9 rispetto alla popolazione generale, suggeriscono che i riarrangiamenti del cromosoma 9 potrebbero essere associati ad anomalie del liquido seminale a causa di alterazione dell'espressione dei geni SPATA con conseguente difetto nella normale segregazione meiotica; ciò porterebbe ad un aumento di aneuploidie spermatiche, aumento di frammentazione del DNA e riduzione della concentrazione spermatica per selezione naturale apoptotica di spermatozoi geneticamente alterati. Ulteriori studi saranno necessari per chiarire il ruolo effettivo di geni eterocromatici nell'insorgenza del fenotipo infertile. Tuttavia, il nostro studio dimostra che una diagnosi accurata del cariotipo si conferma essere ancora un valido aiuto nella consulenza e nella gestione dei pazienti infertili.



THE POLYMORPHISM ASN680SER ON THE FSH RECEPTOR AND ABNORMAL OVARIAN RESPONSE IN PATIENTS WITH NORMAL VALUES OF AMH AND AFC

Giorgio Maria Baldini¹, Assunta Catino^{1*}, Simone Palini², Romualdo Sciorio³, Daniele Ferri¹, 9 Marina Vinciguerra^{4,5}, Domenico Baldini¹

¹ IVF Center, Momo Fertilife, Bisceglie, Italy, ²Department of IVF, "San Giorgio" Hospital – AUSL Romagna, Cervia, Italy, ³ Edinburgh Fertility Reproductive Center, Royal Infirmary Edinburgh, Scotland, UK, ⁴Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, Obstetrics and Gynaecology Section, University of Bari, Italy ⁵ Clinic of Obstetrics and Gynaecology "Santa Caterina Novella", Hospital Galatina, Lecce, Italy

Introduzione e scopo: Nel corso della pratica clinica nel centro di PMA Momò Fertilife alcune pazienti con valori di AFC e AMH normali hanno risposto in maniera "carente" alla stimolazione. Al momento del pick-up ovocitario, il numero di ovociti raccolti era inferiore a quanto previsto sulla base ai parametri classici (AFC, AMH, età, FSH basale sierico). Lo scopo di questo studio è capire se esiste una possibile ragione per tale risposta ovarica carente. È stato ipotizzato che questa sia associata al SNP (polimorfismo a singolo nucleotide) del recettore FSH (FSHR), in particolare c.2039A > G, con conseguente Asn680Ser.

Materiali e metodi: Si tratta di uno studio caso-controllo condotto presso il Centro FIVET MOMO' FertiLife (Bisceglie, Italia), da gennaio 2012 a dicembre 2021. Durante questo periodo, sono stati eseguiti 4987 trattamenti ART. Su 4987 trattamenti, 31 pazienti sono state selezionate retrospettivamente e assegnate al gruppo "abnormal responder", secondo il criterio descritto in precedenza.

È stato selezionato un gruppo controllo "normal responder", comprendente 36 pazienti con le stesse caratteristiche di età, BMI o causa di infertilità.

Per prevedere il numero di ovociti recuperabili è stata applicata la seguente formula in scala logaritmica: N° di ovociti recuperati = $2,584 - 0,015 \times (\text{età}) - 0,035 \times (\text{FSH}) + 0,038 \times (\text{AMH}) + 0,026 \times (\text{AFC})$. Le pazienti che ottenevano un numero di ovociti inferiore al 50% rispetto al numero calcolato con la formula predittiva sono state classificate come "abnormal responder" il contrario "normal responder". È stato estratto il DNA da un campione di sangue, ed è stata eseguita la profilazione genetica per il SNP Asn680Ser del FSHR in entrambi i gruppi.

Risultati: Nelle pazienti sottoposte a COS con risposta ovarica anomala, esiste una prevalenza di aminoacido serina in posizione 680 sul gene FSHR, rispetto alle normo-responder in cui prevale l'asparagina nella stessa posizione ($p < 0,05$). Si riscontra una differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) in termini di tasso di fecondazione tra i pazienti con risposta normale e quelli anormali che seguono una COS.

Discussione e conclusioni: Diversi autori hanno dimostrato che il SNP Ser680 provoca una parziale resistenza del recettore alla gonadotropina. Infatti, donne con genotipo omozigote Ser680 mostrano livelli più bassi di estradiolo (E2) e richiedono una dose più elevata di FSH esogeno per raggiungere gli stessi livelli di E2 delle donne omozigoti per Asn680 o eterozigoti. Secondo alcuni autori, inoltre, la presenza di Ser680 o Asn680 nel gene FSHR non influenza i valori di AMH, AFC. Secondo noi è possibile pensare che quando l'AMH e l'AFC sono bassi, gli effetti clinici siano già avanzati, esponendo le pazienti all'esaurimento prematuro della riserva ovarica. Nonostante l'AMH e l'AFC siano i biomarcatori ovarici più affidabili, occasionalmente potrebbero non essere in grado di prevedere una risposta alla COS; probabilmente la risposta ovarica in termini di ovociti raccolti dipende dal genotipo del recettore FSH.

Le pazienti infertili con AMH ed AFC normali che hanno ottenuto una risposta carente alla stimolazione, probabilmente traggono beneficio dalla profilazione genetica del FSHR, poiché la risposta inefficace potrebbe costituire il primo segnale di un futuro decremento anticipato della riserva ovarica.



Table 3. Example of the equation [18] to predict the number of oocytes retrievable at the pick-up according to the age, FSH, AMH and AFC. Patient 'ABNORMAL RESPONSE (31/67)' showing a deficient response and Patient 'NORMAL RESPONSE (36/67)' showing a normal response. The response was classified as abnormal if the number of mature MII oocytes collected was 50% lower than the value predicted by the equation.

ABNORMAL RESPONDERS (31/67)	NORMAL RESPONDERS (36/67)
Age: 33	Age: 34
FSH: 7.3	FSH: 5.9
AMH: 4.76	AMH: 10.6
AFC: 14	AFC: 21
n oocytes retrieval (log scale) = $2.584 - 0.015 \times$ (Age = 33) - $0.035 \times$ (FSH = 7.3) + $0.038 \times$ (AMH = 4.76) + $0.026 \times$ (AFC = 14)	n oocytes retrieval (log scale) = $2.584 - 0.015 \times$ (Age = 34) - $0.035 \times$ (FSH = 5.9) + $0.038 \times$ (AMH = 10.6) + $0.026 \times$ (AFC = 21)
EXPECTED RESPONSE: 10 MII OBTAINED RESPONSE: 3 MII 3 < 50% (10) → DEFICITARY RESPONSE	EXPECTED RESPONSE: 16 MII OBTAINED RESPONSE: 14 MII 14 ≥ 50% (14) → NORMAL RESPONSE

Table 1. Patients' ($n = 67$) results of clinical, biochemical and ICSI cycles. All data are shown as average (\pm) and SD and medians (from min. to max.) or continuous variables and as n° and proportions (%). Mann-Whitney U test was not otherwise specified, independent sample t test and χ^2 Chi-squared test. ¹ BMI = Body Mass Index; ² LH = Luteinizing Hormone. The underlines highlight the statistical significance.

	Abnormal Response		Normal Response		p Value
Proportions (%)	31 (46.30)		36 (53.70)		
Age (years)	35.16 \pm 3.75	35 (28 to 42)	35.25 \pm 3.75	35.50 (28 to 42)	0.92
BMI (Kg/m ²) ¹	22.79 \pm 3.72	21.80 (17.40 to 34.10)	22.43 \pm 3.14	22.20 (16 to 29.40)	0.93
AMH (ng/mL)	3.25 \pm 3.13	2.59 (0.84 to 17.60)	3.10 \pm 3.75	1.89 (0.24 to 18.09)	0.11
Total FSH (IU)	2464.96 \pm 1175.40	2100 (1109 to 5100)	2342.32 \pm 1139.76	2211 (721.50 to 5100)	0.26
FSH (mIU/mL)	8.01 \pm 3.23	7.60 (1.76 to 15.7)	8.24 \pm 4.97	7.64 (0.35 to 26.28)	0.72
LH (mIU/mL) ²	5.57 \pm 2.56	4.84 (2.29 to 12.13)	6.08 \pm 2.74	5.80 (0.83 to 11.81)	0.30
AFC (n)	12.7 \pm 5.31	13 (3 to 26)	12.30 \pm 5.69	11.50 (3 to 25)	0.76
E2 (pg/mL)	1399.12 \pm 883.69	1130 (423 to 4433)	1466 \pm 952.40	1130 (361 to 4433)	0.85
Progest. (ng/dL)	0.86 \pm 0.38	0.78 (0.2 to 1.75)	1.00 \pm 0.89	0.81 (0.3 to 5.13)	0.90
Length of Treatment (days)	11.32 \pm 1.92	11.00 (7 to 17)	10.97 \pm 1.54	11.00 (8 to 15)	0.41
Injected Oocytes (n)	5.19 \pm 2.34	5.00 (1 to 10)	7.03 \pm 4.4	7.00 (1 to 17)	0.11
Fertil. Oocytes (n)	4.03 \pm 1.72	4.00 (1 to 7)	5.81 \pm 3.75	6.50 (1 to 13)	<u>0.03</u>
Embr. Obtained (n)	3.00 \pm 1.26	3.00 (1 to 6)	3.94 \pm 2.68	3.50 (0 to 10)	0.29
Embr. Transferred (n)	1.74 \pm 0.82	2.00 (0 to 3)	1.64 \pm 0.64	2.00 (0 to 3)	0.32
Pregnancy Status	Abnormal Response		Normal Response		
Yes	7 (22.6)		10 (27.80)		0.62 χ^2
No	24 (77.4)		26 (72.2)		
Polymorphism of FSH-R	Abnormal Response		Normal Response		
Asn/Asn Absent Polymorphism	7 (22.6)		23 (63.9)		<0.01 χ^2
Asn/Ser Heterozygote	17 (54.8)		9 (25)		
Ser/Ser Homozygote	7 (22.6)		4 (11.1)		

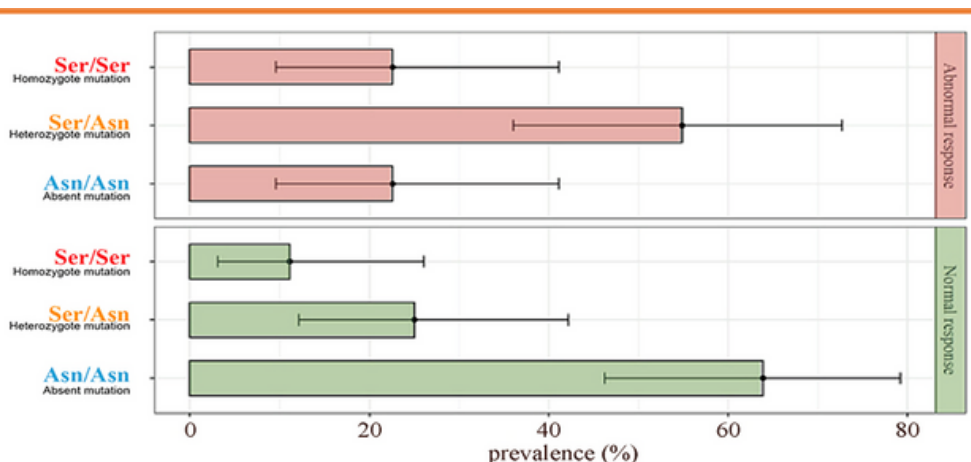


Figure 1. Prevalence bar plot of FSHr mutation within response groups.



IMPATTO DELL'INDICE DI FRAMMENTAZIONE SPERMATICA SUI TASSI DI SUCCESSO DELLE GRAVIDANZE DA ICSI

Masciangelo Rossella, Patruno Carola, Grecchi Giorgia, Mandolfo Miriam, Vanni Valeria Stella, Pagliardini Luca, Salonia Andrea, Candiani Massimo, Papaleo Enrico.

IRCCS Ospedale San Raffaele, Ginecologia e Ostetricia, Centro Scienze della Natalità. Milano.

Introduzione e scopo: Un ruolo fondamentale nelle attuali tecniche ICSI nel determinare la competenza spermatica è attribuito alla integrità del DNA spermatico, analizzata attraverso l'indice di frammentazione del DNA (DFI). Il suo impatto sulla cinetica embrionaria però non è stato ancora delucidato. Lo scopo dello studio è comprendere l'influenza del DFI sullo sviluppo embrionario in seguito a ICSI.

Materiali e metodi: Uno studio retrospettivo è stato eseguito su 237 cicli ICSI eseguito presso l'ospedale San Raffaele da gennaio 2019 a gennaio 2023. Sono stati valutati il DFI, il tasso di fertilizzazione, il tasso di blastulazione, la blastulazione di qualità maggiore e le gravidanze in corso. Un valore di DFI fino al 20% è stato considerato normale, mentre il gruppo con DFI patologico è stato diviso in due sottogruppi (20-29,9% e >30%) che sono stati comparati in maniera indipendente alla popolazione normale. Un'analisi multivariata e un modello di regressione logistica multivariata sono state eseguite dopo aver corretto per i fattori confondenti (età del paziente, età della partner, numero di ovociti raccolti, % MII/ovociti raccolti, giorni di astinenza, seme mobile totale calcolato come volume seminale x concentrazione seme x motilità progressiva/100). I p-value ≤ 0.05 sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati: Una correlazione statisticamente significativa è stata dimostrata fra DFI >30% e tasso di fertilizzazione (p-value 0.040; OR 0.67; 95% CI 0.46-0.98), mentre nessuna correlazione è stata trovata nel gruppo DFI 20-29.9% (p-value 0.406; OR 0.86; 95%CI 0.59- 1.23), avendo considerato tutti i possibili fattori confondenti. Nessuna differenza statistica è stata trovata fra DFI e tasso di blastulazione (DFI > 30%: p-value 0.894; OR 0.97; 95%CI 0.64-1.46. DFI 20-29.9%: p-value 0.505; OR 1.12; 95%CI 0.79-1.61), blastulazione di ottima qualità (DFI > 30%: p-value 0.657; OR 1.17; 95% 0.58-2.35. DFI20-29.9%: p-value 0.664; OR 1.15; 95%CI 0.61-2.17) e gravidanze in corso (DFI > 30%: p-value 0.901; OR 9.27; 95%CI 0.28- 3.06. DFI 20-29.9%: p-value 0.466; OR 6.30; 95%CI 0.18-2.18). Una sotto-analisi per valutare l'associazione fra tasso di fertilizzazione e DFI è stata eseguita solo nel gruppo con seminale normale (seme mobile > 10) e non è stata trovata alcuna correlazione con il tasso di fertilizzazione.

Discussione e conclusioni: La frammentazione patologica del DNA spermatico è causata da diversi fattori, tra cui errori di spermiogenesi, scarsa compattezza della cromatina, apoptosi, caspasi endogene ed endonucleasi, stress ossidativo, agenti chemioterapici e infezioni. La frammentazione del DNA spermatico è l'anomalia più di frequente riscontrata nei seminali durante i cicli ICSI, ciononostante la sua implicazione nei tassi di successo della procedura rimane sconosciuta. I nostri risultati suggeriscono che possa esistere una correlazione fra un DFI fortemente patologico (DFI >30%) e il tasso di fertilizzazione dell'ovocita, ma apparentemente esso non ha un impatto sul tasso di blastulazione. La relazione fra DFI e risultati clinici e di laboratorio deve essere ulteriormente indagata al fine di comprenderne l'effetto sulla prognosi riproduttiva.





GENITORI E FIGLI: UN PROGETTO DI PEER EDUCATION SULLA SALUTE SESSUALE NELLE SCUOLE SUPERIORI FIORENTINE

Marta Giannoni, ,Valentina Basile, Sabrina Bellini e Francesca Piazzini.

Introduzione e scopo: L'educazione alla sessualità nei giovani svolge un ruolo cruciale per la loro salute sessuale e riproduttiva e per il loro benessere generale. La scuola e la famiglia di solito condividono questa responsabilità, tuttavia i risultati appaiono spesso insoddisfacenti. Capire quali siano i temi più trattati dai genitori con gli adolescenti e in che modo ciò avvenga, potrebbe portare a una maggiore comprensione dei comportamenti sessuali a rischio, delle competenze e delle conoscenze sessuali degli adolescenti.

Materiali e metodi: È stato condotto uno studio trasversale descrittivo quali-quantitativo nell'ambito di un intervento educativo effettuato in collaborazione con la L.I.L.A. Toscana su un campione comprendente 100 studenti, di età compresa tra i 16 e i 18 anni, frequentanti il quarto anno del Liceo Gramsci fiorentino. Di questi, 91 studenti (29 ragazze e 62 ragazzi) hanno effettivamente compilato un questionario già precedentemente utilizzato nello "Studio nazionale sulla fertilità", promosso dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie del Ministero della Salute nel 2017. Inoltre, sono state inserite quattro domande relative ai colloqui sessuali genitori-figli per valutare meglio la qualità della comunicazione. Successivamente, sono stati realizzati tre workshop con gli studenti con approccio peer to peer. Infine, i genitori hanno partecipato al quarto e ultimo incontro durante il quale hanno risposto ad un'intervista ed indagine conoscitiva, elaborate e condotte interamente dagli studenti. Sono stati quindi raccolti i feedback sia degli adolescenti che dei genitori.

Risultati: La maggior parte degli studenti ha fornito risposte corrette riguardo alla salute riproduttiva, alla fisiologia della gravidanza, alla fertilità e all'uso e utilità dei contraccettivi più comuni. Tuttavia, è emersa una conoscenza limitata rispetto ai contraccettivi combinati come il cerotto, l'anello vaginale e l'impianto sottocutaneo. Inoltre, anche se ben disposti a rispondere alle domande dei figli e figlie, i genitori preferivano non parlare di argomenti legati al sesso, poiché non si sentivano a loro agio nel farlo. Anche nell'eventualità che tali discussioni potessero avere luogo, gli argomenti venivano affrontati solo superficialmente. I rapporti sessuali, le infezioni sessualmente trasmissibili (IST), la verginità e le gravidanze inattese sono stati raramente discussi tra le mura di casa. Infine, è emersa una maggior propensione a chiedere consigli agli amici, mentre le IST sono risultate essere spesso un tabù. Nell'ultimo incontro sia genitori che figli si sono dimostrati aperti al dialogo. Questo ha rappresentato un fondamentale momento di confronto tra due generazioni diverse.

Discussione e conclusioni: Pur ritenendo in generale che fosse importante parlare di sessualità, genitori e adolescenti hanno dimostrato una scarsa compliance nel farlo, il che ha portato a una minore frequenza di comunicazione familiare in materia di sessualità. Nonostante questo, mostrando il proprio interesse e coinvolgimento emotivo, hanno gettato le basi per importanti cambiamenti futuri. La natura non obbligatoria dell'educazione sessuale nelle scuole italiane e le difficoltà di comunicazione tra genitori e adolescenti potrebbero influire sulla salute sessuale dei giovani a lungo termine. Pertanto, si auspicano ulteriori programmi educativi sulla salute sessuale degli adolescenti che possano coinvolgere unitamente genitori e caregiver.





PANDEMIA DA COVID-19 E PMA: STILI DI VITA, STATI EMOTIVI ED ESITI OSTETRICI

Michela Cirillo^{1,2}, Valentina Basile³, Letizia Mazzoli⁴, Maria Elisabetta Coccia^{1,4}, Cinzia Fatini^{1,2}.
¹Centro di Procreazione Medicalmente Assistita, Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera ²Universitaria Careggi, Firenze, Italia ³Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia. ⁴UOc Politiche e Formazione del personale e Relazioni sindacali AOU Careggi, ⁴Dipartimento di Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Introduzione e scopo: La pandemia da COVID-19 ha causato delle importanti conseguenze sia sulla popolazione generale sia sulle donne che attendevano di essere sottoposte a tecniche di PMA, in quanto ha determinato dei cambiamenti sullo stile di vita e sugli stati emotivi. Questo studio vuole valutare l'impatto della pandemia da COVID-19 sullo stile di vita e sullo stato emotivo delle donne che sono state sottoposte a tecniche di PMA durante questo ultimo anno e se i cambiamenti correlati a tale periodo abbiano influenzato l'esito delle procedure effettuate.

Materiali e metodi: Lo studio di tipo osservazionale prospettico ha preso in esame un campione di 289 donne caucasiche afferenti alla SODc PMA dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi nel periodo compreso tra maggio 2020 e febbraio 2021 per effettuare un trattamento di PMA. Alle partecipanti è stato inviato un questionario tramite la piattaforma Google Moduli nel periodo compreso tra il 3 maggio e il 31 luglio 2021, con lo scopo di indagare lo stile di vita, le abitudini alimentari, gli stati emotivi e l'esito della procedura di PMA effettuata durante la pandemia da COVID-19. Sono state incluse nella Survey tutte le pazienti con età compresa tra i 18 e i 49 anni che hanno effettuato un trattamento di PMA (omologa/eterologa) durante la pandemia da COVID-19. Sono state escluse tutte le pazienti non caucasiche e tutti i questionari pervenuti in seguito al 31 luglio 2021.

Risultati: Nella tabella 1 sono riportate le caratteristiche demografiche, socioeconomiche e cliniche della popolazione e in Figura 1 gli esiti della procedura di PMA. Nel periodo preconcezionale abbiamo osservato che nelle donne con outcome positivo dopo PMA, una percentuale aveva ridotto il peso corporeo (52,4% vs. 27,2%, $p=0,09$). Inoltre, oltre il 60% delle donne con outcome positivo praticava attività fisica rispetto al 47% delle donne con outcome negativo ($p=0,03$) e avevano una migliore qualità del sonno (45% vs. 35%) ed un rapporto più solido con il partner (65,1% vs. 51,7%, $p=0,03$). Relativamente alle abitudini alimentari, le donne che avevano un outcome positivo durante la pandemia avevano aumentato l'apporto di cereali integrali, frutta, verdura e legumi, in accordo alla Dieta Mediterranea ($p<0,05$). Abbiamo inoltre indagato lo stato emotivo delle donne ed abbiamo osservato che coloro che avevano provato "molta" o "estrema" ansia, tristezza e paura durante la pandemia erano significativamente più numerose nel gruppo con outcome negativo ($p<0,05$).

Discussione e conclusioni: Uno stile di vita caratterizzato da attività fisica regolare, BMI nella norma, una condizione socioeconomica stabile, una buona qualità del sonno e un'alimentazione in linea con il pattern Mediterraneo, associati a stati emotivi positivi e ad un rapporto con il partner consolidato, possono influenzare positivamente l'esito della procedura di PMA.

La creazione di un percorso dedicato alla salute preconcezionale della donna in previsione di PMA richiede un approccio multidisciplinare in cui figure professionali quali il/la ginecologo/a, l'ostetrica, il/la dietista, il MMG cooperino per la tutela della salute, non solo durante la procedura di PMA e nella gravidanza ma anche nel suo futuro di donna.

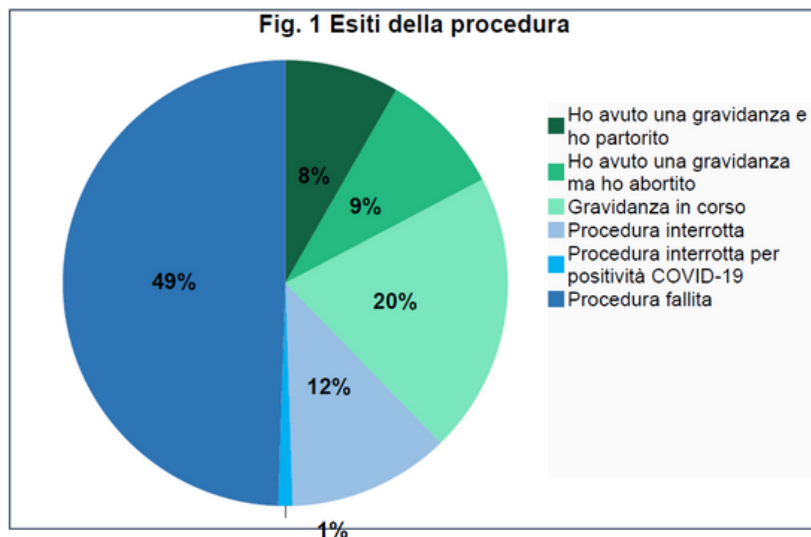




Tabella 1. Caratteristiche demografiche, socioeconomiche e cliniche della popolazione.

Variabili	n=289
Età, anni*	39,4 ± 4,7
Età > 40anni, n (%)	118 (40,8)
BMI ≥ 25 kg/m ² , n (%)	52 (17,9)
Fumo, n (%)	26 (9,0)
PMA omologa, n (%)	148 (51,2)
PMA eterologa, n (%)	141 (48,8)
Distribuzione geografica, n (%)	
Nord Italia	58 (20,0)
Centro Italia	215 (74,4)
Sud Italia e Isole	16 (5,5)
Livello di Istruzione, n (%)	
Scuola Media	24 (8,3)
Scuola Superiore	111 (38,4)
Laurea	106 (36,6)
Post-Laurea	48 (16,6)
Lavoro durante la pandemia, n (%)	
Lavoro fuori casa	170 (58,8)
Smart working	75 (25,9)
Disoccupazione	44 (15,2)

*I valori sono riportati come media ±DS o n (%).





ONE HEALTH AND MEN FERTILITY (OHMF): A SYNDEMIC VIEW

Vittorio Colacino^{1*}, Vincenzo Colacino^{1*}, Anna Maria Angioli¹, Cleonice Battista², Vittoradolfo Tambone³

* questi autori hanno contribuito equamente

¹ Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma

² Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma

³ Unità di Ricerca in Bioetica ed Humanities, Università Campus Bio-Medico di Roma

Introduzione e scopo: La medicina secondo la visione sistemica comporta un ragionamento clinico che tenga conto della teoria della complessità. Possiamo anche andare oltre con una visione Sindemica (1). Questo approccio si basa sulla "Riduzione Consapevole e Cooperativa" (2). La salute umana, ed in particolare quella riproduttiva, è una realtà emergente¹. La multicausalità patologica va osservata dall'alto, consapevoli che la salute animale, ambientale e relazionale contribuisce a promuovere la salute generale o la patologia diffusa. Per noi, questa è la chiave "One Health" che vogliamo controllare nell'area dell'infertilità maschile. Il nostro lavoro presenta una prima rassegna narrativa della letteratura degli ultimi tre anni sull'infertilità maschile in relazione a: a) Nutrition & Animals; b) Nutrition & Vegetables; c) Microbiota; d) Air Pollution; e) Climate Change; f) Ocean Pollution.

Materiali e metodi: Lo studio è stato condotto analizzando la letteratura presente in Pubmed e Scopus dal 01/01/2020 al 01/01/2023, associando parole-chiave come, ad esempio, "men fertility" e "diet". Il tentativo di usare ChatGPT non è andato a buon fine per la sua incapacità di fornire le fonti bibliografiche.

Risultati: Utilizzando come costante "men fertility" nella ricerca, sono stati trovati 55 articoli suddivisi come riportato nel Grafico 1

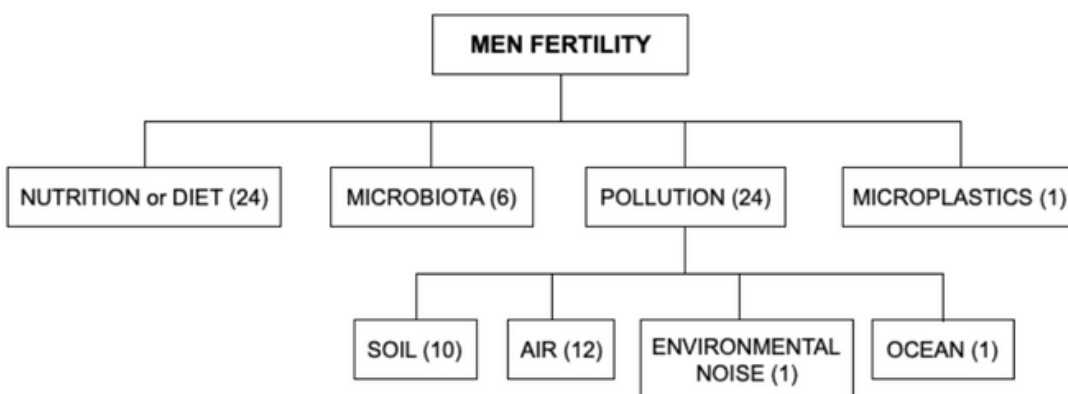


Grafico 1

¹ Intendiamo per "emergente" la situazione nella quale un sistema complesso esibisce proprietà macroscopiche ben definibili, difficilmente predicibili sulla base delle leggi che governano le sue componenti prese singolarmente, scaturendo dunque dalle interazioni lineari e non-lineari tra le componenti stesse (Cfr. P.Bridgman, The Logic of Modern Physics, The MacMillan Company, New York 1927; citato in P.Magrassi, Difendersi dalla complessità, Franco Angeli 2009, pag. 51)





Discussione e conclusioni: La letteratura esaminata evidenzia come le attività antropiche modificano l'ambiente generando ripercussioni sulla salute riproduttiva. L'inquinamento dell'aria, del suolo e delle acque determinano alterazioni sulla flora e sulla fauna che si trasmettono all'uomo anche attraverso la catena alimentare. Tra gli inquinanti oceanici, il metilmercurio e il PCB sono i più noti per gli effetti deleteri sulla salute riproduttiva provocando danni ai nascituri (3). Molecole quali ftalati, bisfenolo A (4), ritardanti di fiamma, sostanze chimiche perfluorurate e le microplastiche rilasciate nei mari possono interrompere la segnalazione endocrina, ridurre la fertilità maschile, danneggiare il DNA spermatico, così come anche le polveri sottili (5), i pesticidi e le diossine (6) presenti nell'aria e/o nel suolo. L'alimentazione ha un ruolo molto importante nella fertilità, sia per l'apporto dei nutrienti (7), sia perché concorre nella composizione del microbiota (8) dei vari distretti organici, tra cui quello seminale determinando una maggiore suscettibilità alle infezioni e alle antibiotico-resistenze (9). Anche gli stili di vita (10), gli aspetti psicologici (11) e socioeconomici (12) influenzano la fertilità maschile.

Urge un approccio olistico per lo studio della fertilità maschile, sinergia tra il mondo della medicina umana, veterinaria ed ambientale, ma anche collaborazione con le scienze sociali e umanistiche, fisiche e le scienze della vita. Nell'era dei "big data", inoltre, l'utilizzo dell'intelligenza artificiale sarà un valido supporto per comprendere le correlazioni tra i diversi sistemi complessi, eliminando confondenti statistici, nella dinamica circolare propria della One Health.





ETA' EPIGENETICA E OUTCOMES RIPRODUTTIVI IN PAZIENTI SOTTOPOSTE A TECNICHE DI RIPRODUZIONE ASSISTITA

Davide Marinello¹, Marco Reschini¹, Letizia Tarantini², Mattia Volpi¹, Giorgia Carullo¹, Irene Mondini¹, Giorgia Di Stefano¹, Valentina Bollati², Edgardo Somigliana¹, Letizia Li Piani¹

¹ Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

² EPIGET - Laboratorio di Epidemiologia, Epigenetica e Tossicologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Italia

Introduzione

Introduzione e scopo: L'età è un determinante cruciale del successo della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) anche se la fisiopatologia dell'invecchiamento riproduttivo/ovarico è ancora poco chiara, poiché il ruolo effettivo dei biomarcatori come l'ormone anti-Mülleriano (AMH) e la conta dei follicoli antrali (AFC) nella predizione della risposta ovarica alla stimolazione farmacologica è ancora dibattuta. Studi suggeriscono che i meccanismi epigenetici alla base dell'invecchiamento influenzano la fertilità. In particolare, la metilazione del DNA è stata utilizzata per sviluppare modelli di predizione dell'età biologica, definiti "orologi epigenetici".

Lo studio si propone di analizzare il grado di metilazione dei geni utilizzati nell'algoritmo di Zbiec-Piekarska² in una popolazione di donne sottoposte per la prima volta a procedure di PMA, in modo da confrontare l'età epigenetica dei leucociti periferici delle pazienti che hanno, o meno, una gravidanza clinica.

Materiali e metodi: Per lo studio è stato utilizzato DNA estratto dal campione di sangue di 173 donne, successivamente trattato con bisolfito di sodio, amplificato tramite PCR e sequenziato al Pyrosequencing, per analizzare la metilazione dei geni C1orf132, KLF14, FHL2, ELOVL2 e TRIM59. Tramite l'utilizzo dell'algoritmo di Zbiec-Piekarska², che si basa sulla metilazione di specifici siti CpG all'interno di questi geni, è stata ottenuta una stima dell'età biologica. Per avere una stima dell'invecchiamento biologico indipendente dall'età anagrafica è stata utilizzata una misura definita come accelerazione dell'età (Age Acceleration), di cui abbiamo osservato l'associazione con l'ottenimento o meno di una gravidanza a termine. Inoltre, l'analisi tramite curve ROC ha evidenziato le capacità predittive di età biologica, età anagrafica, AFC e AMH in relazione alla risposta ovarica alla stimolazione farmacologica e al suo successo in termini di gravidanza clinica.

Risultati: Abbiamo osservato differenze statisticamente significative tra i due gruppi di donne prese in esame (con gravidanza clinica o meno), per età anagrafica e AFC. In aggiunta, è emerso che le pazienti che hanno ottenuto una gravidanza avevano un numero di ovociti recuperati, di ovociti MII, un tasso di fecondazione, di embrioni vitali allo stadio di clivaggio e di blastocisti significativamente più alto. Nei due gruppi di donne è risultata rispettivamente un'età biologica media \pm SD di 36 ± 3 e di 38 ± 3 anni ($p = 0.06$) mentre il parametro di accelerazione dell'età non è statisticamente significativo. Nella predizione della possibile gravidanza clinica, l'età biologica ha mostrato una migliore AUC (Area Under the Curve) (0.596) rispetto ad AMH (0.547) e AFC (0.588), anche se l'età anagrafica risulta essere comunque il miglior parametro predittivo (0.629). Nella predizione della risposta ovarica al ciclo, l'età biologica si è mostrata migliore rispetto all'AMH.

Discussione e conclusioni: L'età biologica potrebbe essere un miglior fattore predittivo della risposta ovarica e del successo delle tecniche di PMA rispetto ai più usuali biomarcatori (AMH e AFC). Tuttavia, sono necessari ulteriori studi su una più ampia casistica per stimare la sua affidabilità come marcatore predittivo nei cicli di PMA.





IDENTIFICAZIONE DI MARCATORI BATTERICI PREDITTIVI DALL'ANALISI DEL MICROBIOTA DEL TAMPONE CERVICALE SULL'ESITO DELLA GRAVIDANZA IN DONNE SOTTOPOSTE A PROCREAZIONE MEDICAMENTE ASSISTITA

Annacandida Villani¹, Andrea Fontana², Stefano Barone³, Silvia de Stefani⁴, Mariangela Primiterra⁴, Massimiliano Copetti², Concetta Panebianco¹, Cristina Parri³, Natale Sciannamè⁵, Quitadamo Pasqua Anna⁶, Alessandra Tiezzi⁴, Liliana Santana⁴, Annamaria Maglione⁵, Federica D'Amato⁷, Perri Francesco¹, Simone Palini⁸, and Valerio Paziienza¹

1) Gastroenterology Unit, Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, viale Padre Pio 4, 71013 San Giovanni Rotondo (FG); Italy 2) Unit of Biostatistic Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, viale Padre Pio 4, 71013 San Giovanni Rotondo (FG); 3) Assisted Reproductive Center Ospedale Versilia, Unità Sanitaria Locale USL Toscana Nordovest, 55041 Lido di Camaiore, Italy 4) Clinica Nuova Ricerca, via Settembrini 17/h, 47923, Rimini, Italy; 5) Gynecology and Obstetrics, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), Italy; 6) Neonatology Unit, Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, 71013 San Giovanni Rotondo 7) Villa Margherita Hospital, viale di Villa Massimo, 48, 00161 Roma RM 8) Ospedale "Cervesi" di Cattolica - AUSL Romagna Via Ludwig Van Beethoven, 1, 47841 Cattolica RN.

Introduzione e scopo: Il mancato attecchimento embrionale è la causa di circa i tre quarti dei fallimenti di gravidanze a seguito di cicli di procreazione medicalmente assistite (PMA). Il microbiota del tratto genitale femminile è stato associato all'esito dei risultati delle procedure di PMA. L'obiettivo di questo studio era analizzare il microbiota del tampone cervicale femminile e correlare questi risultati con gli esiti della PMA.

Materiali e metodi: In questo studio sono stati prelevati 88 tamponi cervicali, all'inizio dei protocolli di PMA, da donne sottoposte a cicli di PMA con varie cause di infertilità. Dopo l'estrazione del DNA microbico, le regioni variabili V3-V4 del gene 16S rRNA sono state amplificate e sequenziate sulla piattaforma Illumina MiSeq. La Penalized Logistic Regression Analysis (PELORA) è stata eseguita per identificare gruppi di popolazioni batteriche con abbondanze differenziali tra i gruppi di pazienti con esito favorevole e sfavorevole della gravidanza

Risultati: abbiamo identificato un "core" di microrganismi a livelli tassonomici inferiori che erano predittivi dell'esito della gravidanza delle donne. Differenze statisticamente significative sono state identificate a livello di specie con *Lactobacillus Salivarius*, *Lactobacillus Rhamnosus* tra gli altri. Inoltre l'abbondanza di *Lactobacillus Crispatus* ed *Iners*, rispettivamente aumentata e diminuita nel gruppo favorevole rispetto al gruppo sfavorevole, è risultata all'interno del core dei microrganismi associati all'esito positivo della PMA. Sebbene la predominanza dei lattobacilli sia generalmente considerata vantaggiosa per l'esito della PMA, abbiamo riscontrato che anche la presenza di un *Bifidobacterium* era più abbondante nel gruppo favorevole.

Discussione e conclusioni: La cervice è colonizzata da microrganismi che possono svolgere un ruolo negli esiti della PMA, come si evince da una diminuzione complessiva dei tassi di attecchimento degli embrioni e dei tassi di gravidanza sia nelle donne fertili che in quelle infertili. La presenza o meno di determinati ceppi batterici può essere utile non solo come marker di esito sfavorevole o favorevole della gravidanza, ma apre la strada a nuove strategie interventistiche basate sulla manipolazione del microbiota del tratto genitale femminile al fine di aumentare i tassi di gravidanza nelle donne sottoposte a tecnologie di riproduzione assistita





SPORTELLO PER LA FERTILITÀ: BRACCIO OPERATIVO DELLA RETE PER LA FERTILITÀ, ESPERIENZA DELLO "SPORTELLO CERERE" DI GANGI

Rosaria Vena

Introduzione e scopo: Per prevenire l'infertilità non possiamo agire da soli, né come Professionisti né come Società Scientifica ma occorre dialogare e lavorare in rete con le istituzioni, con le realtà sanitarie del territorio e le associazioni locali. Dal punto di vista operativo, un modello a cui potersi ispirare potrebbe essere quello dello Sportello per la fertilità Cerere. Lo sportello nasce a Gangi (PA) il 10/06/22 in seno alla Rete per la Fertilità nel territorio delle Madonie di cui capofila è il Comune di Gangi (fanno parte della rete oltre al Comune di Gangi 18 Comuni delle Madonie l'ASP di Palermo, la Rete Scolastica delle Madonie, gli Ordini professionali medici, la SIRU). Ha sede presso un immobile di proprietà dell'ASP di Palermo dove si trova anche il consultorio familiare. Gli operatori sono in parte consultoriali, in parte professionisti volontari del territorio specialisti e medici di medicina generale che hanno sposato la causa della fertilità. Lo sportello offre alle coppie o al singolo consulenza gratuita sulla fertilità, sui percorsi di diagnosi e cura dell'infertilità e sulle strutture sanitarie e i centri di PMA. Crea occasioni di sensibilizzazione e informazione con progetti di tutela della salute riproduttiva a partire dalle scuole medie, partendo dal presupposto che la conoscenza del valore della fertilità e dei fattori che possono custodirla o danneggiarla può rendere le nuove generazioni più consapevoli e responsabili. In particolare nel Progetto Ferty-Check, giornata di conoscenza della fertilità, oltre all'informazione verranno offerti agli studenti visite specialistiche e test gratuiti (spermiogramma, apprendimento MOB, ecografia, tamponi per MST) affinché la percezione della fertilità nei giovani non rimanga teorica.

Materiali e metodi: Il progetto coinvolge 100 giovani delle classi quinte dell'Istituto di Istruzione superiore di Gangi. L'informazione viene realizzata con:

1. Un incontro di un'ora per due gruppi (sezione ITE e sezione LICEO) con somministrazione di test d'ingresso e test conclusivo.
2. Divulgazione di un dépliant informativo elaborato dagli specialisti dello sportello (in allegato)

In stanze diverse, gli specialisti offriranno consulenza personalizzata e prenoteranno eventuali approfondimenti gratuiti (ecografia, visita spermiogramma ecc...)

Operatori coinvolti: Medico di Medicina Generale, Ginecologo, Andrologo, Ostetrica, Assistente Sociale, Psicologa, Medico esperto MOB, Biologo

Discussione e conclusioni: La presenza di una rete per la fertilità è stata indispensabile per poter realizzare un progetto così ambizioso già nella fase di progettazione, essendo il Comune l'ente capo-fila è stato facile interagire con le istituzioni sanitarie, scolastiche e religiose e coordinare le attività dei vari attori della rete. ; i professionisti del territorio riuniti in un'associazione (ASSOCIAZIONE MEDICI MADONITI) hanno svolto un ruolo fondamentale nel reclutare risorse umane ed economiche da destinare al progetto. La presenza dell'ASP e la collocazione dello sportello all'interno del Consultorio Familiare si è dimostrata, inoltre, strategica per la vocazione naturale e istituzionale dei consultori alle attività di promozione della salute e di prevenzione delle malattie. Il Ferty-check avrà luogo il 25-03-2023 sarà un progetto pilota da proporre in altre scuole dei 18 Comuni della rete prima di giungere alle conclusioni.





EFFETTI DEI LIVELLI EMATICI DI ALCUNI CONGENERI SPECIFICI DI POLICLOROBIFENILI SU FASI DEL CICLO DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA. ECOFOODFERTILITY PROJECT.

1 Gentile Raffaella, 1 Gentile Mariacira, 2 Montano Luigi, 1 Gentile Tommaso, 1 Abagnale Gennaro Maria, 1 Gentile Alberto, 1 Castiglione Immacolata, 1 De Filippo Stefania, 3 Chiusano Maria Luisa, 2 Lacatena Raffaele, 4 Piscopo Marina, 1 Raimondo Salvatore.

1 Centro Ricerche "Gentile s.a.s.", 80054 Gragnano, Italia

2 Unità di Andrologia e Servizio di Medicina dello Stile di Vita in Uro Andrologia, ASL Salerno, Italia

3 Dipartimento di Scienze Agrarie, Università di Napoli Federico II, 80055 Portici, Napoli, Italia

4 Dipartimento di Biologia, Università di Napoli Federico II, 80126 Napoli, Italia

Introduzione e scopo: l'esposizione umana ai bifenili policlorurati (PCB) è ancora attuale nonostante la sua produzione sia cessata dal 1977. Diversi studi, associano i congeneri dei PCB alla ridotta fertilità e aumento del rischio di aborto, sebbene i dati sull'uomo rimangano in gran parte inconcludenti. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'eventuale effetto dei livelli ematici di specifici congeneri di PCB (penta pcb 118, tetra pcb 77 e esa pcb 169) su ovociti e sviluppo embrionario in 60 donne sane sottoposte a cicli di fecondazione assistita tra il 2017 e il 2019, provenienti da due aree della Regione Campania: area cosiddetta della Terra dei Fuochi ad impatto ambientale alto (AIA) e Valle del Sele e Cilento, area a impatto ambientale basso (AIB)

Materiali e metodi: alle partecipanti è stato effettuato il prelievo ematico al momento del pick up ovocitario, hanno un'età compresa tra i 24 e i 32 anni ($28 \pm 3,1$), omogenee per stile di vita e non professionalmente esposte. L'analisi statistica per l'intera popolazione arruolata e per ciascuna delle aree di residenza delle partecipanti teneva conto dei livelli di PCB, del numero degli ovociti in metafase I e II, delle percentuali di fertilizzazione e sviluppo embrionario a blastocisti, veniva eseguita utilizzando il metodo ANOVA con l'ausilio del GraphPad Prism 9 (ver. 9.1.2 (226)) (GraphPad Software, San Diego, California)

Risultati: per il congenere esa pcb 169 pur riscontrando valori statisticamente significativi ($P < 0,0001$) tra AIA e AIB non si evince nessuna variazione significativa per i parametri considerati. Per il congenere tetra pcb 77; in 34 su 60 partecipanti (AIA) hanno valori di $1,93 \pm 1,09$ ng/g e le altre 26 (AIB) valori di $0,56 \pm 0,2$. È stato riscontrato un numero maggiore di ovociti prelevati nelle partecipanti AIB, con una variazione di significatività $p < 0,05$ rispetto alle partecipanti AIA, Nessuna variazione significativa per gli altri parametri. Per il congenere penta pcb 118: 37 su 60 partecipanti (AIA) avevano valori di $1,84 \pm 1,04$ ng/g e le altre 23 (AIB) valori di $0,32 \pm 0,25$. È stata riscontrata una maggior numero di ovociti in metafase II e una maggiore percentuale di sviluppo embrionario a blastocisti nelle partecipanti AIB, con una variazione di significatività $p < 0,05$. Nessuna variazione significativa per gli altri parametri. L'abortion rate è stato di 2,1 volte superiore nel caso in cui erano presenti solo alti valori di tetra pcb 77 con live birth del 33,3 %, mentre l'abortion rate è stato di 3,0 volte superiore per la concomitante presenza di tetra pcb 77 e penta pcb 118 con live birth del 14,3%.

Discussione e conclusioni: questi dati evidenziano che oltre all'azione negativa sulle cellule riproduttive femminili per singolo congenere è presente anche un'amplificazione di questi effetti per l'azione sinergica di più congeneri, tetra pcb 77 + penta pcb 118. Il congenere esa pcb 169 pur presente in alte concentrazioni sembra non influire sulle cellule riproduttive femminili.





EMOSTASI E RISCHIO DI OHSS: L'ESPERIENZA DEL CENTRO DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA DELL'AOU-CAREGGI

Valentina Basile¹, Michela Cirillo^{2,3}, Bianca Nieri⁴, Denise De Angelis², Francesca Rizzello², Laura Badolato², Paolo Evangelisti², Maria Elisabetta Coccia^{2,4}, Cinzia Fatini^{2,3}.

¹UOc Politiche e Formazione del personale e Relazioni sindacali AOU Careggi, ²Centro di Procreazione Medicalmente Assistita, Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera ³Universitaria Careggi, Firenze, Italia ⁴Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia. ⁴Dipartimento di Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Introduzione e scopo: La sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) è una grave complicanza che può insorgere dopo la stimolazione ovarica durante le procedure di procreazione medicalmente assistita (PMA). La OHSS comporta un aumento della permeabilità capillare con conseguente spostamento di fluido dallo spazio intravascolare a quello extravascolare causando ascite ed emoconcentrazione. Questa emoconcentrazione porta a un'aumentata ipercoagulabilità del sangue con incremento della sua viscosità, variazione dei parametri della coagulazione e quindi successivo aumento del rischio trombotico. Il nostro studio si propone di indagare l'effetto della stimolazione ovarica controllata (COS) sui parametri coagulativi e quindi identificare le pazienti con potenziale rischio di OHSS e di potenziali eventi tromboembolici ad esso correlati.

Materiali e metodi: Lo studio di tipo osservazionale cross-sectional ha preso in esame un campione di 103 donne caucasiche afferenti alla SODc PMA dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi nel periodo compreso tra gennaio 2021 e luglio 2022 sottoposte a pick-up ovocitario senza successivo transfer a causa dell'identificazione del rischio di OHSS. Per ogni donna sono stati raccolti dati dalla cartella informatizzata: parametri antropometrici, dati anamnestici, esami ematochimici, parametri ecografici, protocollo farmacologico di COS e numero di ovociti recuperati. Inoltre, subito dopo il pick-up è stato effettuato un prelievo per valutare l'emostasi primaria, fattore VIII (FVIII), fattore von Willebrand (FvW) e D-dimero.

Risultati: Delle 103 donne arruolate, 4 hanno sviluppato OHSS, ed in queste abbiamo osservato livelli elevati dei fattori coagulativi. Nelle restanti 99 donne che hanno avuto il rischio di OHSS, è stata effettuata la valutazione dei parametri biomorali pre e post-pick up e sono state escluse coloro che presentavano trombofilia ereditaria (n=6), in considerazione del potenziale ruolo confondente. Nelle 93 donne restanti, abbiamo individuato due sottogruppi sulla base della presenza di attivazione coagulativa in risposta alla COS: gruppo A (n=59 donne) con alterazione della coagulazione per almeno uno dei seguenti parametri FVIII, FvW, D-dimero e Fibrinogeno, e gruppo B (n=34 donne) che non presentavano alcuna alterazione. È emerso che nel gruppo A erano presenti livelli di estradiolo più elevati anche se non statisticamente significativi, oltre a livelli significativamente più elevati di tutte le componenti coagulative. Nel gruppo A, abbiamo osservato livelli più alti di AMH, del numero dei follicoli alla 1° ecografia e del numero degli ovociti recuperati. Infine, nel gruppo A, abbiamo effettuato dei test di correlazione che hanno evidenziato come il numero dei follicoli alla 1° ecografia ed il numero di ovociti recuperati fossero correlati con i livelli di estradiolo al 1° monitoraggio.

Discussione e conclusioni: Il seguente studio per i risultati ottenuti e le informazioni raccolte racchiude elementi di innovazione in ambito medico scientifico, infatti in letteratura sono reperibili dati sulle sindromi da OHSS ma non sulle pazienti con rischio di OHSS. Si deduce inoltre da questo lavoro uno spunto di riflessione relativo alla terapia farmacologica presente nel piano terapeutico delle pazienti. Infatti nonostante venga adattato alla singola donna presenta delle differenze nelle risposte individuali, per questo risulta fondamentale una terapia ormonale personalizzata a tutela della salute vascolare e ostetrica della donna.





PLASMA RICCO DI PIASTRINE (PRP) E INFERTILITÀ FEMMINILE: RINGIOVANIMENTO OVARICO ED ENDOMETRIALE

Elena Capoccia, Francesca Marroni, Gabriele Bilotta, Isabella Gallotta, Maria Angela Luchetta, Maria Salomè Bezerra Espinola, Pasquale Bilotta, Romina Pallisco¹
Alma Res Fertility Center, Roma

Introduzione e scopo: Negli ultimi vent'anni l'utilizzo di emocomponenti a uso non trasfusionale ha avuto grande sviluppo nel campo della medicina riproduttiva, in particolare nell'ambito dell'infertilità e del trattamento di condizioni come la diminuzione della riserva ovarica, l'insufficienza ovarica prematura, la scarsa qualità ovocitaria e la scarsa qualità endometriale. Tra gli emocomponenti a uso non trasfusionale ha assunto un ruolo centrale il plasma ricco di piastrine (PRP). Lo scopo di questo studio è di valutare gli effetti dell'infusione di PRP in termini di miglioramento della riserva ovarica, valutata attraverso l'aumento dell'ormone anti-Mulleriano (AMH) e della conta dei follicoli antrali (AFC) e in termini di miglioramento della qualità e dello spessore endometriale e di ottenimento della gravidanza clinica.

Materiali e metodi: Sono sottoposte al trattamento donne in età potenzialmente fertile con infertilità dovuta a bassa riserva ovarica e/o almeno due tentativi di fecondazione assistita falliti (PRP OVARICO) e donne con ripetuti fallimenti d'impianto (RIF) in seguito a transfer di embrioni di ottima qualità e/o donne che hanno avuto annullamento del transfer embrionale per spessore endometriale inferiore a 7 mm (PRP ENDOMETRIALE). La procedura prevede, mediante l'utilizzo di provette RegenLab, un prelievo di sangue venoso. Il sangue in seguito è trattato per ottenere un quantitativo adeguato di PRP da iniettare, in fase follicolare precoce, nella corticale delle ovaie oppure, nella cavità uterina, durante la preparazione endometriale. Il follow up del PRP ovarico consiste in controlli mensili seriatati che prevedono:

- Valutazione ecografica e conta dei follicoli antrali (AFC)
- Dosaggio di estrogeni (E2)
- Dosaggio dell'ormone anti-Mulleriano (AMH).

In caso di PRP endometriale a 72 ore della procedura si esegue monitoraggio ecografico per rivalutare lo spessore endometriale e se idoneo si procede con la programmazione del transfer. A oggi sono stati eseguiti 15 trattamenti di PRP ovarico ora in corso di monitoraggio e 2 trattamenti di PRP endometriale.

Risultati: Dall'analisi dei dati preliminari risulta, nelle donne sottoposte a PRP ovarico, al primo controllo dopo 30 giorni dalla procedura, un innalzamento dell'AMH di circa il 20% rispetto ai valori basali e un aumento contestuale della conta dei follicoli antrali (AFC). In corso di follow up, a distanza di circa 40 giorni dalla procedura, tre pazienti sottoposte a PRP ovarico hanno ottenuto spontaneamente una gravidanza clinica, attualmente monitorata con dosaggi seriatati di β -hCG. Entrambe le pazienti sottoposte a PRP endometriale hanno ottenuto gravidanza clinica in seguito al trasferimento embrionale.

Discussione e conclusioni: I risultati ottenuti da questo studio, tutt'ora in corso, sono in linea con i dati presenti in letteratura circa l'utilizzo e l'efficacia del PRP nell'ambito della medicina della riproduzione. Inoltre, di particolare rilevanza oltre all'aumento degli indici di riserva ovarica, è stata l'osservazione, nei casi di PRP ovarico, dell'ottenimento di gravidanze spontanee nel ciclo immediatamente successivo la procedura.





UN PROGRAMMA "TRANSNAZIONALE" DI OVODONAZIONE CON OVOCITI VTRIFICATI: OTTO ANNI DI ESPERIENZA "SINGLE CENTER"

V. Merrino¹, A. Marino¹, S. Gullo², M. Modica¹, A. Volpes¹, P. Scaglione¹, L.A. Quintero³, A. Allegra¹

¹ANDROS Clinica Day Surgery, Unità di Medicina della Riproduzione, Palermo

²Dipartimento di Scienze Psicologiche, Pedagogiche, dell'Esercizio Fisico e della Formazione, Unità di Statistica Medica, Università di Palermo

³Next Fertility Valencia, Spagna

Introduzione e scopo: La donazione di ovociti rappresenta una valida strategia terapeutica per molte donne desiderose di prole (esaurimento ovarico, età, poliabortività, plurifallimenti, patologie genetiche).

Tale procedura è consentita in Italia grazie alla Sentenza della Corte Costituzionale n. 162 del 2014 che ha cancellato il divieto di ricorso a tecniche eterologhe di cui all'art. 4 c. 3 della legge 40/2004. Tuttavia, ancora oggi, permangono molte criticità rispetto alla possibilità pratica di effettuare cicli di ovodonazione in Italia, la principale delle quali è rappresentata dalla mancata previsione di un indennizzo per le donatrici. Per tale motivo, il numero di donatrici volontarie nel nostro Paese è irrilevante. Pertanto, la grande maggioranza dei cicli di ovodonazione viene effettuata utilizzando ovociti crioconservati importati da Paesi stranieri.

In questo studio retrospettivo di coorte, abbiamo descritto l'esperienza dei cicli di ovodonazione effettuati presso ANDROS Clinica Day Surgery Palermo nel periodo 2015-2022 utilizzando ovociti crioconservati acquisiti da un'unica clinica spagnola (Next Fertility Valencia). L'obiettivo di questo studio è stato quello di analizzare la reale efficienza di ogni singolo lotto di ovociti inviati in termini di tasso cumulativo di gravidanza clinica e "ongoing".

Materiali e metodi: L'outcome primario dello studio è stato il tasso cumulativo di gravidanza "ongoing", definita come una gravidanza in normale evoluzione alla 12a settimana di amenorrea. Outcome secondari sono stati il tasso cumulativo di gravidanza clinica (definita come presenza di una camera gestazionale intrauterina a 7 settimane di amenorrea) e il tasso cumulativo di aborto. Al fine di valutare l'effettiva efficienza del programma di ovodonazione, si è deciso di utilizzare come denominatore il numero dei "cicli completati" per ciascun lotto di ovociti. Sono stati definiti completati i cicli in cui è stata ottenuta una gravidanza "ongoing", o in cui tutti gli embrioni derivati da un singolo lotto di ovociti sono stati trasferiti o in cui non è stato prodotto alcun embrione.

Risultati: I cicli di ovodonazione completati nel periodo di studio sono stati 378 su 302 pazienti. In 22 cicli non è stato effettuato alcun trasferimento embrionario (ET). Nei rimanenti 356 cicli, è stato effettuato un ET "a fresco", con l'ottenimento di 159 gravidanze cliniche (44.7%) e 123 gravidanze "ongoing" (34.6%); considerando i 233 cicli senza gravidanza "ongoing", in 78 è stato eseguito almeno un trasferimento di embrioni crioconservati. In 9 cicli è stato eseguito anche un secondo trasferimento di embrioni crioconservati. Il numero totale di gravidanze cliniche e "ongoing" nei cicli con trasferimento di embrioni crioconservati è stato rispettivamente pari a 27 (31.0%) e 16 (18.4%). Il tasso di sopravvivenza allo scongelamento degli ovociti è stato dell'82.1% (2.161/2.634). Il numero medio per paziente di ovociti ricevuti è stato di $6,9 \pm 0,9$ e quello di ovociti inseminati è stato di $6,0 \pm 2,0$. Il tasso di fertilizzazione è stato del 71.1% (1.536/2.161). Non sono stati mai trasferiti più di due embrioni per ogni ciclo di trasferimento. Il tasso cumulativo di gravidanza "ongoing" è stato del 36.8% (139 gravidanze "ongoing" su 378 cicli) e quello di gravidanza clinica del 49.2% (186 gravidanze cliniche su 378 cicli). Le gravidanze gemellari sono state 23, pari al 12.3% e le trigemine 2 (entrambe, ovviamente, provenienti da transfer di due embrioni), pari all'1.1%. Tassi di gravidanza "ongoing" e clinica significativamente maggiori sono stati riscontrati nei cicli ET "a fresco" rispetto a quelli congelati (rispettivamente 34.6% contro 18.4%, $p=0.004$; 44.7 contro 31.0%, $p=0.02$). Il tasso di gravidanza "ongoing" e clinica per ET "a fresco" nei cicli completati con embrioni crioconservati sovrannumerari è risultato significativamente maggiore rispetto a quello dei cicli completati senza embrioni in sovrannumero (OR= 2,24, CI -0.30 -0.06, $p<0.01$; OR= 2,43, CI -0.35 -0.08, $p<0.01$, rispettivamente).





Risultati: Il tasso di aborto cumulativo è stato del 24.7% (46 aborti su 186 gravidanze cliniche), risultando maggiore nei cicli di trasferimento di embrioni crioconservati rispetto ai cicli con trasferimento "a fresco" (11 aborti su 27 gravidanze cliniche ottenute dal trasferimento di embrioni crioconservati - 40.7% - contro 35 aborti su 159 gravidanze cliniche ottenute da ET "a fresco" - 22.0%, $p=0.01$).

L'analisi di regressione logistica ha evidenziato che il numero di ovociti inseminati è risultato significativamente associato al tasso cumulativo di gravidanza "ongoing" e l'età delle riceventi è risultata correlata con i tassi di gravidanza in modo significativo ($p=0.02$). Quindi, maggiore è il numero degli ovociti, maggiore è il tasso di gravidanza così come più giovani sono le riceventi, più alti sono i tassi di successo.

Discussione e conclusioni: Il nostro programma "transnazionale" di ovodonazione con ovociti vitrificati si associa a buoni tassi di successo. Il numero di ovociti inseminati rappresenta un fattore cruciale per incrementare il tasso cumulativo di gravidanza, dal momento che la presenza di un maggior numero di ovociti consente di effettuare una migliore selezione embrionaria per il trasferimento "a fresco" e, al contempo, permette di effettuare ulteriori trasferimenti con gli embrioni sovrannumerari crioconservati. Ulteriore dato interessante è l'effetto negativo dell'avanzare dell'età della ricevente sui tassi di successo, delineando un possibile ruolo importante della recettività endometriale età-correlata sui meccanismi dell'impianto.





IL RUOLO DELL'INFERTILITÀ MASCHILE: LA BLASTOCISTI CONTA! UN'ANALISI RETROSPETTIVA DI 1351 TRANSFER DI SINGOLE BLASTOCISTI PRECEDENTEMENTE CRIOCONSERVATE

D'Alessandro S, Dolci C, Vanni VS, Papaleo E, Quartucci A, Sangiorgi V, Del Fanti E, Ruffolo AF, Pagliardini L, Cermisoni G, Salonia A, Candiani M.

Introduzione e scopo: Il ruolo dell'infertilità maschile nei cicli di fecondazione in vitro/ICSI è stato indagato in vari studi, con risultati però contraddittori. Nonostante sia stato ampiamente descritto un impatto negativo dell'infertilità maschile severa sul tasso di fecondazione, sulla morfologia dell'embrione e sui tassi di formazione di blastocisti, il suo effetto sui tassi di impianto, sui tassi di gravidanza e sui tassi di natalità è ancora dibattuto. Questo studio si pone come obiettivo primario la valutazione dell'effetto della qualità dello sperma, valutata come conta totale degli spermatozoi mobili (TMC), sul potenziale di impianto delle blastocisti ottenute, quindi sul tasso di gravidanze, nei cicli di fecondazione in vitro/ICSI.

Materiali e metodi: È stata condotta un'analisi retrospettiva di 1351 cicli di fecondazione in vitro/ICSI con successivo congelamento delle blastocisti recuperate eseguiti tra gennaio 2015 e giugno 2022 presso l'Unità di Scienze della Riproduzione del Dipartimento di Ginecologia/Ostetricia dell'Ospedale San Raffaele di Milano, Italia. Nello studio sono stati inclusi solo i primi transfer di una singola blastocisti, precedentemente crioconservata, mentre sono stati esclusi i transfer di blastocisti ottenute da seme congelato. Sono stati raccolti le caratteristiche delle coppie, i parametri del liquido seminale e i dati sulla stimolazione ovarica riferiti al primo ciclo di trattamento. La qualità dello sperma è stata valutata utilizzando come parametro la conta totale degli spermatozoi mobili.

Risultati: Per analizzare i 1351 transfer è stata eseguita una regressione logistica aggiustata per fattori confondenti quali l'età materna, il numero di ovociti recuperati e la qualità delle blastocisti trasferite. Da questa analisi è emerso che il tasso di gravidanze non risulta influenzato dalla conta totale degli spermatozoi mobili [odds ratio (OR) = 1,00; intervallo di confidenza (IC) = 0,99-1,00; p=0,5]. Anche dopo aver raggruppato la popolazione maschile infertile in quartili, secondo la conta totale degli spermatozoi mobili, non sono state riscontrate differenze significative nel tasso di gravidanze tra i quartili estremi (n=339, TMC ≤4 milioni e n=348, TMC ≥42 milioni rispettivamente), nonostante gli aggiustamenti per i fattori confondenti [OR= 0,99; CI 0,73-1,35; p=0,97].

Discussione e conclusioni: Da questo nostro studio emerge che, nei cicli di FIVET/ICSI, il potenziale di impianto delle blastocisti, una volta formatesi, sembra essere indipendente dalla qualità dello sperma, confermando, con un campione più ampio, i risultati del nostro studio precedente. Per definire meglio il ruolo dell'infertilità maschile nella riproduzione in vitro sarebbero pertanto necessari ulteriori dati, come gli esiti della gravidanza e gli esiti ostetrici.

Il principale limite dello studio è il disegno retrospettivo. Inoltre, sebbene sia ben descritta una correlazione positiva tra il tasso di gravidanza e la conta totale degli spermatozoi mobili, non è stata ancora identificata una soglia per definire l'infertilità maschile severa.





EFFETTI DELL'INFEZIONE DA SARCOV2 SU CICLI DI FECONDAZIONE ASSISTITA. ECOFOODFERTILITY PROJECT

1

Gentile Alberto 1 Gentile Mariacira, 1 Abagnale Gennaro Maria, 1 Gentile Raffaella, 1 Raimondo Salvatore, 1 Gentile Tommaso, 1 Scala Michele, 1 Svato Maria Teresa, 1 Contiero Giovanna, 1 Esposito Giusy, 2 Chiusano Maria Luisa, 2 Lacatena Raffaele, 3 Piscopo Marina, 4 Montano Luigi.

1 Centro Ricerche "Gentile s.a.s.", 80054 Gragnano, Italia

2 Dipartimento di Scienze Agrarie, Università di Napoli Federico II, 80055 Portici, Na poli, Italia

3 Dipartimento di Biologia, Università di Napoli Federico II, 80126 Napoli, Italia

4 Unità di Andrologia e Servizio di Medicina dello Stile di Vita in Uro Andrologia, ASL Salerno, Italia

Introduzione e scopo: in letteratura vengono riportati dati sugli effetti dell'infezione da SARS CoV 2 sui spermatozoi, constatando un calo variabile dei principali parametri seminali, recuperabili da 3 a 6 mesi e un grave danno del DNA dei spermatozoi con un recupero in tempi più lunghi. Alcuni autori suggeriscono di posticipare un eventuale ciclo di fecondazione assistita, per una migliore qualità dei spermatozoi. Non esistono dati in letteratura sull'effetto dell'infezione da SARS CoV 2 su cicli di fecondazione assistita (PMA), in termini di risposta alla stimolazione e sulla qualità delle cellule riproduttive femminili. con questo studio osservazionale intendiamo valutare l'influenza dell'infezione da SARS CoV 2 sui trattamenti di PMA, mediante una valutazione del numero di ovociti prelevati, ovociti metafase I e II, fertilizzazione e sviluppo embrionale a blastocisti.

Materiali e metodi: le coppie da noi sottoposte allo studio osservazionale sono 37 con età compresa tra 26 e 34 anni (30,4 2,6), 15 (40,54%) si sottoponevano a ciclo di PMA per la prima volta e 22 (59,46%) avevano già precedenti esperienze. Sono state divise in 3 gruppi in base al tempo trascorso dalla negatività all'infezione: gruppo A, 10 donne (27,03%) tempo trascorso dal test negativo 4 mesi circa; gruppo B, 13 donne (35,14%) tempo trascorso dal test negativo 8 mesi circa e gruppo C: 14 donne (37,83%) tempo trascorso dal test negativo 12 mesi circa. Dei partner maschili, 8 (21,62%) riferiscono di non essersi mai infettati, 17 (45,95%) con infezione dai 6 ai 7 mesi prima e 12 (32,43%) oltre i 12 mesi prima.

Tutte le coppie sottoposte a stimolazione ovarica (OS) hanno raggiunto la fase di pick up ovocitario.

Per la valutazione di: numero di ovociti prelevati, ovociti in metafase I e II, percentuale di fertilizzazione e sviluppo embrionario a blastocisti, è stata effettuata un'analisi statistica per l'intera popolazione arruolata, utilizzando il metodo ANOVA. Le analisi statistiche sono state eseguite con GraphPad Prism 9 (ver. 9.1.2 (226)) (GraphPad Software, San Diego, California USA).

Risultati: tra i 3 gruppi non sono state osservate differenze significative per i cicli di OS come anche per l'entità del recupero ovocitario, tipologia di ovociti metafase I e II e fertilizzazione ad eccezione di una percentuale significativamente ridotta di sviluppo o embrionale a blastocisti nel gruppo A ($p < 0,005$) e B ($p < 0,05$) in relazione al gruppo C.

L'abortion rate è superiore nel gruppo A (+16,2%) e B (+12,3%) mentre il live birth è inferiore nel gruppo A (23,2%) e gruppo B (18,7%).

Discussione e conclusioni: l'infezione da SARS CoV 2 sembra non influenzare la risposta alla stimolazione farmacologica delle pazienti e sembra non influire sull'entità del recupero ovocitario, come anche la tipologia di ovociti e fertilizzazione ma sembra invece influire negativamente sullo sviluppo embrionale a blastocisti, significativo nel gruppo A e B in relazione al gruppo C.





ASSOCIAZIONE TRA I LIVELLI SIERICI DI ESTRADIOLO AL TRANSFER E TASSO DI GRAVIDANZE IN CICLI DI TRASFERIMENTO DI EMBRIONI CRIOCONSERVATI: UNO STUDIO RETROSPETTIVO.

Giorgia Grisafi, Roberta Villanacci, Andrea Lanza, Luca Pagliardini, Valeria Stella Vanni, Giovanni Buzzaccarini, Edoardo Delfanti, Virginia Sangiorgi, Massimo Candiani, Enrico Papaleo

Introduzione e scopo: L'estradiolo (E) riveste un ruolo cruciale nella recettività dell'endometrio e nel processo di placentazione. È stato ipotizzato che un elevato o un insufficiente valore di E nei cicli di Frozen Embryo Transfer (FET) possa influenzare la percentuale di gravidanza, tuttavia i dati in letteratura non sono conclusivi: alcuni autori hanno descritto un'associazione negativa con un elevato livello di E, mentre altri non hanno dimostrato alcuna correlazione. La maggior parte degli studi prende in considerazione il valore di E prima della supplementazione con progesterone (EP), mentre non è stato approfondito l'impatto del valore di E nel giorno del FET (EFET) sulla percentuale di gravidanza. Questi valori potrebbero meglio rappresentare il quadro estrogenico con cui l'embrione entrerà in contatto al momento del trasferimento. Lo scopo del presente studio è valutare l'impatto dell'EFET sulla percentuale di gravidanza (in termini di test di gravidanza positivo e gravidanza clinica evolutiva). Come obiettivi secondari abbiamo valutato l'impatto di EP e della variazione da EP a EFET (ΔEP - EFET).

Materiali e metodi: Questo studio retrospettivo ha analizzato 777 cicli FET eseguiti presso il nostro istituto da dicembre 2019 a gennaio 2023. Sono state incluse solo pazienti di età compresa tra 18 e 40 anni al momento del ciclo FET con entrambi i campioni di E disponibili. I campioni di E sono stati tutti processati presso lo stesso laboratorio. I dati sono stati analizzati mediante una regressione logistica corretta per i fattori confondenti come età, qualità della blastocisti, progesterone, EP, indicazione a diagnosi preimpianto e per il tipo di preparazione endometriale (ciclo naturale o medicato).

Risultati: Non è stata evidenziata alcuna correlazione tra EP, EFET e ΔEP - EFET e la percentuale di gravidanza. Al contrario, soltanto EFET, espresso in percentili, ha mostrato un valore predittivo positivo statisticamente significativo sulla percentuale di gravidanza (test di gravidanza positivo), anche dopo la correzione per i fattori confondenti (OR=2.23; 95%CI: 1.21-4.10; p=0.01). È stata osservata un'associazione positiva tra entrambi i percentili EP (OR=1.80; 95%CI: 1.02-3.16; p=0.04) ed EFET (OR=2.00; 95%CI: 1.06-3.76; p=0.03) e la percentuale di gravidanza clinica evolutiva. Non è stata invece identificata nessuna associazione significativa per la variazione da EP a EFET, né la stessa è risultata essere un fattore confondente per le analisi precedenti. Abbiamo, inoltre, cercato di individuare un valore soglia EFET, tuttavia non è stato identificato alcun cut-off di E di possibile utilità clinica.

Discussione e conclusioni: Il nostro studio suggerisce che il valore sierico di Estradiolo al transfer potrebbe essere un migliore predittore della percentuale di gravidanza rispetto a EP. Pertanto, in caso di bassi valori sierici di E il giorno trasferimento, potrebbe essere indicata l'integrazione supplementare di E per ottimizzare le probabilità di gravidanza. Tra i limiti dello studio ci sono la sua natura monocentrica e retrospettiva, con un campione di popolazione limitato. Inoltre, la variabilità tra i diversi protocolli di preparazione endometriale utilizzati (orale, intradermico o entrambi), potrebbe influenzare i risultati. Sono pertanto necessari ulteriori studi di natura prospettica e multicentrica per confermare i nostri dati.





PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO MATERNO PER IL SANGUINAMENTO UTERINO NEONATALE: POSSIBILE ORIGINE DI ENDOMETRIOSI?

Irene Mondini¹, Giorgia Di Stefano¹, Gianfranco Fornelli¹, Marco Reschini¹, Maíra Casalechi^{1,2}, Giorgia Carullo¹, Maria Carla Palermo¹, Mattia Volpi¹, Davide Marinello¹, Edgardo Somigliana¹, Laura Benaglia¹

¹ Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

² Division of Human Reproduction, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Introduzione e scopo: Il sanguinamento uterino neonatale (NUB), altrimenti conosciuto come crisi genitale, è un fenomeno caratterizzato da un sanguinamento simil-mestruale che si verifica nella prima settimana di vita delle neonate nel circa 3-5% dei casi. Negli ultimi anni tale fenomeno è stato considerato fisiologico ipotizzando fosse dovuto all'ingente diminuzione degli ormoni steroidei dopo la separazione fisica tra madre e feto tramite il taglio del cordone e distacco dalla placenta. Nonostante queste teorie, i dati riguardanti la crisi genitale sono ancora poco esaustivi lasciando aperti numerosi interrogativi, tra cui il possibile legame con l'insorgenza di endometriosi che si pensa possa svilupparsi nelle primissime fasi della vita, tra cui quella intrauterina. Mancano inoltre dati di incidenza recenti essendo le ultime evidenze disponibili risalenti agli anni '80. Il nostro studio si propone di indagare l'incidenza della crisi genitale nelle neonate ed osservare le possibili interazioni tra stile di vita, dieta, anamnesi ostetrico-ginecologica delle madri ed esito del parto.

Materiali e metodi: Abbiamo reclutato pazienti gravide di feto di sesso femminile che hanno partorito presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (N=105). Le pazienti sono state contattate telefonicamente circa 14 giorni dopo il parto per avere notizie sull'eventuale sanguinamento e sull'anamnesi ostetrico-ginecologica e generale, con particolare attenzione alle caratteristiche biologiche e alla loro storia clinica.

Risultati: La frequenza della crisi genitale è risultata essere inaspettatamente più alta dei dati presenti in letteratura: abbiamo osservato un'incidenza del 29%, con in media una durata di 3 giorni e un'insorgenza di 2 giorni dopo la nascita. Tra i numerosi parametri osservati, tale fenomeno è risultato essere maggiore in donne con BMI più elevato, seppur normopeso (BMI 23 contro 21.5 $p < 0.05$). Il fumo in gravidanza correla in modo significativo: tra le madri fumatrici il 20% delle neonate ha manifestato la crisi genitale contro il 4% dei controlli. Riguardo il tipo di allattamento, nelle neonate con NUB, il 43% ha ricevuto esclusivo allattamento al seno mentre un allattamento dello stesso tipo è stato riportato nel 69% dei controlli ($p < 0.05$). Infine, per quanto riguarda il consumo di soia, tra i casi di crisi genitale, il 41% delle madri ha dichiarato essere inclusa nella propria dieta mentre veniva consumata nel 58% delle donne del gruppo di controllo ($p < 0.05$).

Discussione e conclusioni: Lo studio condotto evidenzia un'incidenza estremamente più elevata rispetto a quella finora conosciuta della crisi genitale. È evidente che lo stile di vita abbia un forte impatto nell'insorgenza di tale fenomeno come suggerito dal fumo e dall'aumento di BMI, nonostante l'incremento di peso in gravidanza non sembri incidere in modo importante. Al contrario di quanto conosciuto in letteratura, il consumo diretto di soia non sembra essere associato direttamente al manifestarsi della NUB, così come l'utilizzo di latte artificiale molto spesso contenente derivati di questo legume. In conclusione, sulla base di questi dati preliminari, siamo convinti che un'analisi dell'assetto ormonale di madri e feto potrebbe fornire ulteriori informazioni relative alla comparsa del sanguinamento e chiarire un possibile coinvolgimento di tale fenomeno nell'insorgenza dell'endometriosi.





L'EFFETTO DI UNA DIETA MEDITERRANEA BIO-LOW-CARB SUI LIVELLI DI TESTOSTERONE E DI FRAMMENTAZIONE DEL DNA SPERMATICO.

Veronica Corsetti, Tiziana Notari and Luigi Montano

Introduzione e scopo: Ci sono molte cause che entrano in gioco nell'eziologia dell'infertilità maschile. Negli ultimi anni, molti studi hanno dimostrato quanto i fattori come lo stile di vita e la nutrizione rivestano un ruolo fondamentale nel migliorare la fertilità agendo su meccanismi di protezione molecolare come la riduzione dell'stress ossidativo che indice negativamente sulla qualità dei gameti. Diversi studi hanno dimostrato che un ruolo chiave è determinato dalla quantità e tipologia di carboidrati assunti con la dieta. La dieta mediterranea ha assunto un valore importante nella gestione dell'infertilità, in quanto l'elevato apporto di verdura e frutta biologiche ricche di sostanze disintossicanti e antiossidanti, oltre a polifenoli, flavonoidi, carotenoidi, migliora la qualità del liquido seminale.

Partendo da questi presupposti, lo scopo dello studio è stato quello di valutare se modificando la dieta ci fossero variazioni nei livelli di testosterone e di frammentazione di DNA spermatico in 50 uomini subfertili.

Materiali e metodi: Abbiamo valutato gli aspetti nutrizionali di 50 uomini, che hanno iniziato un percorso nutrizionale pre-concepimento. L'assunzione di carboidrati prima dell'inizio della dieta è stata stimata dalle risposte al questionario sulla frequenza degli alimenti. E' stato fornito loro un piano nutrizionale specifico, che prevedeva il consumo per l'80% di alimenti biologici, l'introduzione di cereali integrali ea basso carico glicemico, l'eliminazione dei carboidrati raffinati, la consumo di verdure a foglia verde e frutti rossi, la riduzione e/o eliminazione di latticini, il consumo prevalentemente di carne allevata con erba e pesce pescato, l'eliminazione di grassi saturi preferendo grassi come olio d'oliva e avocado e frutta secca.

Risultati: Dopo tre mesi di adesione al piano alimentare a basso contenuto di carboidrati, i livelli di testosterone sono aumentati significativamente con una contemporanea riduzione della frammentazione del DNA spermatico in un sottogruppo che aveva ridotto il consumo di carboidrati al 35%.

Discussione e conclusioni: Il contributo maschile alla fertilità di coppia è importante e l'identificazione dei fattori dietetici che possono influenzare il potenziale di fertilità maschile è di grande importanza. I pazienti che hanno aderito a una dieta mediterranea pre-concezionale a basso contenuto di carboidrati con un maggiore consumo di legumi, cereali integrali e verdure a foglia verde e consumato l'80% di alimenti biologici hanno avuto un significativo miglioramento dei valori di testosterone e una riduzione del livello di frammentazione del DNA spermatico. Sebbene questo studio, in via di ampliamento, abbia valutato un numero ristretto, seppur selezionato, di soggetti, è significativo che il cibo di qualità sia da sempre considerato il miglior alleato per garantire il benessere sia fisico che psicologico e aggiungiamo tale fattore come misura possibile e fattibile della resilienza umana agli insulti ambientali.





MICROBIOMA ENDOMETRIALE: FATTORE CHIAVE PER L'IMPIANTO DELL'EMBRIONE. UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Dott.ssa Elisa Leonardi; Dott.ssa Morena Maria Monteleone, Dott. Marco Farina, Dott. A. Bucolo, Prof. M. Palumbo

Introduzione e scopo: L'endometrio è stato a lungo considerato un ambiente sterile. Negli ultimi anni grazie allo sviluppo di tecnologie quali il sequenziamento di nuova generazione NGS si è scoperto che l'endometrio è colonizzato da batteri. Un'alterazione del microbioma endometriale può essere responsabile di ripetuti fallimenti di impianto embrionario nonostante il trasferimento di una blastocisti di buona qualità. Il sequenziamento di nuova generazione NGS ha permesso di diagnosticare alterazioni del microbioma endometriale attraverso l'isolamento di batteri anche senza la loro coltura. Tale tecnologia risulta dunque più rapida ed economica. Scopo dello studio è stato analizzare la letteratura sulle attuali conoscenze del microbioma endometriale, i suoi utilizzi clinici e l'impatto della qualità del microbioma endometriale sulle probabilità di impianto dell'embrione in pazienti infertili che si sono sottoposte a tecniche di procreazione in vitro.

Materiali e metodi: E' stata condotta una ricerca sistematica della letteratura su Pubmed con le seguenti parole chiave "endometrial microbiome" e "embryo implantation". Si sono così ottenuti 66 articoli scientifici. Abbiamo ristretto il campo a pazienti infertili che si sono sottoposte a tecniche di riproduzione assistita e includendo case report e review, abbiamo analizzando 23 articoli attinenti.

Risultati: Sono stati definiti due tipi di composizioni di micromioma endometriale. Un endometrio sano LD (Lactobacillus-dominated) con una percentuale di lattobacilli superiore al 90 % e un endometrio non-Lactobacillus-dominated con oltre il 10 % di altri batteri responsabile di endometrite cronica spesso asintomatica. I lattobacilli attraverso la produzione di acido lattico abbassano il pH e inibiscono la crescita di batteri patogeni. Diversi studi hanno associato l'endometrio LD a successo nell'impianto dell'embrione e l'endometrio che presentava una diminuita percentuale di lattobacilli e alta percentuale di Gardnerella vaginalis e Streptococchi a fallimenti di impianti. Non è stata ancora definita una composizione ottimale di batteri endometriali, ma studi dimostrano che batteri responsabili di disbiosi includono Streptococchi, Stafilococchi, Enterobatteri, Gardnerella vaginalis e ridotta percentuale di Lattobacilli. Tra i biomarker nascenti vi sono i microRNA non codificanti responsabili della regolazione genica che vengono utilizzati per identificare la finestra di impianto e possono essere sfruttati per la produzione di test diagnostici, gli esosomi, le microvescicole e le vescicole extracellulari secreti dall'endometrio che contengono recettori ormonali, le glicoproteine con funzione di immunoregolazione con potenziale uso come elemento terapeutico immunomodulante e i glicani endometriali che modulano la tolleranza materna e contribuiscono al corretto impianto dell'embrione. Tali biomarker offrono la possibilità di evitare approcci empirici e personalizzare la terapia con antibiotici e probiotici per ristabilire un corretto microbioma endometriale, essenziale per il successo di impianto dell'embrione.





GIOVANI E CONTRACCEZIONE: DUBBI, PAURE E CONSAPEVOLEZZE

Cinzia Artioli, Alberto Carbonari, Sara Cusato, Gaetano Rizzo, Giuseppe Comite

Introduzione e scopo: Ogni generazione sembra utilizzare la contraccezione per fini diversi, in alcuni casi volgendo più lo sguardo verso l'azione di contrasto alle infezioni a trasmissione sessuale che alcuni contraccettivi rivestono. Il progetto si propone di indagare le abitudini e le credenze cognitivo-affettive riguardo contraccezione e infezioni sessualmente trasmissibili (IST) da parte della popolazione giovane e valutare come questa fascia d'età si differenzi dalla popolazione più adulta.

Materiali e metodi: È stato somministrato un questionario on-line anonimo nel periodo Gennaio-Giugno 2022. Dei 751 partecipanti il 62.3% è rappresentato da uomini e il 37.7% da donne, il 61.5% dichiara un genere maschile, il 34.8% femminile e la restante popolazione, 3,7%, si definisce non binaria. I dati sono stati analizzati mediante tabelle di contingenza con frequenze e relative percentuali.

Risultati: Dall'analisi dei questionari è emerso che la fascia d'età che in generale utilizza maggiormente il preservativo è quella 22 - 35 anni. La fascia d'età 15 - 21 anni è quella che lo utilizza maggiormente come contraccettivo piuttosto che come protezione dalle IST (45% VS 26,7% campione totale). Nella stessa fascia di età il 21% dichiara di non usare il preservativo per motivi religiosi. Alla domanda "prima di un rapporto sessuale parli di HIV/AIDS?" il 46.9% del campione risponde "mai" con un picco del 63% anche in questo caso nella fascia 15-21 anni e una deflessione al 36% nella fascia dai 43 anni in su. Nella fascia di intervistati tra i 15 e i 21 anni il 40% dichiara di non utilizzare abitualmente il preservativo perché richiesto dal partner. Il 30% del campione accetta un rapporto non penetrativo, mentre il 40% riferisce di rifiutare il rapporto. Nel caso di un rapporto non protetto il 38% dei 15-21enni ha pensato alla possibilità di aver contratto HIV, mentre nella fascia 22-42 anni è prevalso il senso di colpa per non essersi protetto, sentimento meno rappresentato negli adolescenti. Tutti dichiarano di sapere come proteggersi da IST ma il 20% della fascia 15-21 anni fa riferimento a una "combinazione di metodi". Gli adolescenti sembrano non conoscere bene la differenza tra HIV e AIDS ed affrontano meno il discorso HIV prima di un rapporto (63%), rispetto al campione generale che nel 70% riferisce di conoscere bene l'argomento e solo nel 47% non lo affronta prima di un rapporto.

Discussione e conclusioni: Le suddette considerazioni portano a sostenere con maggior forza l'importanza degli interventi di educazione sessuale per adolescenti, ma anche in fasce d'età ancora più giovani, al fine di trasformare i dubbi e le paure dei giovanissimi in sempre maggiori consapevolezza.





WHO 2021: DFI E NUOVI PARAMETRI SEMINALI IN RELAZIONE ALL'INFEZIONE DA HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)

Michela Buttà 1, Tiziana Notari 2,3, Nicola Serra⁴, Giovanni Rizzo³, Luigi Montano^{5,6}, Giuseppina Capra¹ and Liana Bosco⁷

1 UOC of Microbiology and Virology, Polyclinic Hospital; Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine, and Medical Specialties (ProMISE) "G. D'Alessandro", University of Palermo, Piazza delle Cliniche, 2, 90127 Palermo, Italy.

2 "Check Up", PolyDiagnostics and Research Laboratory, Andrology Unit, Viale Andrea De Luca 5, 84131 Salerno, Italy

3 "D'Arena", Clinical Analysis and Diagnostics Laboratory, Vallo della Lucania, Str. Giuseppe Garibaldi, 25/C-F, 84078 Salerno, Italy

4 Department of Public Health, University Federico II of Naples, Via S. Pansini 5, 80131 Naples, Italy

5 Andrology Unit and Service of Lifestyle Medicine in UroAndrology, Local Health Authority (ASL) Salerno, Coordination Unit of the Network for Environmental and Reproductive Health (Eco-Food Fertility Project), "S. Francesco di Assisi Hospital", 84020 Oliveto Citra, SA, Italy

6 PhD Program in Evolutionary Biology and Ecology, University of Rome "Tor Vergata", 00133 Rome, Italy

7 Department of Biomedicine, Neuroscience and Advanced Diagnostics (Bi.N.D), Section of Biology and Genetics, University of Palermo, 90133 Palermo, Italy

Introduzione e scopo: Le infezioni sessualmente trasmissibili sono considerate una delle cause dell'infertilità maschile. In particolare, l'infezione da Papillomavirus umano (HPV) è ancora oggi oggetto di acceso dibattito. L'impatto dell'HPV sui parametri seminali convenzionali, nonché sull'indice di frammentazione del DNA (DFI), trova nella letteratura scientifica risultati discordanti. I dati ricavati in base alle linee guida WHO 2010 da un nostro precedente lavoro (Capra et al. 2022, Life), indicano come l'infezione da HPV sia correlata oltre che ad alterazioni della morfologia, anche a più alte percentuali di spermatozoi immobili nonché ad alterazioni significative della motilità progressiva. Le recenti linee guida del WHO presentate nel luglio 2021 introducono due parametri riguardanti la motilità progressiva rapida e lenta in aggiunta alla motilità progressiva totale utilizzata anche nella precedente edizione e la valutazione del DFI spermatico. Alla luce di quanto detto è stata condotta un'analisi volta a delineare la correlazione tra infezione da HPV, DFI e parametri seminali.

Materiali e metodi: 121 campioni di liquido seminale sono stati raccolti presso il centro di analisi cliniche e di diagnosi di laboratorio "D'Arena", Vallo della Lucania, Salerno, tramite ipsazione dopo un periodo di astinenza da rapporti sessuali di 3-5 giorni. Per ciascun campione sono state effettuate l'analisi del DFI spermatico mediante test della dispersione cromatinica (SCD), e l'HPV-DNA test, realizzato utilizzando il kit diagnostico InnoLipa HPV Genotyping Extra II. Lo studio presentato è inserito nel programma di ricerca Eco-Food Fertility (<https://www.ecofoodfertility.it/>, accessed on 12 July 2022).





Risultati: Dei 121 campioni di liquido seminale 60 (49.6%) sono risultati positivi al test HPV e 61 (50.4%) negativi. I valori di DFI hanno mostrato una correlazione negativa con la motilità progressiva rapida in entrambi i gruppi, una correlazione positiva con la motilità progressiva lenta negli HPV-negativi e non significativa negli HPV-positivi. La concentrazione degli spermatozoi, e le percentuali di forme normali e di spermatozoi immobili correlano con entrambi i parametri di motilità negli HPV-negativi. Risultati simili sono stati osservati nei campioni HPV-positivi, fatta eccezione per le forme normali, anche in questo caso non correlate alla motilità progressiva lenta. In aggiunta, gli HPV positivi hanno mostrato una correlazione negativa tra gli spermatozoi con motilità non progressiva e quelli con motilità progressiva rapida. Sono state trovate inoltre, in entrambi i gruppi, associazioni significative per motilità progressiva totale, correlata con DFI, concentrazione seminale, e percentuale di spermatozoi immobili e di forme normali.

Discussione e conclusioni: L'introduzione dei nuovi parametri seminali del manuale WHO 2021 ha consentito di effettuare una migliore valutazione degli spermatozoi analizzando possibili correlazioni tra DFI spermatico, parametri seminali e infezione da HPV nel liquido seminale. Complessivamente, i nostri risultati suggeriscono che la correlazione tra DFI e motilità, in presenza o in assenza di infezione da HPV, potrebbe influenzare la salute riproduttiva maschile. Infatti, un incremento del DFI e una consistente compromissione della motilità degli spermatozoi di fatto si traduce in una diminuita fertilità. Solo l'ampliamento del numero di campioni analizzati consentirà di chiarire ulteriormente quale sia l'effettivo ruolo dell'infezione.





SINDROME DA IPERSTIMOLAZIONE OVARICA SPONTANEA: CASE REPORT E REVIEW DELLA LETTERATURA

Monteleone M.M.^{1,2}, M.D.; Farina M.², M.D, PhD; Agostini C.², M.D.; Leonardi E.^{1,2}, M.D; Molino A.³, M.D.; Bucolo A.², M.D.; Palumbo M.¹, M.D., PhD.

¹Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Medico Chirurgiche, Università degli Studi di Catania, Catania

²Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa, Ospedale Umberto I, Siracusa

³Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa, Ospedale G. Di Maria, Avola

Introduzione e scopo: La sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) è una complicanza del primo trimestre legata a ovulazione indotta da gonadotropine o, in minor misura, dal clomifene citrato. In circa 1-2% dei casi si presenta con aumento della dimensione ovarica >10 cm, versamento pleurico e ascite. Raro il riscontro in gravidanze, determinata da aumento dei livelli di gonadotropina corionica umana (hCG) e ormone tireostimolante (TSH). In letteratura sono stati descritti solo 35 casi negli ultimi 10 anni. Riportiamo il caso di una paziente con iperstimolazione ovarica insorta per la seconda volta su una gravidanza spontanea a distanza di 5 anni.

Materiali e metodi: Il caso descritto riguarda una paziente di 32 anni, terzigravida spontanea. In anamnesi una iperstimolazione ovarica nel 2017 con aborto spontaneo, e un taglio cesareo nel 2019 da gravidanza al termine, neonato maschio di 3100 g. Negava patologie, e fumo di sigaretta; BMI 22. Giungeva alla nostra osservazione per intense algie pelviche a 10 +2 settimane di amenorrea. Al controllo ecografico si evidenziava camera gestazionale intrauterina al cui interno embrionata, con CRL di 17 mm, attività cardiaca regolare, trofoblasto di aspetto regolare. Le ovaie si presentavano bilateralmente di volume aumentato, con multiple formazioni cistiche, del diametro 13x10 cm (destra) e 10x8 cm (sinistra). Versamento nel Douglas stimato in 300 cc. Gli esami ematochimici mostravano valori di HB=11.9 gr/dl, HCT nella norma, conta piastrinica di 574 10⁵/3/ μ L, funzionalità epatica e renale nella norma, CA125=96 U/ml, riduzione della quota di proteine totali=3.6 gr/dl.

La gravidanza è esitata in aborto spontaneo alla 12 settimana di amenorrea. I controlli successivi hanno mostrato valori di BhCG= 44000 mUI/ml post revisione cavità uterina, fino a 498 mUI/ml circa 20 giorni dopo. L'abbondante versamento ascitico esteso anche in sede peri e sottoepatica, tra le anse intestinali e in sede ipo-mesogastrica di 1000 cc è stato trattato con paracentesi evacuativa, EBPM 4000 UI /die, albumina fl 2/die e terapia antibiotica a largo spettro.

Risultati: La ricerca su Pubmed di "spontaneous ovarian hyperstimulation" e "case report" ha prodotto 35 articoli dal 2013 al 2023. In 10 casi la OHSS è correlata a ipotiroidismo., in forma latente o già nota alla paziente. In 4 casi è determinato da adenoma ipofisario, mentre altri 4 casi descritti sono associati a mola. In un solo articolo è stata riportata insorgenza di preeclampsia nel terzo trimestre. Infine, in un caso è insorta nel contesto di una gravidanza ectopica.

Discussione e conclusioni: Sebbene la OHSS sia una patologia talvolta con esordio severo, in letteratura sono state riportate gravidanze con outcome favorevole. La paziente del caso descritto rappresenta non solo uno dei pochi in letteratura con recidiva di OHSS ma anche tra le poche esitate in aborto spontaneo. Sono necessari ulteriori studi per definirne patogenesi e cause.





GRAVIDANZA PER ALTRI (GPA): PERCORSO CULTURALE, SOCIALE, MEDICO E TECNOLOGICO.

Luisa Barbaro

La GPA, disciolta in Gestazione per altri, è una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA). In poche parole, una donna offre il proprio utero, per portare a termine una gravidanza per conto di una coppia che sia omosessuale o etero, o per una persona single.

La GPA si presenta in due forme: tradizionale se l'ovulo fecondato appartiene alla donna che porterà a termine la gravidanza; gestazionale, se la donna terminerà la gravidanza in seguito all'impianto di gameti fecondati in precedenza.

Questo studio ha la finalità di fornire dettagliata informazione sull'argomento, sia sotto il profilo scientifico che etico/sociale. E' stato prodotto attraverso l'esame di fonti documentali di tipo scientifico, legale e sociologico, ovvero ricerche, studi, statistiche e testimonianze di vita vissuta.

E' stata effettuata una analisi delle fasi salienti di questo percorso assai delicato, evidenziando gli aspetti positivi e le criticità di una scelta che appare particolarmente difficile da valutare e compiere, sia per l'impossibilità di poterla effettuare in Italia (Legge n 40/2004 art 1 e 2 comma 6) dove è considerata reato, sia per i risvolti economici, etici e sociali che comporta.

Lo studio fornisce spunti di riflessione, contenendo una complessa e variegata casistica delle principali fattispecie di GPA, partendo dalle caratteristiche della cogenitorialità, fino alle relazioni triatiche, contestualizzando il tutto con la normativa vigente e le sue implicazioni etico/sociali. Un ulteriore aspetto, ha riguardato il panorama degli interessi del bambino sotto il profilo giuridico e psicologico, ma soprattutto nei riguardi del caregiver (sia esso etero o omosessuale, biologico o "co-genitore, ovvero genitore "di fatto").

Dallo studio emerge che l'orientamento sessuale dei genitori non è pregiudizievole per la crescita e l'educazione di un minore, come pure la procreazione assistita nelle forme di donazione di sperma, sia della GPA. Da qui discende che questo tipo di filiazione, nasce dalla volontà di realizzare un progetto di responsabilità genitoriale, dove a fare la differenza rimane la qualità delle relazioni di accudimento e non il sesso o l'orientamento sessuale dei genitori. I risultati delle ricerche dimostrano che bambini cresciuti da genitori dello stesso sesso, si sviluppano come quelli cresciuti da genitori eterosessuali. Inoltre i diritti, i benefici e i fattori protettivi che derivano dall'unione civile, possono dare ulteriore stabilità a queste famiglie. La cultura della differenza e non della devianza, è perfettamente in linea con ciò che le ricerche sulla omogenitorialità ci dicono ed è un tipo di conoscenza che accoglie la molteplicità ed il pluralismo delle configurazioni familiari.

Chi guarda con sospetto alla PMA e alla GPA, dimostra una certa insofferenza alle nuove trasformazioni culturali, sociali e tecniche che hanno implicato una ridefinizione delle concezioni tradizionali di genitorialità. Dunque che gli oppositori del metodo sulla GPA lo vogliano o meno, la Gravidanza per altri o la Gravidanza di sostegno, è già diventata parte della vita. La società deve solo accettarlo e trattare con comprensione la scelta personale di ogni individuo o coppia che intenda riporre l'ultima speranza per un bambino, nella tecnologia.





GRAVIDANZA TRIGEMINA EVOLUTIVA DOPO TRASFERIMENTO DI UNA BLASTOCISTI IN DONNA OVER 50

E. Capoccia, G. Bilotta, F. Marroni, M. A. Luchetta, I. Gallotta, P. Bilotta, R. Pallisco
Alma Res Fertility Center - Roma

Introduzione e scopo: In seguito all'aumento della percentuale di gravidanze multiple dopo transfer di più embrioni, negli ultimi anni è sempre più praticato il single embryo transfer (SET) nei trattamenti di procreazione medicalmente assistita (PMA). Tuttavia, anche in caso di SET, permane la possibilità di scissione zigotica e di gravidanza multipla. Nonostante l'aumentata incidenza dopo PMA, le gravidanze trigemine da trasferimento di un singolo embrione sono molto rare.

Materiali e metodi: La coppia al primo colloquio presentava età riproduttiva avanzata (over 50) e un quadro seminologico con severa oligoastenoteratozoospermia. Dopo attenta anamnesi è stato proposto loro un trattamento di PMA con doppia donazione di gameti. Gli ovociti sono stati inseminati mediante iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI) e la coltura embrionale ha portato allo sviluppo di una blastocisti di grado 4AA. La preparazione endometriale è stata effettuata con 2 mg di Progynova, due cerotti da 50 mg di Dermestril, Deltacortene 50 mg, Cardioaspirina 100 mg e Acido Folico 400 mcg. In aggiunta, come supporto della fase luteale, sono stati prescritti Progeffik 200mg, Prontogest 50 mg e Clexane 2000 UI. Il trasferimento embrionale è stato programmato al raggiungimento di un endometrio trilaminare e spessore pari a 9 mm. A 10 giorni dal transfer il dosaggio della β -hCG è risultato positivo. Alla prima ecografia eseguita a 7 settimane + 5 giorni di gestazione sono stati visualizzati tre sacchi vitellini e tre poli embrionari con attività cardiaca presente. I controlli ecografici successivi, in considerazione dell'eccezionalità di questa gravidanza, vengono eseguiti settimanalmente e dimostrano ancora oggi la presenza di una gravidanza evolutiva.

Risultati: Il meccanismo di scissione zigotica è ancora controverso. Alcuni studi suggeriscono un possibile legame tra le manipolazioni della zona pellucida (ICSI, AH, screening genetico preimpianto) e il rischio di gravidanza gemellare monozigotica (MZ). Tra le tecniche di manipolazione quella considerata più a rischio è l'assisted hatching (AH), che consiste nel praticare un foro artificiale a livello della zona pellucida al fine di migliorare il tasso di impianto. Nel caso della nostra paziente la blastocisti trasferita non è stata sottoposta ad AH.

Discussione e conclusioni: Nonostante l'aumentata incidenza di gravidanze gemellari monozigotiche dopo PMA è difficile identificare le procedure di laboratorio che portano alla loro insorgenza. Dai dati presenti in letteratura emerge un tasso più elevato di gravidanza multipla dopo il trasferimento di embrioni in quinta giornata di sviluppo (blastocisti) piuttosto che di embrioni in terza giornata. È fondamentale prevenire l'insorgenza di gravidanze multiple che, come noto, sono associate a maggiori possibilità di morbilità e mortalità ostetrica e perinatale.





Società Italiana della Riproduzione Umana
Via Po, n.102
00198, Roma