

LINEE GUIDA  
PER LA PRESERVAZIONE  
DELLA FERTILITA'

FEMMINILE



## PAZIENTI CANDIDATE

Donne postpubere, almeno 2 anni dal menarca, età orientativamente compresa tra 15 e 40 anni

Prima di affrontare terapie gonadotossiche, radanti o chirurgia demolitiva (anche per patologia benigna) è opportuno:

- 1) Inquadrare la funzionalità ormonale e la riserva ovarica della paziente (cioè inquadrare il suo stato di fertilità potenziale attuale)

FSH, LH, E2, PRL, TSH, AMH :prelievo plasmatico in fase follicolare precoce (entro il 3°- 5° giorno del flusso mestruale) che può essere anche eseguito dallo specialista che invia

- 2) Consulenza specialistica per la valutazione delle opzioni cliniche  
È a carico del Centro Sterilità ed è effettuata in urgenza

E'opportuno creare all'interno dell'Ente Percorsi Ambulatoriali Complessi (i cosiddetti PAC) poichè dopo la consulenza urgente presso il Centro Sterilità può rendersi necessaria un'ulteriore consulenza con lo specialista che invia la paziente per rivalutare:tempi a disposizione ,prognosi del caso,eventuali controindicazioni a terapie ormonali.

## OPZIONI CLINICHE

### TECNICHE STANDARDIZZATE

- Terapia medica
- Crioconservazione degli ovociti
- Crioconservazione degli embrioni

### TECNICHE SPERIMENTALI

- Crioconservazione di tessuto ovarico

## TECNICHE STANDARDIZZATE

### TERAPIA MEDICA:

Mentre è di dubbia efficacia il ricorso alla contraccezione orale nel corso della chemioterapia, è attualmente più accreditato il potenziale benefico dell'utilizzo di GnRH agonisti durante tutto il periodo di terapia antitumorale (Bedaiwy 2010). La terapia con agonista del GnRH va iniziata 7-15 giorni prima del trattamento antitumorale (per garantire che la follicologenesi sia già in stato di quiescenza) e mantenuta per tutta la durata del trattamento antitumorale tramite somministrazioni iniettive long-acting mensili o trimestrali.

### CRIOCONSERVAZIONE DEGLI OVOCITI:

#### Indicazioni

- Prima di chemio-radio terapia per patologia tumorale
- Prima di chirurgia ovarica per patologia benigna o borderline (endometriosi, dermoidi, chirurgia ovarica ripetuta)
- Prima di ovariectomia bilaterale preventiva in portatrici BRCA1/BRCA2
- Prima di esposizione ad agenti gonadotossici per: malattie ematologiche, malattie autoimmuni (lupus, sclerosi multipla, artrite reumatoide)
- POF (premature ovarian failure)

#### Criteri di inclusione

- Pazienti post-pubere (almeno 2 anni dal menarca, età orientativamente compresa tra 15 e 40 anni)
- Finestra di 2-6 settimane per la stimolazione ovarica pre-terapia antitumorale
- Non controindicazioni oncologiche al trattamento ormonale
- Screening per epatite B e C
- Sierologia negativa per HIV

#### Tipologia di intervento

E' necessario ricorrere al prelievo trans-vaginale eco guidato come nelle tecniche di fecondazione in vitro

#### Fattori prognostici

L'età giovanile e una normale riserva ovarica (AMH) sono prognosticamente favorevoli perché garantiscono di recuperare un numero sufficiente di ovociti di buona qualità

#### Vantaggi

- Non richiede la presenza di un partner
- Non presenta problemi etici

---

## CRIOCONSERVAZIONE DEGLI EMBRIONI

### Indicazioni

Le stesse che per la crioconservazione degli ovociti

### Criteri di inclusione

Gli stessi che per la crioconservazione degli ovociti  
Presenza di un partner

### Tipologia di intervento

FIVET/ICSI

### Vantaggi

E' la tecnica con miglior resa in termini di pregnancy-rate post scongelamento

### Svantaggi

Problema etico: embrioni orfani in caso di fallimento di terapia

## TECNICHE SPERIMENTALI

---

## CRIOCONSERVAZIONE DI TESSUTO OVARICO

### Indicazioni

- Giovani prepubere
- In alternativa e/o in aggiunta alla crioconservazione di ovociti in pazienti che si sottopongono ad intervento per patologia ovarica
- Impossibilità di eseguire la stimolazione ovarica per limiti di tempo o controindicazioni oncologiche

### Tipologia di intervento

Prelevamento per via laparoscopica o laparotomica a seconda del caso clinico con valutazione oncologica della possibilità di effettuare l'intervento

### Vantaggi

- Non necessita della presenza di un partner
- Non presenta problemi etici
- Può essere l'unica procedura proponibile in alcuni tipi di pazienti

### Svantaggi

- La paziente deve sottoporsi a due interventi: espianto e reimpianto
- Esiste la possibilità che il tessuto crioconservato sia contaminato da cellule tumorali, soprattutto nelle forme ematologiche
- Tecnica altamente sperimentale (5 gravidanze in letteratura)

LINEE GUIDA  
PER LA PRESERVAZIONE  
DELLA FERTILITA'

MASCHILE

## PAZIENTI CANDIDATI

UOMINI POSTPUBERI: crioconservazione del seme  
GIOVANI PRE-PUBERI: tecniche sperimentali

Non è opportuno indicare limiti di età

Prima di affrontare terapie gonadotossiche è opportuna:

Consulenza sui possibili effetti delle terapie sulla spermatogenesi.  
Può essere già eseguita dallo specialista che invia, considerando

- i tempi a disposizione
- la prognosi del caso

Gli effetti negativi delle terapie sulla fertilità maschile possono riguardare:

- Danni diretti alle cellule progenitrici degli spermatozoi ad opera della massa tumorale, dei farmaci citotossici, della chemio/radioterapia
- Danni alle strutture eiaculatorie e alle vie seminali (*radioterapia*)
- Danni indiretti originati dallo sbilanciamento degli equilibri ormonali
- Danni mediati da anomala situazione immunologica

## OPZIONI CLINICHE

### TECNICHE STANDARDIZZATE (pazienti post-puberi)

Crioconservazione degli spermatozoi  
(da eiaculato o prelevati chirurgicamente)

### TECNICHE SPERIMENTALI (pazienti pre-puberi)

Crioconservazione tessuto gonadico

	STATO DELL'ARTE	PAZIENTI CANDIDATI	PROBLEMI	RIPRISTINO FERTILITA'
Crioconservazione liquido seminale	Consolidata	In età riproduttiva	Deposito limitato	PMA
Trapianto di tessuto testicolare	Sperimentale	Tutti, in particolare prepuberi	Invasivo; difficile isolamento delle cellule; contaminazione di cellule tumorali	Naturale

## TECNICHE STANDARDIZZATE

### CRIOCONSERVAZIONE DEGLI SPERMATOZOI

#### Indicazioni

- Pre radio-chemio terapia per patologia tumorale
- Pre trattamenti immunosoppressivi
- Pre interventi chirurgici sull'apparato urogenitale
- Pazienti con grave patologia seminale e progressivo peggioramento della qualità del seme

In alcuni casi di azoospermia è possibile crioconservare spermatozoi ottenuti microchirurgicamente dal testicolo

#### Criteri di inclusione

- Pazienti post-pubere (*almeno 1-2 anni dopo lo spermarca*)
- Screening per Epatite B, Epatite C
- Sierologia negativa per HIV

### ASPETTI PRATICI

#### Numero di eiaculati di crioconservare

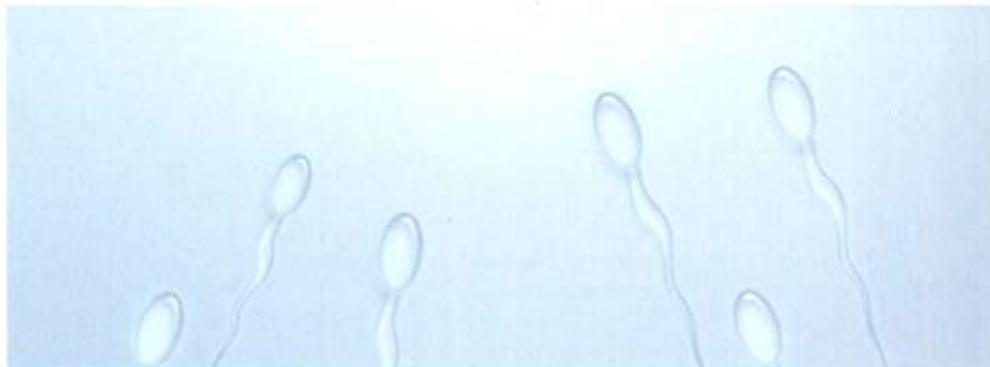
Dipende dalla qualità del liquido seminale, in considerazione del futuro utilizzo nei programmi di Procreazione Medicalmente Assistita. In genere si richiedono una o due crioconservazioni per paziente. In caso di eiaculato di buona qualità sarà possibile optare per la tecnica più semplice di Inseminazione Intrauterina che richiede, tuttavia, un consumo elevato di paillettes crioconservate. In caso di eiaculato di scarsa/moderata qualità si dovrà optare per le tecniche di fecondazione in vitro (ICSI) che richiedono un minor consumo di spermatozoi crioconservati.

#### Timing della crioconservazione

Anche se è possibile recuperare e congelare spermatozoi durante le prime 5-6 settimane di chemioterapia, la criopreservazione dovrebbe essere eseguita solo prima del trattamento a causa dell'elevato rischio di effetti mutageni sulle cellule germinali. Poiché questi effetti si risolvono dopo 1 o 2 cicli completi di spermatogenesi (*3-6 mesi*), spesso non è possibile effettuare la crioconservazione nel periodo compreso tra due cicli di trattamento. Peraltro, in molti casi, non si riscontra la presenza di spermatozoi nell'eiaculato dopo pochi mesi dalla sospensione delle terapie antitumorali. In caso di tumore testicolare, la crioconservazione può essere eseguita dopo orchietomia (*monolaterale*) se non è prevista radioterapia intraoperatoria.

#### Vantaggi

- Facilità di esecuzione
- Non presenta problemi etici



## TECNICHE SPERIMENTALI

### CRIOCONSERVAZIONE DEL TESSUTO TESTICOLARE

#### Indicazioni

È l'unica opzione (*sperimentale*) per preservare la fertilità prima dell'adolescenza poiché nel testicolo non sono presenti gameti aploidi.

#### Tipologia di intervento

Biopsia del testicolo

#### Svantaggi

- In caso di trapianto del tessuto dopo guarigione può esistere rischio di trapiantare anche cellule cancerose
- Richiede intervento invasivo
- Tecnica completamente sperimentale

## COME CONTATTARE IL CENTRO STERILITA'

Dal lunedì al venerdì dalle ore 9 alle ore 15

#### Recapiti:

tel. 02 5503 4311 (per interni 54311): Segreteria del Centro  
tel. 02 5503 4305 (54305): Biobanca dei gameti  
tel. 02 5503 4304 (54305): Dr.ssa Scarduelli  
tel. 02 5503 4301 (54301): Dr.Ragni

email: [centrosterilita@policlinico.mi.it](mailto:centrosterilita@policlinico.mi.it)