Procreazione medicalmente assistita – PMA

Descrizione

Direttrice Prof.ssa Maria Elisabetta Coccia
Sostituto Dr. Paolo Evangelisti

Équipe Ginecologica

Laura Badolato

Denise De Angelis

Paolo Evangelisti

Francesca Rizzello

Responsabile di Laboratorio Dott.ssa Patrizia Falcone

Sostituta Responsabile di Laboratorio Dott.ssa Rossella Fucci

Referenti Sistema Gestione Qualità e Sicurezza

Dott.ssa Laura Badolato (percorso clinico)

Dott.ssa Rossella Fucci (percorso embriologico)

Dott.ssa Caterina Marinari (percorso infermieristico/ostetrico)

Équipe Embriologica

Attilio Anastasi

Silvia Benasciutti

Patrizia Falcone

Rossella Fucci

Arianna Marcellini

Asia Iserani

Questa Struttura Organizzativa Dipartimentale (SOD), afferente al Dipartimento Materno Infantile (Area Dipartimentale Omogenea – ADO – Ostetricia e Ginecologia), è una realtà pubblica altamente qualificata. Attraverso un modello di integrazione multidisciplinare, offre percorsi diagnostici e

terapeutici per le coppie che desiderano un figlio, come attestano i risultati dei cicli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) dal 2015 al 2019.

Uno dei principali punti di forza della struttura è l'attenzione alla salute riproduttiva e al benessere globale della donna, con l'obiettivo di garantire un futuro di maternità in salute. Un ulteriore valore aggiunto è rappresentato dalla sua collocazione in un ospedale toscano d'eccellenza, che assicura un percorso completo di assistenza, dal periodo preconcezionale fino alla nascita.

La SOD PMA è stata il primo centro pubblico in Italia a eseguire la PMA eterologa, a partire dal 4 settembre 2014. Coppie provenienti da tutta Italia si rivolgono a questa struttura per accedere a tale tecnica, potendo inoltre usufruire di un servizio dedicato alla richiesta di autorizzazione presso le rispettive regioni di provenienza.

Oltre all'attività clinica, la SOD PMA svolge Ricerca clinica e sperimentale, sia in autonomia che in collaborazione con altri centri nazionali e internazionali. Inoltre, è impegnata in attività didattica nell'ambito della Fisiopatologia della Riproduzione, della prevenzione del rischio cardiovascolare femminile e della promozione di stili di vita salutari.

La SOD PMA dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi è una struttura pubblica di III livello che, in conformità alla Delibera n. 777 del 17 luglio 2017 sulla costituzione della "Rete Regionale per la prevenzione e cura dell'infertilità", garantisce un servizio altamente qualificato per la tutela della fertilità e della salute riproduttiva.

Percorsi Diagnostici:

- Ecografie pelviche di II Livello
- Sonoisterosalpingografie
- Laparoscopie diagnostico terapeutiche

Percorsi Terapeutici:

- PMA omologa
- PMA eterologa
- Poliabortività
- Preservazione della fertilità nella donna

Coppie sierodiscordanti per HIV

La trasmissione del virus dell'HIV per via sessuale

Il rischio di trasmissione HIV attraverso rapporti eterosessuali è relativamente basso, ma la percentuale di trasmissione da uomo a donna è significativamente più alta (1/1000) di quella da donna a uomo (<1/1000); quindi se l'uomo è positivo all'HIV è possibile la trasmissione alla partner di sesso femminile e, di conseguenza, al feto.

La maggioranza dei soggetti affetti da HIV sono in età riproduttiva. Ad oggi, nei Paesi sviluppati, la percezione dell'infezione da HIV è notevolmente cambiata: si parla infatti di una malattia cronica con

lunga e indefinita aspettativa di vita. Da qui il desiderio di molte coppie di avere un figlio, ma come evitare il contagio? Un aiuto prezioso arriva dalla ricerca clinica, ed è costituito da un particolare tipo di trattamento del liquido seminale detto sperm washing.

Cos'è lo sperm washing?

È una metodica di laboratorio che consiste nella centrifugazione del liquido seminale per separare gli spermatozoi da globuli bianchi e plasma seminale, permettendo di rimuovere il virus HIV dal volume finale detto capacitato. Sul capacitato viene eseguita la determinazione dell'HIV-RNA e il campione è utilizzato solo nel caso in cui il virus non sia rilevato.

Un'aliquota del campione "lavato" viene inviata al Laboratorio di Virologia (dell'AOU-Careggi) ed esaminata con la tecnica PCR (Polimerase Chain Reaction, tecnica di amplificazione genica) per accertarsi che non vi siano particelle residue del virus.

La restante parte viene crioconservata in dispositivi ad alta sicurezza (CBS) e stoccata in un tank dedicato. In caso di negatività del referto microbiologico si procede con il percorso di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

In caso di positività, o mancata amplificazione, il campione viene eliminato e il paziente dovrà ripetere la procedura.

La suddetta procedura ha lo scopo di ridurre il più possibile la carica virale nel liquido seminale al fine di garantire la sicurezza della partner non infetta, dell'eventuale nascituro e degli operatori sanitari, minimizzando le raccolte e la manipolazione dei campioni infetti. Infatti, con un solo ingresso del paziente il campione viene manipolato, processato, crioconservato ed utilizzato per un successivo ciclo o per più cicli.

Il programma di PMA:

- Colloquio con il ginecologo della SODc PMA e con l'infettivologo della SOD Malattie Infettive e Tropicali, adesione al programma e firma del consenso informato
- Raccolta del liquido seminale presso il Laboratorio della SODc PMA
- Su questo campione viene eseguito uno spermiogramma completo (per scopi di diagnostica andrologica) e lo sperm washing
- Il capacitato ottenuto viene inviato al Laboratorio di Sierologia per il dosaggio del virus HIV
- Se il capacitato presenta livelli di carica virale HIV-1 inferiori a quelli soglia del metodo, il campione viene crioconservato e la coppia potrà essere indirizzata verso la tecnologia riproduttiva adeguata.

Recupero dei gameti maschili e femminili:

- Scongelamento gameti crioconservati del partner maschile HIV positivo
- Prelievo ovocitario del partner femminile.

In caso di PMA completata, al fine di verificare l'eventuale sieroconversione, la donna deve fare il test sierologico per la ricerca di anticorpi anti-HIV dopo 1, 3 e 6 mesi.

Il prelievo di sangue e il dosaggio anticorpale devono essere eseguiti presso una struttura pubblica e la risposta sarà valutata presso il Cento Regionale di Riferimento delle Malattie Infettive in gravidanza.

Tutte le procedure sono a carico del Sistema Sanitario Regionale, salvo la corresponsione del ticket qualora dovuto.

Coppie discordanti per HCV

Come si trasmette il virus dell'epatite C

Il virus dell'epatite C (HCV) si trasmette essenzialmente per via parenterale; la trasmissione del virus da uomo a donna per via sessuale è un evento raro, sebbene nel liquido seminale dei pazienti cronicamente infettati da HCV siano state dimostrate quantità misurabili di HCV-RNA.

La trasmissione dell'epatite C da uomo a donna mediante tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) (inseminazione intrauterina; fertilizzazione assistita) è possibile, ma improbabile. Al fine di rendere ulteriormente più sicura la PMA si ritiene prudente effettuare sul liquido seminale lo sperm washing (vedi Coppie sierodiscordanti per HIV con uomo infetto e donna suscettibile).

Il programma di PMA:

- Colloquio con il ginecologo della SODc PMA e adesione al programma, firma del consenso informato
- Raccolta del liquido seminale presso il Laboratorio della SODc PMA.
- Su questo campione viene eseguito lo sperm washing ed il capacitato ottenuto viene diviso in due frazioni
- Una di queste frazioni viene conservata in un incubatore riservato presso il Laboratorio del Centro, l'altra è inviata al Laboratorio di Sierologia dell'AOU-Careggi per il dosaggio della carica virale HCV
- Se il campione presenta valori di HCV inferiori alla soglia di sensibilità del metodo, la parte residua può essere crioconservata
- Se il campione è positivo per HCV, la procedura PMA viene interrotta.

Coppie con uomo con lesione midollare

La fertilità dell'uomo con lesione midollare

Le lesioni midollari rappresentano tra le più complesse e invalidanti patologie: la perdita dell'integrità fisica, della funzione motoria degli arti inferiori o dei quattro arti e delle normali funzioni fisiologiche, hanno conseguenze sul piano fisico, psicologico e sociale con un impatto notevole sulla vita del paziente e su quella dei suoi familiari. La sessualità della coppia in cui l'uomo presenta una lesione midollare è perlopiù soddisfacente; ma in circa il 90% dei casi la lesione midollare comporta disordini nel meccanismo della eiaculazione e/o alterazioni nella composizione del liquido seminale che incidono

negativamente sulla fertilità.

In caso di mancato recupero da parte del paziente dell'eiaculazione anterograda spontanea, si eseguono in prima istanza le 2 metodiche definite "conservative" che consentono nel 90-95% dei casi di recuperare il liquido seminale.

1. La prima procedura conservativa da utilizzare sempre in tutti i pazienti con lesione midollare è il Vibromassaggio (PVS). La stimolazione vibratoria per alcuni minuti sulla superficie ventrale del pene e dell'area penoscrotale amplifica il riflesso eiaculatorio con possibile induzione dell'eiaculazione anterograda. Tale procedura viene eseguita sempre in regime ambulatoriale.
2. In caso di ripetuti fallimenti con il Vibromassaggio si impiega l'Elettroeiaculatore con sonda rettale (EEJ). La metodica prevede l'inserimento di una sonda munita di elettrodi nell'area prostatica e delle vescicole seminali, collegata ad un generatore d'impulsi con un voltaggio che può essere aumentato fino all'ottenimento dell'eiaculato anterogrado. La metodica non induce sempre l'eiaculazione anterograda, e comunque, si raccoglie sempre anche l'eiaculato retrogrado mediante cateterizzazione vescicale.

Presso il Centro Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) dell'AOUC il campione di liquido seminale ottenuto con PVS o con EEJ viene sottoposto a lavaggio e, eventualmente, a trattamento di capacitazione. Le problematiche relative a questo tipo di campioni sono legate all'elevata concentrazione di spermatozoi a fronte di una bassa percentuale dei parametri di motilità e vitalità, per cui talvolta l'inseminazione risulta di difficile esecuzione.

Inoltre, se è necessario recuperare gli spermatozoi dalle urine, la procedura prevede anche il trattamento del paziente con bicarbonato nei giorni precedenti all'EEJ per l'alcalinizzazione delle urine e numerosi lavaggi in laboratorio delle stesse per l'ottimizzazione del campione.

In caso di mancato recupero di spermatozoi con le 2 metodiche conservative presso il Centro PMA dell'AOUC si impiegano opzioni chirurgiche di prelievo del seme dal testicolo, in particolare la TESE (Testicular Sperm Extraction.

Il seme prelevato con tutte le procedure riportate può essere crioconservato ed utilizzato per effettuare future procedure di inseminazione assistita.

Da oltre 15 anni la SODc PMA collabora attivamente con la SOD Neurourologia per facilitare una gravidanza nella coppia in cui l'uomo presenta una lesione midollare.

Il programma di PMA:

- Visita congiunta del neuroandrologo e del ginecologo presso la SOD Neurourologia
- Successivo affidamento della coppia alla SODc PMA, dove sarà completato l'iter diagnostico ed effettuata la tecnica di PMA
- Il recupero del liquido seminale sarà comunque eseguito presso la SOD Neurourologia con una delle seguenti tecniche:

- Vibromassaggio: è una semplice procedura ambulatoriale che consiste in una breve stimolazione vibratoria del pene per ottenere l'eiaculazione

- Elettroeiaculatore con sonda rettale: è la procedura indicata nel caso in cui il vibromassaggio non abbia avuto buon esito; per effettuarla è necessario il ricovero in Day Hospital e la sedazione del paziente per ottenere del liquido seminale.

Il prelievo chirurgico di spermatozoi direttamente dal testicolo (TEsticular Sperm Extraction – TESE) è una procedura indicata nel caso in cui nessuna delle due tecniche sopra descritte abbia avuto successo e viene eseguita presso la sala operatoria della SOD PMA.

Accesso alla PMA per coppie con uomo con lesione midollare
Telefonare al numero **055 794 8327** dal lunedì al venerdì ore 10:00-13:00
Tutte le procedure sono a carico del Sistema Sanitario Regionale, salvo la corresponsione del ticket, se dovuto.

La SODc PMA in qualità di Biobanca Unica Regionale (BUR) per la Regione Toscana si occupa della gestione, conservazione e distribuzione dei gameti, compresa l'acquisizione centralizzata dei gameti (Delibera N 1030 del 27-07-2020).

Il Centro è inoltre in grado di fornire ogni supporto con tecnologie riproduttive (omologa e eterologa, a fresco e da scongelamento) di differente livello di complessità:

- Induzione dell'ovulazione semplice o multipla
- Inseminazione intrauterina
- FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer) e ICSI (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection)
- Prelievo di spermatozoi dal testicolo (TESE = biopsia testicolare/TEFNA = aspirazione con ago sottile) e loro crioconservazione
- Crioconservazione di ovociti
- Crioconservazione di embrioni (Legge 40/2004)
- Crioconservazione di tessuto ovarico e testicolare

La SOD partecipa al Percorso per l'endometriosi e il dolore pelvico cronico

Attività clinica in regime ambulatoriale

- Consulenza psicologica e sostegno alla coppia
- Consulenza ginecologica: inquadramento clinico ed individuazione del percorso terapeutico
- Consulenza internistica

Attività chirurgica in regime ambulatoriale

- Prelievo ovocitario per FIVET/ICSI e per Preservazione della Fertilità
- Trasferimento in utero di embrioni
- Prelievo di spermatozoi dal testicolo (TESE/TEFNA)

Attività chirurgica in regime di ricovero

- Prelievo e autotrapianto di tessuto ovarico
- Endoscopie
- Isteroscopie diagnostico operative
- Interventi chirurgici non endoscopici per patologie benigne
- Laparotomie

Attività di laboratorio:

Seminologia

Spermiogramma di base

Lo spermiogramma è un esame di laboratorio rivolto allo studio del liquido seminale, ed è tutt'oggi considerato uno strumento basilare nella valutazione della fertilità maschile. Le risposte fornite dallo spermiogramma sulla capacità riproduttiva non sono comunque definitive, poiché trattasi di uno studio in vitro che può non riflettere il comportamento del liquido seminale nell'apparato riproduttivo femminile. Inoltre, lo studio dello spermiogramma è riferito ad una sola eiaculazione e può succedere, ad esempio, che il giorno dell'analisi il numero degli spermatozoi sia solo occasionalmente inferiore ai limiti considerati normali (parametri WHO 2010), o che la capacità fecondante degli spermatozoi sia comunque mantenuta. Nonostante questi limiti, lo spermiogramma rimane un importante test di primo livello per l'inquadramento dell'infertilità maschile, indispensabile per un corretto inquadramento della coppia al fine di poter accedere alle tecniche di fecondazione di I/II livello.

Le indicazioni da fornire al paziente prima di effettuare l'analisi sono:

- osservare un periodo di astinenza dai rapporti sessuali di 3-7 giorni
- non aver assunto antibiotici (almeno 30 giorni prima dell'esame)
- norme igieniche (lavaggio delle mani).

Analisi ROS

La valutazione dell'equilibrio redox (test diretto ed indiretto) consente di individuare marcatori molecolari precoci di stress ossidativo a livello sistemico (nel sangue) e/o gonadico (liquido seminale, fluido follicolare) ed è importante per le coppie che afferiscono alla SOD Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) per un accurato inquadramento diagnostico e per definire un percorso terapeutico personalizzato (ad esempio mediante prescrizione di terapia antiossidante in caso di equilibrio redox alterato) al fine di ottimizzare l'efficacia del ciclo di PMA.

La valutazione dell'equilibrio redox può essere eseguita su:

- fluido follicolare (per la partner femminile)
- liquido seminale (per il partner maschile)
- sangue (per entrambi i partner).

Tecniche di Fecondazione assistita I, II, III livello

Crioconservazione ovociti/tessuto ovarico

Ovociti
La crioconservazione ovocitaria consente di superare numerosi problemi etici e morali, legati principalmente alla crioconservazione degli embrioni.
L'ambito applicativo primario del congelamento ovocitario riguarda la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche (vedi Preservazione della Fertilità), in terapia con immunosoppressori, nelle pazienti affette da endometriosi e ridotta riserva ovarica. Trova utilizzo anche nelle pazienti che vogliono procrastinare per motivi sociali la loro gravidanza, quindi nei casi di social freezing (crioconservazione degli ovociti a scopo precauzionale) e nei pochi casi di egg sharing in cui la donna si sottopone al trattamento per sostenere una fecondazione in vitro di cui lei stessa beneficerà, donando esclusivamente gli ovociti in sovrannumero rispetto a quelli che utilizzerà per se stessa.
Esistono due modalità di crioconservazione ovocitaria che differiscono per la concentrazione di crioprotettori utilizzati e per la durata del tempo di congelamento. Queste due procedure prendono il nome di congelamento lento (tradizionale) e congelamento rapido (o vitrificazione).
Il congelamento degli ovociti mediante vitrificazione è ad oggi la tecnica più efficace, ed è quindi quella adottata nel nostro Centro dal 2015 con ottimi risultati in termini di sopravvivenza (95%) e sviluppo embrionale (alla pari degli ovociti freschi). Nel caso di utilizzo di ovociti scongelati, la metodica da considerare è la ICSI.
Tessuto ovarico
Tra le diverse tecniche per la preservazione della fertilità femminile, il congelamento (crioconservazione) del tessuto ovarico e il successivo reimpianto rappresenta una strategia molto promettente, applicabile anche per pazienti in età pediatrica/adolescenziale. A seguito di reimpianto, la funzione ovarica – ovvero la produzione di ovociti e di ormoni – viene ripristinata nel 70-90% dei casi (secondo i dati ripostati nella letteratura scientifica). Ad oggi sono nati centinaia di bambini dopo reimpianto di tessuto ovarico criopreservato. Questa tecnica non è più considerata "sperimentale", anche se i dati riportati nella letteratura scientifica non sono molti e solo pochi centri sono in grado di offrirla nella routine clinica. Presso il nostro Centro è stato attivato il Programma di preservazione della fertilità approvato dalla Delibera della Regione Toscana (n. 809, del 4 agosto 2015), che prevede di offrire la crioconservazione del tessuto ovarico ai fini della preservazione della fertilità in pazienti selezionate.

Crioconservazione del liquido seminale e di tessuto gonadico

La crioconservazione del liquido seminale o degli spermatozoi prelevati a livello testicolare rappresenta uno dei più importanti strumenti che abbiamo oggi a disposizione. La crioconservazione di spermatozoi è una tecnica che consente di mantenere gli spermatozoi in uno stato vitale, utilizzando specifiche sostanze chiamate crioprotettori, a temperature criogeniche (–196 °C). I pazienti che si sottopongono a questo trattamento potranno utilizzare in futuro gli spermatozoi al fine di ottenere una gravidanza tramite tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).
La crioconservazione degli spermatozoi si applica, presso la nostra struttura, ai seguenti soggetti che necessitano di PMA:
affetti da patologie che necessitano di terapie che inducono danni alla spermatogenesi (patologie neoplastiche, autoimmuni ecc.);
affetti da patologie urologiche che si devono sottoporre a interventi chirurgici in grado di alterare i meccanismi dell'eiaculazione;
con lesioni al midollo spinale, pazienti con un severo e progressivo peggioramento della qualità del

seme;
esposti a sostanze potenzialmente genotossiche, e coloro che si sottopongono a vasectomia;
inseriti in programmi di PMA per difficoltà psicologiche a raccogliere l'eiaculato al momento del prelievo ovocitario.
Considerando che l'azoto liquido può agire come veicolo di trasmissione per batteri, virus e funghi, si ritiene opportuno non procedere alla crioconservazione di liquido seminale o di tessuto testicolare in assenza di markers infettivologici.
Le analisi virologiche necessarie sono le seguenti:
Virus EPATITE B: HBsAg;
Virus EPATITE C: Anticorpi anti – HCV;
HCV-RNA Qualitativo (nel caso di anticorpi positivi);
HIV: Anticorpi anti – HIV;
CITOMEGALOVIRUS: Anticorpi anti IgG, Anticorpi anti IgM;
Tampone molecolare per SARS-CoV-2.
È possibile successivamente crioconservare campioni di pazienti positivi a questi virus in quanto la nostra banca è attrezzata con percorsi e contenitori dedicati ad ogni singolo virus. Si consiglia il classico periodo di astinenza di 3-5 o 2-7 giorni, fermo restando che in caso di urgenza nell'inizio della terapia (es. pazienti oncologici) non viene tenuto conto di tali limitazioni. È indispensabile ai fini del congelamento prevedere la firma del consenso informato per la gestione del seme crioconservato.

Collaborazioni interne

- Andrologia e endocrinologia di genere
- Anestesia di area ostetrica e ginecologica
- Centro di Riferimento Regionale Criticità Relazionali (CRCR)
- Genetica medica
- Ginecologia dell'Infanzia e dell\'Adolescenza
- Ginecologia chirurgica oncologica
- Malattie Infettive e Tropicali
- Medicina e diagnosi fetale
- Medicina Prenatale
- Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale
- Neurourologia
- Oncologia Medica Ginecologica
- Urologia e andrologia

Sedi di attività

- Ambulatorio di Fisiopatologia della riproduzione umana
- Ambulatori ginecologici e della sessualità/andrologia
- Area Nascita
- Day Surgery – IVG
- Degenza Ginecologia e Chirurgia della mammella
- Degenza Ostetrica A

Per informazioni e prenotazioni consultare l'Ambulatorio di Fisiopatologia della riproduzione umana

Data
22/11/2026