



A.S.P. Cosenza
Regione Calabria

UNIVERSITÀ
DELLA CALABRIA



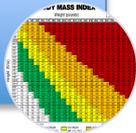
Giampiero Russo

VALUTAZIONE DELLA FERTILITA' FEMMINILE

Ricerche di base per infertilità femminile

- Peso adeguato

BMI



- FSH
- LH
- P

Dosaggi ormonali



- Microadenomi ipofisari
- Iatrogena

PRL



- Numero di ovociti
- Qualità ovocitaria

Riserva ovarica



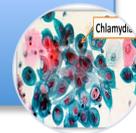
- Patologie autoimmuni
- Gozzo

Tiroide



- Infezioni
- Salpingiti

Chlamydia



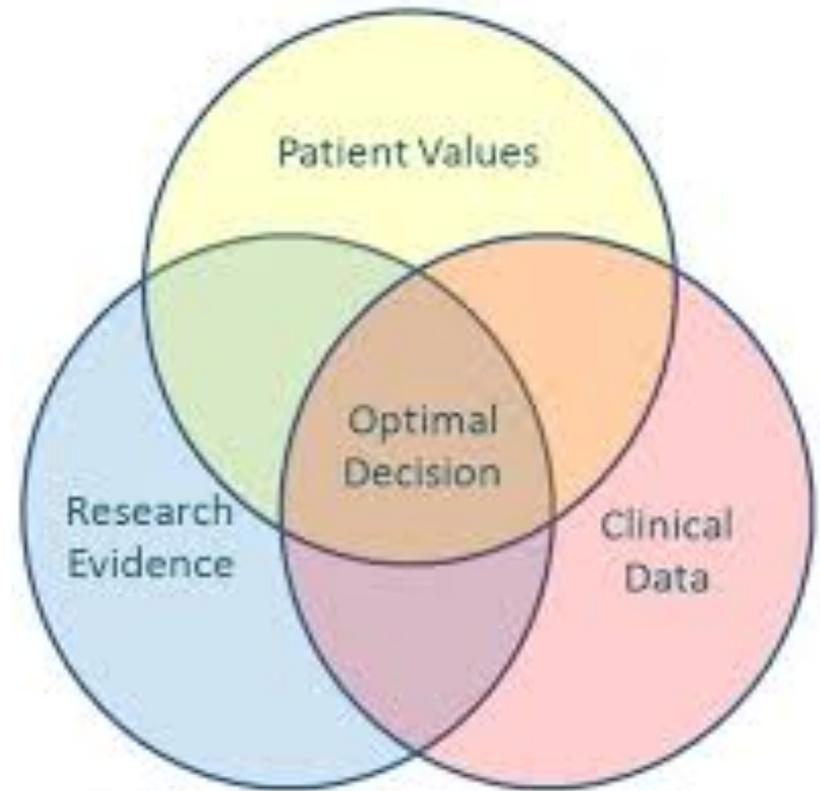
- Segni di iperandrogenismo (irsutismo, acne, alopecia)
- PCOS

Androgeni



Cosa fare ?

- In relazione alla medicina basata sulle evidenze , occorre effettuare gli esami che danno maggiori e più corrette informazioni, con la minima spesa e la massima efficienza
- Bisogna prescrivere esami che rispondano a criteri di efficienza ed efficacia
- Inutili i dosaggi 7 – 14 – 21 – 28 !



Evidence Based Medicine: when best evidence from research meets clinical information and patient values, optimal decisions are possible.

© MedPie.com

Imaging

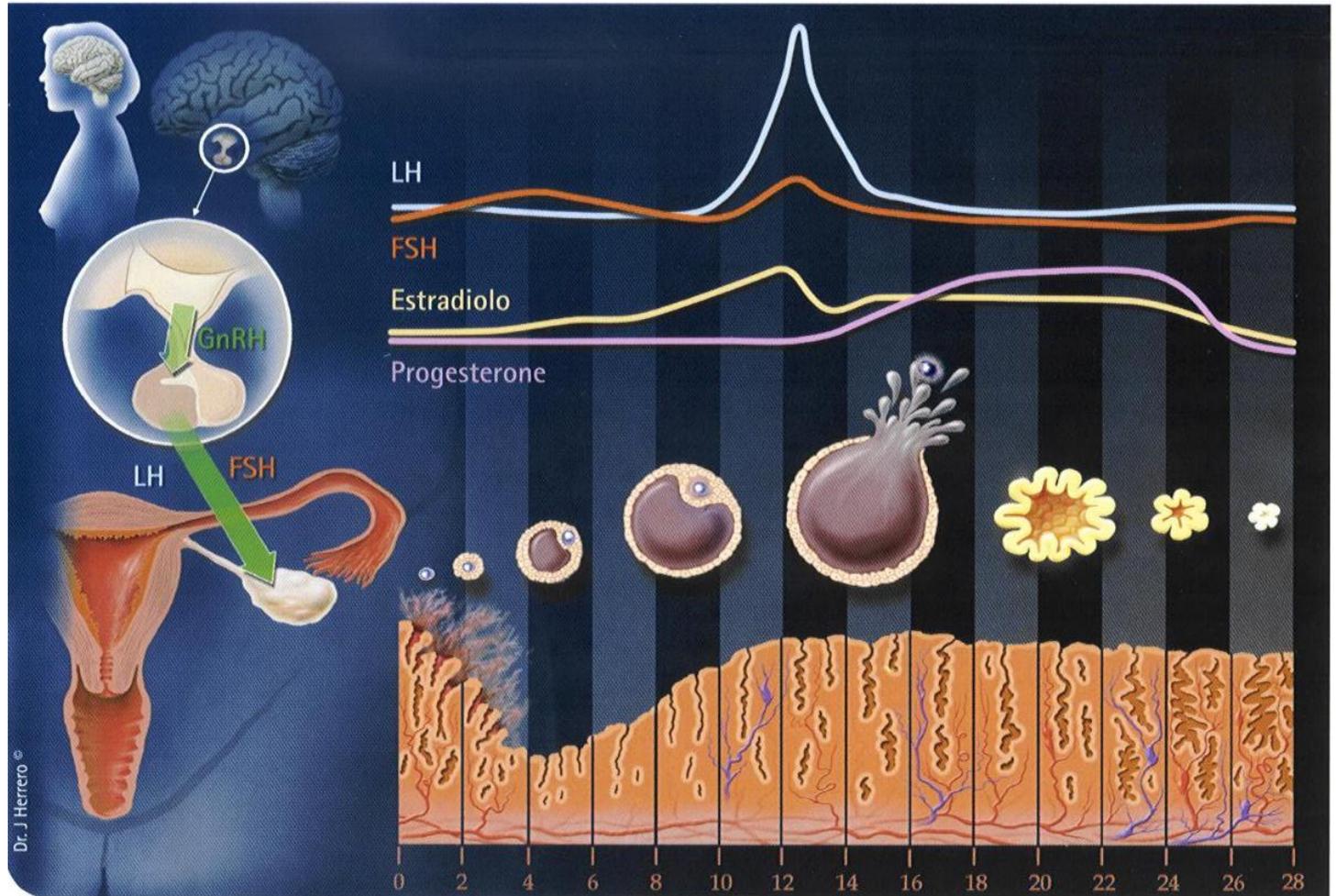
Tube

- Rx isterosalpingografia

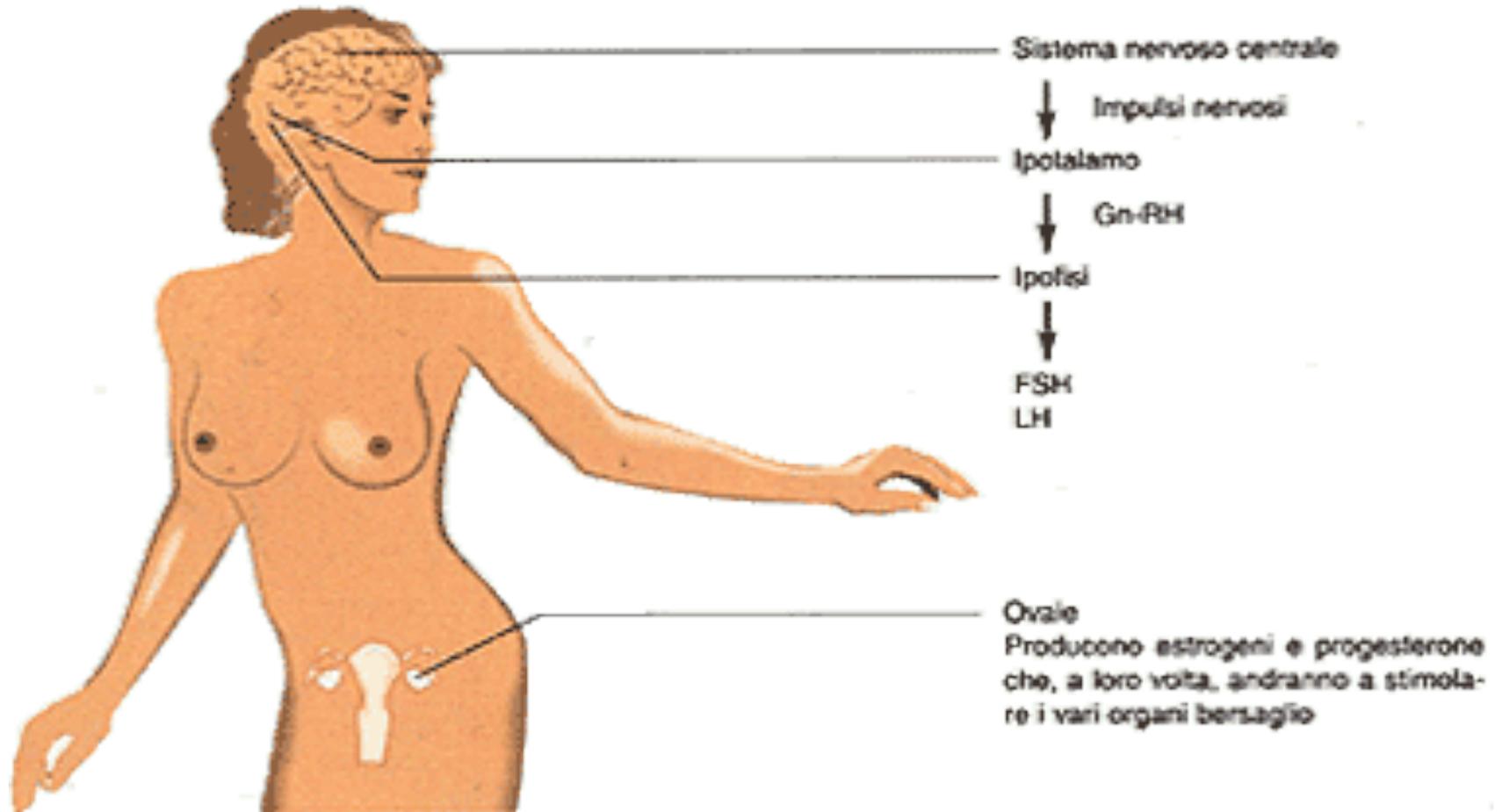
Pelvi

- Ecografia
- TAC e RMN
- Isteroscopia
- Laparoscopia

Ciclo mestruale



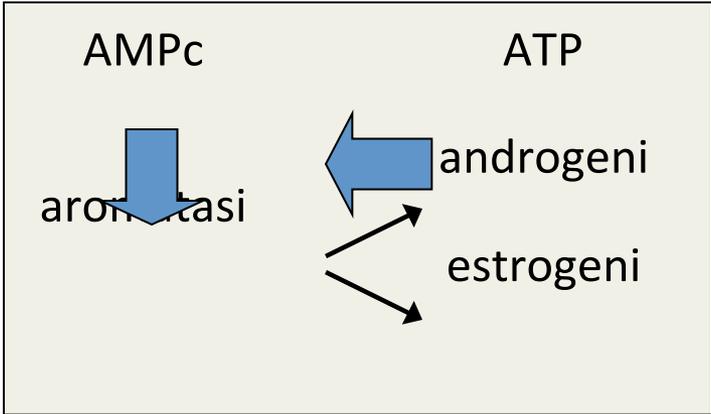
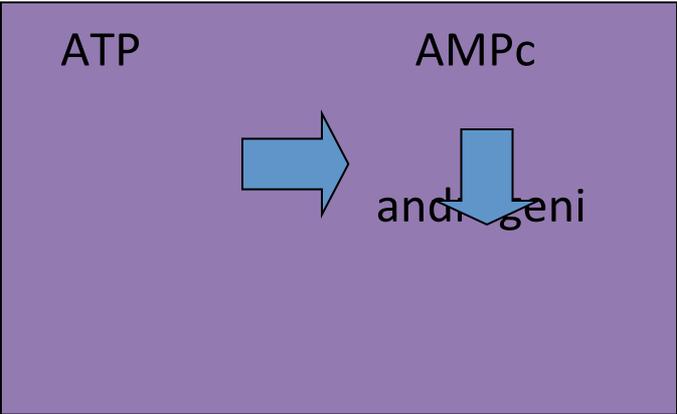
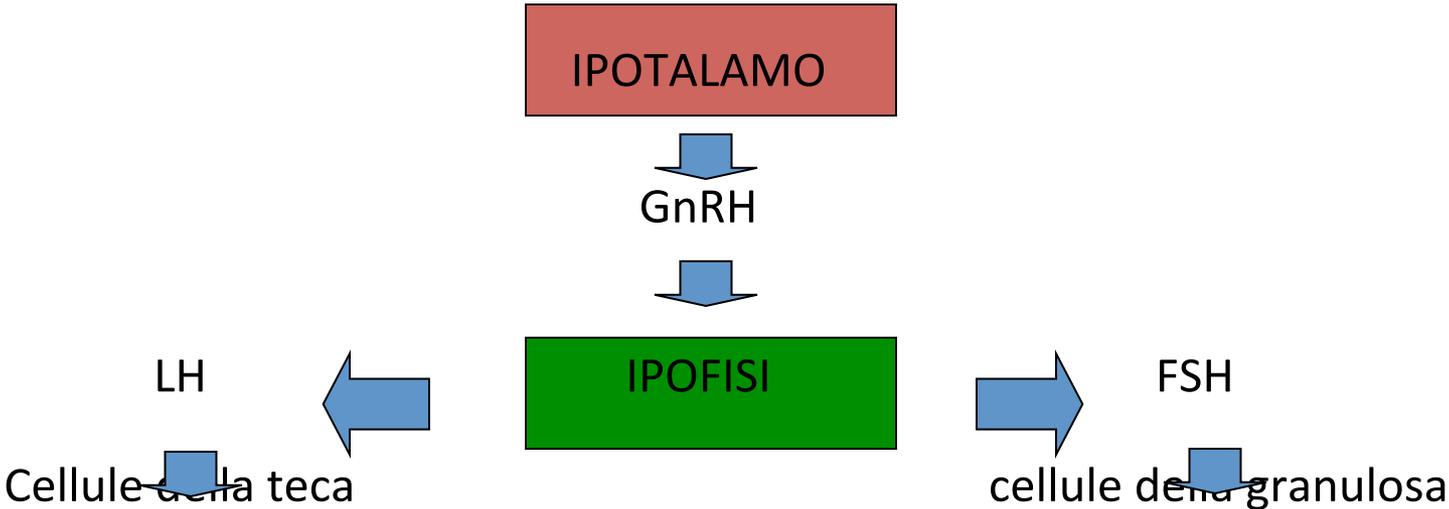
Asse ipotalamo ipofisi ovaio



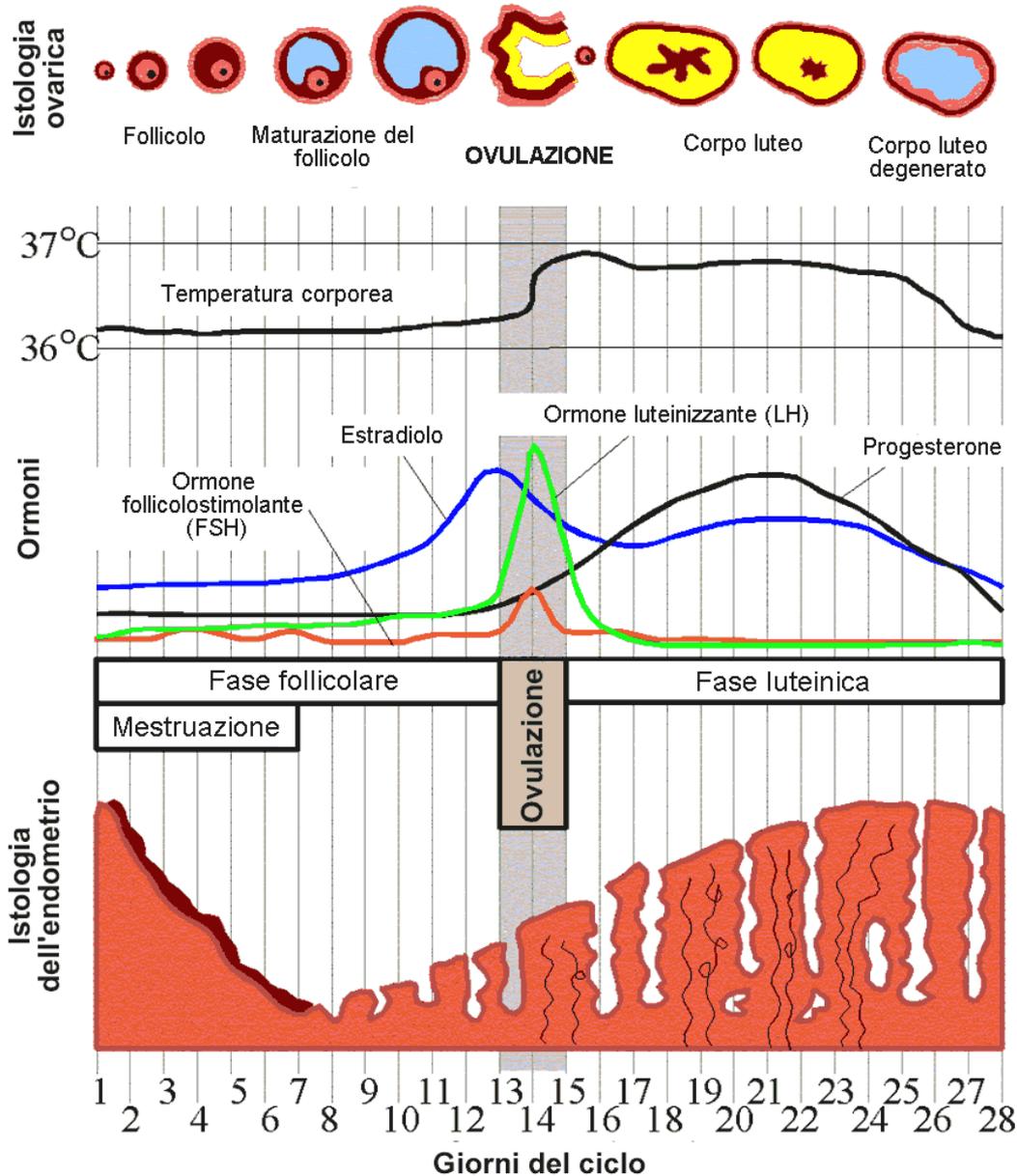
Funzioni del' ipotalamo

- La sintesi delle gonadotropine avviene tramite il controllo dell' ipotalamo attraverso la secrezione GnRH (ormone rilasciante gonadotropine).
- Quest' ultimo stimola l' ipofisi e le manda un messaggio positivo di rilascio
- Il GnRH viene immesso nel circolo a pouses con una caratteristica pulsatilità che riflette quella delle gonadotropine

Regolazione ipotalamo-ipofisi-ovaio e produzione ormonale



Andamento delle gonadotropine



CICLO OVARICO: ANDAMENTO DELLE GONADOTROPINE

PRIMA FASE: **FOLLICOLARE** 1°-11° giorno

aumento graduale di entrambe le gonadotropine



crescita e maturazione follicolare con reclutamento di più follicoli

aumento dell' LH posticipato di 2/3 giorni rispetto all' FSH

6/7 giorni prima dell' ovulazione: aumento degli estrogeni

decremento di FSH: selezione del follicolo dominante; atresia dei follicoli non destinati ad ovulare

aumento costante dell' LH

SECONDA FASE: **L' OVULAZIONE** 12°-16° giorno

l' FSH ricomincia a salire

24/36 ore prima abbiamo il picco estrogenico

10/12 ore prima: brusco incremento dell' LH

iniziale incremento del progesterone

TERZA FASE: **LUTEALE** 16°-28° giorno

elevata produzione di progesterone per 3/4 giorni

decremento di progesterone ed estrogeni nei giorni successivi: mestruazione

Work up dell' infertilità

Riserva ovarica



Analisi seme



Pervietà tube

IVF subito



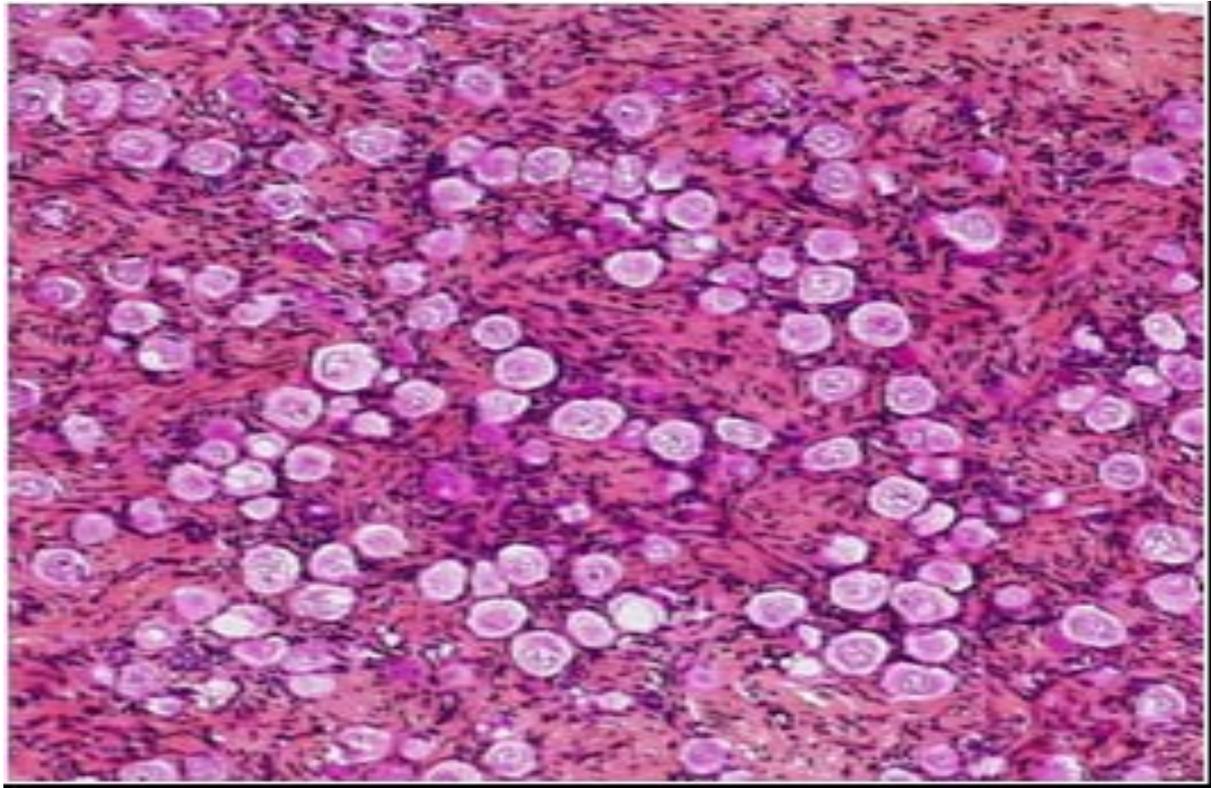
IVF per severe oat



IVF per fattore tubarico

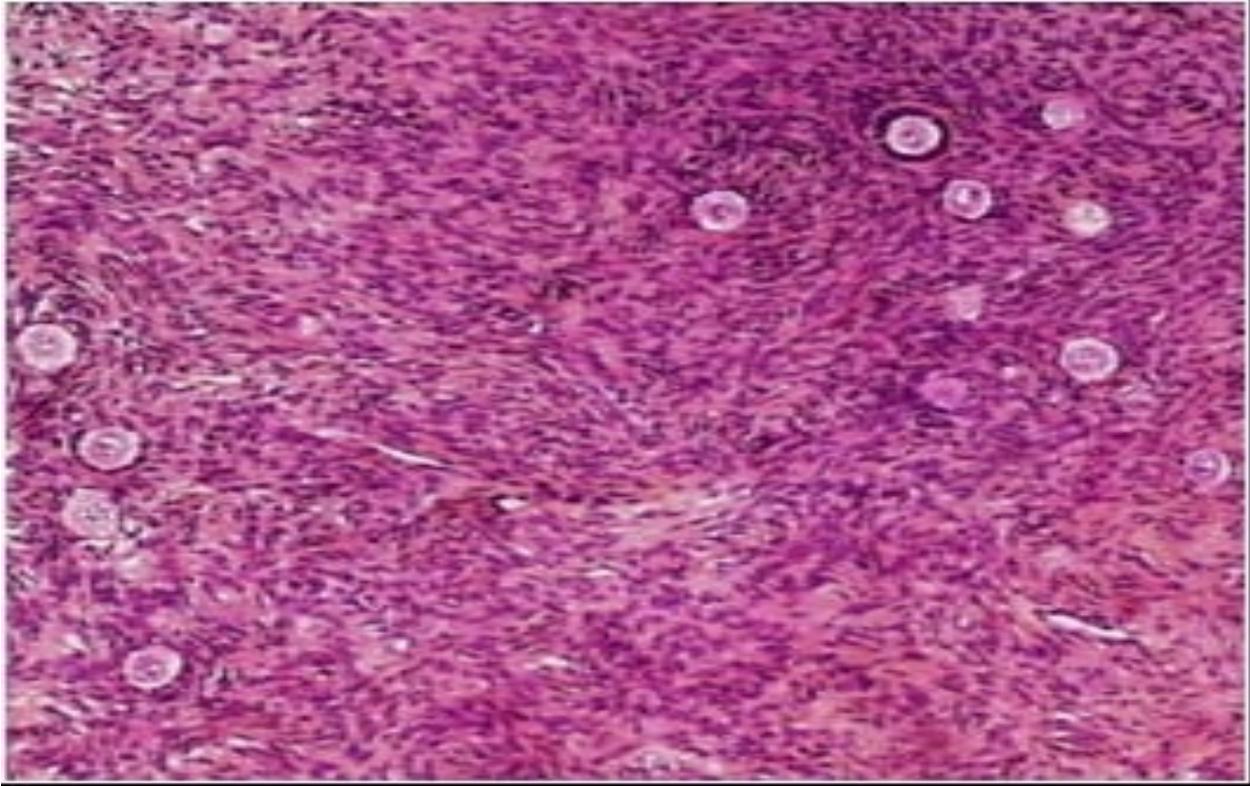
Variazione della struttura ovarica in funzione dell'età della donna

•Nascita: la corticale è formata da stroma e da 2 milioni di follicoli primordiali che vanno riducendosi per un fenomeno detto di atresia finchè alla pubertà restano 400.000 follicoli primordiali con l'oocita all'inizio della prima divisione meiotica;



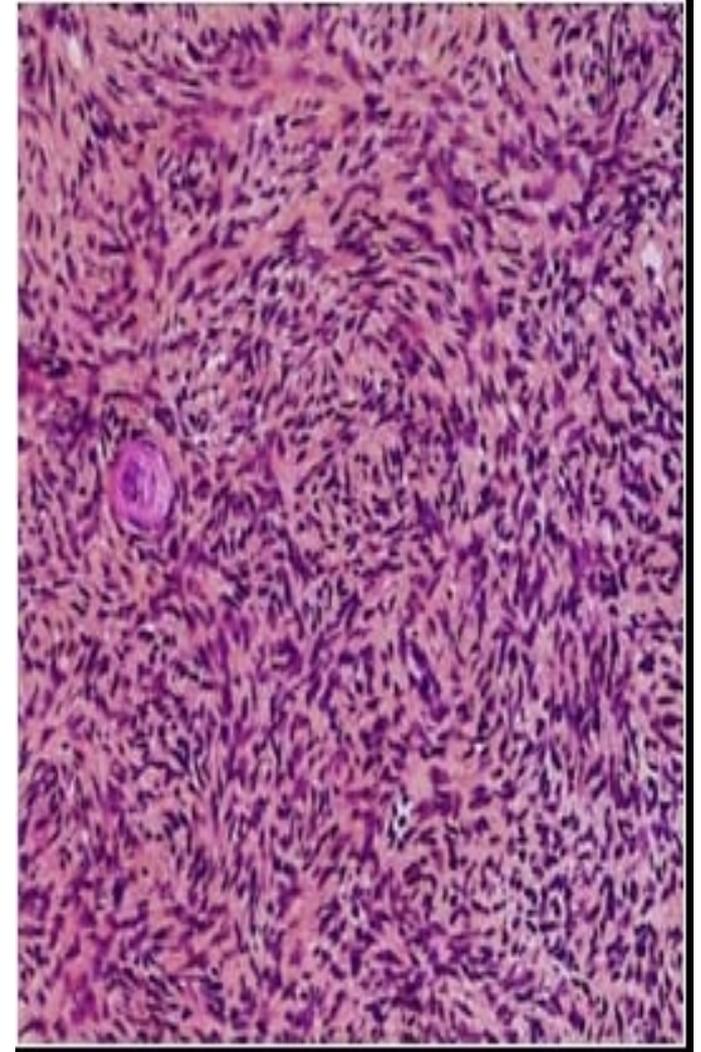
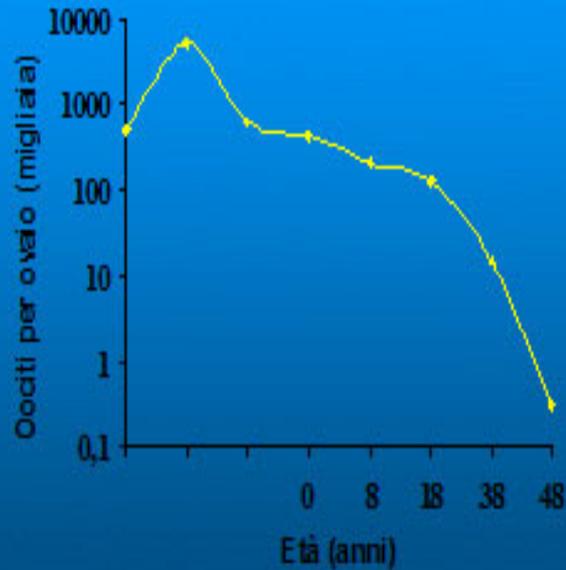
Variazione della struttura ovarica in funzione dell'età della donna

-
- Pubertà: nella corticale sono visibili follicoli a vari stadi di maturazione e a vari gradi di involuzione, solo 400-800 oociti andranno incontro a maturazione;



- **Menopausa: l'ovaio diventa fibroso ed i follicoli tendono a scomparire**

Numero dei follicoli ovarici e età della donna



Perché valutare la riserva ovarica

Consueing e scelta protocolli pre PMA



Valutazione della capacità riproduttiva dopo trattamenti anti neoplastici in età fertile



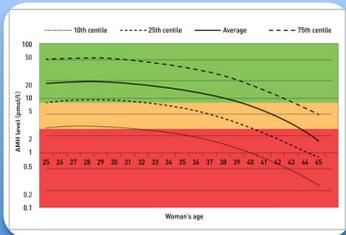
Desiderio personale per programmazione sociale (timing riproduttivo e social freezing)

Come poter usare i biomarkers ormonali, funzionali e genetici



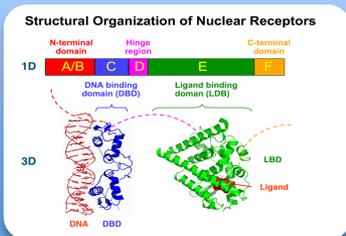
Età

- Dopo i 38 anni rapido calo della fertilità nelle donne
- Età biologica ed età anagrafica



Markers di riserva ovarica

- FSH, Inibina B, AMH
- Conta dei follicoli antrali



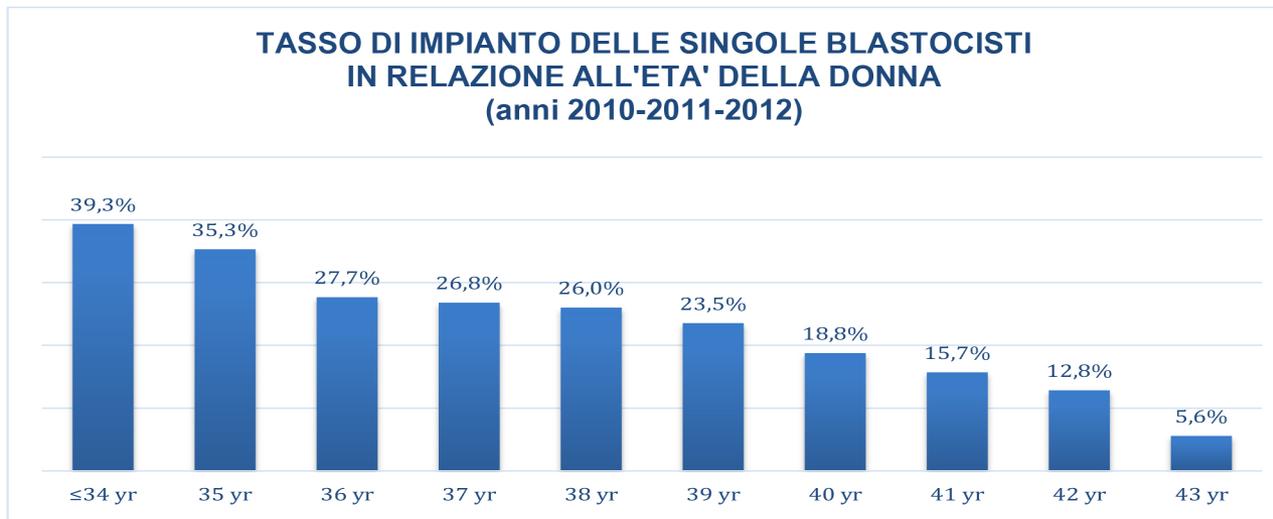
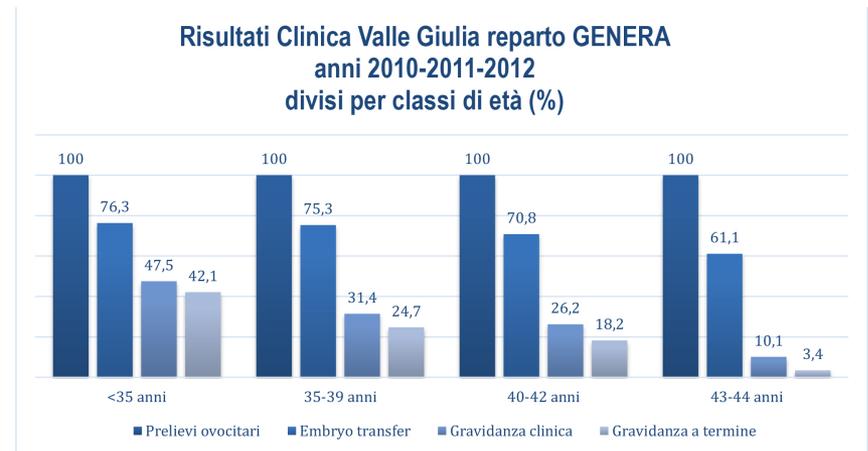
Markers biogenetici

- Polimorfismi per singoli nucleotidi per FSH-R, LH, LH-R, E2-R, AMH-R

L'età materna rimane il miglior elemento di predizione dell'outcome della PMA

- Reproductive biology and endocrinology

Età ovarica biologica versus cronologica ed implicazioni per le tecnologie di riproduzione assistita



Qualita' ovocitaria

Con l'avanzamento negli anni aumentano le non disgiunzioni meiotiche

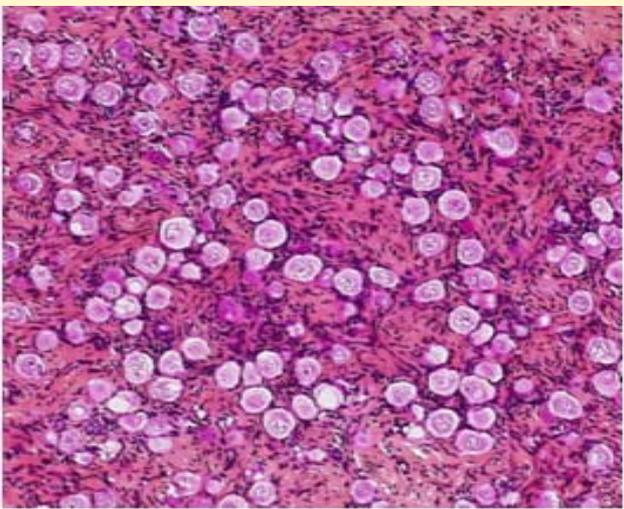
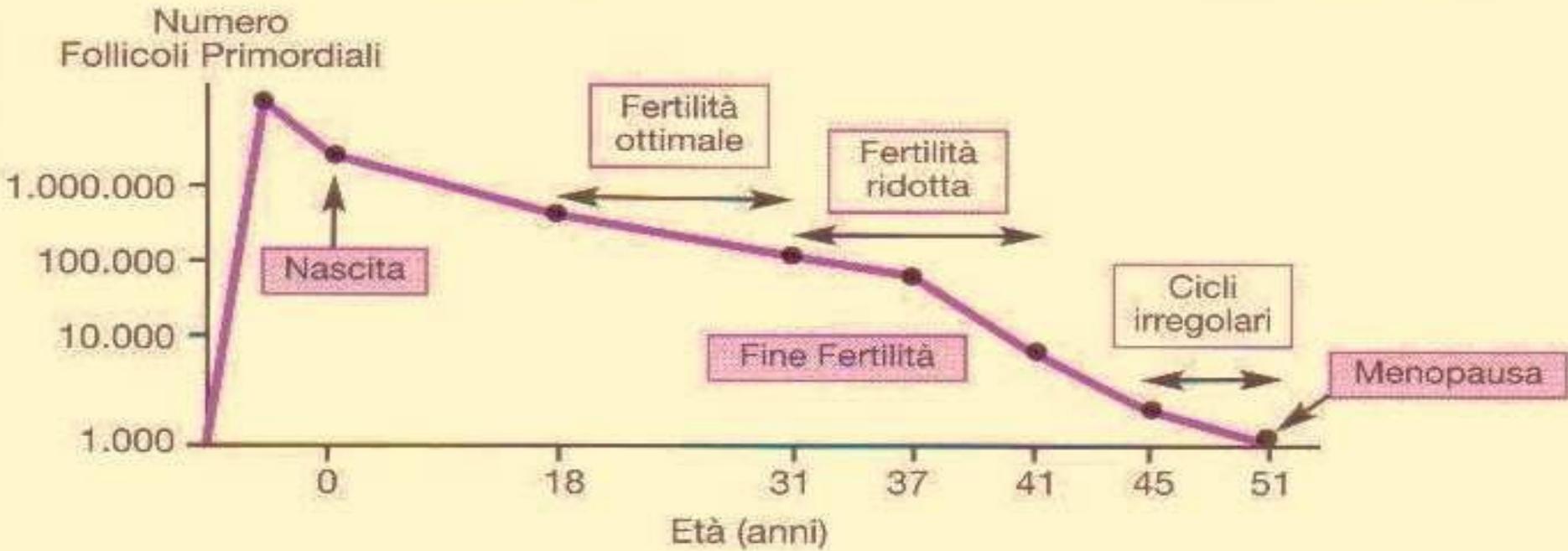


Ovociti di pessima qualita'

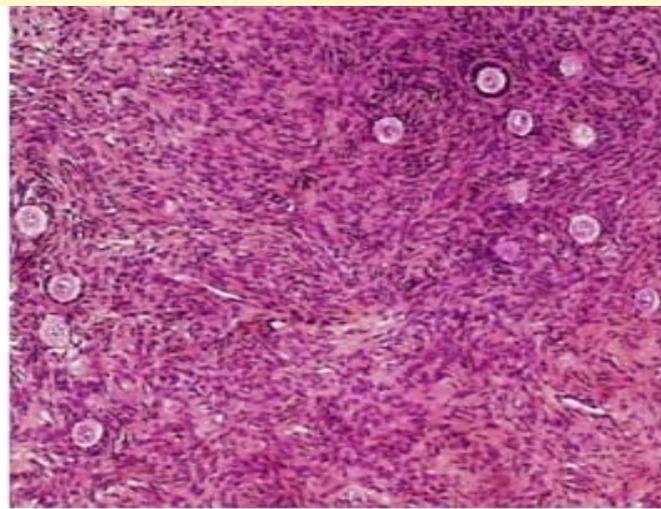


Ovocita maturo MII

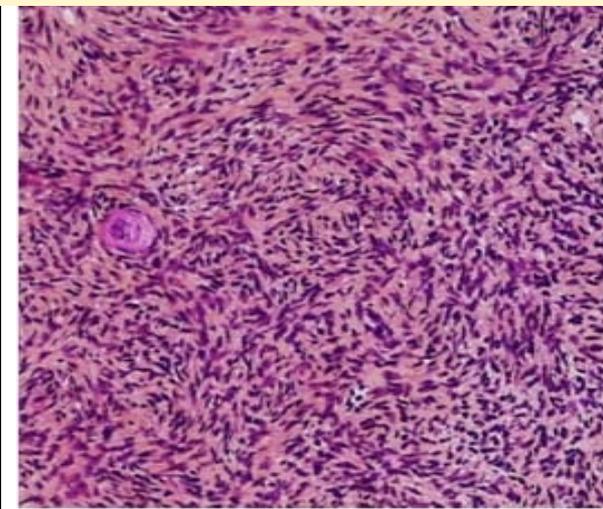
INVECCHIAMENTO OVARICO



NASCITA



25 ANNI



50 ANNI

Markers ideale

CARATTERISTICHE

- Universalmente accettato
- Di semplice interpretazione
- Applicabile alla popolazione fertile in generale



Markers ideale



Informazioni sul n° e
qualità del pool follicolare



Informazioni sul tempo
residuo di fertilità



Outcome riproduttivo
spontaneo ed in PMA

Markers di riserva ovarica (in terza giornata del ciclo)

FSH (< 10 UI)

ESTRADIOLO (< 80 pg/ml)

INIBINA B (> 45 pg/ml)

AMH (ormone anti mulleriano) (> 1 ng/ml)

AFC (conta dei follicoli antrali) (> 3 -4 follicoli)

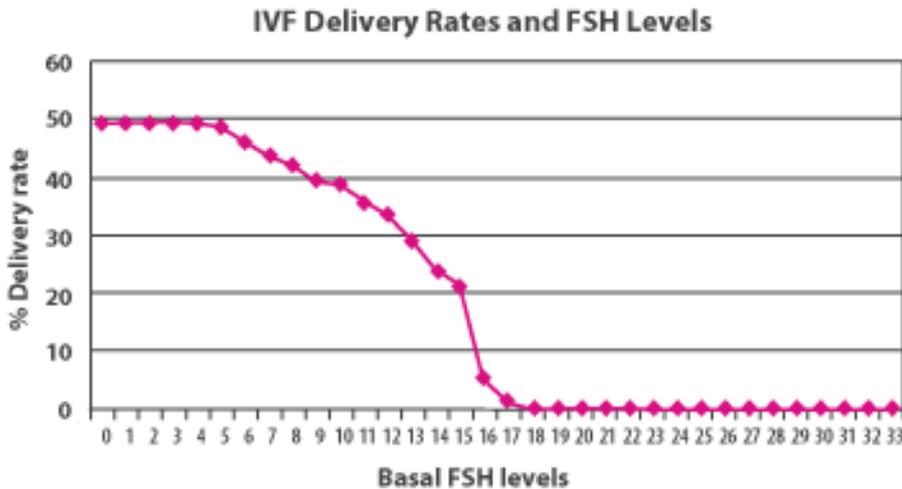
VALUTAZIONE DEL VOLUME OVARICO (> 3 ml)

Studio della riserva ovarica

- Il patrimonio follicolare della donna va incontro ad una fisiologica quanto inarrestabile riduzione nel corso degli anni.
- Ciascuna donna riceve il proprio patrimonio di follicoli durante la vita fetale

Epoca	N° di follicoli
IV mese vita intrauterina	6 -7 milioni
Nascita	1 -2 milioni
Menarca	300 – 400mila
Menopausa	< 1000

Studio della riserva ovarica



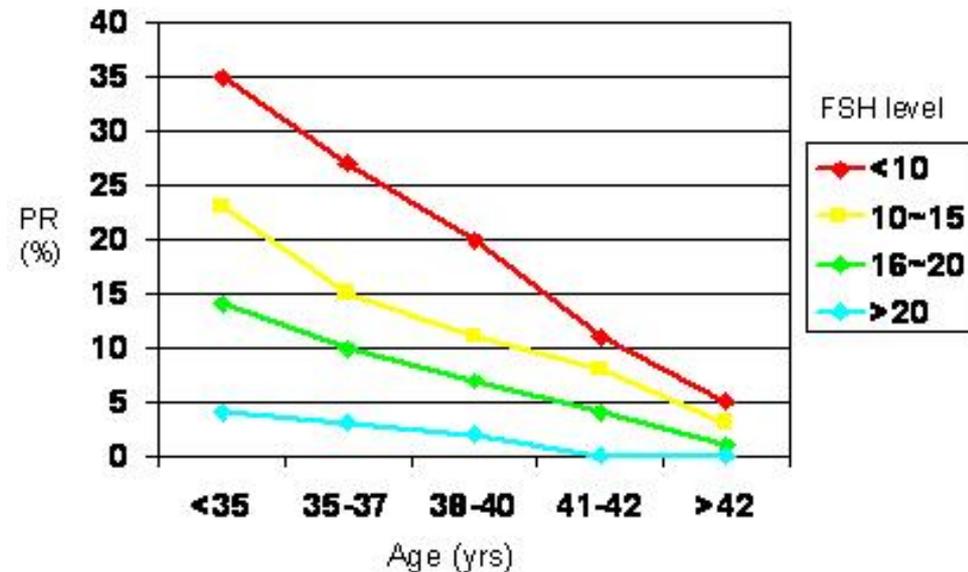
La riduzione del numero di follicoli segue una curva a due tempi, infatti è lenta fino a 25000 follicoli, poi diventa più ripida e rapida ed in meno di 10 anni porta alla quasi scomparsa.

Il momento di passaggio tra le due curve corrisponde al 50° centile della distribuzione gaussiana, ovvero all'età di 37.5 anni

Età e gravidanza

- La tendenza, in atto già da tempo nelle società occidentali per motivi sociali ed economici, a ritardare il momento in cui viene ricercata una gravidanza, espone sempre più la donna al rischio di trovarsi ad avere, al momento della ricerca del figlio, una quantità ridotta di follicoli

Age, FSH Level and IVF Success Rates



Toner JP. Fertil Steril 2004; 81:1493

Problemi per la bassa riserva ovarica

QUANTITATIVI

- Nei cicli di fecondazione assistita osserviamo un aumento dei tassi di cancellazione dei cicli, un basso numero di ovociti prelevati e dunque una riduzione dei tassi di gravidanza

QUALITATIVI

- I follicoli contenenti gli ovociti di migliore qualità sono reclutati e selezionati all'interno dell'ovaio per primi, in età più giovane.
- Si verifica un aumento di follicoli contenenti ovociti di "peggiore qualità" ossia affetti da aneuploidie, che se fecondati, generano embrioni aneuploidi

Markers di riserva ovarica (in terza giornata del ciclo)

FSH (< 10 UI)

ESTRADIOLO (< 80 pg/ml)

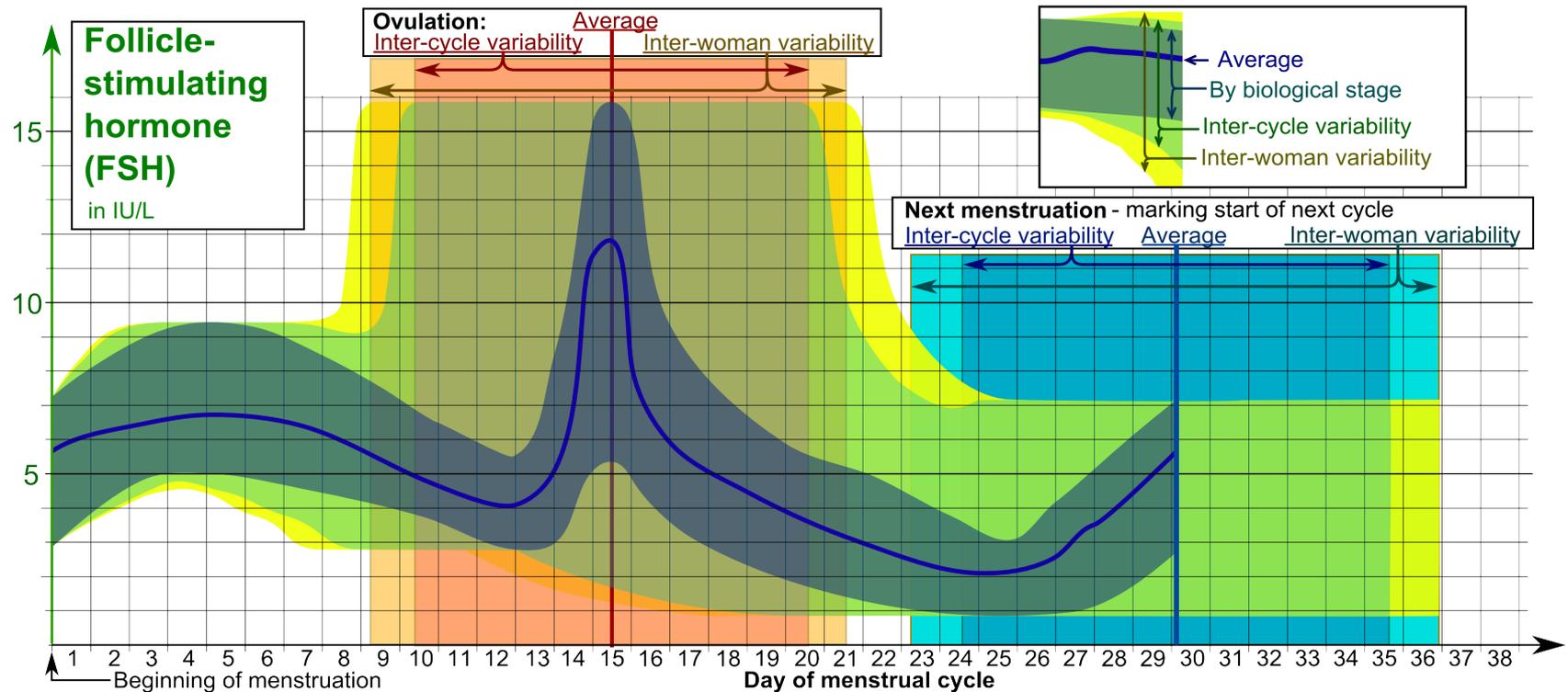
INIBINA B (> 45 pg/ml)

AMH (ormone anti mulleriano) (> 1 ng/ml)

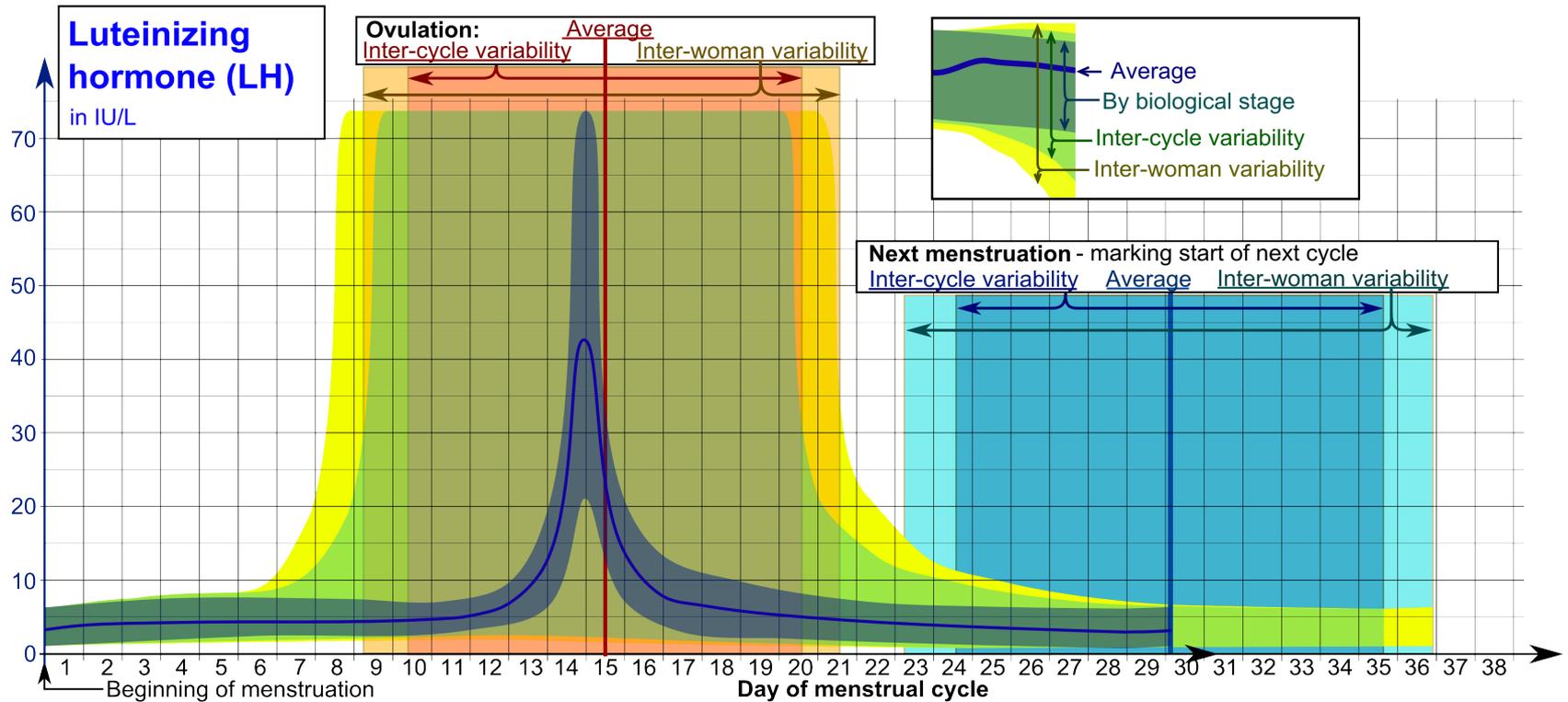
AFC (conta dei follicoli antrali) (> 3 -4 follicoli)

VALUTAZIONE DEL VOLUME OVARICO (> 3 ml)

FSH: ormone follicolo stimolante



LH: ormone luteinizzante



FSH e LH

- Hanno una notevole variabilità
 - Intraciclo
 - Interciclo
 - Da soggetto a soggetto
 - In relazione all'età anagrafica e biologica
 - Diversa sensibilità nel dosarlo tra metodi di laboratorio (sistemi EIA)
 - Va effettuato tra 2° e 5° giorno del ciclo

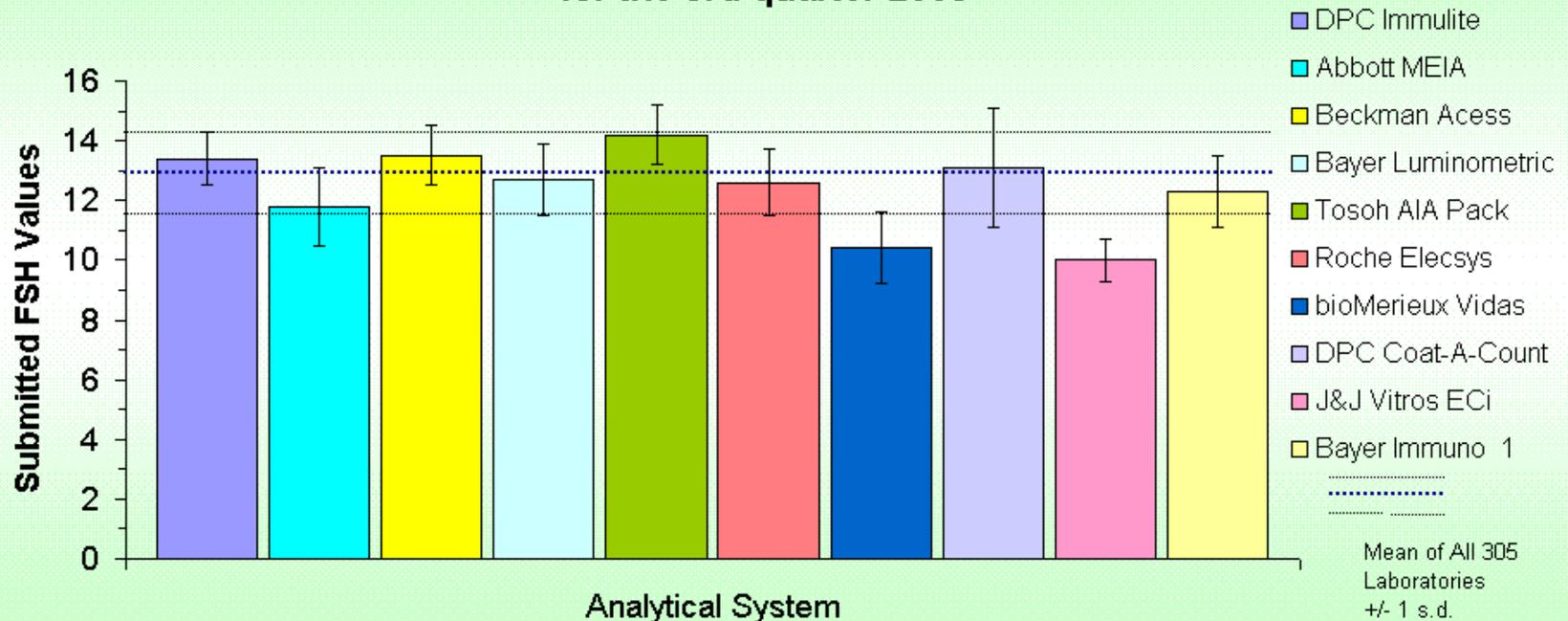
FSH

- FSH sierico basale è un buon marcatore della riserva ovarica
- Non ha potere predittivo sulla probabilità di una gravidanza in una popolazione generale
- Ha problemi di accuratezza del dosaggio per cui ciascun centro dovrebbe validare i propri parametri di riferimento

Variabilità inter laboratorio

fig 6

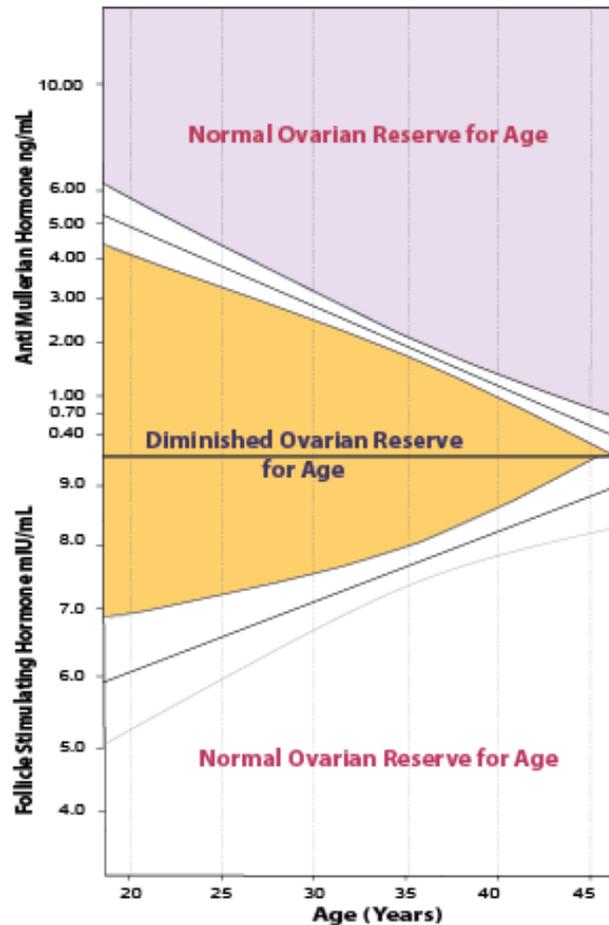
Mean FSH Survey Values by Laboratory Analytical System
for the 3rd quarter 2003



Il ruolo dell' FSH

- Scarso valore clinico assoluto nella popolazione generale
- Pericoloso dare valore clinico a concentrazioni borderline (10 – 15 UI/L).
- Tuttavia ripetute misurazioni oltre 15 sono indicative, indipendentemente dall' età, di importante riduzione della riserva ovarica, condizione imminente ad una transizione menopausale
- È indispensabile , ai fini di una corretta valutazione della riserva ovarica, associare altri markers

Andamento FSH



- Rispetto ad altri marcatori FSH dimostra maggiore variabilità
- Se usato insieme ad altri marcatori riesce ad individuare tre tipologie di donne, in relazione alla fertilità

Valutazione dell' estradiolo basale

- Elevati livelli sarebbero testimonianza di fugaci innalzamenti dell' FSH basale e quindi di un più precoce reclutamento follicolare
- Valori più alti di 60 pg/mL sono associati a basso recupero di ovociti
- Il ruolo è unicamente di pronosticare, e nemmeno con troppa precisione, la risposta ovarica alle gonadotropine esogene

Valutazione dell' inibina B

- Viene prodotta dalla coorte di follicoli reclutati in fase follicolare precoce, per cui valori sufficientemente bassi, sarebbero suggestivi di una riserva ovarica bassa
- È un sistema costoso di monitoraggio della crescita follicolare ma non della riserva ovarica
- È un indicatore dell' attività ovarica grazie al legame diretto con il numero di follicoli in crescita

Markers di riserva ovarica (in terza giornata del ciclo)

FSH (< 10 UI)

ESTRADIOLO (< 80 pg/ml)

INIBINA B (> 45 pg/ml)

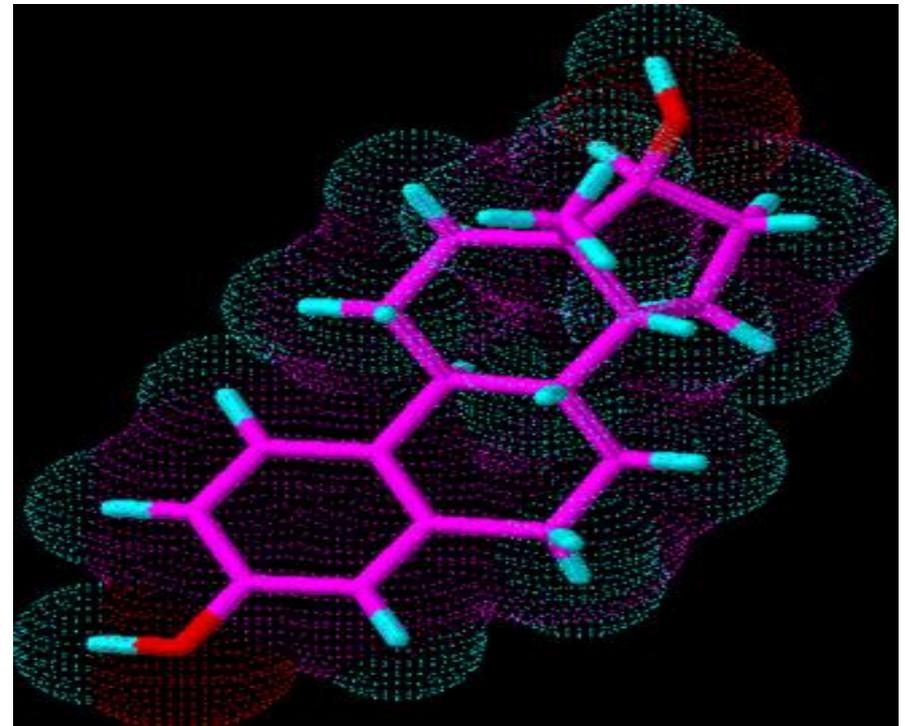
AMH (ormone anti mulleriano) (> 1 ng/ml)

AFC (conta dei follicoli antrali) (> 3 -4 follicoli)

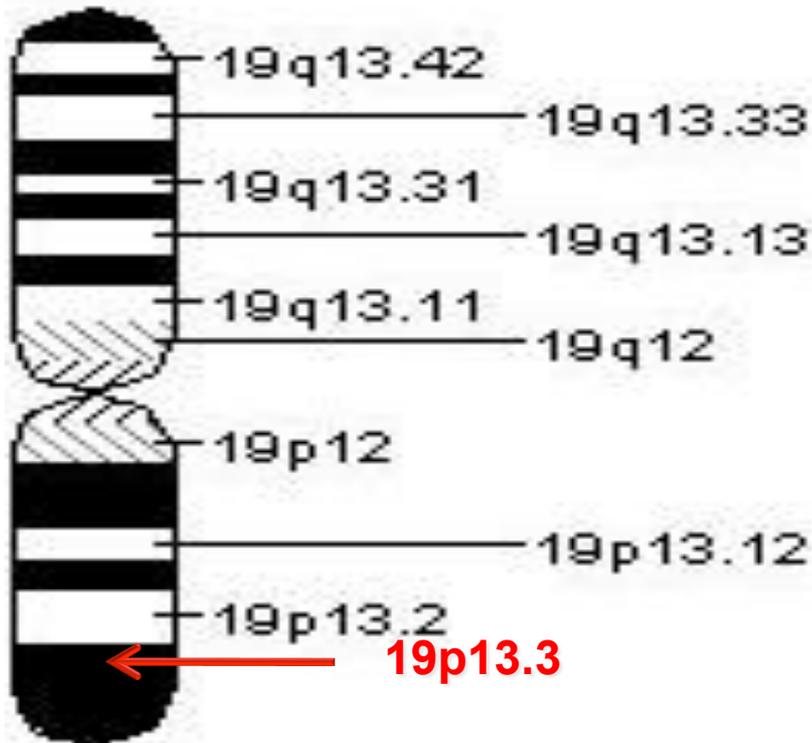
VALUTAZIONE DEL VOLUME OVARICO (> 3 ml)

Ormone antimulleriano (AMH)

**GLICOPROTEINA DI 140 Kda,
FORMATA DA DUE DIMERI,
UNITI DA PONTE DISOLFURO,
APPARTENENTE ALLA
SUPERFAMIGLIA DEI
“TRANSFORMING GROWTH
FACTOR” (TGF-BETA)**



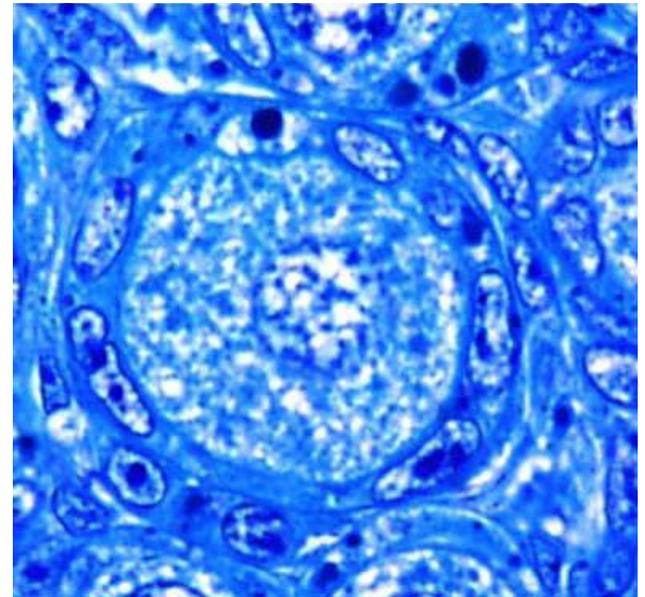
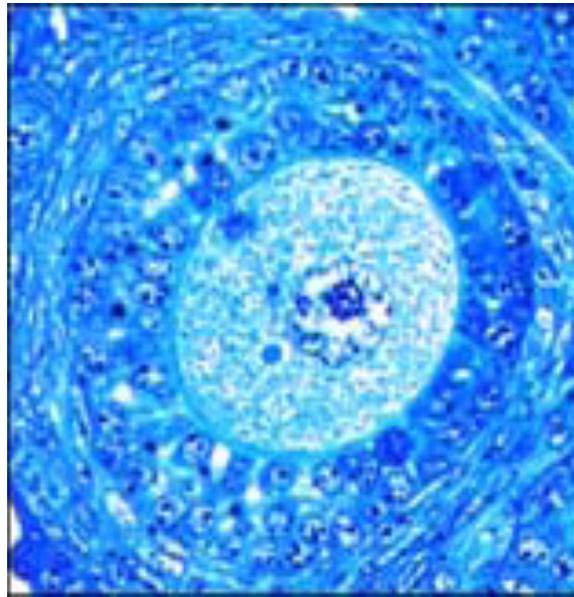
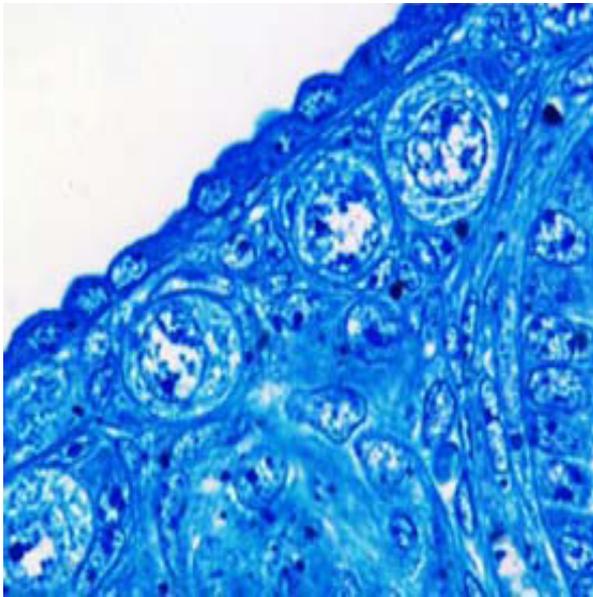
Ormone anti-mulleriano (AMH)



Il gene dell' AMH
è localizzato sul
cromosoma
19p13.3 ed è
formato da 275
bp

AMH

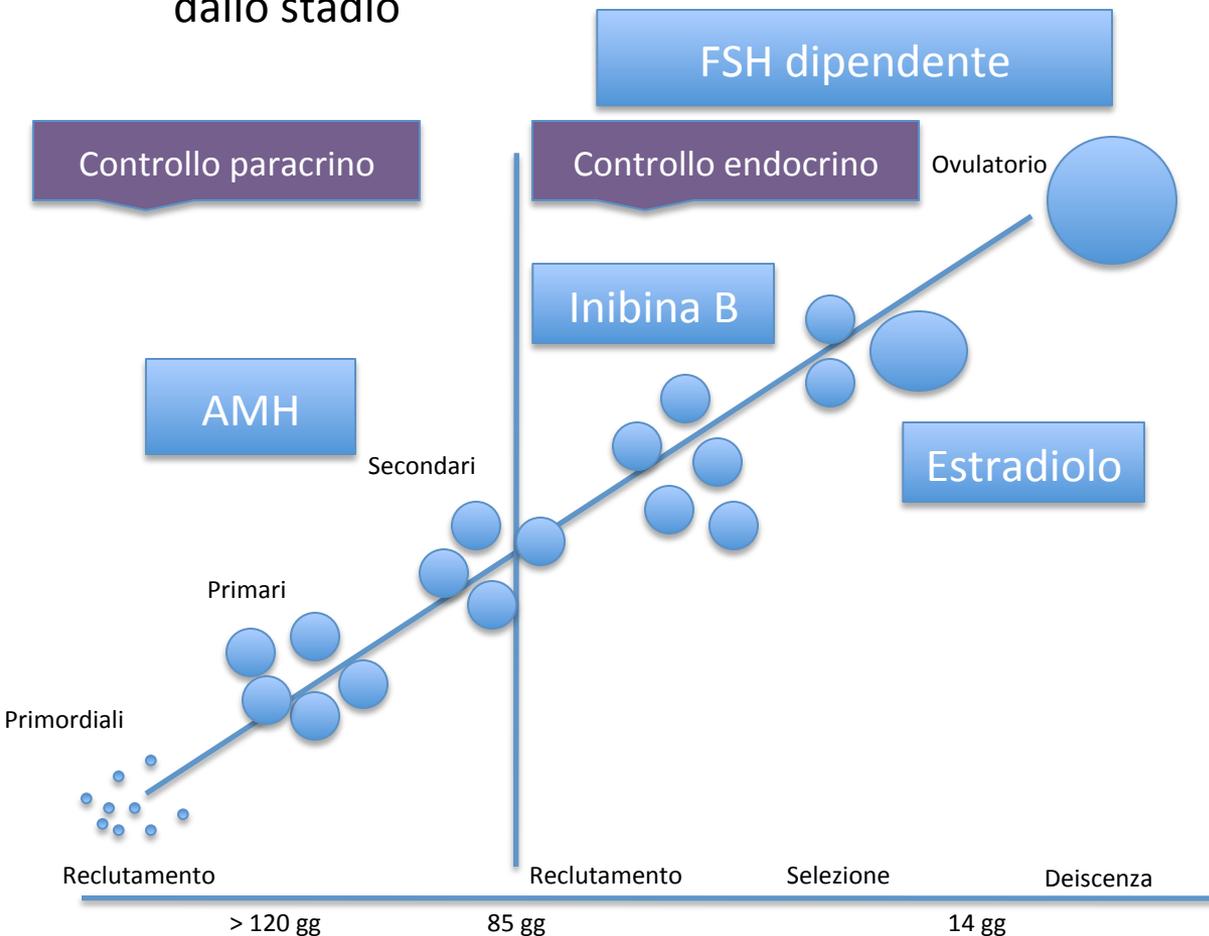
- Prodotto dalle cellule della granulosa dalla 32esima settimana di vita endouterina
- Coinvolto nella regolazione della folliculogenesi: livelli minimi si correlano a ridotto numero di follicoli ovarici
- L'abnorme aumento si correla ad un eccesso di follicoli a stadio maturativo precoce, es. policistosi ovarica (PCOS).



AMH gioca un ruolo chiave nella follicologenesi

- I livelli di AMH sono correlati con il numero di follicoli pre antrali ed antrali indipendentemente dallo stadio

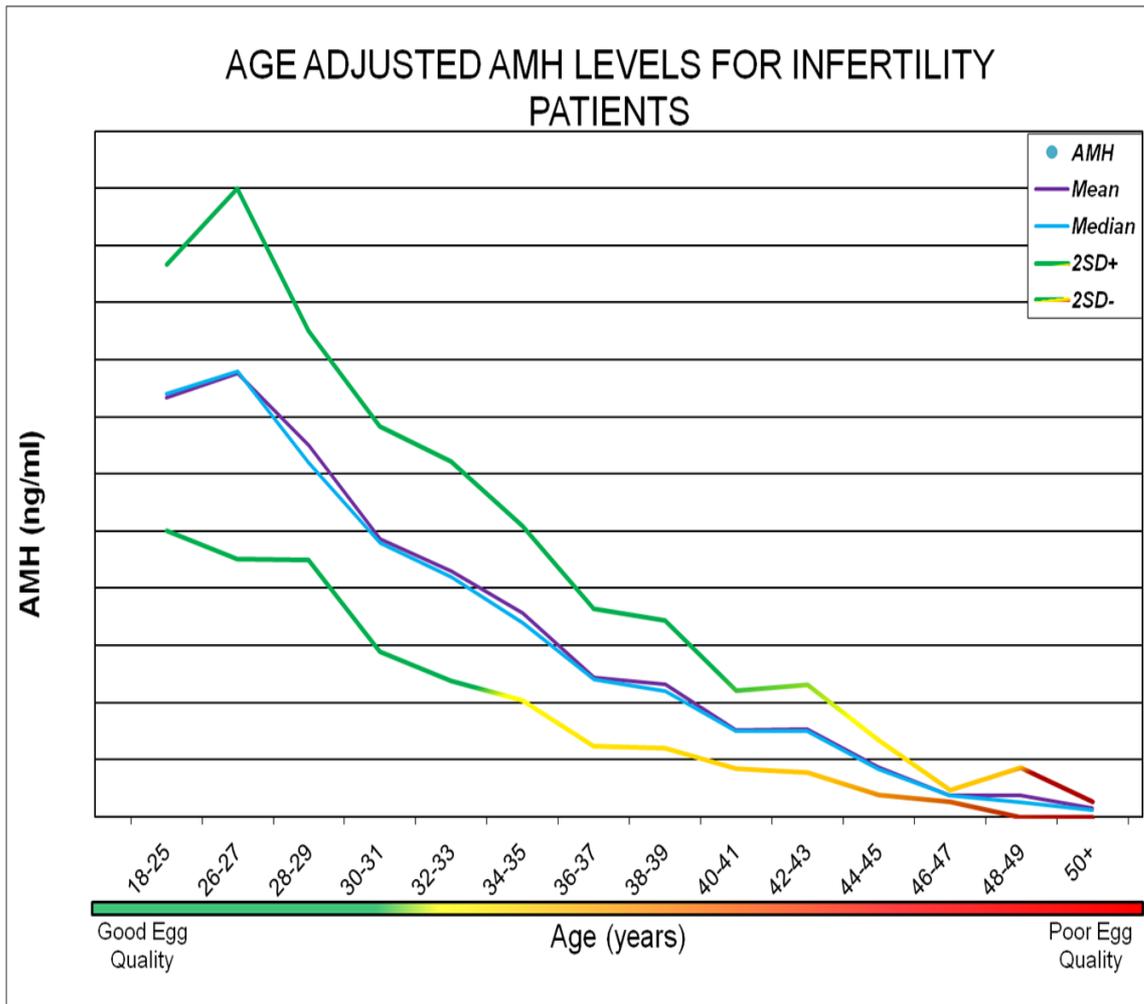
- AMH inibisce
 - Proliferazione mediata da FSH delle cellule della granulosa
 - Crescita follicolare
 - Attività dell'aromatasi



AMH

- Esclusivamente prodotto dalle cellule della granulosa ovarica
 - Vigier et al Endocrinology 1984
- Dallo stadio di follicoli primordiali a quello di antrali precoci
 - Weneen et al. Mol Hum Reprod 2004
- Presumibilmente senza nessuna correlazione con FSH
 - Bath et al Hum Reprod 2003
 - Helder Geva et al Hum Reprod 2005
 - Wachs et al JCE&M 2007

Il decremento a livelli minimali si correla ad un ridotto numero di follicoli ovarici, mentre un suo abnorme aumento si correla ad un eccesso di follicoli a stadio maturativo precocissimo, come nella PCOS.

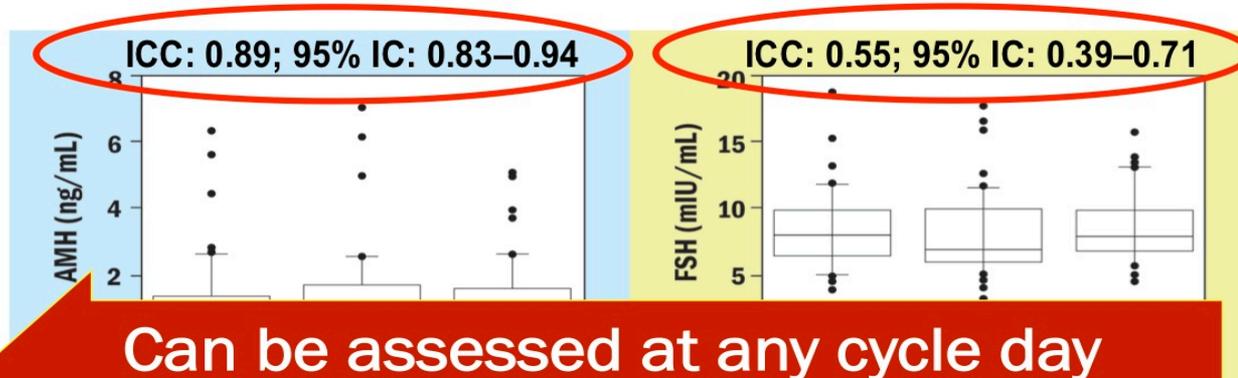


Si osserva un declino, con valori indosabili, sia dopo ovariectomia che dopo menopausa, segno questo che l'ormone è prodotto solo a livello delle cellule della granulosa dell'ovaio

È segnalata anche una riduzione dopo interventi sulle ovaie per endometriosi

Basse fluttuazioni tra e nei cicli

Low Inter-cycle Fluctuations (Fanchin et al, *Hum Reprod* 2005;20:923)



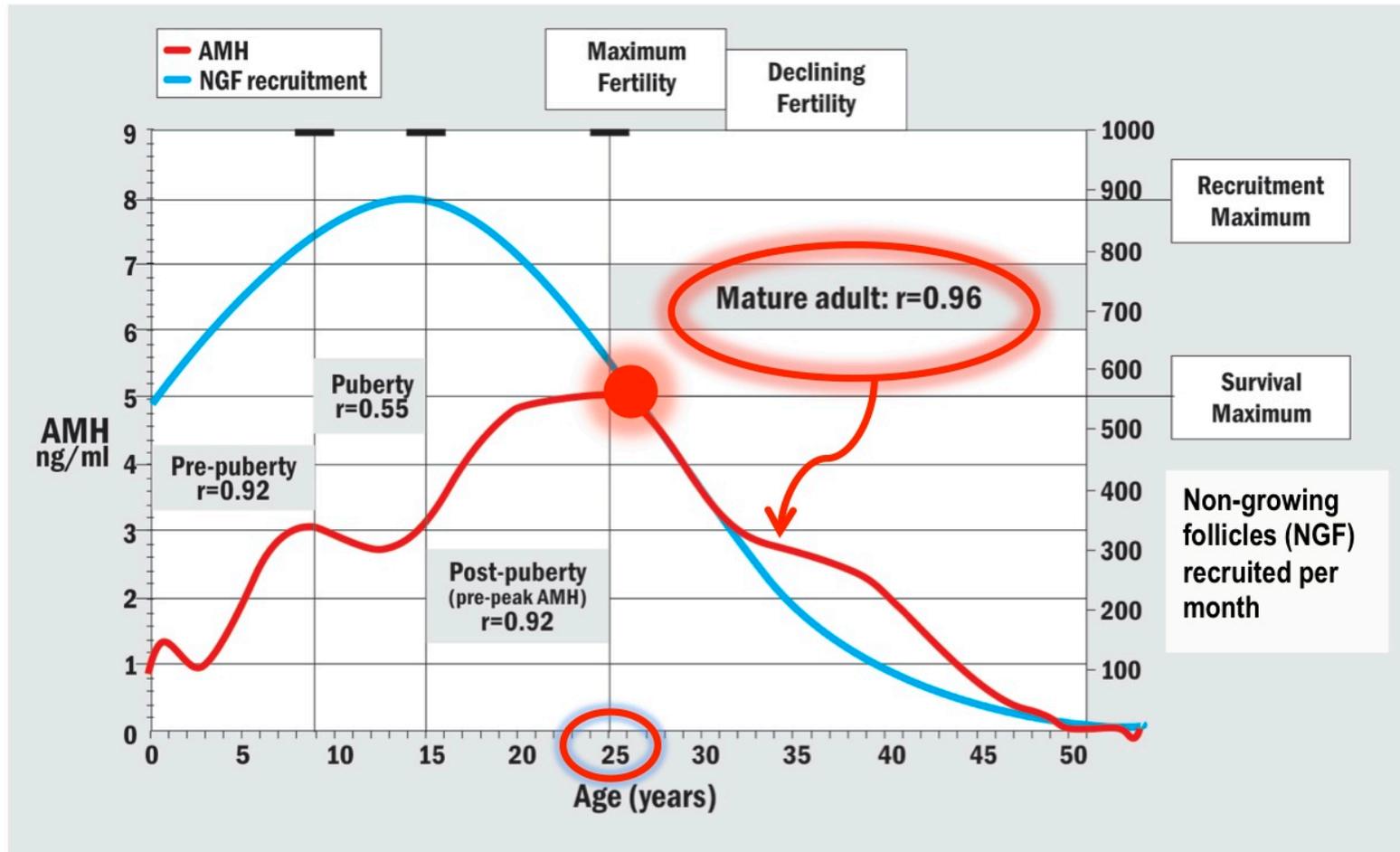
Can be assessed at any cycle day
with a single measurement

Low Intra-cycle Fluctuations (Hehenkamp et al. *JCEM* 2006;91:4057)



Livelli sierici di AMH

picco a 25 anni e decremento con l'età
il più precoce marker della diminuzione della riserva ovarica



AMH per scopo di consulenza

- AMH è stato ricercato per essere predittivo del numero di ovociti e del numero di embrioni ma non per la qualità embrionaria o per le chance di gravidanza
- Può l' AMH predire direttamente il tasso di nati vivi ?
- Può direttamente l' AMH predire le aneuploidie ?

AMH e tasso di nati vivi

- Ad ogni età, le donne con elevati livelli circolanti di AMH avranno un outcome migliore rispetto a coloro che hanno bassi livelli

Probabilità (95% CI) di nati vivi dopo IVF in relazione ad età e livelli di AMH			
Età	AMH (ng/ml)		
	< 0.4	0.4 – 2.8	> 2.8
< 31	0.13	0.38	0.52
31 - 37	0.09	0.27	0.40
>37	0.05	0.08	0.29

AMH e scelta del protocollo

>
2.1

High
responders

- GnRH antagonisti
- Alta produzione di ovociti
- Basso tasso di cancellazione
- Possibile segmentazione
- Elevato rischio di OHSS

0.7 –
2.1

Normal
responders

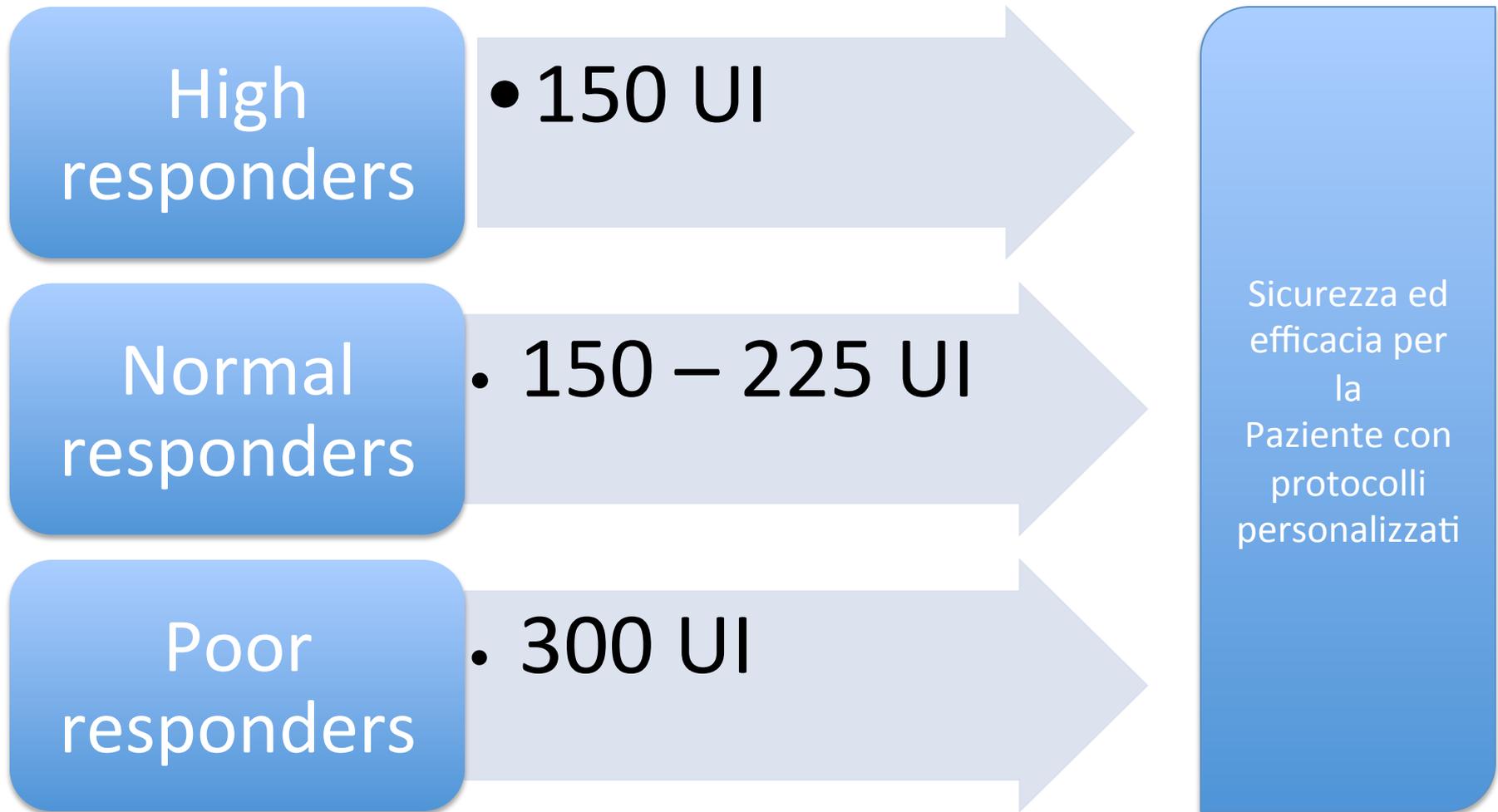
- GnRH agonisti
- Basso tasso di cancellazione di OPU e OHSS

<
0.7

Poor
responders

- Strategia antagonista
- Stimolazione più breve
- Moderato tasso di cancellazione

AMH e scelta del protocollo



Perché l' AMH

INFORMAZIONI

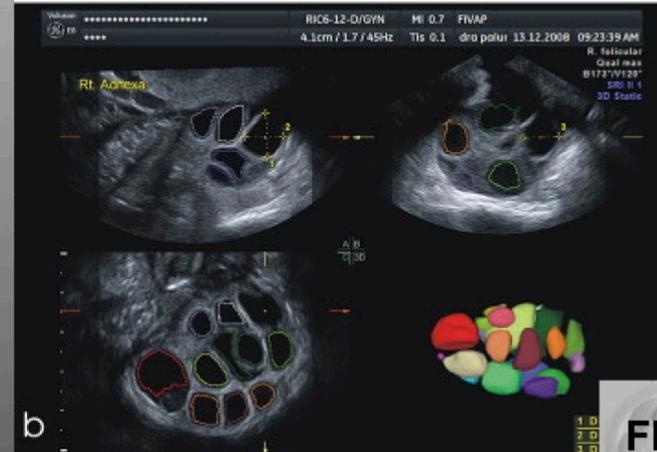
- Età ovarica
- Risposta all' induzione della superovulazione
- Rischio di OHHS
- Diagnosi e risposta al trattamento della PCOS

VANTAGGI

- È il primo marker a cambiare con l' età
- Minore variabilità interciclica
- Minore variabilità intraciclica
- Marker attendibile in qualsiasi giorno del ciclo

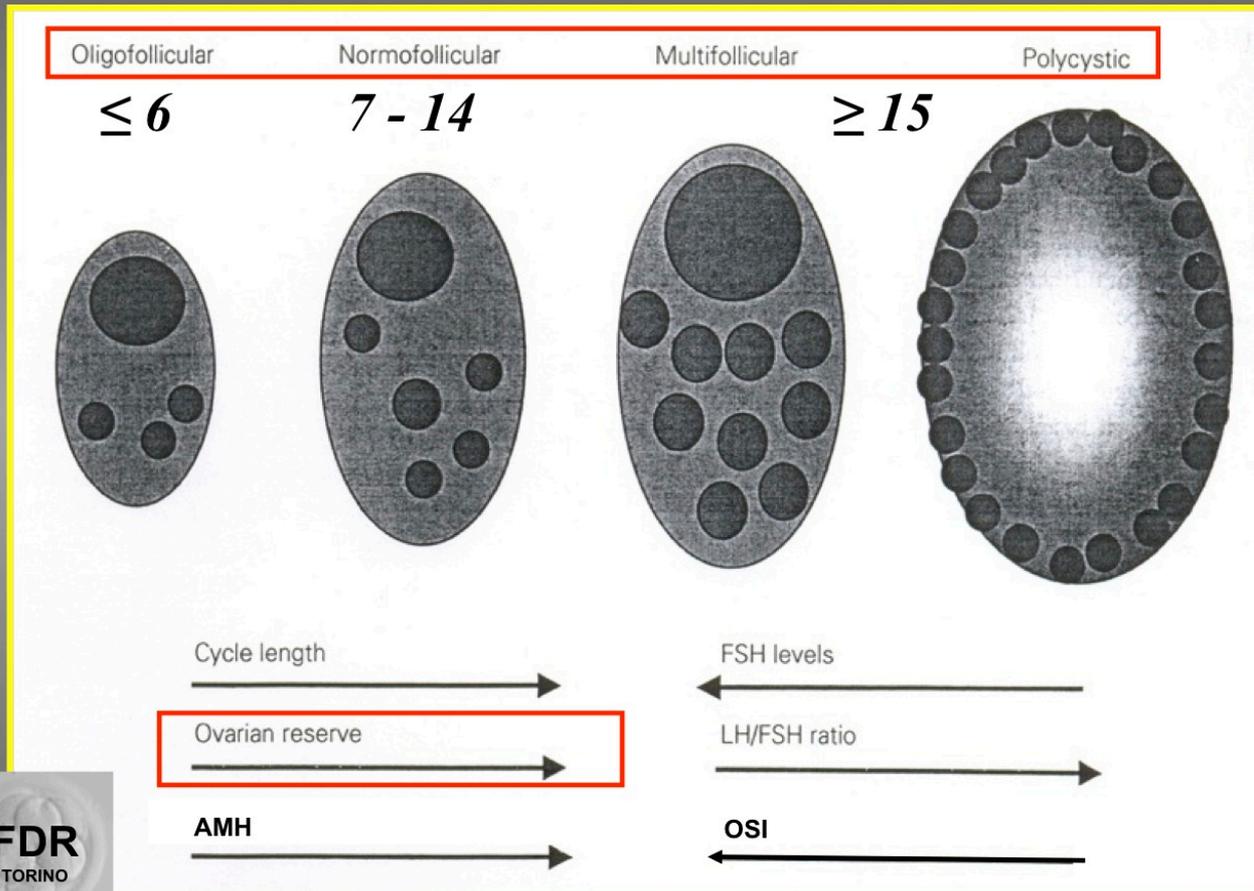
Conta dei follicoli antrali

AFC

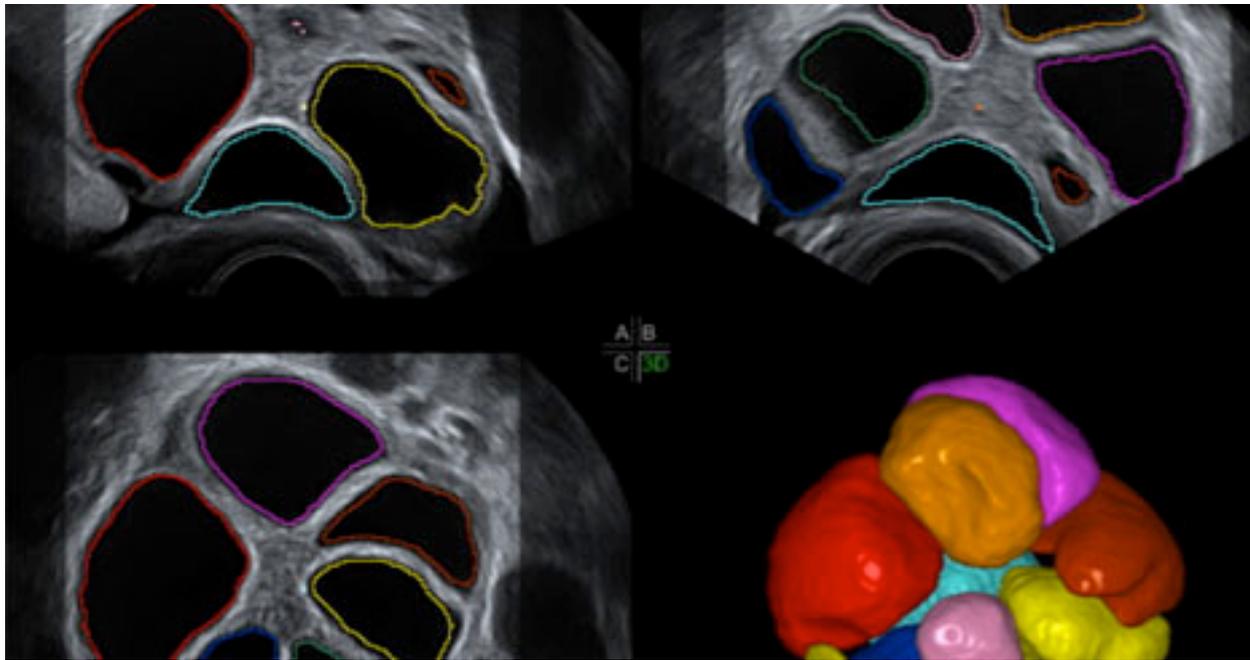


Conta dei follicoli antrali

Ovarian types according to AFC



Conta dei follicoli antrali con sistema automatico e volumetrico di acquisizione in 3D



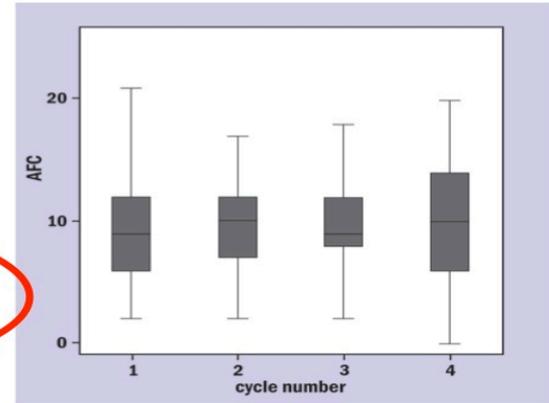
È un sistema automatico che può identificare i follicoli e calcolare automaticamente il loro volume

AFC: variazioni inter ciclo

Moderate to Low Inter-cycle Fluctuations

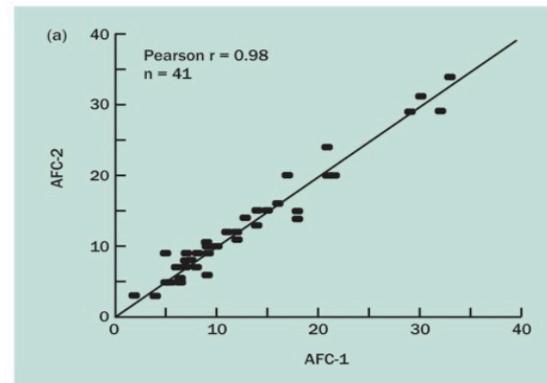
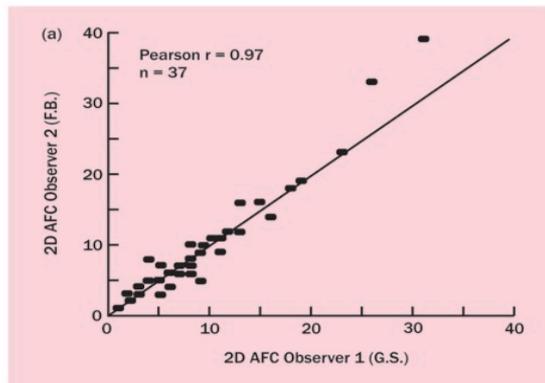
van Disseldorp et al, *Hum Reprod* 2010;25:221

ICC: 0.71 (95% CI: 0.63–0.77);
29% individual cycle
variation



High Inter- and Intra-observer Reproducibility

Scheffer et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:270



0-12 follicles: AFC variation ± 3 ; >12 follicles: ± 6

Conta dei follicoli antrali AFC

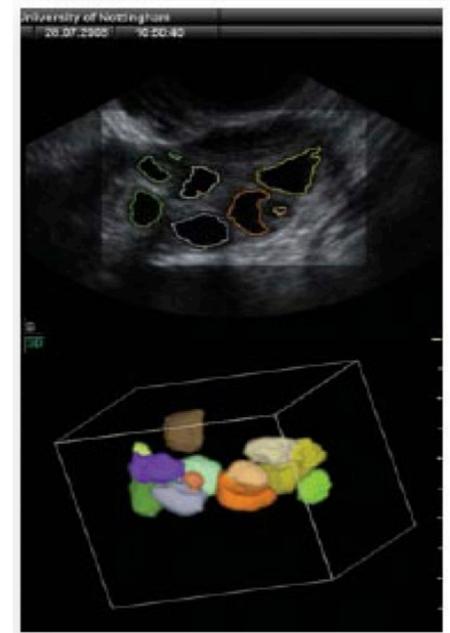
Assenza di standardizzazione¹

- Criteri di inclusione per i follicoli antrali (2- 5 mm o 2- 10 mm)
- Metodi per la conta e la misurazione dei follicoli
- Tecniche di ecografia variabili;
- Ottimizzazione delle immagini

Proposta di implementare la standardizzazione²

Traccia automatizzata dei follicoli in tre dimensioni³

- Ridurre la variabilità intra ed inter osservatore
- Richiede una analisi off line
- Costosa

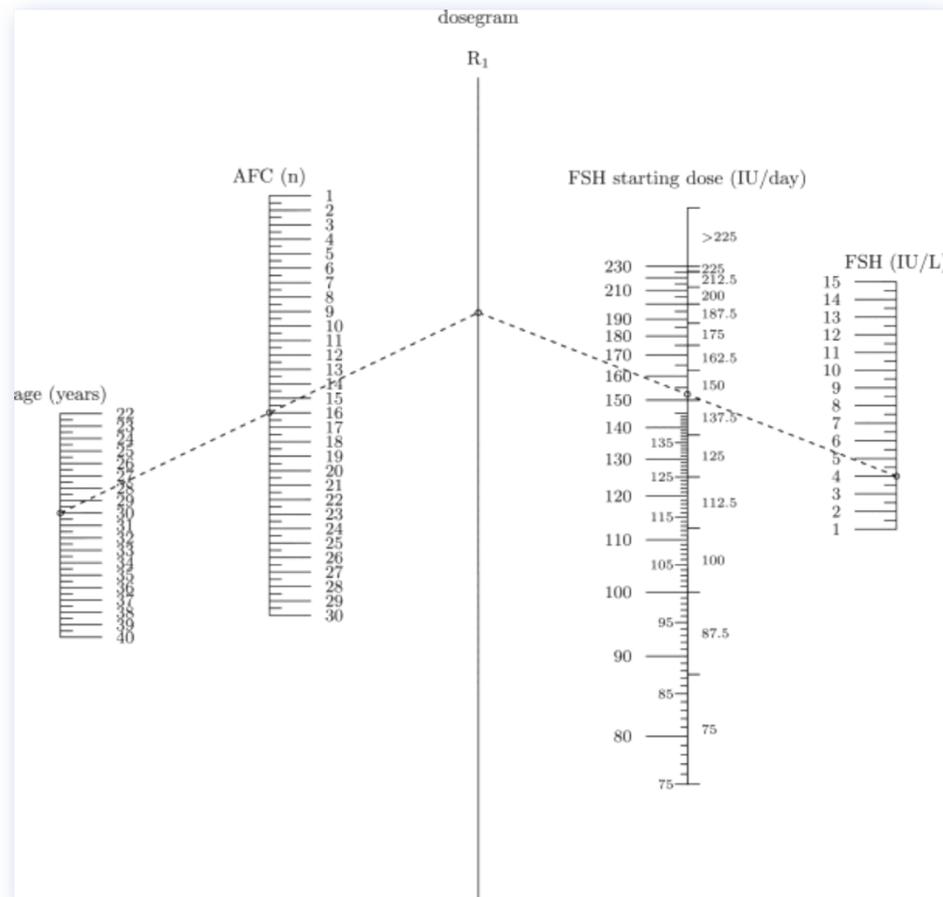


¹Nelson SM. *Fertil Steril*. 2013 Jan 8;

²Broekmans et al., *Fertil Steril*, 2010; 94(3):1044-51;

³Raine-Fenning et al., *Fertil Steril* 2009;91:1469.

Un normogramma per il calcolo della dose di partenza di FSH in relazione ad età, AMH e livelli basali di FSH



Una lezione degli ultimi anni...

Stessa età, BMI e profilo ormonale

- Stessi protocolli

Stessa età, BMI e profilo ormonale ma
differente riserva ovarica

- Strategie diverse, uso degli analoghi, dose di partenza di FSH

Il vero problema: la bassa risposta a r-hFSH

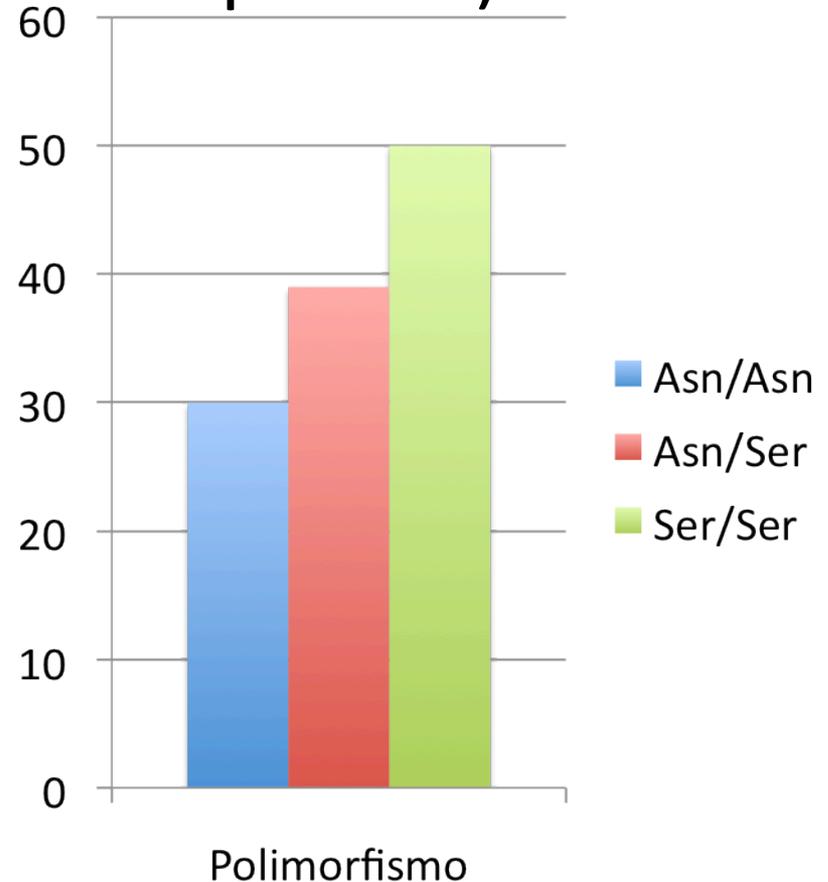
- Giovani, donne normogonadotropiniche: riserva ovarica normale ed apparentemente con risposta normale alla stimolazione ovarica (5 o più ovociti prelevati con livelli di estradiolo > 1000 pg/ml)

MA

- Necessitano di incrementare la dose cumulativa di FSH ($> 2500 - 3000$ UI) e di prolungare il periodo di stimolazione (iposensibilità a FSH)

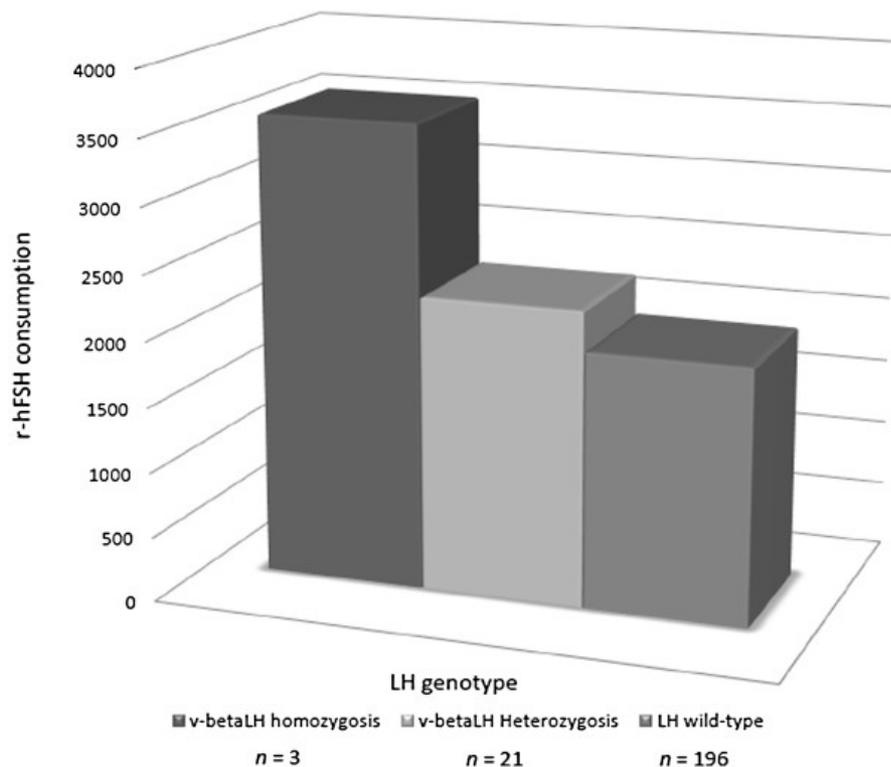
FSH Ser680 genotipo è associato ad iposensibilità a FSH anche nelle pazienti considerate a buona prognosi (normal responder)

- Il consumo cumulativo di FSH è più alto nelle portatrici di polimorfismo FSH Ser680

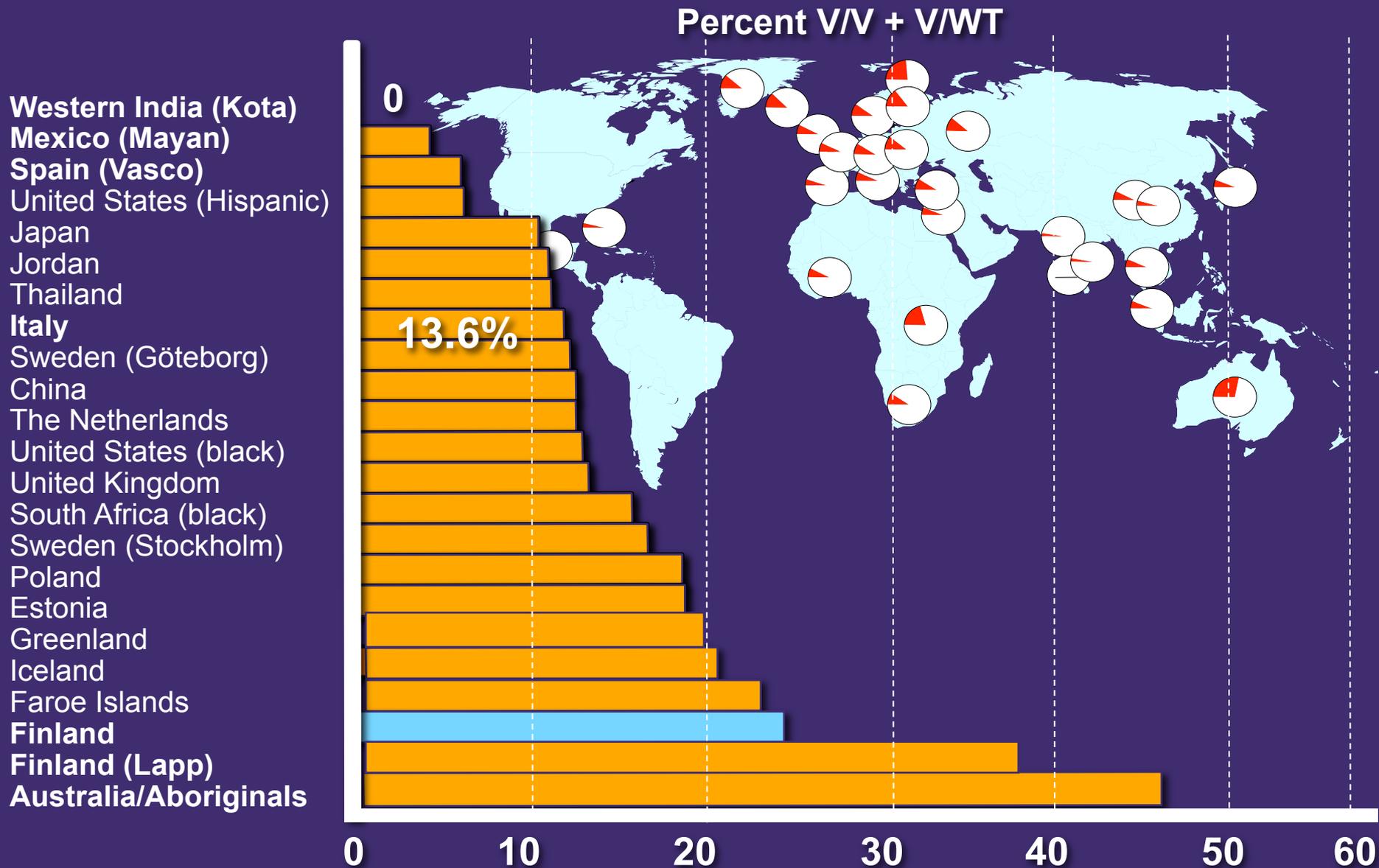


V-beta LH genotipo è associato ad ipo sensibilità a FSH anche se classificate pazienti “a buona prognosi” (normal responders)

- Il consumo cumulativo di FSH è più alto nelle portatrici di v-betaLH



Worldwide occurrence of variant LH



Una ulteriore lezione degli ultimi anni...

Stessa età, BMI e profilo ormonale

- Stessi protocolli

Stessa età, BMI e profilo ormonale ma differente riserva ovarica

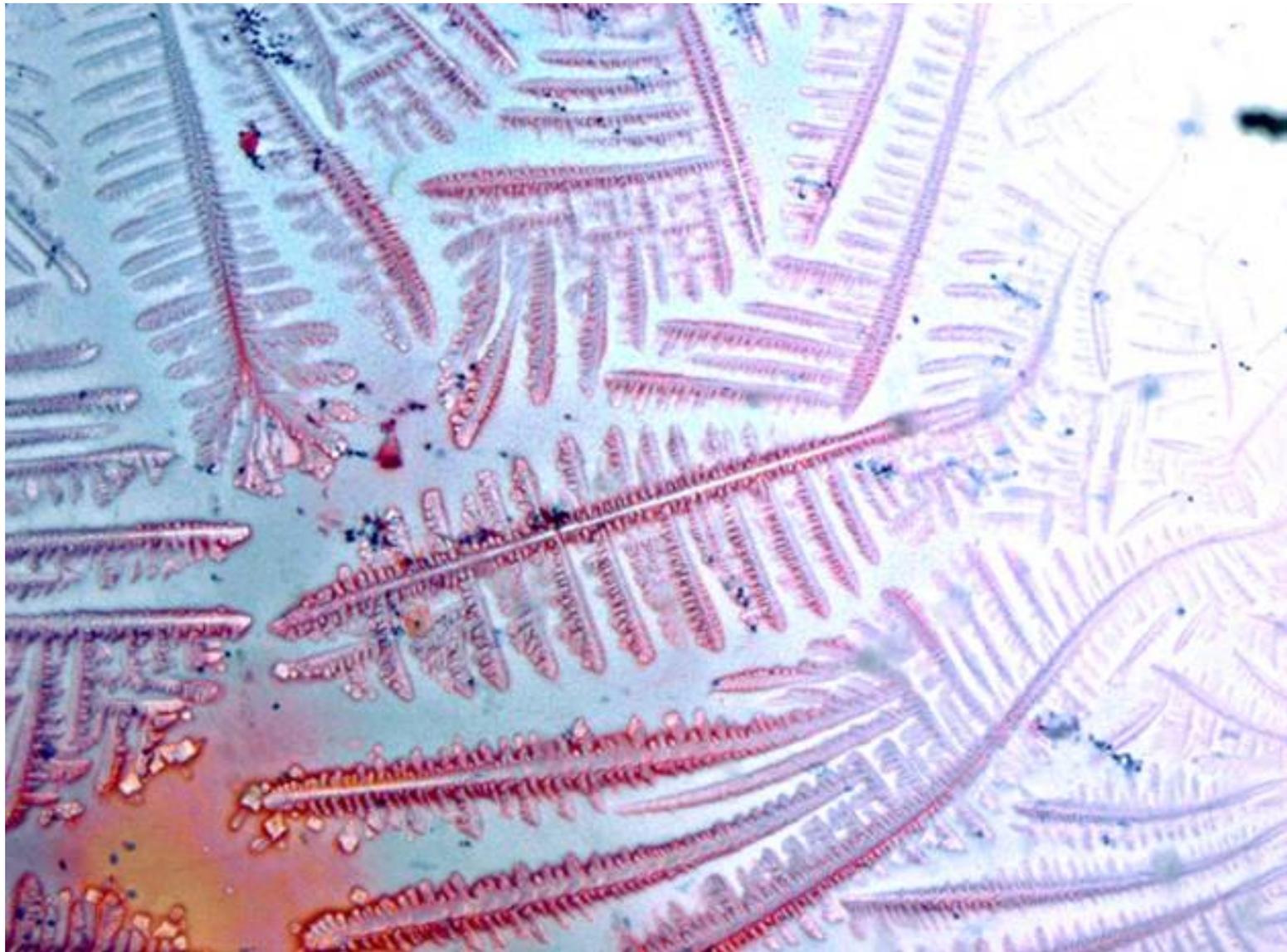
- Strategie diverse, uso degli analoghi, dose di partenza di FSH

Stessa riserva ovarica ma differente sensibilità al FSH e LH

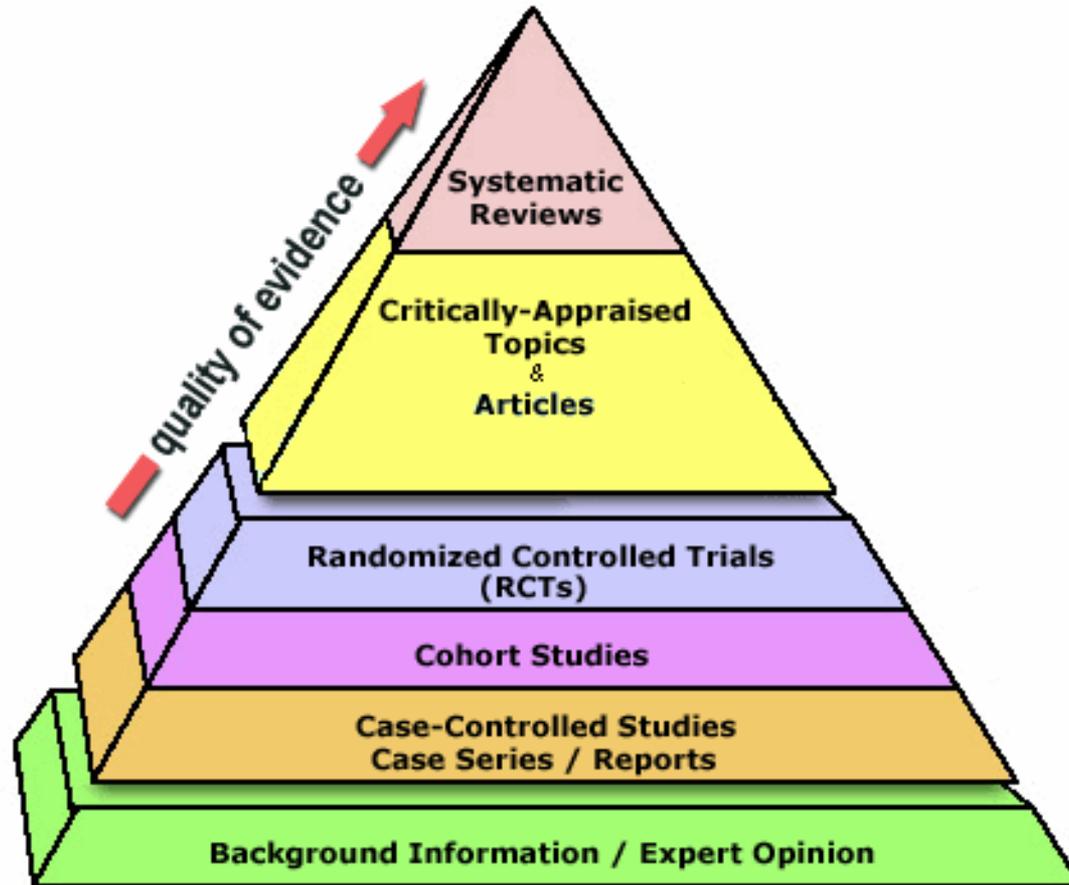
- Diverso dosaggio di partenza FSH ed eventuale supplementazione di LH

Come ci aiuterà la genetica

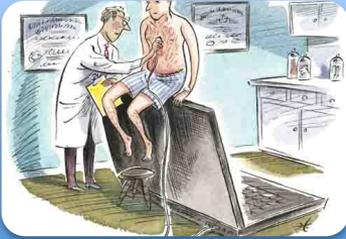
- La combinazione tra biomarkers ormonali, funzionali e genetici indicheranno sicuramente il giusto trattamento per la giusta paziente
 - In un profilo genetico normale per FSH, LH e LH-R con un basso rapporto AMH/AFC non sarà necessario compensare la dose
 - Un cattivo profilo genetico per FSH con normale rapporto AMH/AFC necessita di incrementare la dose di FSH
 - Un cattivo profilo per LH/LH-R con normale AMH/AFC necessita incrementare la dose di FSH e aggiungere LH



Evidence based medicine



Evidence based medicine



Decisioni cliniche

- Devono basarsi sulle migliori evidenze scientifiche disponibili
- Il problema clinico determina le prove da ricercare



Valutazioni statistiche

- Trial clinici
- Meta analisi



Monitoraggio degli interventi e dei risultati

- Identificare parametri certi di misurazione
- Verifiche e controlli periodici

Livelli di forza delle prove scientifiche

LIVELLO	TIPO DI PROVE A SUPPORTO
1	<i>prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati</i>
2	<i>prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato</i>
3	<i>prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi</i>
4	<i>prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi</i>
5	<i>prove ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo</i>
6	<i>prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o conferenze di consenso</i>
L'ordine va dal più affidabile (livello 1) al meno affidabile (livello 6)	

Scala del Progetto Nazionale Linee Guida



1: Evidenze ottenute da più studi controllati randomizzati e/o da rassegne sistematiche di studi randomizzati



2 Evidenze ottenute da un solo studio controllato randomizzato di buona qualità metodologica



3: Evidenze ottenute da studi di corte non randomizzati con controlli contemporanei o storici e /o loro metanalisi



4 Evidenze ottenute da studi retrospettivi caso-controllo e/o loro metanalisi



5: Evidenze ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo



6: Raccomandazione basata sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti o del gruppo di lavoro, in assenza delle evidenze suddette

Forza delle evidenze



L'esecuzione dell'intervento è fortemente raccomandata. L'intervento è potenzialmente molto utile, rilevante per pazienti reali e le prove scientifiche a sostegno sono di buona qualità o accettabili;



Vi sono dubbi sul fatto che la raccomandazione debba essere applicata sempre, ma si ritiene che la sua applicazione debba essere considerata sempre con attenzione



Vi è una sostanziale incertezza a favore o contro;



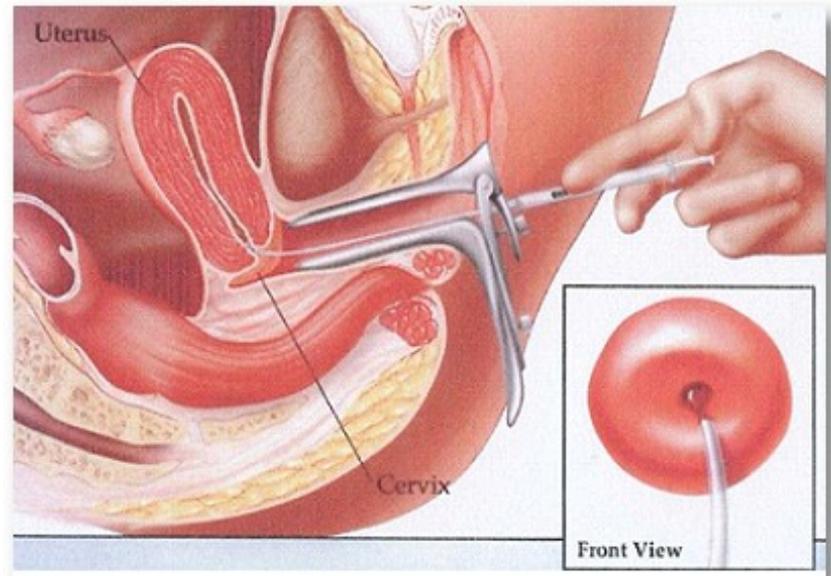
L'esecuzione dell'intervento non è raccomandata;



L'esecuzione dell'intervento è fortemente sconsigliata

Post coital test

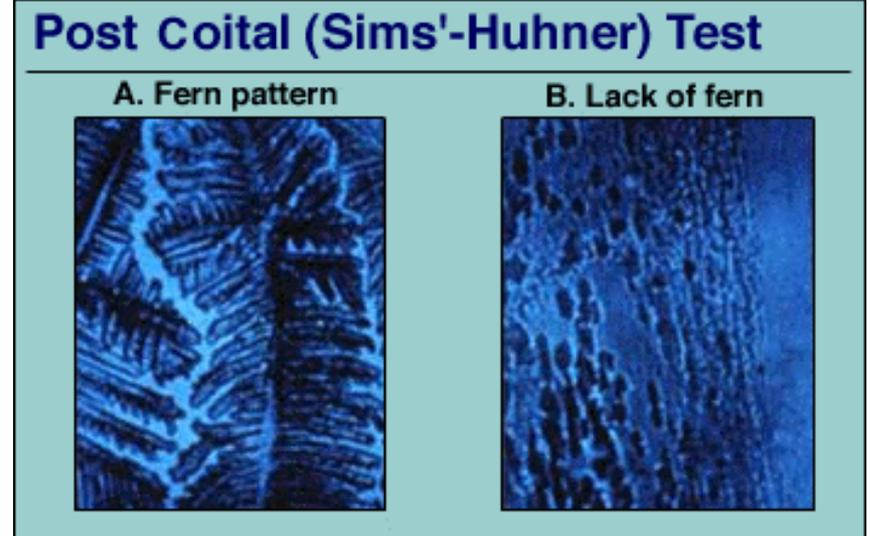
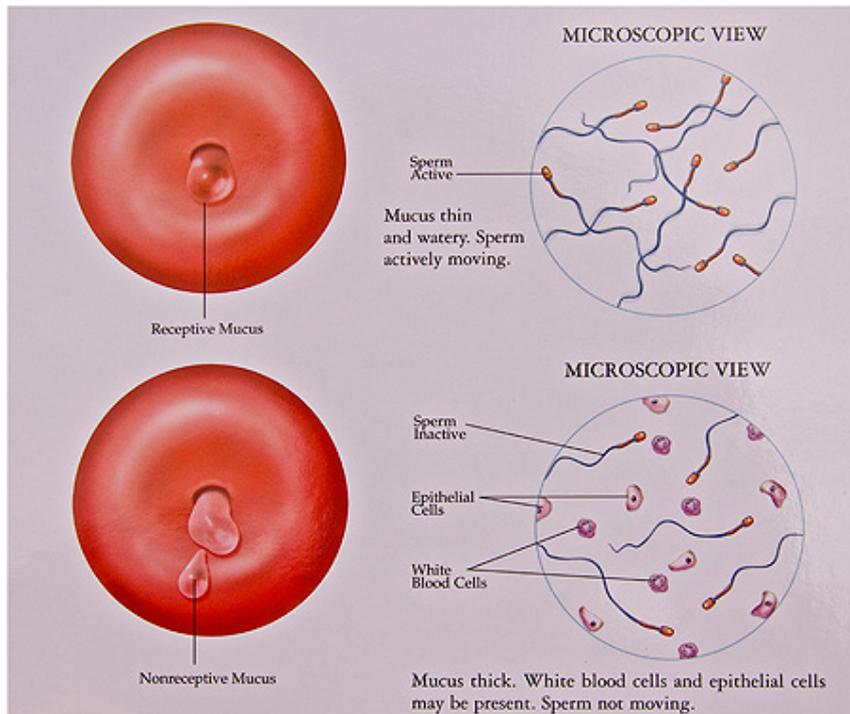
- È un test che determina l'abilità degli spermatozoi di penetrare e sopravvivere al muco della cervice uterina
- Le coppie devono avere un rapporto non meno di due ore e non più di quattro rispetto al momento del prelievo cervicale presso l'ambulatorio
- Si esegue tra la 12 e la 14 giornata del ciclo



Post coital test

- Un campione di muco cervicale viene prelevato e si valutano lo stato degli spermatozoi
- A volte l' uomo o la donna producono degli anticorpi contro lo sperma, che viene reso incapace di essere capacitato
- La presenza di molti spermatozoi morti o immobili può essere correlata alla presenza di un problema anticorpale

Post coital test



Post coital test

- L'uso di routine nello studio dell'infertilità di coppia non è raccomandato perché non è predittivo del tasso di gravidanze

Evidenza di
livello 3



Royal College of
Obstetricians and Gynaecologists
Bringing to life the best in women's health care

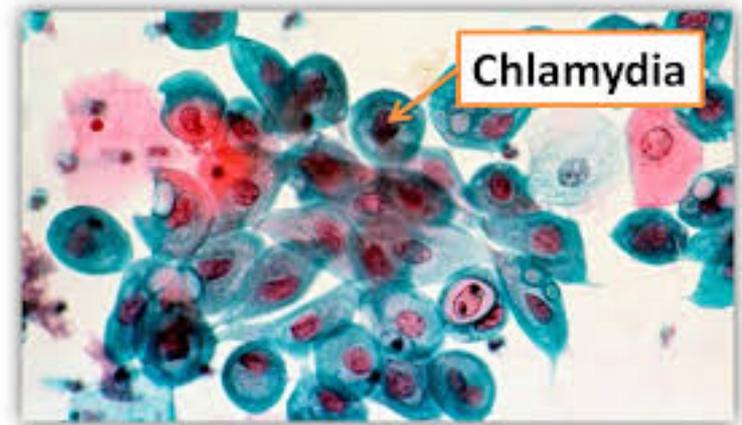
Fertility:
assessment and treatment for
people with fertility problems

February 2013

NICE Clinical Guideline

Screening per Chlamydia

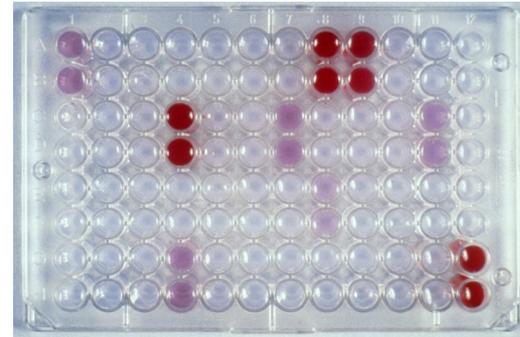
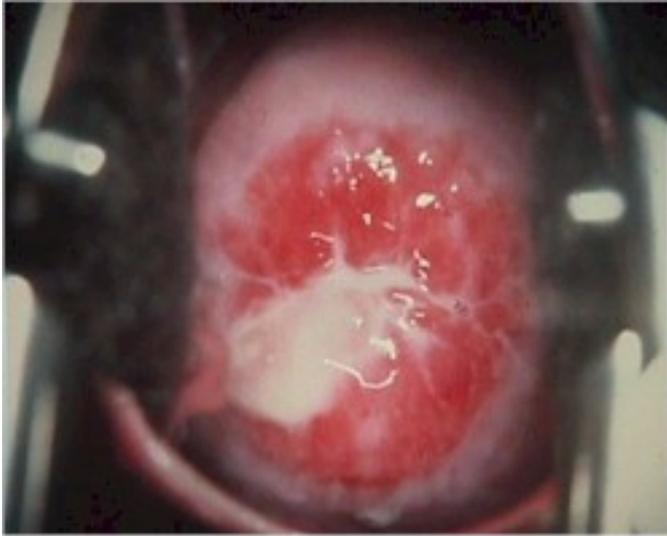
- Chlamydia trachomatis è presente nel 11% della popolazione sessualmente attiva di età compresa tra 19 anni o meno
- Si tratta di una delle principali cause di malattia infiammatoria pelvica, causando dolore cronico addominale, gravidanza ectopica e fattore tubarico di infertilità.
- Spesso è infezione asintomatica e può essere non riconosciuta e non trattata.



Screening per Chlamydia

- Sebbene la prevalenza di *C. trachomatis* tra le donne subfertili nel Regno Unito è solo l'1,9%, l'uso di strumenti uterini di routine nell'ambito delle indagini infertilità può riattivare o introdurre la diffusione del tratto superiore di infezione da Chlamydia endocervicale, con conseguente malattia infiammatoria pelvica iatrogena. [Evidenza livello 2b]

Screening per Chlamydia



Screening per Chlamydia

- Infezione pelvica clinica seguente ad isterosalpingografia (HSG) è stata riportata nel 4% dei casi e nel 10% dei pazienti con patologia tubarica [Livello di evidenza 3]
- La profilassi antibiotica è efficace nel ridurre questo e dovrebbero essere considerate. [Livello di evidenza 3]
Doxiciclina e azitromicina sono la profilassi e il trattamento efficaci per chlamydia. [Evidence livello 1b]



Screening per Chlamydia

- Ci sono prove che lo screening per il trattamento di infezione da Chlamydia e cervicale può ridurre l'incidenza di malattia infiammatoria pelvica nelle donne ad aumentato rischio di chlamydia. [Livello di evidenza 1b]



Screening per Chlamydia

- Si raccomanda di prendere in considerazione per lo screening coppie che frequentano le cliniche della fertilità e le donne sottoposte a procedure che richiedono la strumentazione del utero. [Livello di evidenza 4]

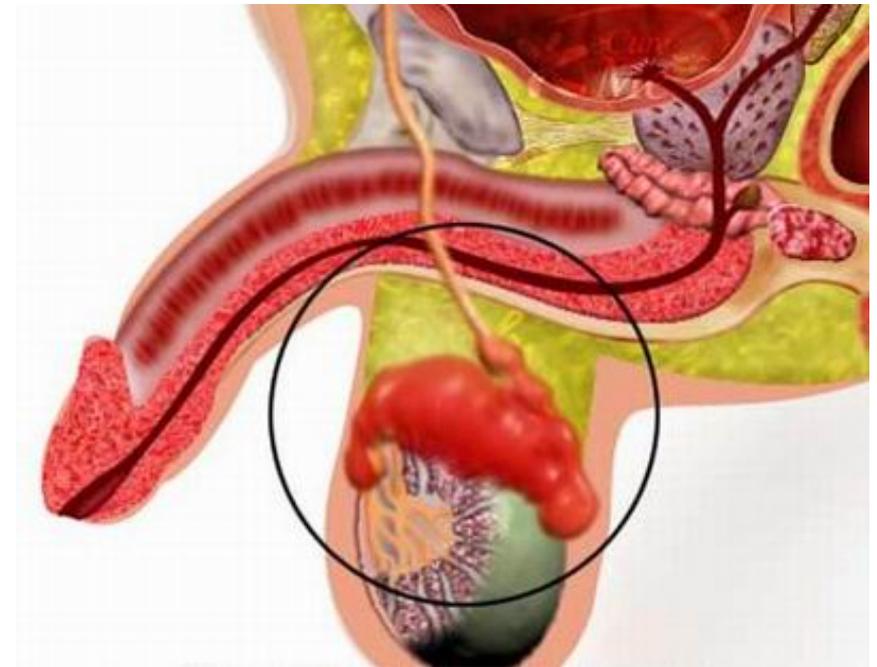


Screening per Chlamydia

- Le donne che si trovano ad avere infezione da Chlamydia dovrebbero essere trattate per l'infezione prima di procedere.
- Tecniche del DNA come la reazione a catena della polimerasi e la reazione a catena ligasi per l'analisi dei campioni cervicali e delle urine sono altamente sensibili e specifici per la diagnosi di infezione da Chlamydia [Evidenza livello 2b]

Screening per Chlamydia

- È implicata nella infertilità maschile e può causare epididimite e ostruzione.
- Se l'infezione da Chlamydia viene rilevata nella partner femminile, il partner di sesso maschile dovrebbe essere informato e trattato per limitare la re-infezione e la potenziale necessità di ritrattamento.



Screening per Chlamydia

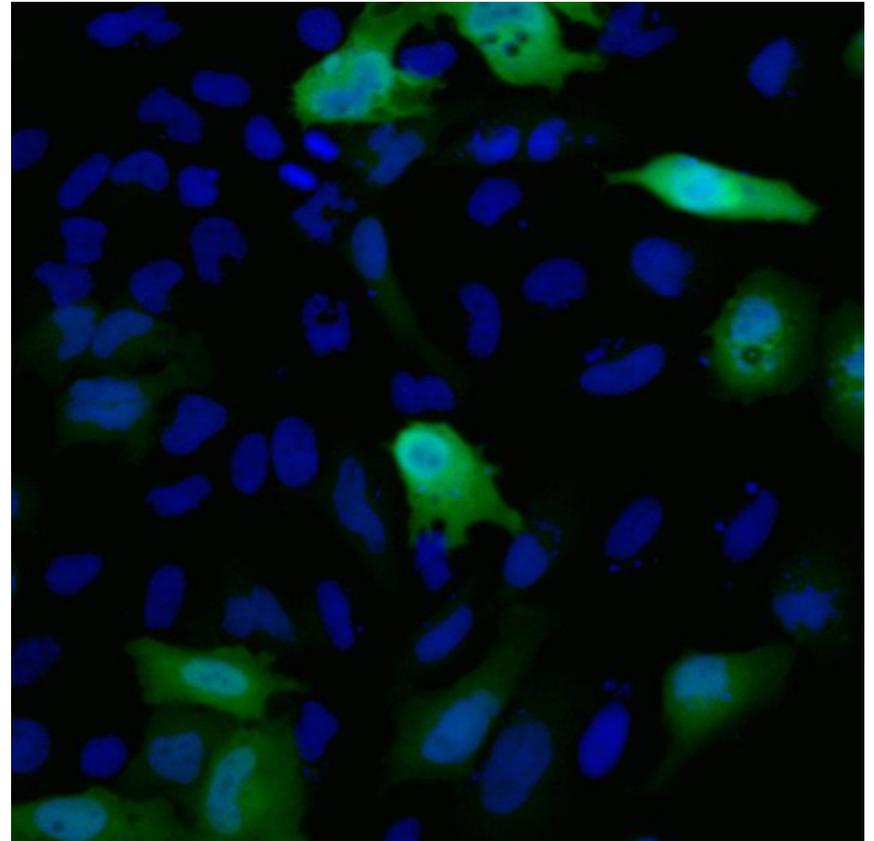
- Prima di sottoporre una donna a manovre strumentali a carico dell' utero è necessario sottoporla alla ricerca della Chlamydia, usando tecniche appropriate e sensibili
- Se il test è positivo è necessario offrire alla donna ed al suo partner un appropriato management
- Eseguire profilassi con antibiotici prima di manovre invasive

Screening per Chlamydia

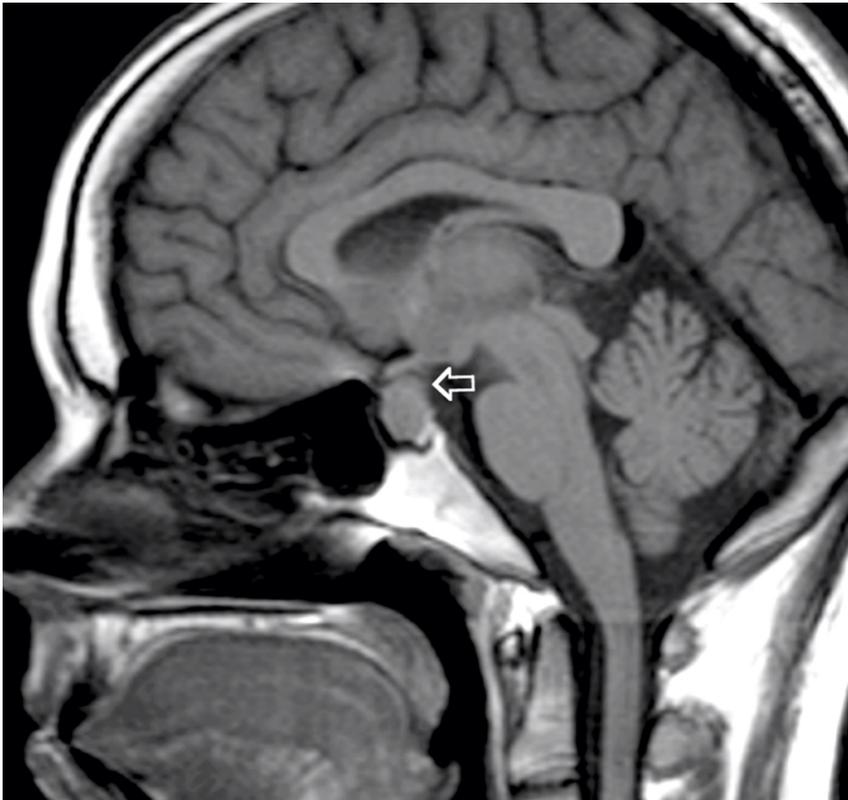
- Una metanalisi di 23 studi ha evidenziato che la capacità discriminativa dei test degli anticorpi della chlamydia, utilizzando enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunofluorescenza o microimmunofluorescenza è comparabile alla HSG nella diagnosi di patologia tubarica [Evidence level 2b]

Screening per Chlamydia

- Un titolo elevato di anticorpi anti chlamydia in donne è stato significativamente associato a patologia tubarica.
- Il titolo degli anticorpi anti chlamydia è stato riportato essere più accurato nel predire una patologia tubarica severa che anomalie tubo peritoneali aspecifiche



Prolattina



- Ormone polipetidico di 199 aa (23 kD)
- Fattore ipofisario che stimola la produzione mammaria di latte
- Gene localizzato sul cromosoma 6 con 40% di omologia col gene del GH
- Struttura simile a GH e HPL

Prolattina

DISTRIBUZIONE DEI RECETTORI

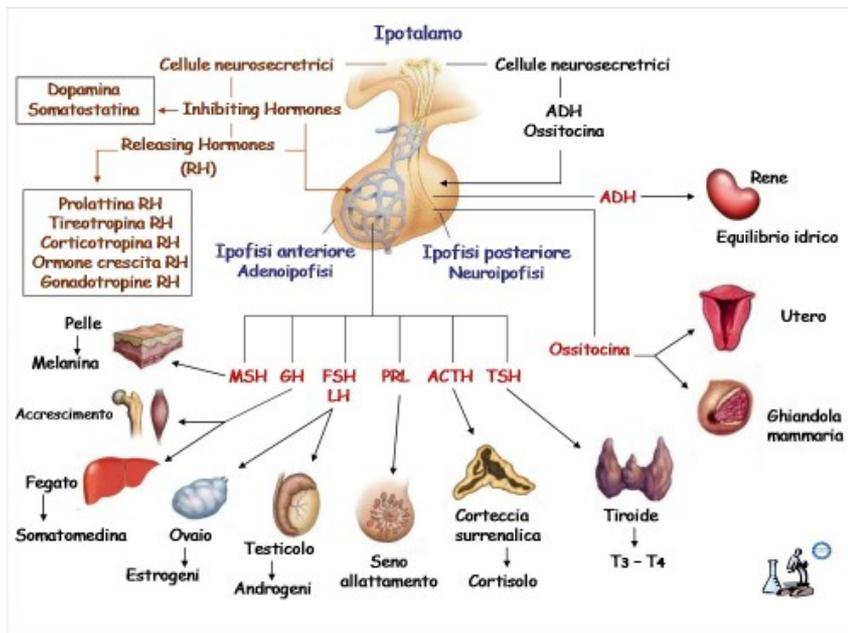
- Ghiandole mammarie
- Ovaie
- Testicoli
- Ipotalamo
- Prostata

SECREZIONE PULSATILE

- Sonno
- Suzione
- Stress
- Esercizio fisico
- Estrogeni
- Ipoglicemia

Prolattina

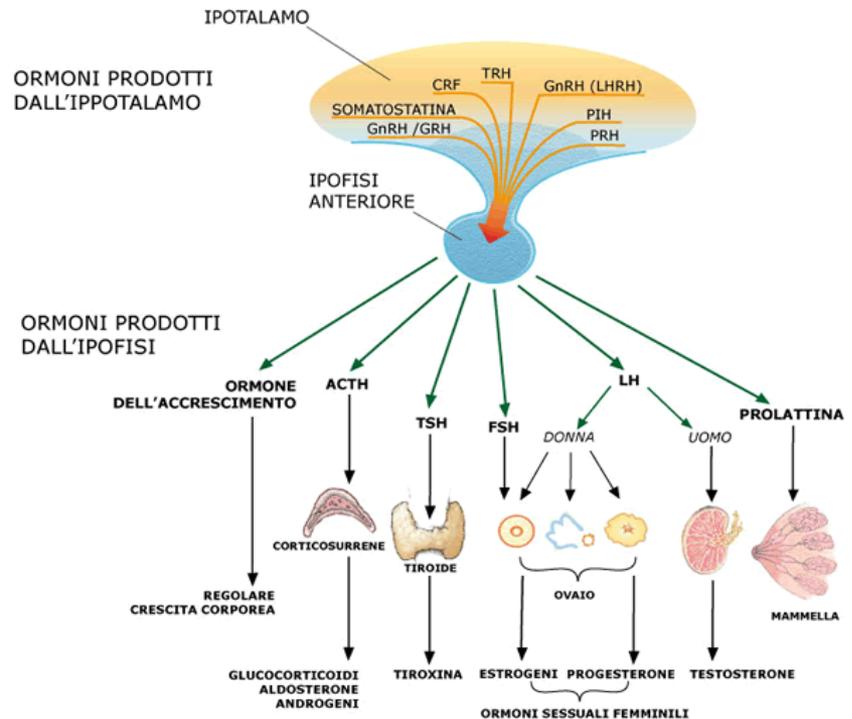
- L'adeno ipofisi sintetizza dieci diversi ormoni
- La sintesi è regolata dall'ipotalamo, neurotrasmettitori e ormoni periferici



Prolattina

- Essenziale per la regolazione di crescita, sviluppo, funzione riproduttiva, risposta allo stress, metabolismo intermedio
- Punto di connessione tra SNC e periferia (esempio di circuito a feed back altamente integrato)

SINTESI DEGLI ORMONI DELL'ASSE IPOTALAMO - IPOFISI - OVAIO
COINVOLTI NELLA RIPRODUZIONE

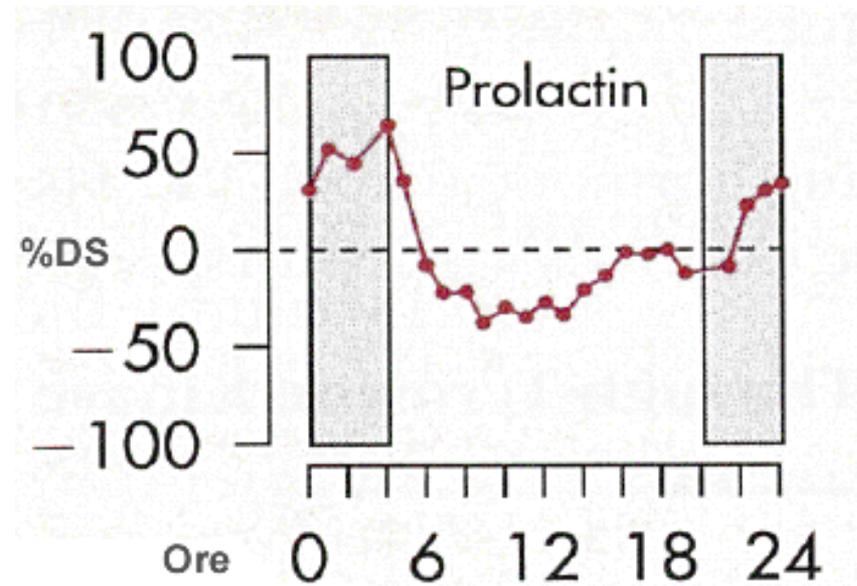


Prolattina

COME SI DOSA

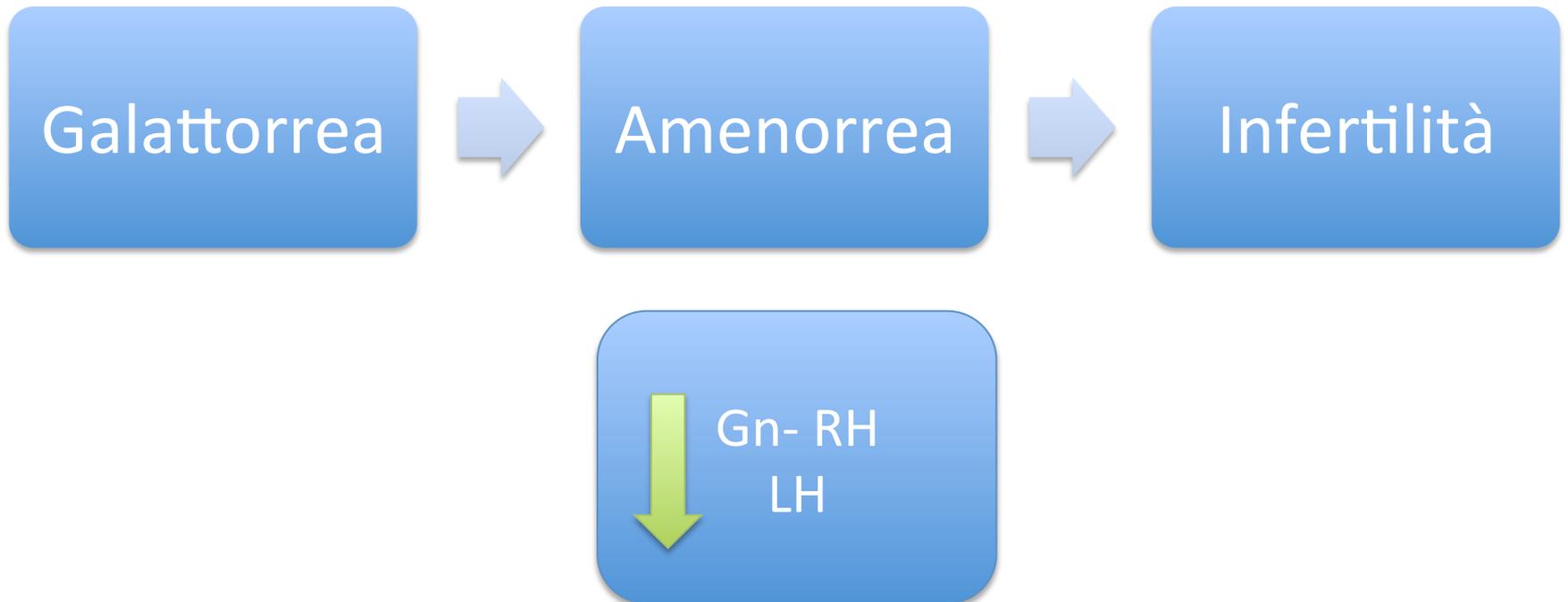
- É bene effettuare la prolattina pulsatile con due prelievi, a tempo zero e dopo 20'
- É necessario evitare stress, quindi blanda colazione ed ago in situ
- Utile effettuarlo, insieme agli altri dosaggi, tra il 2 e 3 giorno del ciclo

Variazioni nel giorno



Iper Prolattinemia

Vi è una stretta correlazione tra livelli di prolattina e funzioni gonadotropiche e fisiologia della mammella



Cause di iperprolattinemia

Fisiologiche

- Gravidanza e lattazione

Farmacologiche

- Dopamino antagonisti (neurolettici)

Tumorali

Cause di iperprolattinemia

STIMOLO IPOTALAMICO

- Ipotiroidismo primario
- Insufficienza surrenalica

NEUROGENE

- Insulti alla parete toracica
- Stimolazione della mammella
- Suzione della mammella

AUMENTATA SINTESI PRL

- Sindrome ovaio policistico
- Tumori dell'ipofisi (adenomi micro emacro)

FARMACI

- Neurolettici: fenotiazine , aloperidolo
- Anti ipertensivi: bloccanti canali del calcio e metildopa
- Psicotropi: antidepressivi triciclici
- Anti ulcera:H2 antagonisti
- Oppiacei

Effetti della iperPRL

- Livelli elevati di PRL (v.n. < 25 ng/ml) > 100 sono associati ad ipogonadismo, galattorrea ed amenorrea
- Livelli moderatamente elevati (tra 51 e 75): oligomenorrea
- Livelli border line (tra 25 e 50): fase luteinica breve, riduzione della libido ed infertilità

Osteopenia è presente nei pazienti con ipogonadismo. Il grado di perdita ossea è correlato alla durata ed alla severità dell'ipogonadismo

www.giampierorusso.it

Giampiero Russo

SPECIALISTA IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA

[HOME](#) [CHI SONO](#) [LO STUDIO](#) [ARGOMENTI](#) [RELAZIONI](#) [CONTATTI](#) [RASSEGNA STAMPA](#)



Gravidanza

Come vivere la sessualità durante la gravidanza

Oggi è domenica 03 maggio 2015
Sono le 21:57

Search...

[Local](#) [Web](#) [Images](#) [Videos](#)



Select Language



notizie →



**INFERTILITÀ DI COPPIA:
INDICATORI E NUOVI APPROCCI
TERAPEUTICI**



**AGGIORNAMENTI AOGOI
CALABRIA - Il benessere della
donna nelle problematiche
contraccettive, vulvovaginali e di
ipertensione complicante la
gravidanza**

Grazie



www.giampierorusso.com