



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

Minicorso 2

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

Moderatori: E. Guastamacchia,
V. Triggiani

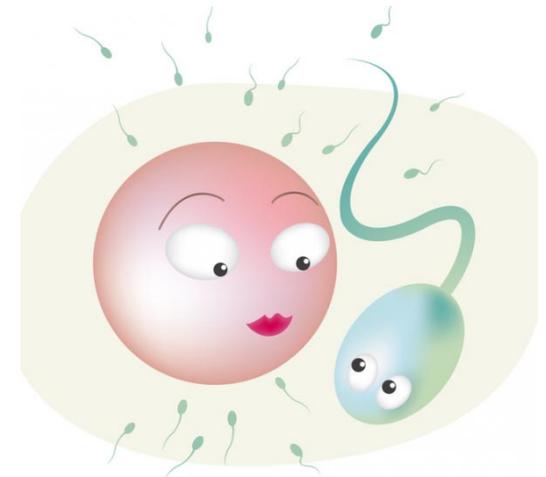
1. Real clinical practice
I. Console
2. Ipotiroidismo e fertilità
C. Cappelli
3. Tiroidite autoimmune
e fecondazione assistita
G. Vannucchi
4. Terapia iodometabolica:
effetti e gestione
M. Cappagli
5. Crioconservazione di ovociti
e spermatozoi
F. Mazzilli
6. Take home messages
V. Triggiani

Crioconservazione di ovociti e spermatozoi



Fernando Mazzilli
Unità di Andrologia
Sapienza Università di Roma
A.O. Sant'Andrea

fernando.mazzilli@uniroma1.it





Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni NON ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario



Roma, 8-11 novembre 2018

CRIOCONSERVAZIONE

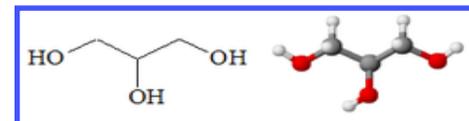


ITALIAN CHAPTER

Un po' di...cronistoria



1776 LAZZARO SPALLANZANI
primi tentativi di crioconservazione
di spermatozoi con la neve



1949 POLGE
scoperta del ruolo crioprotettore del glicerolo

1953 SHERMAN J.K.
primo concepimento con spermatozoi congelati in
azoto liquido



1886 PAOLO MANTEGAZZA
Prima idea originale di Banca del Seme
Ottenere gravidanze nel caso di prolungate
assenze del marito, facendo l'esempio delle spose dei
soldati inviati al fronte per lunghi periodi



Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER

- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER

- 1 • **Definizioni**
- 2 • **Sostanze crioprotettrici**
- 3 • **Criopreservazione del seme**
- 4 • **Criopreservazione di ovociti e embrioni**
- 5 • **Criopreservazione e funzione tiroidea**
- 6 • **Indicazioni**
- 7 • **Criopreservazione di tessuti**
- 8 • **Risultati attuali**



Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DI GAMETI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER



La **crioconservazione**, o **criopreservazione**, o **criocongelamento** è un processo di laboratorio attraverso cui cellule o tessuti vengono conservati a bassissime temperature **in una condizione di vita sospesa**.

A -196°C (in azoto liquido) vengono infatti sospesi tutti i processi chimici, biologici e fisici

Queste tecniche permettono la conservazione delle cellule a **tempo indeterminato**.



Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER



- 1 • Definizioni
- 2 • **Sostanze crioprotettrici**
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



CRIO-CONSERVAZIONE DI GAMETI E EMBRIONI



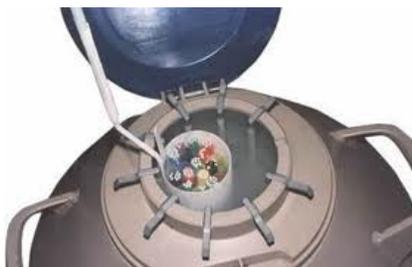
ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Per preservare le cellule dallo shock termico, viene utilizzato un **freezing medium**, contenente specifiche sostanze crio-protettrici (**glicerolo, tuorlo d'uovo, glicina**), **zuccheri** (saccarosio, fruttosio) e antibiotici. **FASE CRITICA: da +5°C a -18°C**

La modalità d'azione è soprattutto di tipo osmotico: favoriscono la disidratazione cellulare e quindi impediscono la formazione di cristalli di ghiaccio.

Lo scongelamento prevede un graduale processo inverso.



Journal of Assisted Reproduction and Genetics
<https://doi.org/10.1007/s10815-018-1310-6>

COMMENTARY



Comprehensive assessment of cryogenic storage risk and quality management concerns: best practice guidelines for ART labs

M. C. Schiewe¹ · M. Freeman² · J. B. Whitney¹ · M. D. VerMilyea³ · A. Jones² · M. Aguirre⁴ · C. Leisinger⁵ · G. Adaniya⁶ · N. Synder⁷ · R. Chilton⁷ · E. J. Behnke⁸

Received: 24 July 2018 / Accepted: 7 September 2018
© The Author(s) 2018

Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DI GAMETI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER



La capacità di una cellula di sopravvivere al congelamento dipende da:

- ✓ Forma
- ✓ Dimensione
- ✓ Quantità d'acqua in essa contenuta
- ✓ Proprietà permeabili della membrana
- ✓ Medium criopreservante utilizzato





Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER



- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • **Criopreservazione del seme**
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI SPERMATOZOI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



**CRIO-CONSERVAZIONE
SPERMATOZOO**



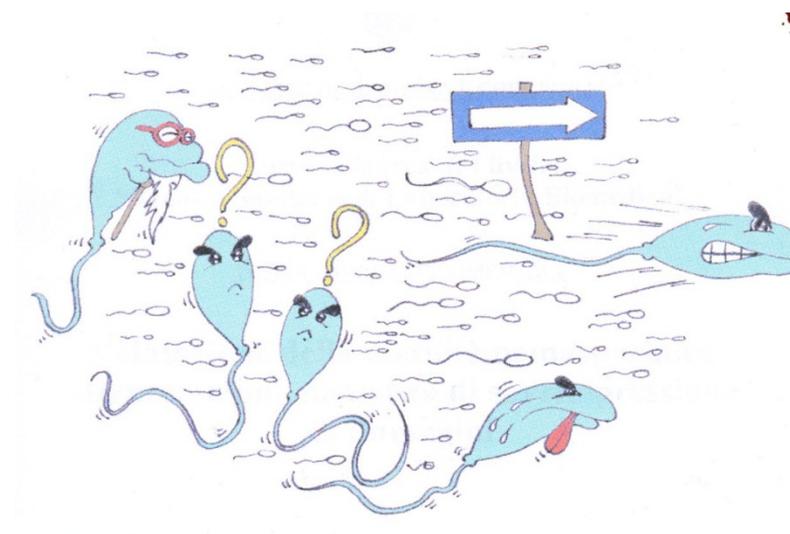
CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI SPERMATOZOI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Lo spermatozoo si presta bene alla crio-conservazione, poiché all'interno della cellula è presente poca acqua.



Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DI SPERMATOZOI



ITALIAN CHAPTER



CRIOCONSERVAZIONE CLASSICA

-Diluizione (v/v) con medium crio-preservante con antibiotico

-Stoccaggio in paillettes di cloruro di polivinile 0.25 ml

CONGELAMENTO RAPIDO

- ❖ Esposizione delle paillettes ai vapori di azoto ad una distanza di 10-15 cm dalla superficie
- ❖ Le paillettes vengono quindi abbassate fino a lambire la superficie dell'azoto liquido, raggiungendo la temperatura di surfusione a -18°C (FASE CRITICA), al di sotto della quale non si verificano ulteriori significativi danni cellulari
- ❖ Immersione delle paillettes in azoto liquido a -196°C .

CONGELAMENTO LENTO PROGRAMMATO

«*Slow freezing*»

- ❖ Esposizione a concentrazioni progressivamente crescenti di crio-preservante
- ❖ Discesa programmata della temperatura ($0.3-0.5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ fino a -40°C , poi $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$)
- ❖ Immersione in azoto liquido a -196°C



Sperm Motility Recovery post Freezing-Thawing: > 40% valori basali



CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI SPERMATOZOI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Cell and Tissue Banking (2006) 7:75–79
DOI 10.1007/s10561-005-1966-x

© Springer 2006

Survival of micro-organisms in cryostorage of human sperm

F. Mazzilli¹, M. Delfino¹, N. Imbrogno¹, J. Elia¹ and F. Dondero^{2,*}

¹Department of Medical Pathophysiology, 2nd Faculty of Medicine, Unit of Andrology, University La Sapienza, Rome, Italy; ²Department of Medical Pathophysiology, 1st Faculty of Medicine, Laboratory of Seminology and Immunology of Reproduction, University La Sapienza, 00161 Rome, Italy; *Author for correspondence (e-mail: franco.dondero@uniroma1.it)

Received 8 August 2005; accepted in revised form 9 August 2005



RISCHIO DI INFEZIONI

NECESSARIO SCREENING INFETTIVOLOGICO

PRELIMINARE:

- HIV
- HBV
- HCV
- VDRL - TPHA
- CMV



Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER

- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • **Criopreservazione di ovociti e embrioni**
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



CRIO-CONSERVAZIONE DI OVOCITI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018





Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DI OVOCITI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER

A differenza dello spermatozoo, l'**ovocita** ha una **maggiore componente liquida**, che rende più difficoltosa la crioconservazione.

Maggiore efficacia per la crioconservazione degli **embrioni**.
Problema etico - Statuto dell'embrione

Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



LEGGE 40 del 2004 sulla Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

- **Divieto di congelare embrioni**
- **Divieto di donazione embrioni**
- **Divieto di diagnosi pre-impianto**





Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DI GAMETI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER



Quindi accanto al crio-congelamento classico

VITRIFICAZIONE

«*Ultra rapid freezing*»

- ❖ Esposizione ad una elevata concentrazione di CP
- ❖ Elevatissima velocità di raffreddamento che evita la formazione di cristalli di ghiaccio



Formazione di un solido molto viscoso dalla consistenza vetrosa

CONGELAMENTO CLASSICO LENTO

«*Slow freezing*»

- ❖ Esposizione a concentrazioni progressivamente crescenti di CP
- ❖ Discesa programmata della temperatura (0,3-0,5°C/min fino a -18°C, poi 10°C/min)
- ❖ Immersione in azoto liquido a -196°C





Roma, 8-11 novembre 2018

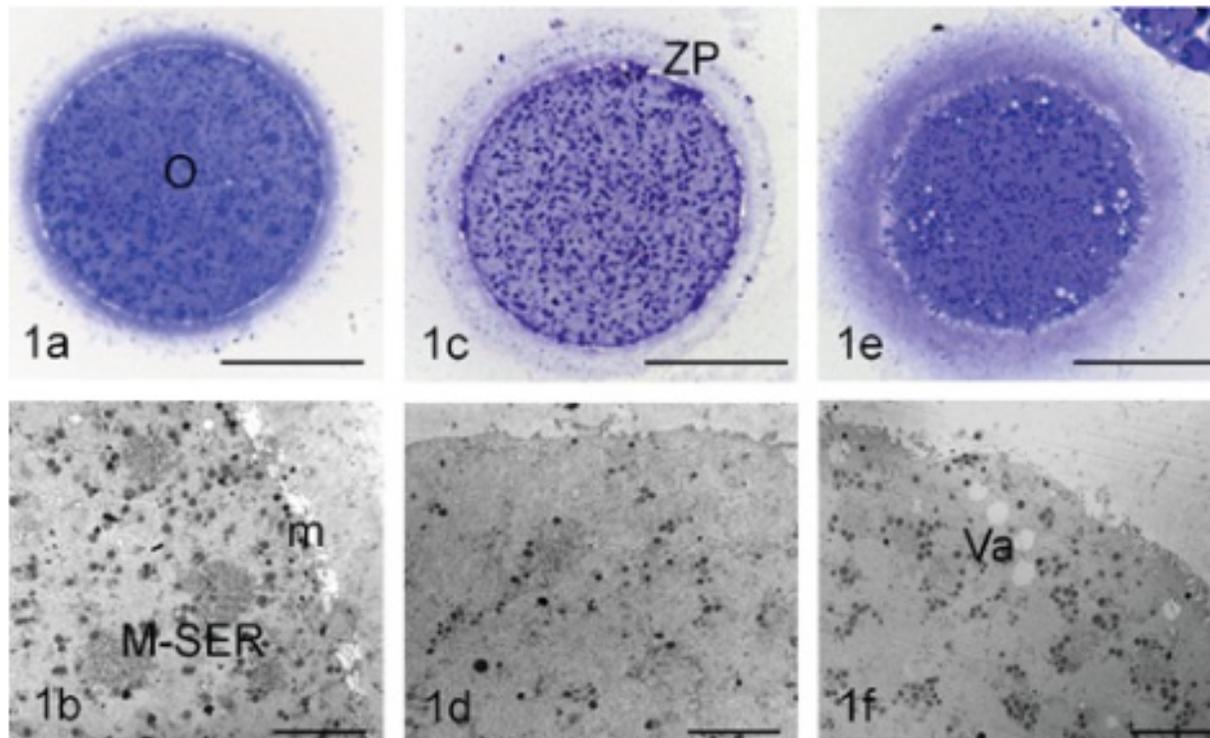
CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI OVOCITI



ITALIAN CHAPTER



Ultrastructure of human mature oocytes after vitrification or slow freezing



Fresh oocyte

Vitrified -warmed
oocyte

Frozen-thawed
oocyte



Roma, 8-11 novembre 2018

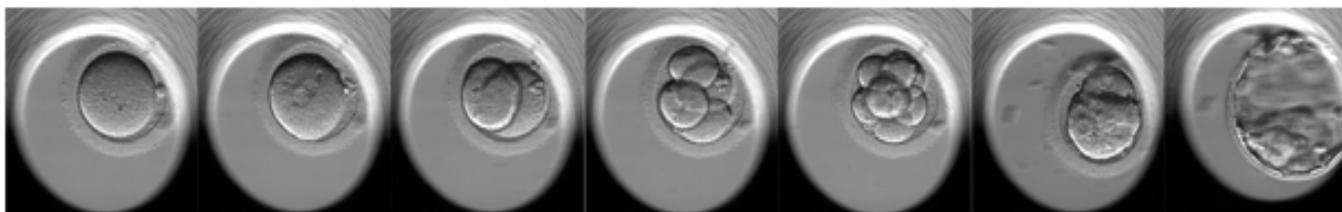
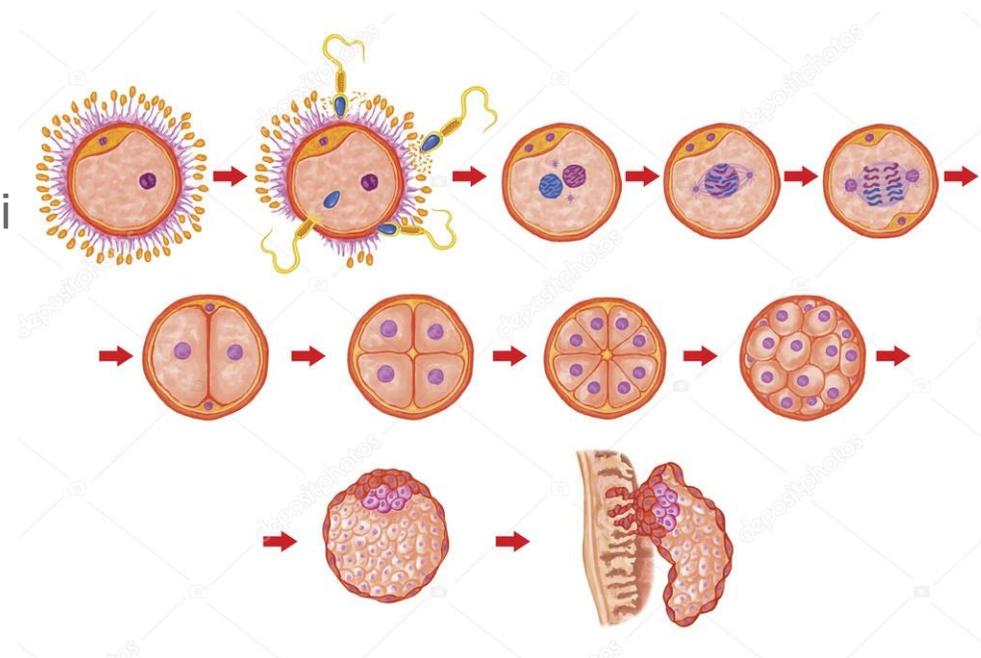
CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER

Gli embrioni possono essere congelati **al 2-3° giorno dopo la fecondazione** oppure **al 5° giorno** allo stadio di blastocisti.

La metodica è analoga a quella della conservazione dell'ovocita.



Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER

- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • **Criopreservazione e funzione tiroidea**
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



Tiroide e crioconservazione gameti



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum -- 2017

Erik K. Alexander MD¹, Elizabeth N. Pearce , Gregory A. Brent MD³, Rosalind S. Brown MD⁴, Herbert Chen MD⁵, Chrysoula Dosiou MD, MS⁶, William A. Grobman MD⁷, Peter Laurberg MD⁸, John H. Lazarus MD⁹, Susan J. Mandel MD¹⁰, Robin P. Peeters MD, PhD¹¹, and Scott Sullivan MD¹²



Roma, 8-11 novembre 2018

TIROIDE CRIO-CONSERVAZIONE GAMETI E EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER



ESISTE UNA CORRELAZIONE TRA

**ORMONI TIROIDEI,
ANTI-TG, ANTI- TPO
TRAB**

E

**RECOVERY
POST *FREEZING / THAWING*
DI GAMETI E EMBRIONI ?**



Roma, 8-11 novembre 2018



Cell Tissue Bank. 2001;2(1):9-13.

Improved human sperm recovery using superoxide dismutase and catalase supplementation in semen cryopreservation procedure.

Rossi T¹, Mazzilli F, Delfino M, Dondero F.

The aim of this work was to evaluate the effects of ROS scavenger supplementation in human semen samples undergoing cryopreservation procedures. After screening out andrological pathologies, we selected 25 male partners of infertile couples with the following semen profile: volume ≥ 2.0 ml, normal viscosity, sperm count $\geq 20 \times 10^6$ /ml, straight progressive motility (classes 1 and 2) $\geq 40\%$ (Mazzilli, Rossi, Delfino and Nofroni (1999) *Andrologia* 31: 187-194), atypical forms $\leq 70\%$, WBCs $< 1.0 \times 10^6$ /ml. After liquefaction, standard semen analysis and the Hypoosmotic Viability Test (HVT) were carried out; the samples were then divided into 4 aliquots. The first was untreated as a control; 200 U/ml of superoxide dismutase (SOD) was added to the second, 200 U/ml of catalase to the third and both SOD (100 U/ml) and catalase (100 U/ml) were added to the fourth aliquot. Each aliquot was mixed (v/v) with TEST yolk buffer freezing medium (Irvine Scientific) and then frozen at -196 degrees C. The percent recovery of progressive motile and swollen spermatozoa was evaluated after thawing. No significant variation in the recovery of progressive motility was seen in the aliquots with added SOD or catalase alone, compared to the control group. On the other hand, a significant improvement in sperm parameter recovery was seen in the aliquot with both SOD and catalase supplementation; perhaps because of their combined and simultaneous action on superoxide anion and hydrogen peroxide. **These results suggest that, in some selected cases, SOD and catalase supplementation can contribute greatly to the prevention of sperm membrane lipid peroxidation by ROS and thus allow good sperm parameter recovery after freezing-thawing procedures.**



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed oocyte cryopreservation and hypothyroidism Search

Create RSS Create alert Advanced

Format: Abstract Send to

J Womens Health (Larchmt), 2003 Jun;12(5):513-20.

Premature ovarian failure associated with autoimmune polyglandular syndrome: pathophysiological mechanisms and future fertility.

Kauffman RP¹, Castracane VD.

Author information

Save items
Add to Favorites

Similar articles

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed oocyte cryopreservation and hyperthyroidism

Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text

Search results
Items: 0

No documents match your search terms

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed semen cryopreservation and hyperthyroidism

Create alert Advanced

- Article types
- Clinical Trial
 - Review
 - Customize ...
- Text availability
- Abstract
 - Free full text
 - Full text

Search results
Items: 0

No documents match your search terms

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed semen cryopreservation and hypothyroidism

Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Search results
Items: 0



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

NCBI Resources How To



PubMed

oocyte cryopreservation and thyroiditis

Create RSS Create alert Advanced

Format: Abstract

Send to

Int J Immunopathol Pharmacol. 2016 Jun;29(2):280-7. doi: 10.1177/0394632015627281. Epub 2016 Jan 26.

Anti-laminin-1 antibodies in serum and follicular fluid of women with Hashimoto's thyroiditis undergoing in vitro fertilization.

Caccavo D¹, Pellegrino NM², Nardelli C³, Vergine S³, Leone L³, Marolla A³, Vacca MP³, Depalo R³.



PubMed

oocyte cryopreservation and thyroid

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Format: Summary Sort by: Most Recent

Send to

Search results

Items: 4

[Fertility preservation in female cancer patients: a single center experience.](#)

1. Sigismondi C, Papaleo E, Viganò P, Vailati S, Candiani M, Ottolina J, Di Mattei VE, Mangili G. Chin J Cancer. 2015 Jan;34(1):56-60. doi: 10.5732/cjc.014.10252.

PMID: 25556619 [Free PMC Article](#)

[Similar articles](#)

[Obstetric outcome after oocyte vitrification and warming for fertility preservation in women with cancer.](#)

2. Martinez M, Rabadan S, Domingo J, Cobo A, Pellicer A, Garcia-Velasco JA. Reprod Biomed Online. 2014 Dec;29(6):722-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.09.002. Epub 2014 Sep 10.

PMID: 25444506

[Similar articles](#)

[T\(3\) preserves ovarian granulosa cells from chemotherapy-induced apoptosis.](#)

3. Verga Falzacappa C, Timperi E, Bucci B, Amendola D, Piergrossi P, D'Amico D, Santaguida MG, Centanni M, Misiti S.

J Endocrinol. 2012 Nov;215(2):281-9. doi: 10.1530/JOE-12-0153. Epub 2012 Aug 21.

PMID: 22911894

[Similar articles](#)

[Minimal precycle testing and ongoing cycle monitoring for in vitro fertilization and fresh pre-embryo transfer do not compromise fertilization, implantation, or ongoing pregnancy rates.](#)

4. Strawn EY Jr, Roesler M, Rinke M, Aiman EJ.

Am J Obstet Gynecol. 2000 Jun;182(6):1623-8.

PMID: 10871488

[Similar articles](#)



Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER

- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • **Indicazioni**
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • Risultati attuali



CRIO-CONSERVAZIONE SPERMATOZOI E OVOCITI INDICAZIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Preservazione della fertilità in pazienti:

- affetti da **patologie neoplastiche o autoimmuni** che devono essere sottoposti a **terapie**, in particolare **chemio/radioterapia, terapia radiometabolica**;
- inseriti in **programmi di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA); in seguito a TESE**;
- che devono subire **interventi chirurgici** in grado di alterare i meccanismi **dell'eiaculazione** (prostatectomia) o che si sottopongono a vasectomia.

SEDE: Centri pubblici e privati

Roma: V Clinica Medica - Policlinico Umberto I

Preservazione della fertilità in pazienti:

- affetti da **patologie neoplastiche o autoimmuni** che devono essere sottoposti a **terapie**, in particolare **chemio/radioterapia, terapia radiometabolica**;
- inserite in **programmi di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)**;
- **social freezing** (rende possibile l'utilizzo in età più avanzata di ovociti di una donna ancora in età pienamente fertile)
- Sospetto di Premature Ovarian Failure (POF), ecc;

SEDE: Centri PMA 2[^]-3[^] livello pubblici e privati

Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

CRIO-CONSERVAZIONE DEGLI EMBRIONI



ITALIAN CHAPTER



Indicazioni

- Necessità di effettuare l'*embryo-transfer* nei mesi successivi a quello del pick-up (effettuazione PGD, transfer successivi al primo)
- Social freezing* (rende possibile l'utilizzo in età più avanzata di embrioni di una coppia)

SEDE: Centri pubblici e privati

Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





CRIO-CONSERVAZIONE SPERMATOZOI E OVOCITI INDICAZIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

DONAZIONE DI GAMETI

Divieto: Legge 40 del 2004

Incostituzionalità: Sentenza 09.04.2014

Donazione spermatozoi

(soprattutto in "era" pre-ICSI)

Banche del seme storiche:

Centri CeCoS

AIED

Donazione ovociti.

**SEDE: Centri pubblici e privati in collaborazione
con Centri di PMA esteri**

Procreazione medicalmente assistita

Fernando Mazzilli, Michele Delfino, Rossella Mazzilli





Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER



- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • **Criopreservazione di tessuti**
- 8 • Risultati attuali

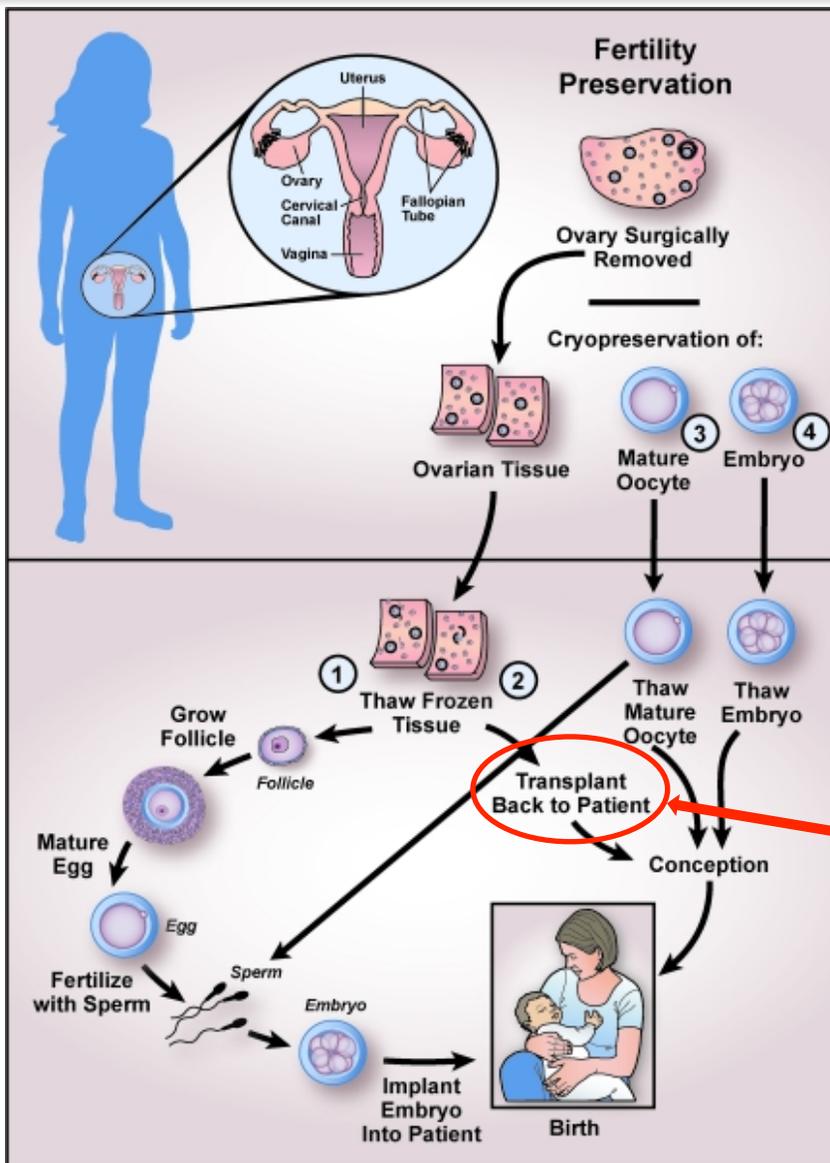


CRIO-CONSERVAZIONE DEL TESSUTO OVARICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



POSSIBILITA' DI REIMPIANTARE IL TESSUTO OVARICO NELLA DONNA E DI OTTENERE GRAVIDANZA SPONTANEA!

JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH
Volume 20, Number 10, 2011
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/jwh.2010.2625

Nonmalignant Diseases and Treatments
Associated with Primary Ovarian Failure:
An Expanded Role for Fertility Preservation

Jennifer Hirshfeld-Cytron, M.D.^{1,2} Clarisa Gracla, M.D.³ and Teresa K. Woodruff, Ph.D.^{1,2}

Thawed ovarian tissue strips can be transplanted back to the patient to restore ovarian function and achieve conception, as has been documented in approximately 20 patients worldwide.



CRIO-CONSERVAZIONE DEL TESSUTO TESTICOLARE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Sadri Ardekani and Atala *Stem Cell Research & Therapy* 2014, 5:68
<http://stemcellres.com/content/5/3/68>

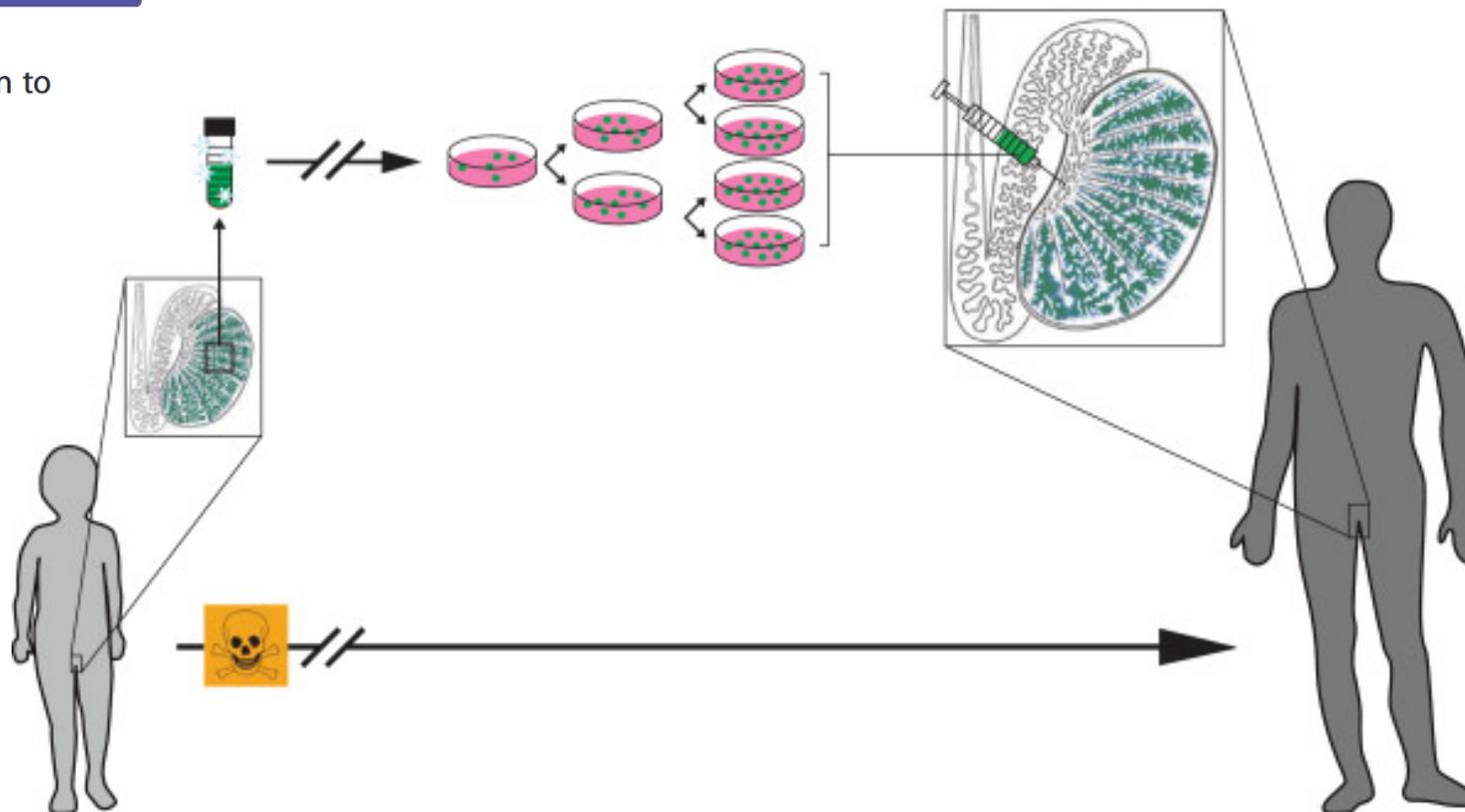


REVIEW

Testicular tissue cryopreservation and spermatogonial stem cell transplantation to restore fertility: from bench to bedside

Hooman Sadri Ardekani^{1,2,3*} and Anthony Atala^{1,3}

Possibilità di preservare la fertilità anche in età **pre-puberale**





Roma, 8-11 novembre 2018

Focus On



ITALIAN CHAPTER



- 1 • Definizioni
- 2 • Sostanze crioprotettrici
- 3 • Criopreservazione del seme
- 4 • Criopreservazione di ovociti e embrioni
- 5 • Criopreservazione e funzione tiroidea
- 6 • Indicazioni
- 7 • Criopreservazione di tessuti
- 8 • **Risultati attuali**



OUTCOME RIPRODUTTIVI Spermatozoi



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Reproductive BioMedicine Online (2016) 33, 29-38



www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



REVIEW

Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review



Stefania Ferrari ^a, Alessio Paffoni ^{a,*}, Francesca Filippi ^a, Andrea Busnelli ^{a,b}, Walter Vegetti ^a, Edgardo Somigliana ^a

Tasso di gravidanze variabile - primo e secondo livello

Table 3 Overview of intrauterine insemination and IVF results in cycles using cryopreserved semen.

Studies	IUI cycles			IVF cycles		
	Number of cycles	Clinical pregnancies (%)	Live birth-Ongoing (%)	Number of cycles	Clinical pregnancies (%)	Live birth-Ongoing (%)
Fitoussi et al., 2000	80	-	2 (3)	8	-	0 (0)
Kelleher et al., 2001	35	11 (31)	-	56	18 (32)	-
Lass et al., 2001	12	3 (25)	3 (25)	20	6 (30)	5 (25)
Ragni et al., 2003	40	3 (8)	-	48	11 (23)	-
Chung et al., 2004	10	0 (0)	0 (0)	10	2 (20)	2 (20)
Agarwal et al., 2004	42	3 (7)	3 (7)	45	13 (29)	9 (20)
Chang et al., 2006	2	0 (0)	-	3	0 (0)	-
Meseguer et al., 2006	5	1 (20)	-	30	15 (50)	-
Ishikawa et al., 2007	1	0 (0)	0 (0)	6	3 (50)	3 (50)
van Casteren et al., 2008	7	1 (14)	-	85	26 (31)	-
Freour et al., 2012	66	8 (12)	8 (12)	112	26 (23)	-
Bizet et al., 2012	39	5 (13)	4 (10)	78	25 (32)	18 (23)
Botchan et al., 2013	81	9 (11)	8 (10)	103	32 (31)	25 (24)
García et al., 2015	-	-	-	50	20 (40)	18 (36)
Total	420	44/340 (13)	28/331 (8)	654	197/646 (30)	80/320 (25)
95% Confidence interval		10-17	6-12		27-34	20-30

Dashes correspond to missing data in the original paper.

IUI, intrauterine insemination.



Roma, 8-11 novembre 2018

OUTCOME RIPRODUTTIVI

Ovociti e embrioni



ITALIAN CHAPTER

20-50% LIVE BIRTH RATE per EMBRYO TRANSFER

Human Reproduction, Vol.32, No.9 pp. 1802-1811 e2, 2017
Advanced Access publication on July 21, 2017 doi:10.1093/humrep/sep218

human reproduction ESHRE PAGES

Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives^{†‡}

Francisca Martinez*, on behalf of the International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM Expert Working Group[†]

Table II Clinical outcomes from fertility preservation techniques in women.

Author	FP technique	Women/Indication	Outcome
Dolmans et al. (2015)	Embryo cryopreservation	54/Cancer 33 returned/20 ET	22% LBR per ET Nine pregnancies Four deliveries
Oktay et al. (2015)	Embryo cryopreservation	33/Breast cancer 18 returned/55 ET	45% LBR per ET 26 pregnancies 18 deliveries
Cobo et al. (2015)	Oocyte vitrification	Ovum donation programme	6.5% oocyte-to-baby rate. CLBR increased with the number of oocytes used
Cobo et al. (2016)	Oocyte vitrification	Delaying childbearing or non-oncological medical conditions	50% LBR per patient in women ≤35 years old 22.9% LBR per patient in women >36 years old
Donnez et al. (2015)	Ovarian tissue cryopreservation		N = 111 cases, 32 conceived 29.0% LBR per patient

FP, fertility preservation; ET, embryo transfer; LBR, live birth rate; CLBR, cumulative live birth rate.



Roma, 8-11 novembre 2018

RISCHIO ANEUPLOIDIE??



ITALIAN CHAPTER

LE GRAVIDANZE OTTENUTE DA SCONGELAMENTO DI OVOCITI o SPERMATOZOI NON PROVOCANO UN AUMENTO DI ANOMALIE CONGENITE

Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data

U.-B. Wennerholm^{1,9}, V. Söderström-Anttila², C. Bergh³, K. Aittomäki⁴, J. Hazekamp⁵, K.-G. Nygren⁶, A. Selbing⁷, and A. Loft⁸

Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes

Ana Cobo, Ph.D., Vicente Serra, M.D., Nicolás Garrido, Ph.D., Inés Olmo, M.D., Antonio Pellicer, M.D., and José Remohí, M.D.

Long-term cryopreservation of human oocytes does not increase embryonic aneuploidy

Kara N. Goldman, M.D., Yael Kramer, M.S., Brooke Hodes-Wertz, M.D., M.P.H., Nicole Noyes, M.D., Caroline McCaffrey, Ph.D., H.C.L.D., and Jamie A. Grifo, M.D., Ph.D.

Effect of the male factor on the clinical outcome of intracytoplasmic sperm injection combined with preimplantation aneuploidy testing: observational longitudinal cohort study of 1,219 consecutive cycles

Rossella Mazzilli, M.D.,^{a,b} Danilo Cimadomo, M.Sc.,^{b,c} Alberto Vaiarelli, M.D.,^{b,c,d} Antonio Capalbo, Ph.D.,^{b,c,e} Lisa Dovero, Ph.D.,^b Erminia Alviggi, M.Sc.,^f Ludovica Dusi, Ph.D.,^g Carlo Foresta, M.D.,^h Francesco Lombardo, M.D.,ⁱ Andrea Lenzi, M.D.,^j Herman Tournaye, M.D.,^j Carlo Alviggi, M.D.,^k Laura Rienzi, M.Sc.,^{b,l,m} and Filippo Maria Ubaldi, M.D.,^{b,n,o}





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

PROBLEMATICHE

INDICAZIONI

GESTIONE PAZIENTI E REQUISITI
(accertamento identità, screening infettivologico, ecc.)

CONSENSO INFORMATO
(per deposito, per rinnovo, per ritiro parziale o completo, ecc.)

VARIAZIONI LEGISLAZIONE

VARIAZIONI LINEE GUIDA

TEMPO DI DURATA DEL DEPOSITO

GESTIONE INTERNA

Università di Roma "La Sapienza" - Policlinico "Umberto I"
Dipartimento di Fisiopatologia Medica
Servizio di Semeiologia ed Immunologia della Riproduzione

CONSENSO INFORMATO PER CRIOSERVAZIONE LIQUIDO SEMINALE

Il sottoscritto _____
nato a _____ il _____
residente in via _____ n° _____ CAP _____
città _____ provincia _____ Tel _____
congiugato/coniugata con la Sig.ra _____
nata a _____ il _____

declino con la presente di essermi rivolto spontaneamente al Servizio di Semeiologia ed Immunologia della Riproduzione del Dipartimento di Fisiopatologia Medica del Policlinico "Umberto I" di Roma (sia ora e poi) Servizi, e di aver depositato presso la Banca del Seme di tale Servizio il mio liquido seminale.

Dichiaro di aver voluto depositare il mio liquido seminale allo scopo di poterlo utilizzare nel momento in cui, in futuro, decidessi di ricorrere ad un fecondazione assistita sulla mia partner consenziente.

La crioconservazione del mio liquido seminale, viene da me richiesta al Servizio il quale per tale motivo è tenuto esclusivamente alla perfetta conservazione crio-biologica di tale campione. Ciò significa che esorcito espressamente il Servizio ed i suoi operatori da ogni responsabilità derivata dal mancato congelamento, in caso di utilizzo del mio liquido seminale per una fecondazione assistita, inoltre, esorcito il Servizio ed i suoi operatori da ogni responsabilità in caso di patologie che si dovessero verificare a seguito dell'utilizzo del mio seme (aborti, parti pretermici, malformazioni fetali, etc.) e trasmissione di agenti infettivi presenti nel seme stesso. Dichiaro espressamente che, ove questi casi dovessero verificarsi, rinuncio a qualsiasi azione legale nei confronti del Servizio e dei suoi operatori, dal momento che, come suddetto, il loro solo obbligo è quello di conservare, per il periodo di un anno, il mio seme. Tale periodo di crioconservazione potrà essere rinnovato, solo dopo spermogramma di controllo eseguito presso il Servizio, esclusivamente in caso di mia autorizzazione scritta. In caso di mancata sottoscrizione di rinnovo entro il termine di un anno, a far data da oggi, il Servizio non sarà più tenuto alla conservazione del campione congelato che sarà, quindi, eliminato. Dichiaro, inoltre, che il mio seme crioconservato potrà essere richiesto e ritirato solo da me medesimo.

La presente dichiarazione viene da me _____, nella plenitudine delle mie facoltà mentali, oggi _____ in Roma presso la sede del Servizio di Semeiologia ed Immunologia della Riproduzione del Dipartimento di Fisiopatologia Medica del Policlinico "Umberto I" - Università di Roma "La Sapienza".

Quanto sopra scritto è stato da me letto, approvato e sottoscritto in ogni sua parte.

Roma, _____ Documento di identità _____

Firma Leggibile _____



Gazzetta Ufficiale N. 147 del 26 Giugno 2012

DECRETO LEGISLATIVO 30 maggio 2012 , n. 85

Modifiche ed integrazioni al decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonche' per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilita', la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. (12G0104)

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Visto il decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE riguardanti le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonche' le prescrizioni in tema di rintracciabilita', la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani;

Vista la legge 19 febbraio 2004, n. 40, recante norme in materia di procreazione medicalmente assistita;

Vista la legge 7 luglio 2009, n. 88, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunita' europee - Legge comunitaria 2008, ed in particolare il comma 5 dell'articolo 1;

Rilevata la necessita' di apportare disposizioni integrative e correttive al decreto legislativo n. 16 del 2010 citato;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 24 febbraio 2012;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra Stato, regioni e province autonome di Trento e di Bolzano, espresso nella seduta del 4 aprile 2012;

Acquisiti i pareri delle competenti Commissioni della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica;



Roma, 8-11 novembre 2018

TAKE HOME MESSAGE



ITALIAN CHAPTER



Il **congelamento degli spermatozoi e degli ovociti** rappresenta un'ottima strategia per la preservazione della fertilità.

Lo **spermatozoo**, per le sue caratteristiche intrinseche, consente un'ottima conservazione delle qualità dopo scongelamento.

Per l'**ovocita**, i fattori che determinano maggior successo sono rappresentati dalla **tecnica** utilizzata per il congelamento e dall'**età** della donna al momento della crioconservazione.

Non vi sono dati in letteratura sulla correlazione tra **ormoni tiroidei, autoanticorpi anti-tiroide e recovery dei parametri nemaspermici, ovocitari e embrionali *post freezing / thawing***

Il **congelamento degli embrioni**, anch'esso efficace, è condizionato dai problemi di natura etica

La **crioconservazione dei tessuti** rappresenta sicuramente una valida alternativa e apre nuovi scenari nell'ambito della medicina preventiva e della riproduzione.



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



THANK YOU

