Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Sterilità di coppia
Data 12 febbraio 2006 alle 14:19:00
Autore R. Rossi

Ressa:
Questa proprio non la capisco! Che c'entriamo noi con la sterilità di coppia?

Rossi:
Apparentemente poco. Però considera che non di rado la coppia ci chiede consigli circa l'iter diagnostico iniziale. Penso che un primo inquadramento possiamo farlo anche noi, per passare poi la mano ai centri dedicati, anche perché sempre più spesso ci dovremo confrontare con queste problematiche e con quelle connesse alle tecniche di fecondazione assistita. Anche in un'ottica di pura delega allo specialista necessitano alcune nozioni di base.
In ogni caso stai tranquillo, diremo le cose essenziali, com'è nostro costume, senza tanti fronzoli..

Ressa:
Sono quasi convinto. Da dove si comincia?

Rossi:
Direi per prima cosa di definire cosa si intende per infertilità di coppia: si parla di infertilità se non si verifica il concepimento dopo 12 mesi di rapporti regolari non protetti. La diagnosi quindi di infertilità è clinica e alla portata di qualsiasi medico di MG.

Ressa:
Caspita, io sapevo dai 3 ai 6 mesi!
Come procedere se una coppia ci chiede consigli in merito?

Rossi:
Dobbiamo considerare che l'infertilità è, nel 30-40% dei casi, da imputarsi al maschio, nel 20% circa dei casi vi è una patologia di entrambi i componenti della coppia e nel 10-20% dei casi non si riesce a stabilirne la causa. Nei rimanenti casi è in gioco una patologia della donna.Ressa:
Quindi inizialmente dobbiamo giocare sui due fronti. Partiamo con l'uomo. Cosa fare?

Rossi:
La prima cosa da fare, come al solito, è una buona anamnesi e un buon esame obiettivo. L'anamnesi deve cercare se il paziente ha sofferto di malattie che possono aver compromesso la sua funzione spermatica come per esempio una orchite parotitica bilaterale o un criptorchidismo, oppure un trattamento radiante. L'esame obiettivo deve ricercare un varicocele, un criptorchidismo, i segni di una infezione uro-genitale e valutare i caratteri sessuali (ginecomastia, distribuzione dei peli, aspetto eunucoide, volume dei testicoli e del pene) per evidenziare un eventuale ipogonadismo.

Ressa:
Sembra incredibile ma ho visto coppie infertili in cui nessun medico aveva palpato i testicoli.
Successivamente cosa consiglieresti di fare?

Rossi:
Bisogna chiedere un esame standard del liquido seminale per valutare la "bontà" dello sperma, un ecocolordoppler scrotale se si sospetta o è evidente un varicocele, una spermiocoltura e una urocoltura alla ricerca di infezioni uro-genitali e infine vale la pena di prescrivere il dosaggio di LH, FSH e testosterone per evidenziare un ipogonadismo.

Ressa:
Per la verità mi sembra che recenti ricerche abbiano un poco smitizzato il ruolo del varicocele o perlomeno dimostrato che la sua correzione non porta ad un amento della fertilità. Comunque andiamo avanti.
Dosaggio della prolattina e del TSH?Rossi:
Il dosaggio della prolattina può essere giustificato se esiste ginecomastia, galattorrea e disfunzione erettile. Valori > 100 ng/mL suggeriscono la presenza di un adenoma ipofisario secernente prolattina, da confermare con RMN o TC. Il dosaggio del TSH è invece giustificato se vi sono segni clinici che orientano verso una tireopatia ma sappiamo che spesso questi segni possono essere sfumati e difficili da rilevare per cui l'esame si può richiedere già in prima battuta.

Ressa:
Quando si può considerare "infertile" il liquido seminale?

Rossi:
Nonostante i progressi effettuati non esiste al momento un sistema certo per dire se un liquido seminale è infertile a meno che non si sia di fronte ad una chiara aspermia. In uno studio in cui si è cercato di fare chiarezza sulla questione sono stati esaminati tre parametri: numero di spermatozoi in milioni per mL; percentuale di spermatozoi mobili e percentuale di spermatozoi di aspetto normale.

Ressa:

E quali sono stati i risultati?

Rossi:
Sperma fertile: numero > 48 milioni/mL, motilità > 63%, morfologia normale > 12%
Sperma infertile: numero < 15,5 milioni / mL, motilità < 32%, morfologia normale < 9%
Per valori intermedi non è stato possibile determinare la fertilità del seme. Comunque nessuno dei tre parametri considerati è risultato molto attendibile anche se quello migliore sembra essere la motilità. In ogni caso la fecondazione è possibile anche in presenza di minime quantità di spematozoi mobili.Ressa:
In fondo ne basta uno solo !! Ho letto che lo sperma umano sta diventando sempre meno fertile.

Rossi:
E' cosi. Ci sono degli studi che hanno dimostrato che nel corso del 20° secolo il numero di spermatozoi per mL è diminuito da più di 100-110 milioni (in media) a circa 60-70 milioni
Le cause sono probabilmente molteplici: tossici ambientali (pesticidi, solventi, metalli pesanti...), assunzione di estrogeni con la carne, uso di anabolizzante a scopo sportivo, alcolici, fumo, pantaloni e biancheria troppo stretti (è noto che il calore ha un effetto inibente la spermatogenesi), ecc.

Ressa:
Passiamo alla infertilità maschile da ipogonadismo...
Rossi:
Bisogna prima di tutto dire che la secrezione di LH e FSH è pulsatile per cui non è facile differenziare i livelli normali da quelli bassi. Un certo aiuto viene dall'uso delle metodiche di dosaggio ultrasensibile. Anche il testosterone sierico ha un andamento circardiano, con valori più elevati al mattino e ridotti alla sera. Pertanto sia per il testosterone che per FSH-LH si consiglia di effettuare il prelievo al mattino, verso le ore 8.

Ressa:
Se troviamo ripetutamente il testosterone ridotto siamo autorizzati a diagnosticare un ipogonadismo che sarà primitivo (FSH ed LH aumentati) o secondario (FSH ed LH ridotti). Se invece FSH e testosterone sono normali e vi è aspermia è probabile che si sia di fronte ad una azospermia ostruttiva.

Rossi:
C'è un altro caso: quello di testosterone e LH contemporaneamente elevati. Si tratta di una sindrome caratterizzata da resistenza agli androgeni.Ressa:
Credo sia rarissima, io non l’ho mai vista. A questo punto qual è il passo successivo?

Rossi:
Direi che qui si ferma il nostro compito perché l'esatto inquadramento degli ipogonadismi e la successiva gestione terapeutica sono da demandare allo specialista dedicato.

Ressa:
Va bene. Sta di fatto però che poi spesso dobbiamo in qualche maniera gestire la terapia prescritta dallo specialista per cui un'infarinatura non guasterebbe.

Rossi:
Va premesso che nessuna terapia dovrebbe essere effettuata in caso di grave aspermia con valori costantemente elevati di FSH.

Ressa:
Questo, a volte, non viene tenuto in conto

Rossi:
Nelle forme di ipogonadismo secondario si usano le gonadotropine urinarie o ricombinanti.
Esse in vitro hanno dimostrato di migliorare i parametri spermatici anche in caso di oligo-asteno-spermia idiopatica ma non ci sono dati per dire che siano utili ad aumentare il cosiddetto "pregnancy rate". Altri trattamenti (vitamine, arginina, androgeni e antiestrogeni, bromocriptina, ecc) non hanno alcuna dimostrazione di efficacia.

Ressa:
Eppure si usano spessissimo!
Passiamo ad esaminare le cause di infertilità della donna.Rossi:
Nel 25-30% dei casi siamo di fronte a disturbi della ovulazione. Può trattarsi di anovulazione (che di solito è associata ad amenorrea per periodi prolungati, 90 giorni e più oppure a cicli molto lunghi, oltre un mese e fino a 3 mesi) oppure di oligovulazione (in cui il ciclo è prolungato ma mai oltre i due mesi). Altre cause sono patologie tubariche, endometriosi, deficit seminali. In circa il 20% dei casi la causa rimane ignota.

Ressa:
Quindi già dall'anamnesi, rilevando le caratteristiche di durata dei cicli mestruali, si può ipotizzare un disturbo dell'ovulazione. Qual è il passo successivo?

Rossi:
Confermare o escludere la presenza di una ovulazione o con il metodo della temperatura basale o dosando il progesterone verso il 20° giorno del ciclo (valori > 6-8 ng/mL indicano avvenuta ovulazione) oppure anche con il monitoraggio ecografico del follicolo, che dopo l'ovulazione scompare (ma penso che sia un metodo scomodo per la

donna che deve eseguire numerose ecografie).

Ressa:
In seguito?

Rossi:
Conviene richiedere una visita ginecologica, una ecografia pelvica e transvaginale e una serie di esami di laboratorio di tipo ormonale da far eseguire al 5° giorno del ciclo mestruale spontaneo.

Ressa:
E se il ciclo spontaneo latita?

Rossi:
Si può indurre il ciclo somministrando progestinici per 8-10 giorni.Ressa:
Quali esami ormonali richiedere?

Rossi:
FSH, LH, estradiolo, prolattina, TSH e, se si sospetta un ovaio policistico o una patologia surrenale anche gli ormoni androgeni (DHEAS, testosterone, androstenedione)

Ressa:
Quali sono i quadri più frequenti?

Rossi:
• Iperprolattinemia (indicata RM encefalo per escludere forme funzionali da quelle dovute ad un adenoma ipofisario)
• Disfunzioni tiroidee
• Ipogonadismo primitivo: estriolo basso, gonadotropine elevate (idiopatica, disgenesia ovarica, cause infettive o autoimmuni, radioterapia, ecc)
• Ipogonadismo secondario: estriolo basso, gonadotropine basse (più frequenti le forme funzionali da stress o da calo ponderale esagerato, anoressia nervosa, più rare le cause organiche come i tumori cerebrali o radioterapia effettuata a livello cranico)
• Sindrome dell'ovaio policistico (per la quale rimando al relativo capitolo del Manuale)

Ressa:
Come si tratta l'infertilità femminile?

Rossi:
Direi che a questo punto conviene passare la palla allo specialista dedicato sia per impostare il trattamento se la diagnosi è stata fatta sia per diagnosticare cause tubariche, endometriosi, ecc. Lo specialista potrà di volta in volta richiedere indagini strumentali come un'isterosalpingografia o una biopsia ovarica tramite prelievo laparoscopico.Comunque in breve il trattamento prevede l'induzione della super-ovulazione con l'uso di più farmaci. In una prima fase si porta a maturazione il/i follicolo/i con clomifene o gonodaotropine (estrattive o ricombinanti) eventualmente associate ad antagonisti del GnRH, successivamente si somministra HCG (estrattivo o ricombinante) per indurre l'ovulazione.
Infine lo schema prevede l'utilizzo di progestinici per sostenere la fase luteale.

Ressa:
Puoi schematizzare anche le varie tecniche di riproduzione assistita?

Rossi:
Dipendono dalle varie condizioni. Se lo sperma del maschio è normale, le tube sono pervie e il problema è rappresentato dalla anovularità, dopo aver indotto l'ovulazione come specificato sopra si può tentare con i rapporti mirati. L'inseminazione intrauterina viene tentata quando lo sperma maschile mostra oligo-astenospermia lieve-moderata oppure se i rapporti mirati hanno fallito; in ogni caso le tube devono essere pervie. La FIVET si attua nei casi in cui le tube sono chiuse o non funzionano, nei casi di infertilità inspiegata, o nei casi in cui le inseminazioni intrauterine hanno fallito. Schematicamente comporta le fasi seguenti:
- induzione della super-ovulazione
- prelievo degli ovociti che viene effettuato circa dopo 36 ore dalla somministrazione dell'HCG tramite un ago fatto penetrare attraverso la parete vaginale in anestesia locale
- inseminazione in vitro previa adeguata preparazione del liquido seminale;
- gli ovociti che sono stati fecondati vengono mantenuti in coltura per 24-48 ore
- trasferimento degli embrioni (scelti tra quelli di migliore qualità, una tecnica che attualmente in Italia è vietata perché la legge non ammette la selezione degli embrioni) nell'utero della donna attraverso un catetere sottile inserito nel canale cervicale (processo di transfer).
L'ICSI (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection) viene proposta nei casi di infertilità maschile di grave entità e consiste nell'iniezione di un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita. A parte questa modalità di inseminazione diversa , tutte le altri fasi sono identiche a quelle della FIVET.

Ressa:
Ma l'uso di tutti questi preparati ormonali a dosi elevate non comporta effetti collaterali?

Rossi:

A parte la possibilità di gravidanze multiple, l'effetto collaterale più temuto è la cosiddetta sindrome da iperstimolazione ovarica. All'inizio comporta aumento del peso corporeo, dolore e distensione addominale. In seguito può comparire oliguria, insufficienza renale e stato trombofilico, ascite. E' importante che lo specialista che imposta il trattamento abbia sufficiente esperienza in modo da personalizzare la terapia (fattori predittivi della sindrome sono l'età giovane, l'ovaio policistico, la presenza di numerosi follicoli di varie dimensioni, estradiolo elevato). La paziente va attentamente seguita dal punto di vista ecografico e di laboratorio.