

Tutela della salute riproduttiva: dalla prevenzione alla preservazione della fertilità

FEDERICA BATTISTA¹, FEDERICA INNOCENTI¹, MARILENA TAGGI¹, VALERIA PERONE²,
DANILO CIMADOMO¹, FILIPPO MARIA UBALDI¹, ROSELLA E. NAPPI²⁻³, ALBERTO VAIARELLI¹

¹IVIRMA GLOBAL RESEARCH ALLIANCE, GENERA, CLINICA VALLE GIULIA, ROME, ITALY

²RESEARCH CENTER FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY AND MENOPAUSE, IRCCS S. MATTEO FOUNDATION, ³DEPARTMENT OF CLINICAL, SURGICAL, DIAGNOSTIC AND PAEDIATRIC SCIENCES, UNIVERSITY OF PAVIA, PAVIA, ITALY.

ABSTRACT

{ITA} La salute riproduttiva, come definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è uno stato di benessere fisico, mentale e sociale in relazione alla funzione riproduttiva. In un contesto di crescente denatalità e aumento dei casi di infertilità, la sua tutela rappresenta una priorità sanitaria. Questo lavoro analizza le principali strategie per preservare la fertilità, partendo dalla prevenzione attraverso l'educazione sessuale, l'adozione di stili di vita salutari e la diagnosi precoce di patologie ginecologiche e andrologiche. Vengono inoltre approfonditi i fattori di rischio ambientali, comportamentali e iatrogeni che compromettono la funzione riproduttiva. Un'attenzione particolare è dedicata alle tecniche di preservazione della fertilità, sia per indicazioni mediche (oncologiche e non), sia per motivazioni sociali (social freezing), con un focus sul ruolo centrale del counseling multidisciplinare e sulla valutazione della riserva ovarica. L'articolo evidenzia l'importanza di una visione integrata e proattiva della salute riproduttiva, in grado di rispondere alle sfide demografiche attuali e di garantire alle future generazioni un accesso consapevole e informato alla genitorialità.

{ENG} Reproductive health, as defined by the World Health Organization, is a state of physical, mental, and social well-being in relation to the reproductive system and its functions. In a context of declining birth rates and increasing infertility, protecting reproductive health is a public health priority. This paper explores key strategies for fertility preservation, starting from prevention through sexual education, healthy lifestyle promotion, and early diagnosis of gynecological and andrological conditions. Environmental, behavioral, and iatrogenic risk factors that may impair fertility are also analyzed. Special attention is given to fertility preservation techniques, both for medical (oncological and non-oncological) and non-medical reasons (social freezing), with a focus on the crucial role of multidisciplinary counseling and ovarian reserve assessment. The article highlights the importance of an integrated and proactive approach to reproductive health, capable of addressing today's demographic challenges and ensuring future generations informed and conscious access to parenthood.

INTRODUZIONE

La salute riproduttiva è un aspetto fondamentale del benessere generale di ogni individuo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la definisce come "uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, e non semplice assenza di malattia, in tutti gli aspetti relativi al sistema riproduttivo e alle sue funzioni e processi". Essa implica la possibilità di vivere una sessualità soddisfacente e sicura, la libertà di decidere se, quando e quanti figli avere, nonché l'accesso a servizi sanitari efficaci per garantire una gravidanza sicura e il successo riproduttivo. [1]

Tuttavia, negli ultimi decenni, si osserva un preoccupante declino dei principali indicatori di salute riproduttiva, sia nella popolazione maschile che in quella femminile. Questo fenomeno si inserisce in un più ampio contesto di crisi demografica e riduzione della natalità, dovuto a molteplici fattori di ordine biologico, ambientale, culturale, sociale ed economico.

L'Italia, in particolare, mostra un calo costante del tasso di natalità, con una progressiva riduzione del numero medio di figli per donna, che nel 2023 è sceso al suo minimo storico con una

media di 1,20 ed un totale di soli 379.000 nuovi nati, secondo i dati ISTAT. [2,3]

Questa tendenza riflette, almeno in parte, un peggioramento della salute riproduttiva individuale e di coppia. In questo contesto, diventa fondamentale promuovere la consapevolezza e l'educazione alla salute riproduttiva, attraverso interventi articolati su più livelli:

- » Prevenzione, mediante educazione alla salute sessuale e riproduttiva, programmi di screening, vaccinazioni (come quella contro l'HPV) e misure volte a prevenire le infezioni sessualmente trasmissibili (IST);
- » Diagnosi precoce, per l'identificazione tempestiva di condizioni che possono compromettere la fertilità, quali l'endometriosi o la sindrome dell'ovaio policistico (PCOs);
- » Preservazione della fertilità, attraverso l'impiego di tecniche di crioconservazione di ovociti, spermatozoi e tessuti gonadici;
- » Accesso alle cure, garantendo la disponibilità di trattamenti per l'infertilità, inclusi i percorsi di procreazione

medicalmente assistita (PMA), e riducendo le barriere economiche, sociali e culturali.

L'obiettivo di questa mini review è analizzare in modo integrato e multidimensionale il concetto di salute riproduttiva, soffermandosi sui principali fattori di rischio e sulle possibili azioni di prevenzione e preservazione della fertilità.

INFERTILITÀ: EPIDEMIOLOGIA E IMPATTO SOCIALE

L'infertilità è oggi riconosciuta come una condizione di rilevanza sanitaria e sociale. L'OMS la definisce come l'incapacità di ottenere una gravidanza dopo 12 mesi di rapporti sessuali regolari e non protetti. Secondo stime recenti dell'OMS, nel mondo circa 1 coppia su 6 sperimenta un problema di infertilità nel corso della vita riproduttiva, con una prevalenza globale che si aggira attorno al 17,5%. In Europa, si stima che circa il 15% delle coppie sia infertile, le cause di infertilità maschili e femminili si presentano con frequenza simile e possono coesistere all'interno della stessa coppia. [4,5]

In Italia, i dati raccolti dal Registro Nazionale della PMA (ISS) e dalle indagini ISTAT indicano una crescita costante delle coppie che si rivolgono a centri di procreazione medicalmente assistita, segno non solo di un aumento del problema, ma anche di una maggiore consapevolezza e accesso ai trattamenti. Tuttavia, molti casi di infertilità rimangono ancora non diagnosticati o non trattati, soprattutto a causa di barriere culturali, stigma sociale, disinformazione e difficoltà economiche. L'impatto dell'infertilità si estende ben oltre l'ambito medico, influenzando profondamente la qualità della vita individuale e di coppia. A livello sociale, l'infertilità rappresenta un fattore che contribuisce al calo demografico e richiede risposte istituzionali adeguate in termini di prevenzione, diagnosi precoce e supporto psicologico e terapeutico.

Il riconoscimento dell'infertilità come una patologia a tutti gli effetti, inserita nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) in Italia, rappresenta un passo importante verso una maggiore equità nell'accesso alle cure. Tuttavia, permangono diseguaglianze territoriali e strutturali che limitano le possibilità di trattamento, soprattutto per le persone con minori risorse economiche o residenti in regioni meno servite.

CAUSE PRINCIPALI DI INFERTILITÀ

Le cause dell'infertilità possono essere suddivise in tre principali categorie:

- » Fattori femminili, tra cui: disfunzioni ovulatorie (ad esempio, sindrome dell'ovaio policistico), patologie uterine (come i fibromi), occlusione tubarica, endometriosi ed età materna avanzata.
- » Fattori maschili, quali: alterazioni dei parametri seminali, varicocele, infezioni dell'apparato genitale, anomalie genetiche (ad esempio, microdelezioni del cromosoma Y), e disfunzioni ormonali.
- » Cause combinate o idiopatiche, che rappresentano fino al 30% dei casi di infertilità e comprendono situazioni in cui non è possibile identificare una causa chiara nonostante approfondite indagini diagnostiche.
- » A questi si aggiungono fattori esterni che possono compromettere significativamente la funzione riproduttiva:

- » Fattori ambientali: esposizione a sostanze tossiche quali pesticidi, metalli pesanti e inquinanti atmosferici.
- » Stili di vita: fumo di sigaretta, abuso di alcol, dieta squilibrata e sedentarietà sono associati a un peggioramento della qualità gametica.
- » Fattori iatrogeni: trattamenti medici o chirurgici, in particolare interventi pelvici e terapie oncologiche (chemioterapia, radioterapia), possono danneggiare irreversibilmente la funzione gonadica.

DIFFERENZE DI GENERE NELLA FISIOLOGIA RIPRODUTTIVA

È ampiamente riconosciuto che nella donna la fertilità è fortemente dipendente dall'età cronologica, strettamente correlata al declino della qualità ovocitaria. A differenza dell'uomo, in cui la spermatogenesi inizia con la pubertà e prosegue in modo continuo per tutta la vita, nelle donne lo sviluppo delle cellule germinali è precoce e più articolato. Durante la vita fetale, gli ovogoni proliferano e, intorno alla ventesima settimana di gestazione, iniziano la meiosi, arrestando il processo allo stadio di diplotene della profase I. A questo stadio si trovano all'interno dei follicoli primordiali, la cui popolazione raggiunge circa 7 milioni a 20 settimane di gestazione, per poi ridursi a circa 1 milione alla nascita.

Con la pubertà, una quota di follicoli viene attivata ciclicamente in risposta a segnali locali e ormonali (FSH e LH), avviando il processo di maturazione follicolare. Ogni mese, circa 20–50 ovociti primari riprendono la meiosi, completano la prima divisione e diventano ovociti secondari, che iniziano la meiosi II e si arrestano in metafase II, fase in cui avviene l'ovulazione. La meiosi si conclude solo in caso di fecondazione, con la formazione dello zigote [6].

Questo lungo arresto meiotico e il conseguente invecchiamento ovocitario rappresentano fattori critici che compromettono progressivamente la qualità ovocitaria e, di conseguenza, la fertilità femminile.

Durante la vita riproduttiva, una donna ovula in media circa 400 ovociti. Gli ovociti non utilizzati subiscono deplezione per apoptosi follicolare, con una perdita stimata tra 25 e 150 ovociti al giorno. All'aumentare dell'età della donna, si osserva un marcato calo della riserva ovarica, accompagnato da una riduzione dei livelli di ormone antimülleriano (AMH). Fattori genetici o ambientali che riducono il pool follicolare alla nascita o ne accelerano la deplezione possono influenzare significativamente il potenziale riproduttivo femminile.

Nell'uomo, sebbene la spermatogenesi sia un processo continuo, l'invecchiamento riproduttivo è associato a un aumento del danno al DNA spermatico, che può compromettere la qualità embrionale e avere ripercussioni sulla salute della progenie [7]. Inoltre, condizioni croniche come il diabete mellito o l'uso di sostanze anabolizzanti possono alterare gravemente la spermatogenesi e la funzione endocrina testicolare.

Strategie di prevenzione: educazione, stili di vita e screening
Educazione alla salute sessuale e riproduttiva

Un'educazione precoce e basata su evidenze scientifiche in ambito di salute sessuale è fondamentale per prevenire il rischio di compromissione della fertilità. I programmi di educazione sessuale basati su evidenze (evidence-based) sono associati a

una riduzione dei comportamenti sessuali a rischio, a una maggiore consapevolezza contraccettiva e a un miglior utilizzo dei servizi sanitari da parte della popolazione giovanile [8]. È fondamentale introdurre nelle scuole contenuti che trattino aspetti chiave come il ciclo mestruale, la finestra di fertilità, le IST, i rischi associati al rinvio della genitorialità e i limiti biologici intrinseci alle tecniche di PMA.

STILI DI VITA E FERTILITÀ: I FATTOREs SU CUI INTERVENIRE

Numerose evidenze scientifiche indicano che lo stile di vita esercita un'influenza rilevante sulla salute riproduttiva. In particolare:

- » Fumo di sigaretta: accelera la deplezione del pool follicolare e compromette la qualità ovocitaria e spermatica [9].
- » Alcol e sostanze stupefacenti: interferiscono con l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi e alterano significativamente i parametri seminali.
- » Obesità e sindrome metabolica: sono associate a ipogonadismo, disfunzioni ovulatorie, insulino-resistenza e alterazioni dell'endometrio.
- » Stress cronico: incide negativamente sull'equilibrio ormonale e sulla funzione sessuale.

La promozione di uno stile di vita sano, l'attività fisica regolare e la gestione dello stress, rappresenta una strategia preventiva efficace per il miglioramento della funzione riproduttiva in entrambi i sessi.

Prevenzione delle infezioni sessualmente trasmissibili (IST)

Le IST costituiscono una delle principali cause preventibili di infertilità, sia femminile (es. infertilità tubarica post-infiammatoria da Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae) che maschile (es. epididimiti post-infettive). Le strategie preventive includono:

- » Educazione sessuale e promozione dell'uso sistematico del preservativo.
- » Programmi di screening regolare nei soggetti sessualmente attivi e a rischio.
- » Diagnosi e trattamento tempestivo dei partner sessuali.
- » Vaccinazione anti-HPV, raccomandata a entrambi i sessi prima dell'inizio dell'attività sessuale [10].

SCREENING E DIAGNOSI PRECOCE

La diagnosi tempestiva di patologie che influenzano la fertilità consente l'attivazione precoce di percorsi clinici dedicati alla preservazione della funzione riproduttiva e alla riduzione delle complicanze a lungo termine. Tra le condizioni da monitorare con particolare attenzione:

- » Varicocele: patologia frequente nell'uomo, diagnosticabile mediante esame clinico ed ecocolor-doppler scrotale, rappresenta una delle principali cause di infertilità maschile.
- » Endometriosi: malattia ginecologica cronica e progressiva, può compromettere la qualità ovocitaria e la riserva ovarica.
- » Sindrome dell'ovaio policistico (PCOs): causa comune di anovulazione cronica, frequentemente associata a insulino-resistenza e disfunzioni metaboliche.

TECNICHE DI PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ

La preservazione della fertilità include diverse tecniche finalizzate a conservare la capacità riproduttiva in individui a rischio di compromissione gonadica. Le principali opzioni disponibili sono:

- » Crioconservazione di gameti:
 - » Ovociti maturi
 - » Spermatozoi
- » Crioconservazione di tessuti gonadici:
 - » Tessuto ovarico
 - » Tessuto testicolare

La crioconservazione degli ovociti e dei tessuti gonadici richiede protocolli più complessi rispetto al congelamento del liquido seminale, poiché coinvolge trattamenti ormonali per la stimolazione ovarica e/o procedure chirurgiche per il prelievo del tessuto. La tecnica più utilizzata è la vitrificazione, un congelamento ultra-rapido che garantisce elevati tassi di sopravvivenza e mantiene la competenza biologica degli ovociti (>90%) [11].

Il successo della preservazione dipende da fattori chiave come l'età della paziente e il numero di ovociti vitrificati. Con l'avanzare dell'età, infatti, la qualità ovocitaria si riduce progressivamente, a causa dell'aumento di aneuploidie correlate all'età materna e della diminuzione della riserva ovarica, valutata tramite marcatori ormonali (AMH, FSH, LH, estradiolo basale) e parametri ecografici (antral follicle count – AFC) [12]. Per questo motivo, è fondamentale una valutazione precoce per pianificare correttamente il trattamento.

Per ottenere buone possibilità di gravidanza futura, si stima che almeno 10 ovociti dovrebbero essere congelati per avere buone possibilità di gravidanza [13]. È fondamentale chiarire che la vitrificazione di un ovocita non garantisce una gravidanza, poiché è necessario che l'ovocita venga fecondato correttamente, che l'embrione si sviluppi adeguatamente e che avvenga l'impianto uterino; per questo motivo, un counseling dettagliato deve sempre informare sulle reali possibilità e le fasi successive al congelamento.

Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici

Negli ultimi decenni, i progressi nelle strategie diagnostico-terapeutiche oncologiche hanno determinato un significativo aumento della sopravvivenza, rendendo cruciale la qualità della vita a lungo termine, compresa la tutela della funzione riproduttiva. I trattamenti antitumorali, come chemioterapia e radioterapia, sono spesso associati a gonadotossicità, con un rischio concreto di compromissione della riserva ovarica e infertilità iatrogena, specialmente nelle pazienti giovani, in età prepubere o fertile, che desiderano preservare la possibilità di una futura gravidanza.

La preservazione della fertilità (fertility preservation, FP) Fig 1) è oggi una componente imprescindibile del percorso terapeutico per le donne con diagnosi oncologica. Le principali opzioni disponibili comprendono la vitrificazione degli ovociti (per donne post-puberi), la crioconservazione del tessuto ovarico — particolarmente indicata nelle pazienti prepuberi o quando è necessario iniziare rapidamente le terapie oncologiche — e l'uso di analoghi del GnRH per la protezione farmacologica.



Fig 1 - Le indicazioni per la prevenzione della fertilità possono avere fattori ed indicazioni diverse tra loro e vanno valutate in modo specifico.

cologica della funzione gonadica durante la chemioterapia. Nei pazienti maschi, invece, sono disponibili la crioconservazione del liquido seminale o del tessuto testicolare.

L'efficacia di queste tecniche dipende dall'età della paziente, dal tipo di neoplasia e dal timing di avvio del trattamento oncologico. In particolare, l'utilizzo degli agonisti del GnRH si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di insufficienza ovarica prematura (POI), aumentando le probabilità di gravidanze spontanee post-trattamento, senza influenzare negativamente la sopravvivenza oncologica. Per questo motivo, tale strategia viene considerata un valido complemento alle altre tecniche di preservazione. [14]

È fondamentale un approccio multidisciplinare precoce, che coinvolga oncologi, ginecologi esperti in medicina della riproduzione, endocrinologi, genetisti e psicologi, per integrare la preservazione della fertilità nella pianificazione terapeutica. La consulenza deve essere offerta tempestivamente, idealmente subito dopo la diagnosi, per evitare ritardi nei trattamenti oncologici e massimizzare le probabilità di successo.

Le principali società scientifiche internazionali — tra cui l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), la European Society for Medical Oncology (ESMO), l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e la Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) — raccomandano di fornire informazioni chiare e tempestive a tutte le pazienti oncologiche in età riproduttiva sulle opzioni disponibili per la tutela della fertilità.

Questa presa in carico integrata e precoce rappresenta una vera e propria forma di prevenzione della salute riproduttiva, in linea con i principi di una medicina personalizzata, attenta alla qualità della vita e ai desideri riproduttivi delle pazienti sopravvissute al cancro.

Preservazione della fertilità femminile per motivi non medici (social freezing)

La preservazione della fertilità per motivi non medici, nota come "social freezing", rappresenta una scelta sempre più diffusa tra le donne che desiderano posticipare la maternità. Tuttavia, è importante sottolineare che questa procedura non è generalmente coperta dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e può essere effettuata solo in strutture private, con costi signifi-

cativi a carico della paziente.

Questa limitazione di accesso solleva importanti questioni di equità sociale e sanitaria: la possibilità di preservare la fertilità diventa un'opzione riservata principalmente a chi può sostenere economicamente la spesa, escludendo così molte donne che potrebbero trarne beneficio. Ciò implica un potenziale ampliamento delle diseguaglianze nell'accesso alle tecnologie riproduttive e pone un tema etico e politico rilevante sulla necessità di ampliare le coperture pubbliche per garantire a tutte le donne pari opportunità di scelta riproduttiva.

Un approccio più inclusivo potrebbe contribuire a una migliore pianificazione familiare, riducendo l'impatto dell'invecchiamento ovarico sulla fertilità e supportando concretamente il diritto alla genitorialità, indipendentemente dalla condizione economica.

Preservazione della fertilità per motivi medici non oncologici: focus sull'endometriosi

Oltre alle indicazioni oncologiche, la preservazione della fertilità è raccomandata anche in presenza di patologie benigne potenzialmente compromettenti la riserva ovarica. Tra queste, l'endometriosi rappresenta una delle condizioni più rilevanti, per la sua natura cronica e progressiva e per l'impatto diretto sulla funzione ovarica, soprattutto in caso di localizzazione ovarica (endometriomi) o in seguito a chirurgia ovarica ripetuta. [15]

Alla luce di ciò, l'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), ha sottolineato l'importanza di considerare la vitrificazione ovocitaria come opzione da proporre alle donne affette da endometriosi, in particolare in giovane età e prima di eventuali interventi chirurgici ovarici. [16] Dal 2024, in Italia, l'accesso alla tecnica di crioconservazione degli ovociti per indicazione medica è stato esteso anche alle pazienti con endometriosi, nell'ambito delle prestazioni garantite dal SSN in alcune Regioni, previa valutazione specialistica [17]. Questa evoluzione normativa riconosce l'endometriosi come una malattia cronica che può compromettere seriamente la fertilità, in linea con un approccio preventivo e personalizzato alla salute riproduttiva.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

La tutela della salute riproduttiva rappresenta una sfida prioritaria in un contesto demografico segnato da una crescente denatalità e da un progressivo aumento dell'età alla prima gravidanza. Interventi efficaci di prevenzione, diagnosi precoce e preservazione della fertilità devono essere integrati all'interno dei percorsi di salute pubblica, con l'obiettivo di garantire il diritto alla genitorialità consapevole e sicura.

La conoscenza dei fattori che influenzano negativamente la fertilità — come le infezioni, le patologie croniche, gli stili di vita e le terapie gonadotossiche — è fondamentale per promuovere scelte informate e tempestive, sia a livello individuale che sociale. Parallelamente, l'evoluzione delle tecniche di crioconservazione e l'ampliamento delle indicazioni per la preservazione della fertilità hanno aperto nuove possibilità di intervento personalizzato, sia in ambito medico che sociale.

Tuttavia, restano aperte importanti sfide: la necessità di garantire equità di accesso alle tecnologie di preservazione, la definizione di linee guida condivise su scala nazionale e interna-

zionale, l'integrazione dei servizi di oncofertilità nei percorsi oncologici e il rafforzamento della rete tra centri clinici, laboratori e servizi territoriali. Inoltre, è auspicabile un maggiore investimento in campagne di informazione e sensibilizzazione rivolte alla popolazione generale, in particolare ai giovani, affinché la salute riproduttiva venga percepita come parte integrante del benessere globale della persona.

Le prospettive future includono lo sviluppo di nuove tecno-

logie per la maturazione in vitro dei gameti, il miglioramento delle strategie di selezione degli ovociti e degli embrioni, e la possibilità di espandere le opzioni di preservazione della fertilità anche a pazienti pediatrici o con patologie rare. In questo scenario, l'approccio multidisciplinare e la formazione continua degli operatori sanitari rappresentano elementi chiave per una medicina riproduttiva sempre più personalizzata, inclusiva ed efficace.

{BIBLIOGRAFIA}

1. World Health Organization (WHO). Reproductive Health Strategy to Accelerate Progress towards the Attainment of International Development Goals and Targets. WHO, 2004.
2. ISTAT. Natalità e fecondità della popolazione residente. Roma: Istituto Nazionale di Statistica, 2024.
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects 2022. New York: United Nations, 2022.
4. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Annual report 2022: ART in Europe. Hum Reprod Open. 2023; hoad012.
5. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century, Marcia C. Inhorn e Pasquale Patrizio. Human Reproduction Update, Volume 21, Numero 4, Luglio-Agosto 2015, Pagine 411–426
6. Wallace, W. H. B. & Kelsey, T. W. Human ovarian reserve from conception to the menopause. PLoS One 5, (2010).
7. Mazzilli, R., et al(2023). Male infertility: lifestyle, environmental exposures, and the impact of paternal age. Journal of Endocrinological Investigation, 46(1), 15–24.
8. UNESCO (2018) International technical guidance on sexuality education. UNESCO Publishing.
9. Klonoff-Cohen, H (2005). Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown. Human Reproduction Update, 11(2), 179–203.
10. Garland, S. M., et al.(2016)Human papillomavirus vaccination: the population impact and continuing challenges. Journal of Clinical Virology, 76, S1–S6.
11. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. Fertil Steril. 2016 Mar 1 [cited 2024 Oct 16];105(3):755-764.e8.
12. Gruhn JR, Zielinska AP, Shukla V, Blanshard R, Capalbo A, Cimadomo D, et al. Chromosome errors in human eggs shape natural fertility over reproductive life span. Science (1979) [Internet]. 2019 Sep 27 [cited 2025 May 26];365(6460):1466–9.
13. Vaiarelli A, Cimadomo D, Ubaldi N, Rienzi L, Ubaldi FM. What is new in the management of poor ovarian response in IVF? Curr Opin Obstet Gynecol [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2025 May 31];30(3):155–62.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril. 2019;112(6):1022-1033. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
15. Somigliana E, Garcia-Velasco JA, Marcellin L, et al. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none? Hum Reprod. 2020;35(8):1625–1632. doi:10.1093/humrep/deaa090
16. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group. Endometriosis: guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.
17. Ministero della Salute. Aggiornamento LEA 2024: inserimento della crioconservazione ovocitaria per endometriosi nei livelli essenziali di assistenza