Gemelli

ISTITUTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE PAOLO VI
DI RICERCA SULLA FERTILITÀ ED INFERTILITÀ UMANA
PER UNA PROCREAZIONE RESPONSABILE

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

CONGRESSO INTERNAZIONALE

*In occasione del 25° della Fondazione ISI-Paolo VI*
*e del 50° del Centro per la Regolazione Naturale della Fertilità*

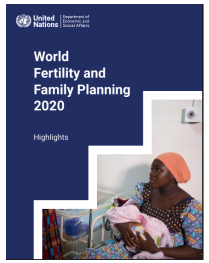


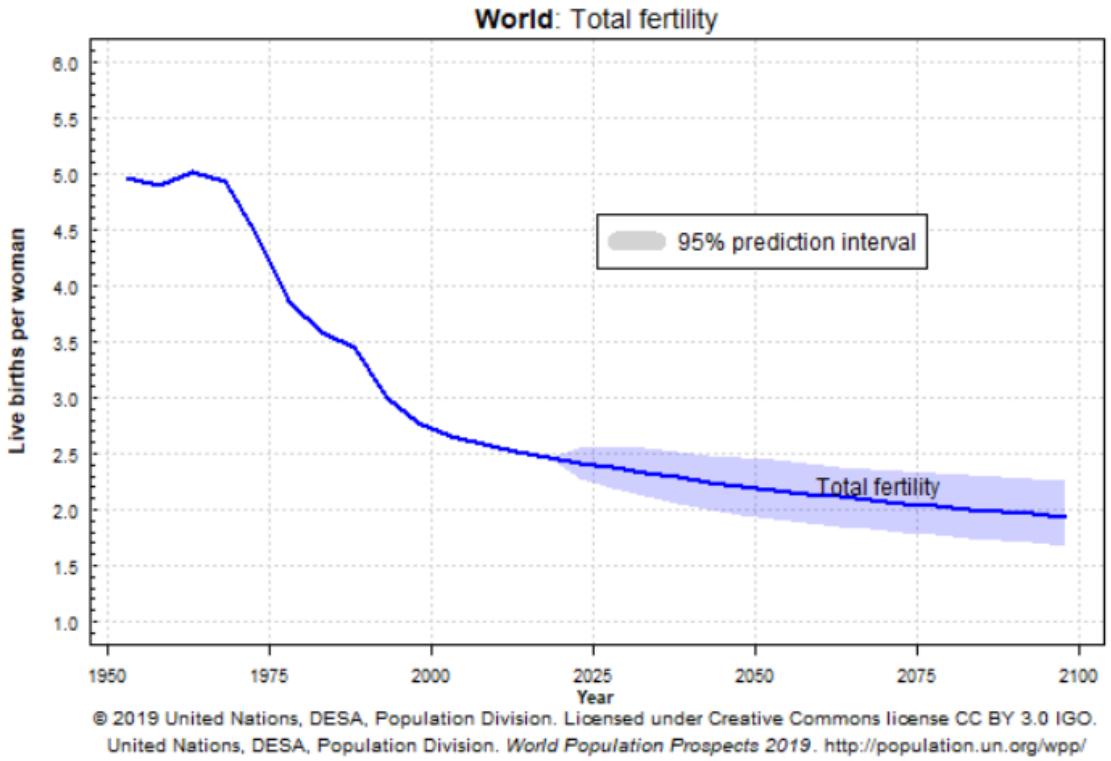
*Lo splendore dell'umano:*
*custodire la fertilità, curare l'infertilità*

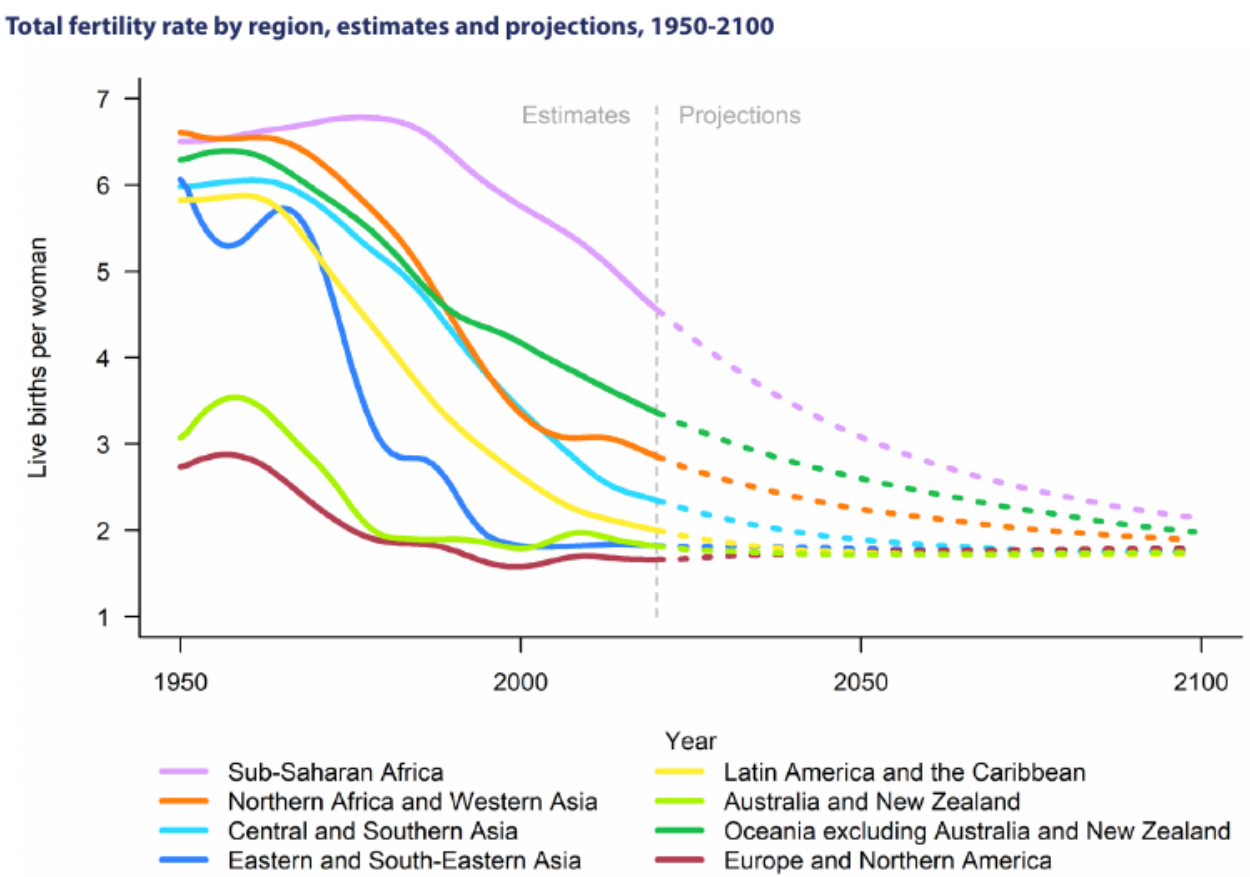
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma, 16 - 18 ottobre 2026

# Curare l'infertilità: il Centro per la Procreazione Naturale e la Cura dell'Infertilità

*Dott.ssa Annamaria MEROLA*


United Nations
World
Fertility and
Family Planning
2020
Highlights


World: Total fertility
Live births per woman
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
95% prediction interval
Total fertility
1950
1975
2000
2025
2050
2075
2100
Year
© 2019 United Nations, DESA, Population Division. Licensed under Creative Commons license CC BY 3.0 IGO.
United Nations, DESA, Population Division. World Population Prospects 2019. http://population.un.org/wpp/


Total fertility rate by region, estimates and projections, 1950-2100
Live births per woman
7
6
5
4
3
2
1
Estimates
Projections
1950
2000
2050
2100
Year
Sub-Saharan Africa
Northern Africa and Western Asia
Central and Southern Asia
Eastern and South-Eastern Asia
Latin America and the Caribbean
Australia and New Zealand
Oceania excluding Australia and New Zealand
Europe and Northern America

# Tasso di infertilità nel mondo



Il **tasso di infertilità** nel mondo è stimato attorno al **17,5%** della popolazione adulta, o una persona su sei, secondo l'OMS.

Questa cifra varia a seconda delle regioni, con tassi più elevati nel **Pacifico occidentale (23,2%) e nelle Americhe (20%)** e tassi più bassi nel **Mediterraneo orientale (10,7%) e in Europa (16,5%).**

Our World in Data

# The global decline of the fertility rate

There are three major reasons for the rapid decline in the global fertility rate:

- the empowerment of women — increased access to education and increased labor market participation
- declining rates of child mortality
- rising costs of bringing up children, with the decline of child labor

As a consequence of the declining global fertility rate, the global population growth rate has declined from a peak of 2.3% per year in 1963 to less than 1% today.

“The big global demographic transition that the world entered more than two centuries ago is then coming to an end: This new equilibrium is different from the one in the past when it was the very high mortality that kept population growth in check. In the new balance, it will be low fertility that keeps population changes small.”

Review. Nat Rev Endocrinol. 2022 Mar;18(3):139-157.doi: 10.1038/s41574-021-00598-8. Epub 2021 Dec 15.

# Environmental factors in declining human fertility

Niels E Skakkebæk [1 2 3], Affiliations Expand PMID: 34912078. DOI: 10.1038/s41574-021-00598-8

A severe decline in child births has occurred over the past half century, which will lead to considerable population declines, particularly in industrialized regions. A crucial question is whether this decline can be explained by economic and behavioural factors alone, as suggested by demographic reports, or to what degree biological factors are also involved. Here, we discuss data suggesting that human reproductive health is deteriorating in industrialized regions. Widespread infertility and the need for assisted reproduction due to poor semen quality and/or oocyte failure are now major health issues. Other indicators of declining reproductive health include a worldwide increasing incidence in testicular cancer among young men and alterations in twinning frequency. There is also evidence of a parallel decline in rates of legal abortions, revealing a deterioration in total conception rates. Subtle alterations in fertility rates were already visible around 1900, and most industrialized regions now have rates below levels required to sustain their populations. We hypothesize that these reproductive health problems are partially linked to increasing human exposures to chemicals originating directly or indirectly from fossil fuels. If the current infertility epidemic is indeed linked to such exposures, decisive regulatory action underpinned by unconventional, interdisciplinary research collaborations will be needed to reverse the trends.

31 MARZO 2026

statistiche report

1926 | 2026 Istat

INDICATORI DEMOGRAFICI | ANNO 2025

Diminuiscono le nascite, stabili i decessi: nel 2025, 355mila i nati, 652mila i decessi. Prosegue in Italia il calo della fecondità, comune a molti Paesi europei: nel 2025 scende a 1,14 figli per donna.

## Prosegue la posticipazione delle nascite.

## L'età media al parto sale da 32,6 a 32,7 anni

**1,11**

**Numero medio di figli delle donne di cittadinanza italiana nel 2024**

Era 1,14 nel 2023

**31,9**

**Età media delle madri alla nascita del primo figlio**

31,7 anni nel 2023

**43,2%**

**Percentuale di nascite fuori dal matrimonio**

Era 42,4% nel 2023


asrm
American Society for
Reproductive Medicine


World Health
Organization

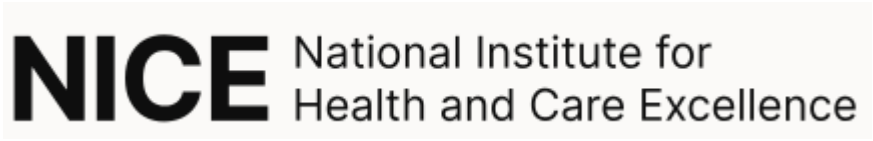

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

SNLG


ACOG
The American College of
Obstetricians and Gynecologists


eshre
SCIENCE MOVING
PEOPLE
MOVING SCIENCE


SIRU


NICE
National Institute for
Health and Care Excellence


SOCIETÀ ITALIANA DI FERTILITÀ E STERILITÀ
SIFES - MR


SOGC

**Table 1.** Summary of recommendations and key guidance



## General approach and management of infertility

**Good practice statements on the general approach and management of infertility**

For males and females being evaluated and managed for infertility, it is good practice to:

- select diagnostic tests based on the clinical findings from the medical history and physical examination to ensure that evaluation is systematic and cost-effective. *(Good practice statement)*
- listen to individuals and couples, respect their preferences, discuss if psychological and social or peer support is needed, and if needed, provide it or refer patients for it. *(Good practice statement)*
- base treatment decisions on benefits and harms, patient values and preferences, feasibility, costs and availability of resources. *(Good practice statement)*
- consider the cost-effectiveness of treatment (e.g. least expensive but effective treatments should be provided initially). *(Good practice statement)*
- discuss the plan for clinical follow-up and management of potential risks that may occur during infertility treatment. *(Good practice statement)*
- document the outcomes of pregnancies resulting from infertility treatment. *(Good practice statement)*

# 10.1 First-line management of couples with unexplained infertility



## Recommendation

For couples with unexplained infertility, WHO suggests expectant management rather than unstimulated intrauterine insemination (U-IUI).
*(Conditional recommendation, low certainty of evidence)*

Remarks:

- Expectant management refers to monitoring the couple with the expectation that pregnancy will be achieved without medical intervention. It includes providing advice on lifestyle and the most fertile days of the menstrual cycle, and monitoring if pregnancy will occur; however, no medical intervention is provided.
- The duration of expectant management was typically 3–6 months in studies informing this recommendation.

ACOG | Clinical

The American College of Obstetricians and Gynecologists

Prepregnancy Counseling

Committee Opinion | Number 762 | January 2019

# Fertilità e prevenzione - counselling preconcezionale-

- Counseling can begin with the following question: **“ Would you like to become pregnant in the next year ?”**
- Prepregnancy counseling is appropriate whether the reproductive-aged patient is currently using contraception or planning pregnancy.
- Prepregnancy counseling should occur **several times** during a woman's reproductive lifespan
- Many **chronic medical conditions** such as diabetes, hypertension, psychiatric illness, and thyroid disease have implications for pregnancy outcomes and should be optimally managed before pregnancy.

ACOG | Clinical

The American College of Obstetricians and Gynecologists

Prepregnancy Counseling

Committee Opinion | Number 762 | January 2019

# Fertilità e prevenzione - counselling preconcezionale-

- Assessment of the need for **sexually transmitted infection** screening should be performed at the time of prepregnancy counseling.
- All patients should be routinely asked about their **use of alcohol, nicotine products, and drugs**, including prescription opioids and other medications used for nonmedical reasons
- Female prepregnancy **folic acid supplementation** should be encouraged to reduce the risk of neural tube defects.

World Health Organization

Health topics | Data | Media centre | Publications | Countries | Programmes | About WHO | Search

## Infertility



For a woman, infertility (or a state of subfertility) can manifest itself as either:

1. the inability to become pregnant
2. an inability to maintain a pregnancy
3. an inability to carry a pregnancy to a live birth.

When men and women attempt to have a child or to expand their family, the causes and the difficulties encountered can be complex. Many simple, as well as more complex medical interventions can be attempted to help a couple or an individual to reach a state of pregnancy or to be able to maintain a pregnancy which results in a live birth.

eshre 1984-2014 SCIENCE MOVING PEOPLE MOVING SCIENCE

European Society of Human Reproduction and Embryology

**Infertility: a disease of the reproductive system defined by the failure to conceive after 12 months of regular unprotected sexual intercourse**

- Se la donna ha più di 35 anni, si raccomanda la valutazione per infertilità dopo 6 mesi di ricerca
- Se la donna ha 40 anni o più si raccomanda la valutazione immediata per infertilità

# L'85% delle coppie con infertilità ha una causa identificabile

I fattori più comuni sono:

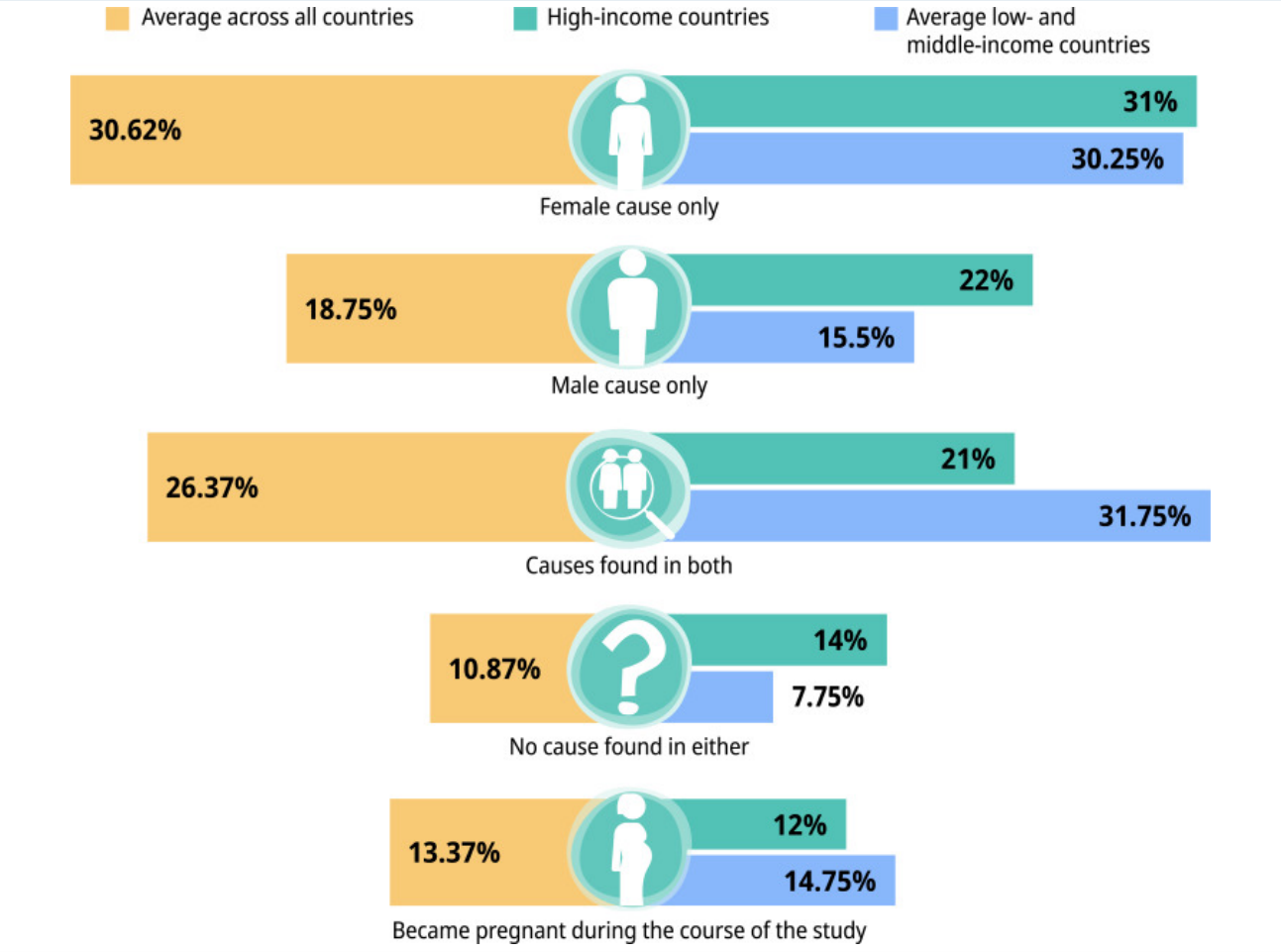
- **problemi ovulatori 25%, di cui il 70% PMOS,**
- **infertilità maschile 35%**
- **patologia tubarica 11-67% a seconda della popolazione studiata**

L'infertilità può talvolta essere un indicatore di una patologia cronica non ancora diagnosticata

JAMA. 2021 July 06; 326(1): 65–76. doi:10.1001/jama.2021.4788. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. Sandra Ann Carson, MD, Amanda N. Kallen, MD

# Distribuzione delle cause di infertilità

Quadro generale e confronto per livello di reddito dei Paesi



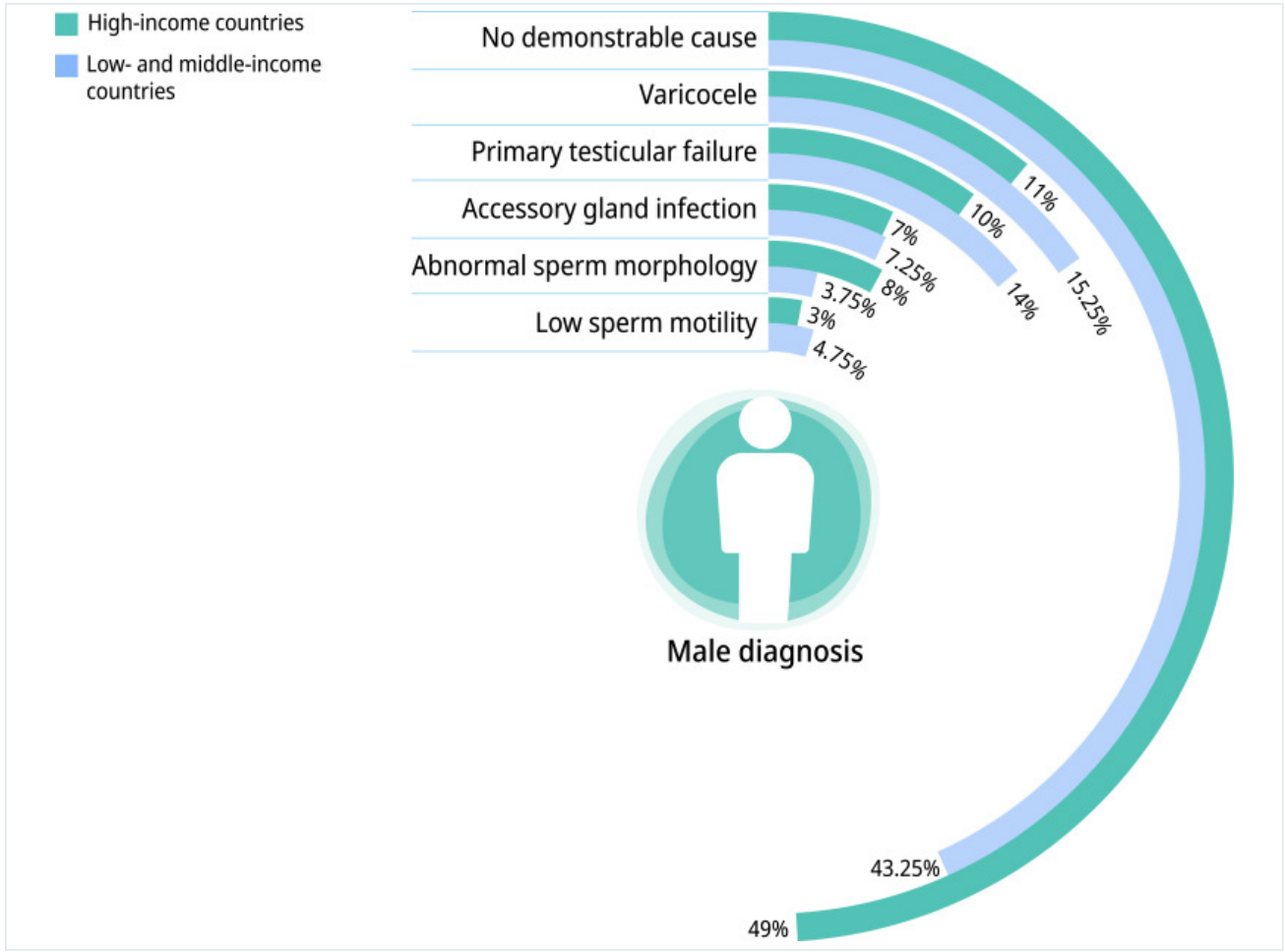

## MEDIA TRA TUTTI I PAESI

| | |
|---|---|
| 30,62% | Solo causa femminile |
| 18,75% | Solo causa maschile |
| 26,37% | Cause in entrambi i partner |
| 10,87% | Nessuna causa individuata |
| 13,37% | Gravidanza durante lo studio |

Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# Fattore maschile

Distribuzione delle diagnosi nei Paesi ad alto e a basso/medio reddito




## CONFRONTO TRA GRUPPI DI PAESI

Alto reddito | Reddito basso/medio

### Nessuna causa dimostrabile

49% | 43,25%

### Varicocele

11% | 15,25%

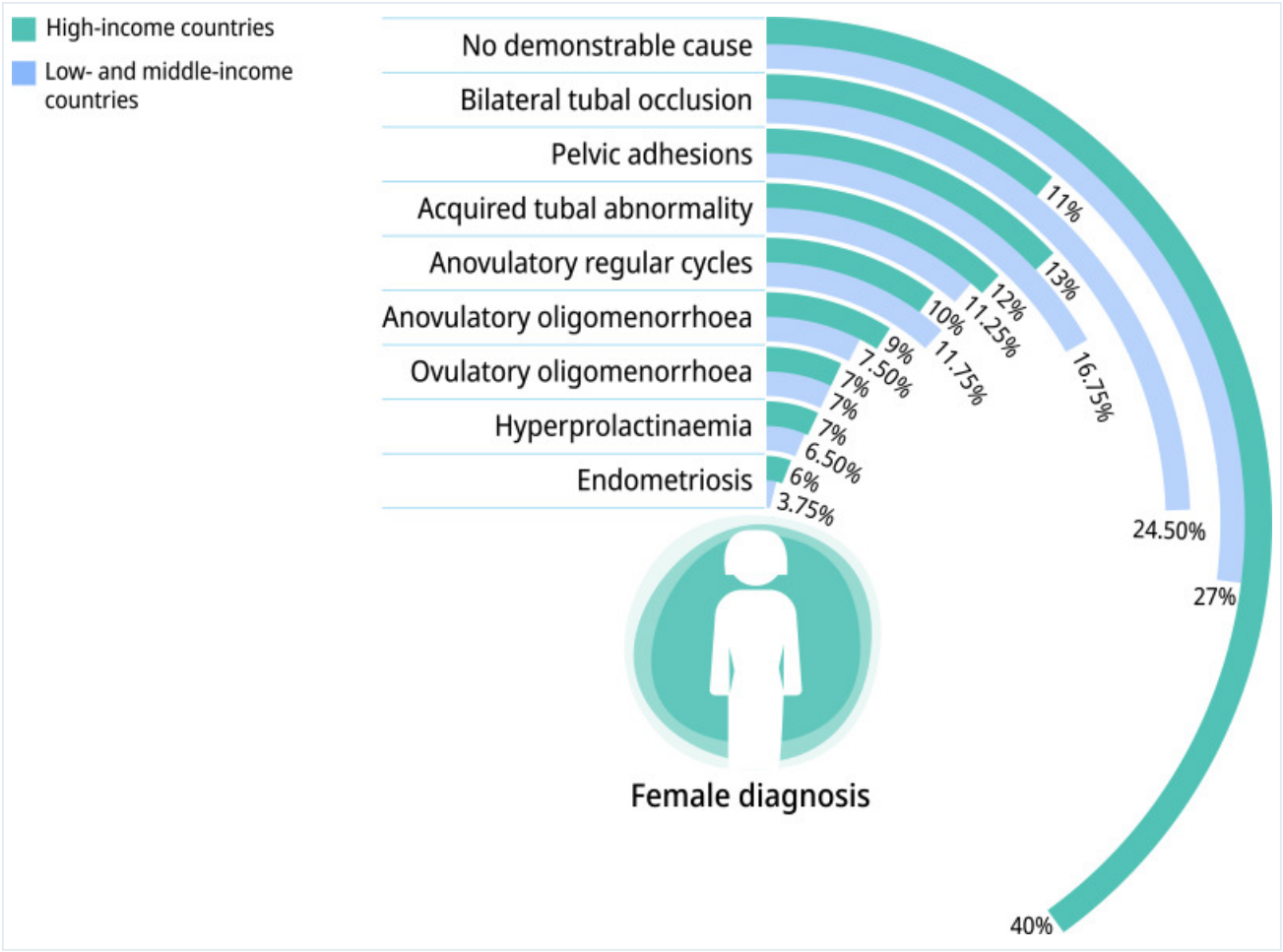
### Insufficienza testicolare primaria

10% | 14%

Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# Fattore femminile

Distribuzione delle diagnosi nei Paesi ad alto e a basso/medio reddito




## CONFRONTO TRA GRUPPI DI PAESI

Alto reddito | Reddito basso/medio

### Nessuna causa dimostrabile

40% | 27%

### Occlusione tubarica bilaterale

11% | 24,50%

### Aderenze pelviche

13% | 16,75%

Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# Principali diagnosi di infertilità

OMS 2025 | Media riportata per tutti i Paesi

| FATTORE FEMMINILE | % delle coppie |
|---|---|
| **Nessuna causa dimostrabile** | **33,50%** |
| Disturbi anovulatori / oligo-ovulatori | **26,1%** |
| Occlusione tubarica bilaterale | **17,75%** |
| Aderenze pelviche | **14,87%** |
| Alterazioni tubariche acquisite | **11,62%** |
| Iperprolattinemia | **6,75%** |
| Endometriosi | **4,87%** |

| FATTORE MASCHILE | % delle coppie |
|---|---|
| **Nessuna causa dimostrabile** | **46,12%** |
| Varicocele | **13,12%** |
| Insufficienza testicolare primaria | **12,00%** |
| Alterazioni dei parametri seminali | **9,7%** |
| Infezioni delle ghiandole accessorie | **7,12%** |

Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
Table A1.2.

# Cause di infertilità

## Classificazione eziologica della coppia e distribuzione delle diagnosi

### Distribuzione in una casistica di 9.132 coppie sottoposte a PMA

**35,4%**

**Femminile**

Fattore isolato

**26,4%**

**Maschile**

Fattore isolato

**22,3%**

**Combinata**

Fattori in entrambi

**15,8%**

**Inspiegata**

Nessuna causa nota

COMPOSIZIONE DELLA CASISTICA



Fonte: Bayram et al., J Clin Med, 2026; 15:6609 (coorte 2010–2020). Percentuali arrotondate.

# Cause femminili

## Classificazione eziologica e diagnosi più frequenti

### Principali categorie

**Ovulatorie / endocrine**
PCOS, anovulazione, iperprolattinemia

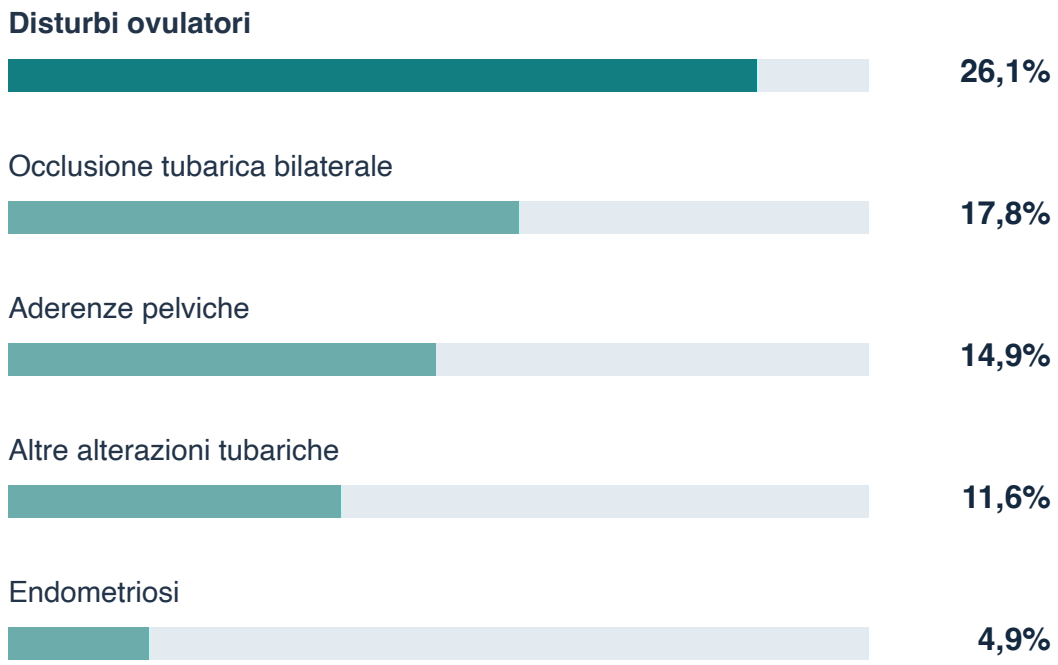
**Tubariche / peritoneali**
Occlusioni, idrosalpinge, aderenze

**Endometriosi**
Possibile compromissione anatomica e funzionale

**Uterine / endometriali**
Miomi cavitari, polipi, sinechie, malformazioni

**Età / funzione ovarica**
Declino ovocitario, POI, danno gonadico

### Frequenze riportate dall'OMS*



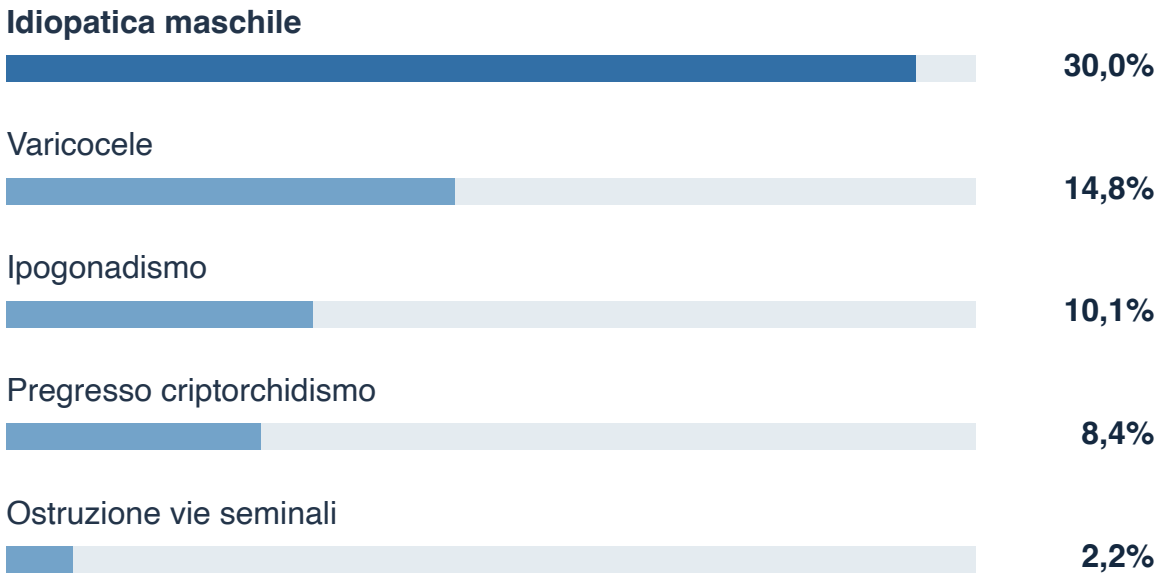

Fonte: WHO, Guideline for infertility, 2025; tabella A1.2 (dati multicentrici storici).

# Cause maschili e diagnosi di coppia

## Cause più comuni e significato delle forme combinate o inspiegate

### Principali diagnosi maschili

Frequenza in una casistica specialistica EAU*




Altre: genetiche, testicolari, infettive, iatrogene, sessuali ed eiaculatorie.

### Fattori combinati

Coesistono alterazioni clinicamente significative in entrambi i partner.

### Infertilità inspiegata

**≈20–30%**

Assenza di una causa identificabile dopo una valutazione standard appropriata della coppia.

Fonti: EAU, Male Infertility Guidelines, 2025 (tab. 11.1); ESHRE, Unexplained Infertility, 2023.




# ISTITUTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE PAOLO VI

## DI RICERCA SULLA FERTILITÀ ED INFERTILITÀ UMANA
## PER UNA PROCREAZIONE RESPONSABILE

# STATUTO FONDAZIONE

**Art. 2**

L'I.S.I. non ha scopo di lucro e persegue le seguenti finalità:

a) sviluppare la ricerca sulla fertilità e infertilità umana nell'intento sia di definire metodiche naturali per la regolazione della natalità sia di individuare soluzioni naturali alla sterilità di coppia, in vista di una procreazione responsabile;

b) coltivare, a tal fine, l'attività clinica

c) continuare e ampliare le ricerche sui metodi di regolazione naturale della fertilità,

d) approfondire le conoscenze scientifiche sui fattori di sterilità di coppia ed operare in tale prospettiva in ambito clinico secondo un approccio diagnostico-terapeutico finalizzato al conseguimento naturale della gravidanza;

e) curare la formazione di specialisti ed esperti relativamente ai punti b), c) e d);

f) promuovere con ogni mezzo studi, ricerche, attività formative ed informative, secondo i fini indicati.

# Chi sostiene l'ISI

*per rilanciare il servizio alle coppie secondo l'insegnamento del Magistero*

LA SANTA SEDE

CONFERENZA EPISCOPALE ITALIANA

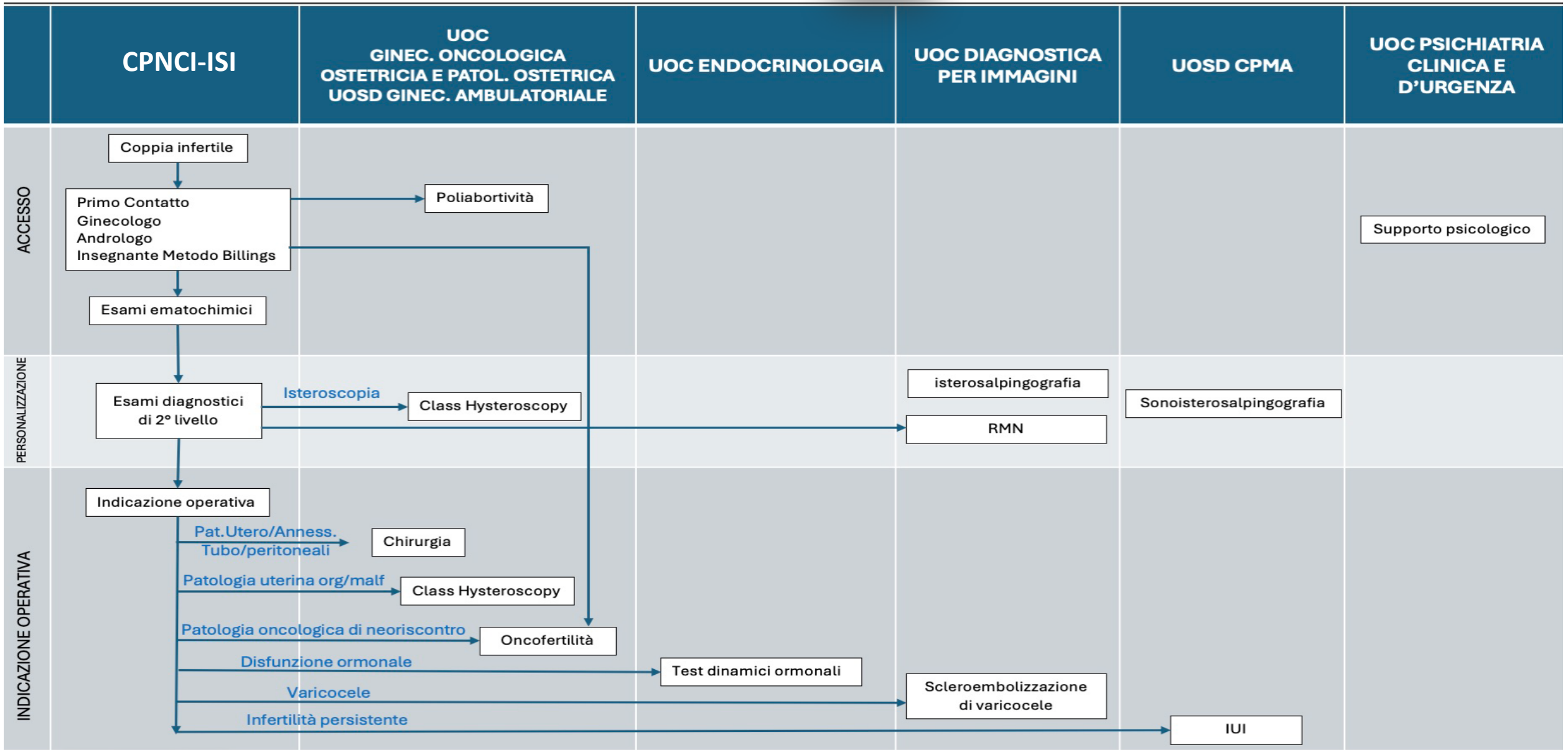
ISTITUTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE PAOLO VI
DI RICERCA SULLA FERTILITÀ ED INFERTILITÀ UMANA
PER UNA PROCREAZIONE RESPONSABILE

Gemelli

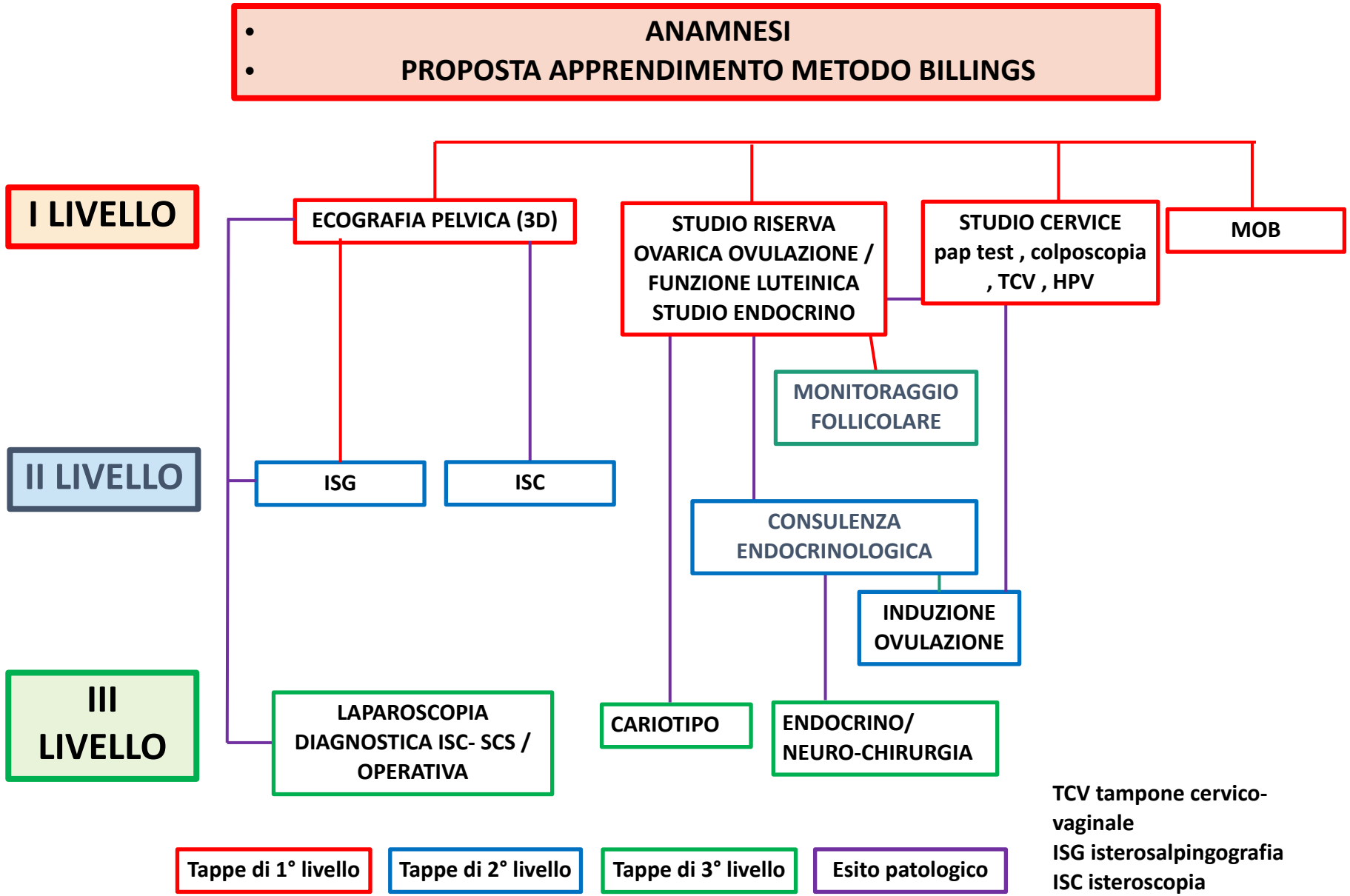
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

# Flussi

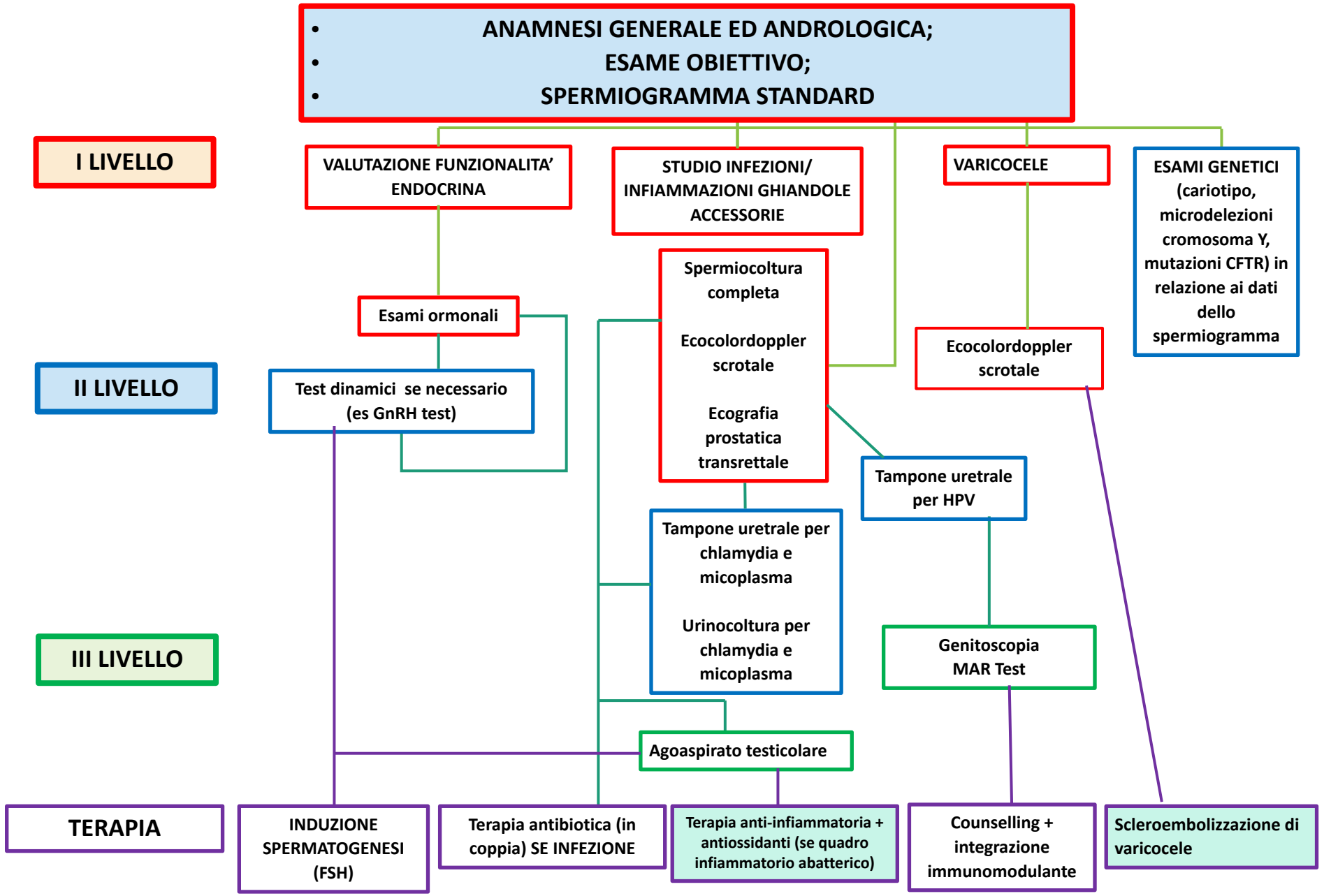

CPNCI-ISI
UOC GINEC. ONCOLOGICA OSTETRICIA E PATOL. OSTETRICA UOSD GINEC. AMBULATORIALE
UOC ENDOCRINOLOGIA
UOC DIAGNOSTICA PER IMMAGINI
UOSD CPMA
UOC PSICHIATRIA CLINICA E D'URGENZA
ACCESSO
PERSONALIZZAZIONE
INDICAZIONE OPERATIVA
Coppia infertile
Primo Contatto
Ginecologo
Andrologo
Insegnante Metodo Billings
Poliabortività
Supporto psicologico
Esami ematochimici
Esami diagnostici di 2° livello
Isteroscopia
Class Hysteroscopy
isterosalpingografia
RMN
Sonoisterosalpingografia
Indicazione operativa
Pat.Utero/Anness. Tubo/peritoneali
Chirurgia
Patologia uterina org/malf
Class Hysteroscopy
Patologia oncologica di neoriscontro
Oncofertilità
Disfunzione ormonale
Test dinamici ormonali
Varicocele
Scleroembolizzazione di varicocele
Infertilità persistente
IUI

# ITER DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO STERILITA' FEMMINILE




TCV tampone cervico-vaginale
ISG isterosalpingografia
ISC isteroscopia
SCS salpingocromoscopia

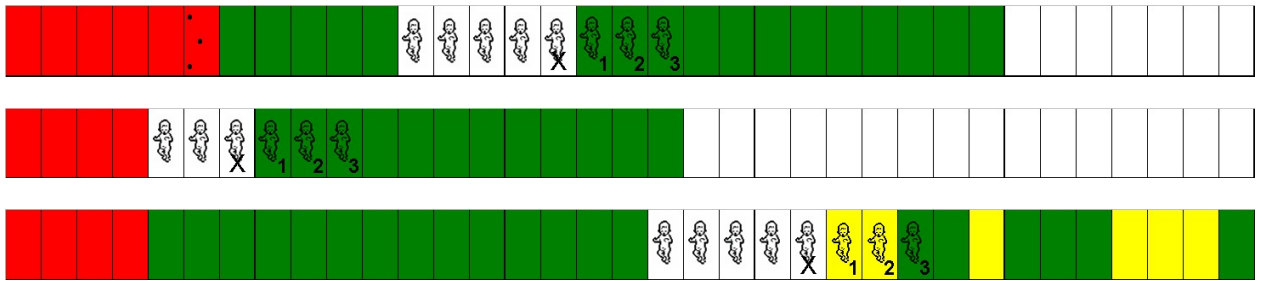
# ITER DIAGNOSTICO STERILITA' MASCHILE



# Cos'è che definisce un Ciclo Normale Fertile?

billings

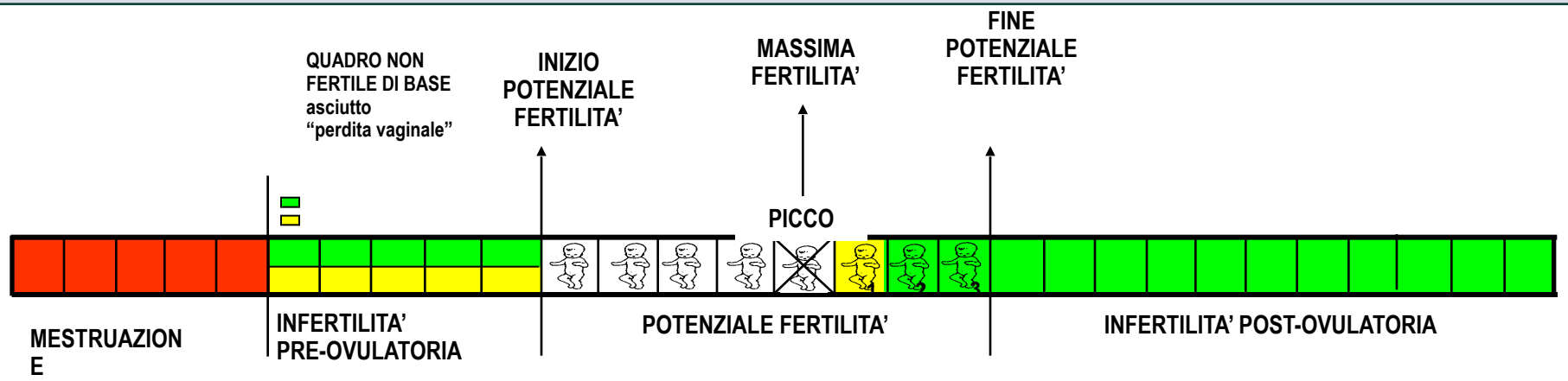
- una fase fertile con un Picco chiaramente identificato
- una fase luteinica di lunghezza normale 11-16 giorni



# Metodo dell'ovulazione Billings

## Consente:

- Monitoraggio fase fertile
- Verifica della lunghezza fase luteale
- Marker funzione cervicale
- Indicazioni per rapporti mirati
- Indicazioni per dosaggi ormonali



# Attività ISI
# dal giugno 2025 a luglio 2026

**Nuove coppie accolte:** 421

**Prestazioni effettuate:** 9867

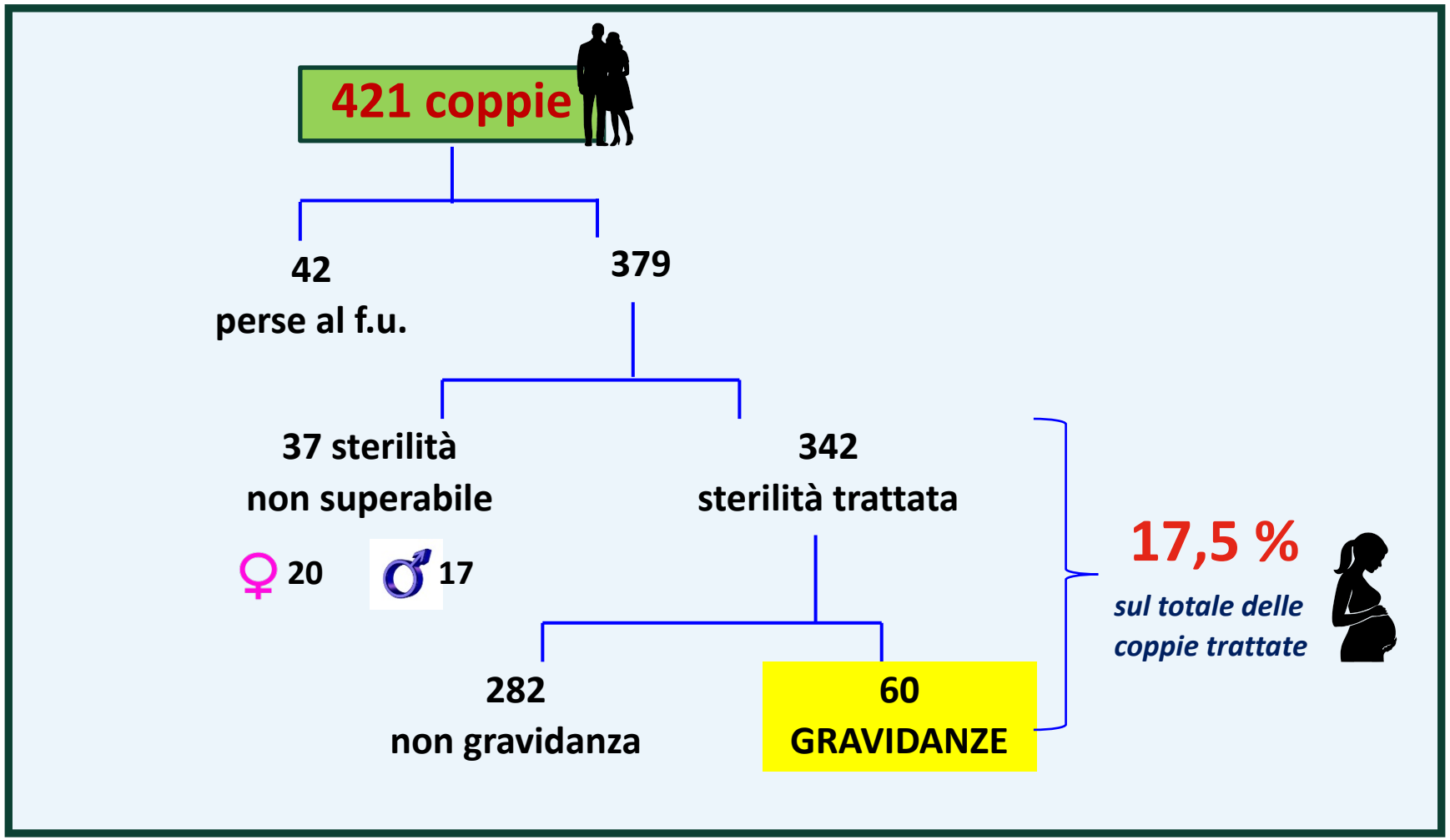
**Tasso di gravidanze:** 17,5%

**Età media delle coppie che ha ottenuto la gravidanza:** 35,4 anni

**Tempo medio di presa in carico dall'ISI:** 8 mesi

**Tempo complessivo di ricerca della gravidanza era di** 37 mesi

# Analisi su un campione di 421 coppie afferite in 12 mesi



| Prestazioni ginecologiche | N/anno |
|---|---|
| Visite ginecologiche | 996 |
| Ecografie ginecologiche | 1301 |
| PAP test | 382 |
| Tamponi vaginali e cervicali | 981 |
| Colposcopie | 49 |
| Visite poliabortività | 384 |
| Visite oncofertilità | 195 |
| Ambulatorio malformazioni uterine | 194 |

| Prestazioni endocrino-andrologiche | N/anno |
|---|---|
| Visite endocrinologiche | 937 |
| Visite andrologiche | 1698 |
| Eco endocrinologiche/andrologiche | 904 |
| Spermiocolture | 458 |
| Spermiogrammi | 183 |
| Balanoscopia | 23 |
| Tampone uretrale | 100 |

| Prestazioni infermieristiche ed esami microbiologici | N/anno |
|---|---|
| Prelievi | 1080 |

| Billings | N/anno |
|---|---|
| Billings | 778 |

# Patologie frequenti riscontrate

I problemi più frequentemente riscontrati sono stati:

- **ETA' AVANZATA DELLA DONNA**
- **ENDOCRINOLOGICHE** *(tireopatia, dismetaboliche con grande prevalenza dell'alterata sensibilità all'insulina,*
- **ENDOMETRIOSI**
- **PATOLOGIA TUBARICA**
- Nella maggior parte dei casi vi è una **SOVRAPPOSIZIONE DI FATTORE** maschile e femminile e di più fattori nella stessa coppia

# Esito delle gravidanze ottenute (n. 60)

| | |
|---|---|
| Parto spontaneo | **32** |
| Taglio cesareo | **9** |
| Gravidanza in corso | **10** |
| Aborto spontaneo | **9** |
| GEU | **0** |

**15 % tasso di abortività**

# Attività scientifica ISI "Paolo VI"

Minerva Ginecologica 2011

## Il ruolo di un approccio chirurgico mini-invasivo nella diagnosi e trattamento della sterilità tubo-peritoneale in alternativa alla fivet

Marana R. [1,2], Ferrari S. [1], Merola A. [2], Astorri A. L. [2], Pompa G. [2], Milardi D. [2], Giampietro A. [3], Lecca A. [1], Marana E. [4]

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo

www.figo.org

MANAGEMENT OF INFERTILITY TODAY

## Anatomical causes of female infertility and their management

Mauricio S. Abrao [a], Ludovico Muzii [b,*], Riccardo Marana [c]

Fertility and Sterility®

## Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: does the surgeon matter?

*Ludovico Muzii, M.D.,[a] Riccardo Marana, M.D.,[b] Roberto Angioli, M.D.,[a] Antonella Bianchi, M.D.,[c] Gaspare Cucinella, M.D.,[d] Michele Vignali, M.D.,[e] Pierluigi Benedetti Panici, M.D.,[f] and Mauro Busacca, M.D.[e]*

AJRI
American Journal of Reproductive Immunology

## Antiphospholipid Antibodies Affect Human Endometrial Angiogenesis: Protective Effect of a Synthetic Peptide (TIFI) Mimicking the Phospholipid Binding Site of $\beta_2$glycoprotein I

Nicoletta Di Simone[1], Silvia D'Ippolito[1], Riccardo Marana[1,2], Fiorella Di Nicuolo[1], Roberta Castellani[1], Silvia S. Pierangeli[3], Pojen Chen[4], Chiara Tersigni[1], Giovanni Scambia[1], Pier Luigi Meroni[5]

International Journal of Endocrinology

## Male fertility and reduction in semen parameters: a single tertiary-care center experience.

Domenico Milardi, Giuseppe Grande, Dario Sacchini, Anna Laura Astorri, Giuseppina Pompa, Antonella Giampietro, Laura de Marinis, Alfredo Pontecorvi, Antonio G. Spagnolo, and Riccardo Marana

Fertility and Sterility®

## Inflammosome in the human endometrium: further step in the evaluation of the "maternal side"

Silvia D'Ippolito, M.D.,[a] Chiara Tersigni, M.D.,[a] Riccardo Marana, M.D., Ph.D.,[a,b] Fiorella Di Nicuolo, Ph.D.,[a] Raffaele Gaglione, M.D.,[a] Esther Diana Rossi, M.D., Ph.D., M.I.A.C.,[c] Roberta Castellani, L.T.,[a] Giovanni Scambia, M.D., Ph.D.,[a] and Nicoletta Di Simone, M.D., Ph.D.[a]

Fertility and Sterility®

## Low-molecular-weight heparins induce decidual heparin-binding epidermal growth factor–like growth factor expression and promote survival of decidual cells undergoing apoptosis

Nicoletta Di Simone, M.D., Ph.D.,[a] Fiorella Di Nicuolo, Ph.D.,[a] Roberta Castellani,[a] Manuela Veglia, M.D.,[a] Chiara Tersigni, M.D.,[a] Marco Silano, M.D.,[a] Alessandra Tritarelli, Ph.D.,[a] Giovanni Scambia, M.D., Ph.D.,[a] and Riccardo Marana, M.D.[a,b]

# Attività scientifica ISI "Paolo VI"

Fertility and Sterility®

## Proteomic approach in the identification of fertility pattern in seminal plasma of fertile men

Domenico Milardi, M.D., Ph.D.,* Giuseppe Grande, M.D.,[b] Federica Vincenzoni, B.D.,[c] Irene Messana, B.D.,[d] Alfredo Pontecorvi, M.D.,[b] Laura De Marinis, M.D.,[b] Massimo Castagnola, B.D.,[c] and Riccardo Marana, M.D.*

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

## NOVEL BIOMARKERS OF ANDROGEN DEFICIENCY FROM SEMINAL PLASMA PROFILING USING HIGH-RESOLUTION MASS SPECTROMETRY

Domenico Milardi[1], Giuseppe Grande[2], Federica Vincenzoni[3], Antonella Giampietro[2], Irene Messana[4], Massimo Castagnola[3], Riccardo Marana[1], Laura De Marinis[2], Alfredo Pontecorvi[2]

MRD Molecular Reproduction & Development

## Proteomics of Human Seminal Plasma: Identification of Biomarker Candidates for Fertility and Infertility and the Evolution of Technology

DOMENICO MILARDI,[1]* GIUSEPPE GRANDE,[2] FEDERICA VINCENZONI,[3] MASSIMO CASTAGNOLA,[3] AND RICCARDO MARANA[1,4]

ANDROLOGY

## Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a putative marker of male accessory gland inflammation

[1]C. Autilio, [1]R. Morelli, [2]D. Milardi, [2]G. Grande, [2]R. Marana, [3]A. Pontecorvi, [1]C. Zuppi and [1,*]S. Baroni

Molecular BioSystems

PAPER View Article Online View Journal

CrossMark

Cite this: DOI: 10.1039/c5mb00071h

## Proteomic characterization of the qualitative and quantitative differences in cervical mucus composition during the menstrual cycle†

G. Grande,[a] D. Milardi,*[a] F. Vincenzoni,[b] G. Pompa,[a] A. Biscione,[a] A. L. Astorri,[a] E. Fruscella,[a] A. De Luca,[a] I. Messana,[c] M. Castagnola[b] and R. Marana[a]

ENDO 2016 MEETING DATES: APRIL 1–4 BOSTON, MASSACHUSETTS ENDOCRINE SOCIETY 1916-2016 100 YEARS OF HORMONE SCIENCE TO HEALTH

## Identification of Cervical Mucus Proteomic Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis

*Domenico Milardi[1], Giuseppe Grande[1], Federica Vincenzoni[1], Giuseppina Pompa[1], Domenico Ricciardi[1], Anna Laura Astorri[1], Erika Fruscella[1], Paola Pellicanò[1], Irene Messana[2], Massimo Castagnola[1] and Riccardo Marana[1]*

# Attività scientifica ISI “Paolo VI”

Received: 8 August 2024 Revised: 9 January 2025 Accepted: 22 January 2025
DOI: 10.1111/andr.70006

ANDROLOGY WILEY

ORIGINAL ARTICLE

## Comprehensive diagnostic and therapeutic approach to male factor infertility aimed at natural fertility: Amulticentric retrospective cohort study

Giuseppe Grande[1] Andrea Garolla[1] Andrea Graziani[1] Anna Laura Astorri[2]
Maria Vittoria Cammarota[3] Annamaria Merola[4] Maria Pia Polidori[5]
Emanuela Lulli[5] Enrico Busato[6] Francesco Pesce[7] Giuseppina Pompa[2]
Alfredo Pontecorvi[2] Domenico Milardi[2] Alberto Ferlin[1]

Received: 6 July 2022 Revised: 12 January 2023 Accepted: 13 January 2023
DOI: 10.1111/andr.13395

ANDROLOGY WILEY

ORIGINAL ARTICLE

## Sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: Results from a multicenter case–control study

Andrea Busnelli[1,2] Andrea Garolla[3] Elena Di Credico[1] Silvia D’Ippolito[4]
Anna Maria Merola[4] Domenico Milardi[4,5,6] Alfredo Pontecorvi[4,5,6]
Giovanni Scambia[4,7] Nicoletta Di Simone[1,2]

*Andrology*
ORIGINAL ARTICLE

ANDROLOGY WILEY

## Seminal Biomarkers and Sperm Proteomic Signatures Differentiate Acute and Chronic Male Accessory Gland Inflammation

Emanuela Teveroni[1] Fiorella Di Nicuolo[1,2] Giorgia Mazzuccato[1] Alessandro Oliva[3,4] Emanuele Pierpaolo Vodola[3,4]
Francesca Mancini[1,2] Carla Di Nardo[3,4] Edoardo Vergani[3,4] Michela Cicchinelli[5] Federica Iavarone[1,5] Cassandra Serantoni[6,7] Giuseppe Maulucci[6,7] Alessia Riente[6,7] Alfredo Pontecorvi[3,4] Andrea Urbani[1,5] Domenico Milardi[3,4]
Silvia Baroni[1,5]

*antioxidants*

MDPI

Review

## Proteomic Landscape of Spermatozoa Under Inflammatory and Oxidative Injury: Molecular Mechanisms and Clinical Translation

**Emanuela Teveroni [1,2], Michela Cicchinelli [1,3], Edoardo Vergani [2,4], Salvatore Raia [4], Alfredo Pontecorvi [2,4], Andrea Urbani [1,3], Domenico Milardi [2,4,*] and Federica Iavarone**

# Attività scientifica ISI “Paolo VI”

cancers

MDPI

Article

## Intranuclear Peripheral Overexpression of Pituitary-Tumor-Transforming Gene 1: Immunohistochemical Biomarker of Lymph Node Involvement in Testicular Seminoma

Edoardo Vergani [1,2,*,†], Francesco Pierconti [3,†], Carlotta Pozza [4], Elisabetta Merenda [3], Paola Girardi [1], Marta Tenuta [4], Roberta Benvenuto [3], Emanuela Teveroni [5], Gaetano Gulino [6], Giorgio Franco [7], Fabio Massimo Magliocca [8], Bernardo Rocco [6], Andrea Isidori [4], Alfredo Pontecorvi [1] and Domenico Mila [1,2]

cells

MDPI

Article

## Exploring OR2H1-Mediated Sperm Chemotaxis: Development and Application of a Novel Microfluidic Device

Fiorella Di Nicuolo [1,2], Emanuela Teveroni [2], Alessandro Devigili [3], Clelia Gasparini [3], Andrea Urbani [2,4], Tullio Ghi [1,5,6], Alfredo Pontecorvi [7], Domenico Milardi [7,*] and Francesca Mancini [1,2]

cells

MDPI

*Article*

## Human Chorionic Gonadotropin (hCG)-Induced Remodeling of the Granulosa Cell Exosomal Proteome: Implications for Follicular Communication

Francesca Mancini [1,2], Michela Cicchinelli [3], Emanuela Teveroni [1,2], Erica Pazzaglia [4], Donatella Lucchetti [4,5], Giulia Artemi [6], Valentina Palmieri [7], Federica Iavarone [2,3], Domenico Milardi [5,8], Andrea Urbani [2,3], Tullio Ghi [9,10], Annamaria Merola [9] and Fiorella Di Nicuolo [1,2,*]

# Attività scientifica ISI "Paolo VI"

International Journal of *Molecular Sciences*

MDPI

*Article*

## SPTBN1 Mediates the Cytoplasmic Constraint of PTTG1, Impairing Its Oncogenic Activity in Human Seminoma

Emanuela Teveroni [1], Fiorella Di Nicuolo [1], Edoardo Vergani [2], Alessandro Oliva [2], Emanuele Pierpaolo Vodola [2], Giada Bianchetti [3,4], Giuseppe Maulucci [3,4], Marco De Spirito [3,4], Tonia Cenci [5], Francesco Pierconti [5], Gaetano Gulino [6], Federica Iavarone [7,8], Andrea Urbani [7,8], Domenico Milardi [1,2,*], Alfredo Pontecorvi [1,2,†] and Francesca Mancini [1,†]

International Journal of *Molecular Sciences*

MDPI

*Article*

## Secretory Profile Analysis of Human Granulosa Cell Line Following Gonadotropin Stimulation

Francesca Mancini [1,†], Emanuela Teveroni [1,†], Michela Cicchinelli [2], Federica Iavarone [2,3], Anna Laura Astorri [1], Giuseppe Maulucci [4,5], Cassandra Serantoni [4,5], Duaa Hatem [4,5], Daniela Gallo [6,‡], Carla Di Nardo [7], Andrea Urbani [2,3], Alfredo Pontecorvi [7], Domenico Milardi [1,7,*] and Fiorella Di Nicuolo [1]

*life*

MDPI

*Review*

## Acquired Male Hypogonadism in the Post-Genomic Era—A Narrative Review

Giuseppe Grande [1,*], Andrea Graziani [1], Luca De Toni [1], Andrea Garolla [1], Domenico Milardi [2] and Alberto Ferlin [1]

# Attività scientifica ISI “Paolo VI”

*proteomes*

MDPI

*Article*

## Molecular Remodeling of the Sperm Proteome Following Varicocele Sclero-Embolization: Implications for Semen Quality Improvement

Domenico Milardi [1,2,†], Edoardo Vergani [1,3,*,†], Francesca Mancini [2,4,†], Fiorella Di Nicuolo [2,4], Emanuela Teveroni [4], Emanuele Pierpaolo Vodola [1,3], Alessandro Oliva [1,3], Giuseppe Grande [5], Alessandro Cina [6], Roberto Iezzi [6], Michela Cicchinelli [4], Federica Iavarone [4,7], Silvia Baroni [4,7], Alberto Ferlin [5], Andrea Urbani [4,7] and Alfredo Pontecorvi [1,3]

Journal of Endocrinological Investigation (2024) 47:455–468
https://doi.org/10.1007/s40618-023-02161-w

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

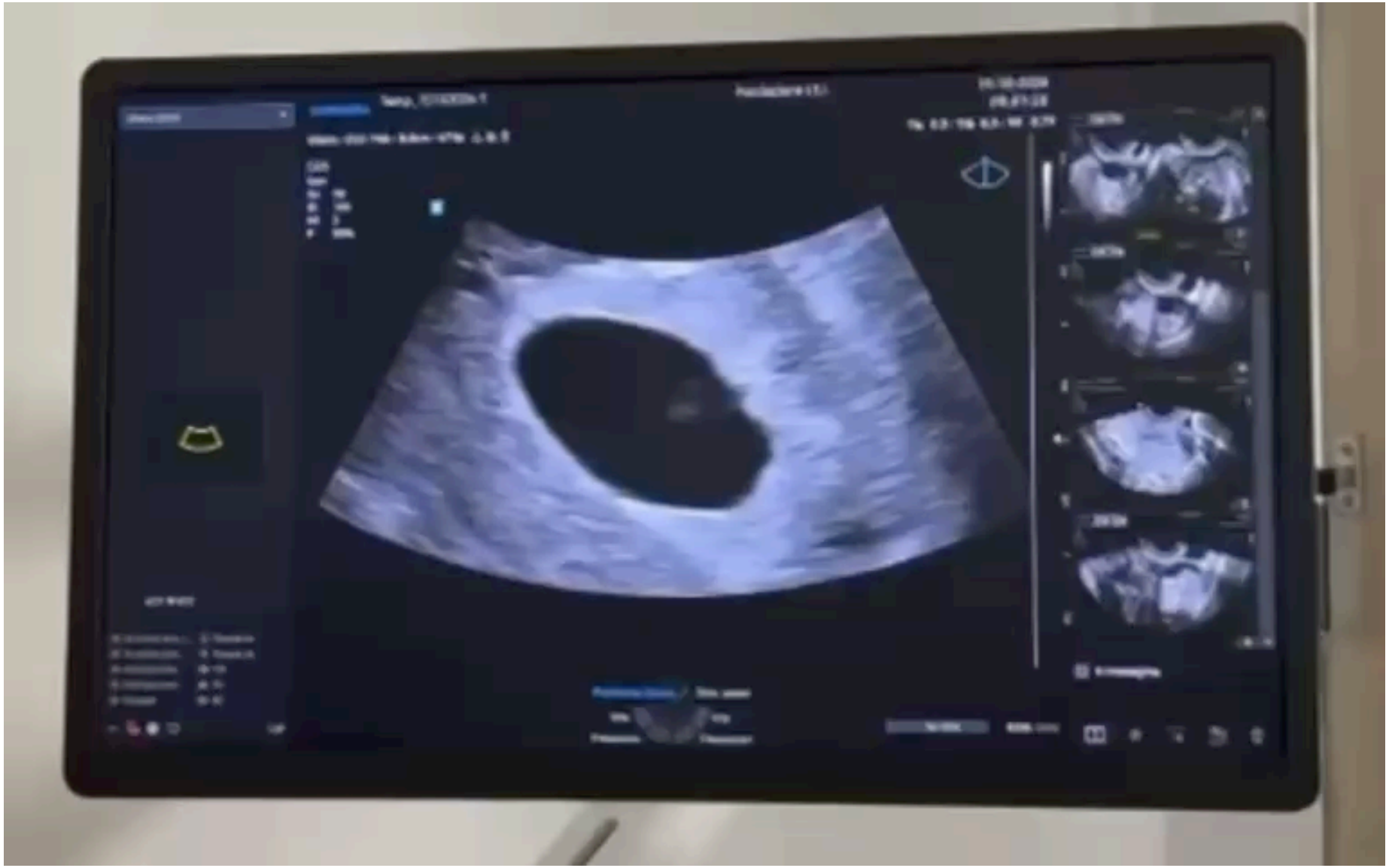
## Combined evaluation of prolactin-induced peptide (PIP) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) as new sperm biomarkers of FSH treatment efficacy in normogonadotropic idiopathic infertile men

F. Mancini[1] · F. Di Nicuolo[1] · E. Teveroni[1] · E. Vergani[2] · G. Bianchetti[3,4] · C. Bruno[2] · G. Grande[5] · F. Iavarone[6] · G. Maulucci[3,4] · M. De Spirito[3,4] · A. Urbani[6] · A. Pontecorvi[1,2] · D. Milardi[1,2]

# La storia di Elena e Marco

- Ricerca della gravidanza dal 2020 con rapporti liberi
- Nel 2022 polipectomia endometriale
- Dal 2023 cominciano il percorso per l'apprendimento del metodo del Billings
- Aprile 2025 tampone cervico vaginale positivo per E.Coli, trattato
- Marco 38aa normospermia, ma seguito da nostro andrologo di riferimento presso centro collegato con il Gemelli, secondo il nostro stesso protocollo.
- Elena 38aa: PMOS, obesità (BMI 34,4), ipotiroidismo borderline in tiroidite di Hashimoto, iperinsulinemia, terapia con Eutirox
- Il 29/5/26 effettuano la prima visita presso l'ambulatorio ISI per la gestione integrata della coppia.
- Ripetizione degli esami di riserva ovarica FSH 4,24; AMH 8,56
- 8/7/26 visita endocrinologica: conferma della terapia con Eutirox, si aggiunge metformina e Consigli nutrizionali e comportamentali
- UM 27/8/26, **ECO ostetrica ieri 15/10/26** a 7 settimane +0 giorni: presenza di camera gestazionale in utero contenente embrione unico con CRL di 7,2mm, corrispondente ad un'epoca gestazionale di 6 settimane +3giorni, di 4 giorni inferior all'amenorrea, in accordo con la registrazione Billings della donna che aveva evidenziato l'ovulazione in 17-18 giornata

# La storia di Elena e Marco



# La storia di Monica e Andrea

- Andrea 41aa e Monica 40aa
- Ricerca della gravidanza da marzo 2025
- Giugno 2024 resezione isteroscopica di polipo endometriale
- 1^ visita in ambulatorio ISI **7/11/25**
- 4/11/25: FSH 15; E2  30; AMH 0,17
- **ISG 10/2/26** esame limitato dalla fuoriuscita retrograda di MdC dall'OUE. Utero latero-deviato a destra.

La tuba destra mostra decorso verticalizzato e pervietà sino al tratto ampollare che mostra aspetto saccato **senza spandimento di MdC in peritoneo**

La tuba sinistra appare opacizzata solo fugacemente con decorso orizzontalizzato e pervietà sino al tratto ampollare, **senza spandimento di MdC in peritoneo**

- **LPS 7/4/26**: resezione isteroscopica di **polipo endometriale**; **coagulazione di focolai endometriosici** del legamento utero sacrale di destra, asportazione di **cisti paratubarica  sinistra di natura endometriosica**. **Tuba destra pervia**
- Andrea 41aa spermiogramma 5/12/25: vol 1,6mL, **12milioni/mL, tipici 3%, motilità totale 22%.** Esame colturale negativo
- UM 25/4/26, Nipt regolare; ECO  morfologica a 20 settimane +0 giorni: regolare, attualmente gravidanza a 24 settimane +5 giorni




# *Grazie dell'attenzione*

*Dott.ssa Annamaria MEROLA*