

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Carta dei Servizi

Centro PMA

Ospedale Umberto I, Lugo (RA)

Struttura Semplice Interdipartimentale di
Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

INDICE DELLE SEZIONI DELLA CARTA DEI SERVIZI

Presentazione

Sezione Prima

1. POLITICA PER LA QUALITA'
2. PRESENTAZIONE DEL CENTRO
3. COME RAGGIUNGERCI
4. COME CONTATTARCI
5. PRINCIPI FONDAMENTALI

Sezione Seconda

1. RESPONSABILITÀ DEL PERSONALE
2. ACCESSO AI SERVIZI
3. LA STRUTTURA SANITARIA
4. CAUSE DI INFERTILITÀ
5. TECNICHE OPERATIVE ADOTTATE
6. I NOSTRI RISULTATI E I NOSTRI PROGRAMMI
7. I RISCHI TERAPEUTICI
8. SUPPORTO ALLA COPPIA

Sezione Terza

1. STANDARD DI QUALITÀ
2. IMPEGNI E PROGRAMMI PER LA QUALITÀ

Sezione Quarta

1. MECCANISMI DI TUTELA E VERIFICA
2. INDAGINE SULLA SODDISFAZIONE DEI CLIENTI/ASSISTITI

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Gentili Signori,

Vi presentiamo la Carta dei Servizi del Centro PMA dell'Ospedale Umberto I di Lugo (Struttura semplice interdipartimentale di Fisiopatologia della riproduzione dell' AUSL-Romagna) per portarVi a conoscenza di tutti i servizi offerti, degli ambienti in cui si svolgono, e dei percorsi di qualità che seguiamo per assicurare un alto livello a tutte le nostre prestazioni.

Questa Carta è stata elaborata con la collaborazione del personale medico, infermieristico, ostetrico e di laboratorio, rivolgendo grande attenzione ai suggerimenti dei nostri pazienti e rappresenta uno strumento attraverso il quale si vuole instaurare un colloquio costruttivo e sempre rivolto ad un miglioramento continuo.

La Carta dei Servizi ha come finalità quella di far emergere umanità ed efficienza che rappresentano i pilastri sui quali si fonda la gestione del nostro Centro.

**La Responsabile del Centro PMA Lugo
SSI Fisiopatologia della Riproduzione Umana
Dr.ssa Valeria Rambelli**

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Sezione Prima

1 - Politica per la qualità

La politica per la qualità viene menzionata nel presente documento per rendere noto alla nostra Utenza quali sono gli obiettivi e i principi che ispirano l'organizzazione del Centro PMA di Lugo.

2 - Presentazione del Centro

Centro PMA ospedale Umberto I, Lugo (RA)

SSI Fisiopatologia della Riproduzione Umana, AUSL Romagna

Sede: Viale Dante, 10 - 48022 Lugo - Ravenna

Telefono: 0545-214409

E-MAIL: fru.lu@auslromagna.it

criobanca_fru.lu@auslromagna.it

Sito internet: www.auslromagna.it

Video di presentazione delle tecniche PMA: link <https://youtube/pd601njgpjm>

Il Centro PMA di Lugo afferisce al Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza di Ravenna e dal 2019 si coordina all'interno della SSI di Fisiopatologia della Riproduzione Ausl Romagna.

Il centro è nato nel 1992 con l'istituzione del Centro di Sterilità e Procreazione Assistita che eseguiva solo attività di I° livello, dal 2002 sono state implementati i percorsi diagnostici e ampliato il numero e la tipologia di tecniche offerte (di II° e III° livello)

Il Centro, nel corso degli anni, ha provveduto al continuo aggiornamento del personale medico, infermieristico, ostetrico e di laboratorio oltre che di tutte le strumentazioni necessarie. Le attività sono erogate in regime di convenzione con il Sistema sanitario Regionale.

Presso il Centro PMA di Lugo è possibile eseguire le seguenti tecniche PMA:

- **Tecniche di I° livello:**
 - Monitoraggio per rapporti mirati
 - IUI
- **Tecniche di II° e III° livello:**
 - FIVET
 - ICSI
 - Congelamento e crioconservazione di gameti (ovociti e spermatozoi) ed embrioni
 - Diagnosi Preimpianto
 - Tecniche di PMA eterologa (maschile e femminile, doppia eterologa)
 - TESE (Prelievo biotico di spermatozoi dal testicolo)
- **Procedure di preservazione della fertilità per pazienti oncologici**
 - Congelamento e crioconservazione di liquido seminale
 - Congelamento e crioconservazione di ovociti
- **Percorso per donatori/ donatrici di gameti femminili (ovociti) e maschili (spermatozoi)**

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Vengono inoltre offerti i seguenti **accertamenti diagnostici**:

- Analisi del liquido seminale (spermiogramma), test di capacitazione, esame per l'eiaculazione retrograda
- Isterosalpingosonografia
- Isteroscopia
- Ecografia transvaginale 3D

Sono attivi **ambulatori specialistici**:

- Ambulatorio dedicato alle gravidanze insorte con PMA
- Ambulatorio andrologico multidisciplinare
- Ambulatorio di oncofertilità (per la preservazione e il follow up della fertilità)

Sono presenti inoltre delle interfacce che consentono accesso facilitato per i pazienti del centro a:

- Servizio di consulenza genetica
- Servizio di consulenza psicologica
- U.O. di ginecologia e ostetricia di Ravenna per eventuali indicazioni chirurgiche

3 - Come Raggiungerci

Per chi arriva in auto

Dall'autostrada A14, svincolo per Ravenna, proseguire in direzione Ravenna per circa 8 km, prendere l'uscita in direzione Cotignola-Lugo, girare a destra in direzione Lugo, girare a destra SP 95, continuare dritto, poi svoltare a sinistra per via Provinciale di Cotignola, arrivati alla rotonda alla sinistra, vicino alla palazzina dei vigili urbani, vi è un comodo parcheggio.

Per chi arriva in treno

I treni a lunga percorrenza fermano esclusivamente alle stazioni di Forlì, Faenza o Bologna. Da queste stazioni prendere un treno regionale in direzione Ravenna, con fermata Lugo.

Dalla stazione l'ospedale è raggiungibile a piedi, dista circa 300 metri.

È attivo un servizio taxi nel posteggio della stazione ferroviaria (tel. 0545-26020).

Dove siamo

Il Centro PMA di Lugo è ubicato presso il Padiglione A, IV piano, dove hanno sede gli ambulatori, i laboratori, la Sala Operatoria e le stanze di Degenza; presso il Padiglione C, I piano, ha sede la criobanca.

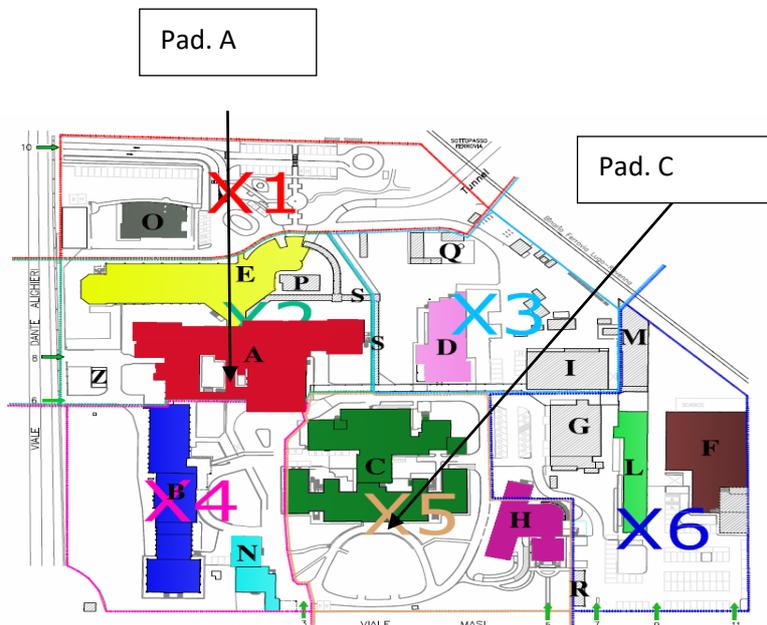
I pazienti accedono esclusivamente nei locali ubicati al Padiglione A, IV piano.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna



4 - Come Contattarci

TIPO DI PRESTAZIONE	GIORNI E ORARI	CONTATTI
Prenotazione prime visite ambulatoriali	Lunedì-Venerdì Ore 10:30-13:00	0545-214409
Prenotazione spermogrammi per percorso PMA o con richiesta specialistica	Lunedì-Venerdì Ore 10:30-13:00	0545-214409
Prenotazione per crioconservazione liquido seminale per preservare la fertilità	Lunedì-Venerdì Ore 10:30-13:00	0545-214881 Criobancafru.lu@auslromagna.it
Prenotazione per crioconservazione ovociti, per preservare la fertilità	Lunedì-Venerdì Ore 10:30-13:00	0545-214881 Criobancafru.lu@auslromagna.it
Comunicazioni relative al trattamento PMA in corso	Lunedì-Venerdì Ore 10:30-13:00	0545-214409 fru.lu@auslromagna.it
Centralino ospedale di Lugo	Sempre attivo	0545-214111
Numero verde, gratuito, del Servizio Sanitario Regionale della Emilia-Romagna	Lunedì-Venerdì Ore 08:30-17:30 Sabato Ore 08:30-13:30	800 033 033
URP Ufficio Relazioni con il Pubblico	Lunedì-Venerdì Ore 08:30-13:30 Martedì Ore 14:30-16:30	0545-214246 urp.lu@auslromagna.it

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

5 - Principi Fondamentali

Nello svolgimento delle varie attività, il Centro si è sempre impegnato nel massimo rispetto del cittadino, considerandolo nella duplice veste di paziente (in quanto portatore di un bisogno diagnostico/terapeutico) e **cliente** (in quanto ha riposto la sua fiducia nella Struttura).

Per perseguire tali obiettivi, il Centro ha come punti di riferimento i seguenti principi:

- salvaguardare i principi di **uguaglianza** e di **imparzialità** verso tutti i pazienti del Centro;
- assicurare **trasparenza** e **semplicità** dei percorsi amministrativi;
- raggiungere **efficienza** organizzativa anche attraverso l'attenta rilevazione dei suggerimenti dei pazienti;
- mantenere **efficacia** tecnica seguendo costantemente l'evoluzione scientifica;
- attivare una **formazione continua** ed una partecipazione di tutto il personale operante presso la Struttura, per migliorare ogni giorno le nostre offerte di servizi e prestazioni.

Il Paziente ha diritto, inoltre, a presentare reclami e istanze riguardo a servizi erogati se non conformi ai principi enunciati; può produrre documenti, formulare suggerimenti per il miglioramento del servizio e inviare la propria segnalazione all'URP

(0545-214246 urp.lu@auslromagna.it).

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

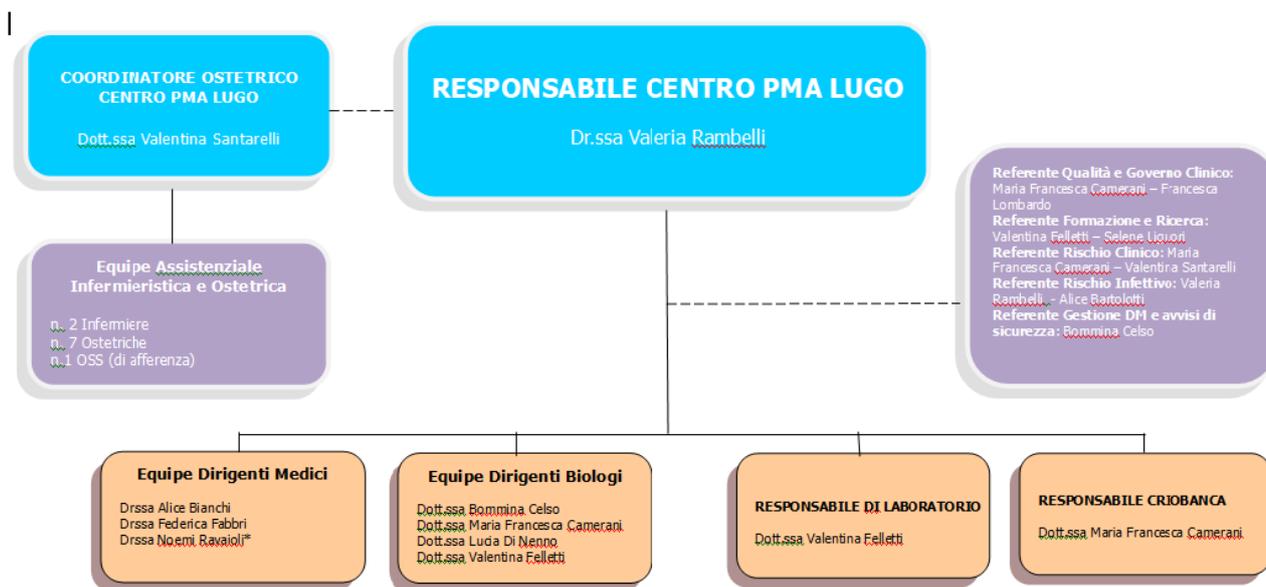
Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Sezione Seconda

1 - Responsabilità del personale

La struttura organizzativa è schematizzata nell'organigramma che segue, in cui vengono indicate le principali responsabilità del personale.



* afferente alla UO di Ginecologia e Ostetricia di Ravenna, in turno presso centro PMA di Lugo 2 giorni alla settimana

2 – Accesso ai servizi

Prenotazione

La prenotazione del primo colloquio viene effettuata telefonicamente direttamente dai pazienti ai recapiti sopraindicati. Il giorno dell'appuntamento è necessario avere un' impegnativa del proprio medico di base con la seguente dicitura "Visita Fisiopatologia della Riproduzione Umana". Durante la fase di prenotazione, verrà comunicato al paziente di portare all'atto della visita tutta la documentazione sanitaria pregressa.

Accettazione Amministrativa

L'accettazione viene effettuata il giorno dell'erogazione della prestazione presso l'ambulatorio. Il Paziente al momento dell'accettazione è tenuto ad esibire i seguenti documenti:

- documento di riconoscimento valido
- tessera sanitaria (assistenza sanitaria valida)
- eventuali esenzioni da ticket
- impegnativa SSR

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Durante la fase di accettazione, il personale del Centro fornisce alla coppia tutte le informazioni sulle norme interne, il Centro opera nel pieno rispetto della legge sulla privacy, garantendo ai suoi ospiti la massima tutela nel trattamento dei dati personali e sensibili.

Si segnala che, in caso di residenza fuori regione, per potere eseguire un trattamento di PMA, sarà necessario che la coppia acquisisca l'autorizzazione dalla AUSL di provenienza.

Tutte le prestazioni di PMA con il DPCM del 12 gennaio 2017 sono state inserite nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza).

3 – La Struttura Sanitaria

Il centro PMA si trova all'interno del Presidio Ospedaliero di Lugo (RA), del quale utilizza le strutture, gli impianti, le apparecchiature, i servizi ed il personale di supporto.

È costituita da:

- Ambulatori medici/infermieristici-ostetrici
 - Laboratori PMA1, PMA2 e Seminologia
 - Sala Operatoria
 - Stanze di degenza per il Day Hospital
- } Padiglione A
-
- Criobanca
- } Padiglione C

La struttura è stata progettata secondo criteri di massima sicurezza per il paziente: ricambi dell'aria in Sala Operatoria, spazi separati dal resto della struttura mediante ambienti filtro, climatizzazione ad aria primaria con idonee condizioni di temperatura ed umidità, gruppo di continuità, gruppo elettrogeno, attrezzature tecnologicamente avanzate.

La Sala Operatoria, attrezzata con le più sofisticate apparecchiature è interamente dedicata alla Fisiopatologia della Riproduzione Umana.

I laboratori di PMA e di seminologia sono attrezzati con le più moderne apparecchiature per mantenere nelle condizioni ideali i gameti (ovociti e spermatozoi) e gli embrioni durante tutte le fasi del trattamento.

Sono stati scelti i migliori mezzi di coltura, incubatori (con controllo sia dell'anidride carbonica, che dell'ossigeno) in numero tale da garantire una coltura ottimale degli embrioni e materiali plastici atossici testati per colture embrionali che permettono quindi di garantire nel migliore dei modi lo sviluppo embrionale in laboratorio.

L'identificazione e la tracciabilità continua dei campioni è per gli operatori un aspetto fondamentale e di grande responsabilità. Per questo motivo in laboratorio è stato adottato il sistema di tracciabilità, attraverso la compresenza di due operatori durante le fasi riconoscimento paziente e di trattamento di gameti e /o embrioni e di un sistema di riconoscimento automatico/informatizzato (Biomatch).

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Sala Operatoria



Stanza di degenza



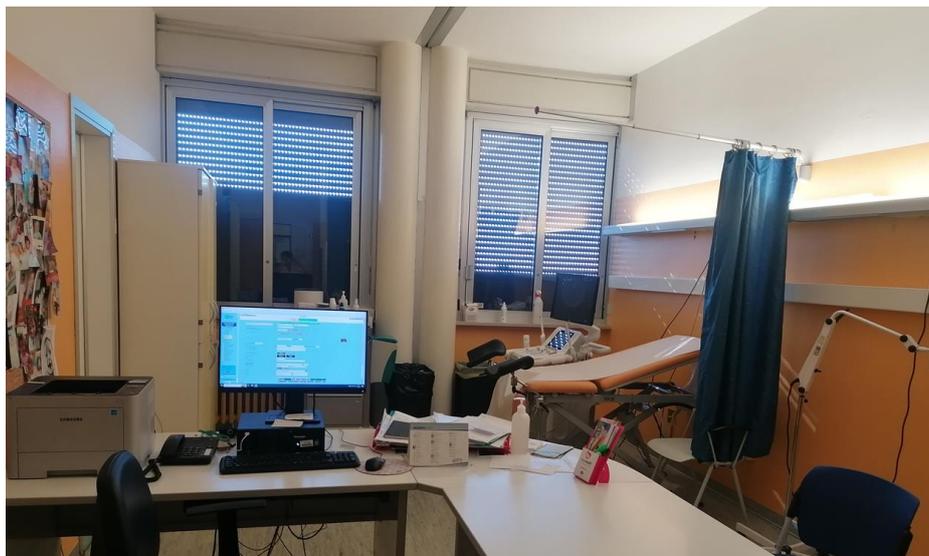
Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Ambulatorio



Criobanca



Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Laboratorio



4 – Cause di infertilità

Diversi studi hanno evidenziato che circa il 40% dei casi di infertilità è dovuto a problematiche femminili, un altro 40% ha cause o cause /concause maschili e circa il 20% resta inspiegato.

Fattore maschile

Il fattore maschile costituisce, da solo, o in concomitanza con altri fattori femminili, il 40% delle Cause/concause di infertilità'.

La diagnosi si avvale, innanzitutto, di un esame del liquido seminale con il quale si valutano alcune caratteristiche importanti quali la concentrazione, la motilità' e la morfologia degli spermatozoi, oltre alla presenza di eventuali infezioni.

Il percorso diagnostico viene integrato, in alcuni casi, con una visita andrologica, con eventuale ecografia prostatica ed eco-colordoppler testicolare, allo scopo di escludere patologie del distretto vascolare genitale e patologie testicolari e/o prostatiche.

Potrebbe essere necessario eseguire dei dosaggi ormonali, per mettere in luce eventuali deficit dell'asse ipotalamo – ipofisi – testicoli.

Infine, un esame del cariotipo consentirà la valutazione di eventuali aberrazioni cromosomiche, che potrebbero essere causa di alterazioni della produzione di spermatozoi. In alcuni casi viene chiesto un ulteriore accertamento genetico indicato come "ricerca delle microdelezioni del cromosoma Y"

Alla **oligoastenospermia** potrebbe essere associato lo stato di portatore di fibrosi cistica, che allo stato di malattia rappresenta una grave patologia. Pertanto è possibile, dopo valutazione del

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

genetista in sede di consulenza, effettuare una ricerca delle mutazioni della fibrosi cistica per escludere lo stato di portatore.

I trattamenti terapeutici dell'infertilità maschile possono includere trattamenti medici, quali terapie antibiotiche per le infezioni, trattamenti ormonali per implementare la produzione di spermatozoi, trattamenti chirurgici per correzione di un varicocele o di un ostruzione dei dotti.

Infine dopo aver tentato le terapie suddette si può ricorrere a tecniche di riproduzione assistita quali inseminazione intrauterina uterina, (IUI), oppure a tecniche di fecondazione in vitro (FIVET ed ICSI). Può essere necessario ricorrere al recupero degli spermatozoi direttamente dal testicolo tramite TESE.

Fattore femminile

Le possibili cause femminili d'infertilità si distinguono in:

- fattore tubarico
- fattore uterino
- fattore cervicale
- fattore ovarico
- fattore peritoneale
- endometriosi

Fattore tubarico

Poiché le tube sono assolutamente necessarie per il concepimento è fondamentale valutarne la pervietà. L'indagine di elezione per lo studio della pervietà tubarica è costituita dalla sonoisterosalpingografia. Si calcola infatti che il fattore tubarico sia responsabile di circa il 35% delle infertilità femminili.

Le cause che possono determinare alterazione della funzionalità tubarica sono riconducibili soprattutto a malattia infiammatoria pelvica ed endometriosi.

Le pazienti con fattore tubarico sono candidate di elezione per le Tecniche di Riproduzione Assistita di 2°/3° livello (FIVET, ICSI).

Fattore uterino

Una cavità uterina irregolare (per la presenza di setti, fibromi, polipi o alterazioni su base congenita) costituisce un ostacolo all'impianto dell'embrione. Il fattore uterino incide per circa il 5% dei casi di sterilità.

La diagnosi viene fatta mediante indagine isterosonosalpingografica o tramite ecografia 3D e confermata da una isteroscopia (ed eventuale laparoscopia) durante la quale si può effettuare anche la correzione chirurgica di alcune patologie.

Fattore cervicale

La cervice da sola raramente è causa di infertilità. La cervice produce il muco cervicale, sostanza che interagisce con gli spermatozoi, le alterazioni qualitative e quantitative del muco, possono determinare problemi al passaggio degli spermatozoi nelle vie genitali femminili.

In condizioni di normalità il muco cervicale, durante il periodo ovulatorio presenta caratteristiche che agevolano il passaggio degli spermatozoi in utero, in condizioni patologiche si può riscontrare un basso numero di spermatozoi mobili oppure riscontrare disordini immunologici, per la comparsa di anticorpi anti-spermatozoi.

L'approccio terapeutico prevede la somministrazione di antibiotici, farmaci ormonali e, nei casi più

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna
gravi, l'inseminazione intrauterina.

Fattore ovulatorio

I disordini legati all'ovulazione sono responsabili di circa il 25% dei casi di sterilità femminile. Queste alterazioni sono riconducibili fondamentalmente a disturbi dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio e/o a cause genetiche.

Le indagini per lo studio di questi disordini prevedono rilevamento della temperatura basale, dosaggi ormonali, monitoraggio ecografico dell'ovulazione. In base ai risultati ottenuti possono esserci diversi approcci terapeutici

Fattore peritoneale

Il fattore peritoneale riguarda condizioni che coinvolgono il peritoneo degli organi pelvici o la cavità addominale come aderenze o endometriosi.

L'indagine che consente di esplorare la cavità pelvica è la laparoscopia, una procedura chirurgica, che viene effettuata in anestesia generale.

Questa tecnica consiste nell'introduzione, attraverso una mini incisione peri-ombelicale, di un piccolo telescopio, il laparoscopio, nella cavità addominale. La stessa cavità viene preventivamente distesa attraverso l'insufflazione di CO₂. Il laparoscopio, collegato ad un sistema video, consente una valutazione degli organi della cavità addominale, con particolare riguardo a utero, tube, ovaie.

Endometriosi

L'endometriosi si caratterizza per la presenza di tessuto endometriale in sedi diverse dalla cavità uterina e rappresenta il 35% delle cause o concause di infertilità femminile. La localizzazione può essere a livello ovarico, tubarico, intestinale, altro.

Questo tessuto si comporta esattamente come il normale endometrio, e quindi va incontro a fenomeni di desquamazione mensile, provocando dolori pelvici di notevole intensità. E' questo, insieme all'infertilità, il sintomo più caratteristico di questa patologia. L'endometriosi è responsabile di infertilità sia per le alterazioni indotte sulla funzionalità ovarica, che per la comparsa di sindromi aderenziali che possono alterare il lume delle tube, causando un ostacolo al concepimento.

La diagnosi di questa affezione è essenzialmente laparoscopica; con questa metodica si può anche precisare il grado di diffusione della patologia e, contemporaneamente, si possono asportare endometriomi ovarici e procedere alla lisi delle aderenze, soprattutto peri-tubariche.

Le pazienti affette da endometriosi grave, diventano candidate ad un ciclo FIVET/ICSI.

5- Percorso diagnostico e terapeutico

Percorso preliminare al trattamento

Il numero di coppie con difficoltà ad avere bambini è molto alto ed è in costante aumento; in Italia si tratta di circa 40.000 coppie.

Dal tipo di sterilità che gli accertamenti sono riusciti a mettere in evidenza dipenderà la scelta del trattamento. Lo scopo di qualsiasi trattamento adottato è quello di facilitare l'incontro tra la cellula uovo e lo spermatozoo per dare origine ad un embrione e possibilmente a gravidanza. Tali tecniche di trattamento sono comunemente conosciute come Fecondazione Assistita o Procreazione Medicalmente Assistita(PMA) oppure Riproduzione Assistita (dall'inglese ART: Assisted Reproduction Techniques).

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Le coppie che si sottopongono a PMA presso il nostro centro dovranno seguire una serie di colloqui e accertamenti preliminari atti a capire la causa di infertilità e ad impostare il percorso terapeutico adeguato.

La prima consulenza

Durante il primo incontro, definito colloquio di I° livello, è fondamentale, al fine di intraprendere una terapia mirata, raccogliere una storia clinica precisa ed esauriente, che orienterà lo specialista verso indagini diagnostiche più approfondite da effettuare durante il percorso di PMA.

Tale colloquio ha la durata di circa 45 minuti, al termine del quale lo specialista, se lo ritiene opportuno, fissa l'appuntamento per un secondo appuntamento, detto di II° livello.

Questa consulenza è prenotabile, direttamente dalla coppia, dal lunedì al venerdì' dalle ore 10:30 alle 13:00 al numero 0545-214409, portando l'impegnativa del medico di base con la dicitura "Visita Fisiopatologia della Riproduzione Umana".

La seconda consulenza

Durante questo incontro, detto colloquio di II° livello, che ha la durata di circa 30 minuti vengono esaminate le indagini chieste al primo colloquio e vengono illustrate ed, eventualmente, programmate, le tecniche di fecondazione assistita idonee alla coppia in esame. La coppia viene inserita nella lista di attesa opportuna.

Questo secondo colloquio viene programmato dall'equipe medica in sede di primo colloquio.

La terza consulenza

Questa consulenza, detta colloquio di III° livello, precede di due mesi, circa, il trattamento PMA.

Durante questo colloquio vengono verificate le indagini che la coppia ha eseguito in passato e si richiedono gli aggiornamenti, ove necessario. Gli accertamenti, sono quelli previsti dal D.M.10/09/1998 in funzione preconcezionale e devono essere eseguiti nei tre mesi precedenti l'inizio del trattamento.

Nel nostro centro vengono richiesti le seguenti indagini:

- *Per la donna:* emocromo; anticorpi anti rosolia; toxoplasma; citomegalovirus; HIV; screening lue; gruppo sanguigno e fattore Rh; HBcAb; HBsAg; HCV; emoglobine patologiche; pap test; ecografia mammaria o mammografia; ecografia transvaginale; tampone cervico-vaginale per ricerca di gonococco, clamidia, micoplasmi, batteri e miceti;
Per l'uomo: HBsAg; HBcAb; HCV; screening lue; anticorpi anti HIV; gruppo sanguigno e fattore Rh; emoglobine patologiche; spermioγραμμα diagnostico; ricerca uretrale per gonococco, clamidia, micoplasmi, batteri e miceti;
- *Esami validi sempre:* gruppo sanguigno; mappa cromosomica; emoglobine patologiche; G6PDH (glucosio-6-fosfato-deidrogenasi); screening genetico per fibrosi cistica; screening trombofilico (proteina S e C della coagulazione; omocisteina; antitrombina III; mutazione G2010A (protrombina); mutazione G1691A (fattore V di Leiden); anticorpi anti fosfolipidi);
- *Esami validi tre mesi:* anticorpi anti toxoplasmi e anti rosolia, se non si è immuni; anticorpi anti citomegalovirus; HIV; HCV; HBsAg e HbcAb; screening lue; tampone vaginale e ricerca uretrale per gonococco, clamidia e micoplasma;
- *Esami validi dodici mesi:* pap test; ecografia mammaria o mammografia.

Le impegnative relative agli esami richiesti, vengono compilate dall'equipe medica FRU alla fine del primo colloquio.

La prenotazione degli esami viene fatta direttamente dalla coppia in un punto CUP a loro scelta.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

La prenotazione della mappa cromosomica/Fibrosi cistica, se la coppia preferisce, viene gestita dall'equipe FRU che fissa l'appuntamento (ogni martedì della settimana) in base alla lista d'attesa, successivamente la coppia viene contattata telefonicamente e fissato il giorno del prelievo.

Sempre in sede di colloquio di III° livello viene illustrato alla coppia il consenso informato, che dovrà essere firmato, come da disposizioni di legge 40/2004 e dalle relative linee guida, entro un termine non inferiore a sette giorni dalla applicazione terapeutica proposta (art.6 legge 40/2004).

Ecografia d'ingresso, viene così definita l'ecografia transvaginale che viene eseguita circa 10-15 giorni prima di iniziare il trattamento farmacologico di induzione dell'ovulazione. E' utile per valutare la morfologia dell'apparato genitale interno e per escludere l'eventuale presenza di patologie insorte nei mesi precedenti (es. cisti ovariche, polipi, ...)

L'appuntamento per questa ecografia specifica viene fissato dall'equipe FRU il giorno del colloquio di III° livello.

Periodo di impegno, si definisce tale il periodo di tempo, di circa 10 giorni, durante il quale si eseguiranno le ecografie transvaginali per monitorare lo sviluppo dei follicoli ovarici, verranno fatti i prelievi ematici per il dosaggio dell'ormone 17 β -estradiolo/progesterone, si eseguirà il pick-up (prelievo dei follicoli ovarici), e l'embrio transfer (trasferimento in utero dell'embrione)

La coppia viene informata dalla nostra equipe medica sul loro periodo di impegno, il giorno del colloquio di III° livello.

Le fasi del ciclo di trattamento

1. Induzione farmacologica dell'ovulazione

In questa fase vengono somministrati alla signora farmaci finalizzati ad ottenere una crescita follicolare multipla. Si tratta di gonadotropine (FSH ed LH), ormoni normalmente deputati alla maturazione degli ovociti. La via di somministrazione è sottocutanea e il dosaggio impostato potrebbe variare durante il ciclo di stimolazione.

Il protocollo terapeutico viene consegnato alle signore in sede del colloquio di III° livello ed è stabilito in base all'età, allo studio della riserva ovarica, alla risposta avuta in eventuali cicli precedenti, alla metodica scelta.

Dopo aver effettuato l'ecografia di ingresso, alla signora viene consegnato il piano terapeutico e date le indicazioni necessarie per il ritiro dei farmaci presso i propri presidi ospedalieri.

All'induzione con le gonadotropine è associata la terapia con analoghi del GnRH (Enantone, Decapeptyl, Fertipeptil oppure Cetrotide, Ovamex, Fyremadel, Orgalutran), che hanno lo scopo di sopprimere l'attività ipofisaria.

L'acquisto di questa categoria di farmaci è a carico della coppia a cui vengono fornite le impegnative e le informazioni per l'acquisto.

2. Monitoraggio ecografico ed ormonale dello sviluppo follicolare

In questa fase del percorso viene monitorata la crescita dei follicoli ovarici tramite ecografie transvaginali e valutazione della concentrazione ematica del 17 β Estradiolo prodotto dai follicoli stessi. Tali indagini sono necessarie per valutare l'efficacia del trattamento farmacologico prescritto alla signora. Dallo studio di tali parametri sarà possibile, in corso di trattamento, modificare la terapia farmacologica e ridurre la possibilità di avere effetti collaterali a questa legati.

Attraverso il monitoraggio dello sviluppo follicolare, sarà, inoltre, possibile individuare il momento in cui la signora è pronta per il prelievo ovocitario o PICK-UP.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

In alcuni casi, in base a questi controlli, il medico potrebbe ritenere opportuno la sospensione del ciclo per risposta eccessiva o per risposta inadeguata.

La data di inizio del monitoraggio dell'ovulazione è fissata dal medico durante il colloquio di III° livello e varia fra il quarto e l'ottavo giorno del ciclo mestruale.

I prelievi ematici per i controlli ormonali vengono eseguiti dalle 7:30 alle 8:00 dal lunedì al sabato presso i nostri ambulatori della Fisiopatologia della Riproduzione Umana.

3. Tecniche PMA

Inseminazione intrauterina – IUI

Lo scopo della IUI è di introdurre una determinata quantità di liquido seminale opportunamente trattato in laboratorio all'interno dell'utero della donna, tramite un sottile catetere, subito dopo l'avvenuta ovulazione.

Il trattamento del liquido seminale consiste in una serie di procedure di laboratorio che permettono di selezionare e concentrare gli spermatozoi mobili, eliminando i residui cellulari e gli spermatozoi immobili o lenti.

La IUI trova indicazione in pazienti con normale attività ovulatoria, con pervietà delle tube di Falloppio e con minime alterazioni dei parametri del liquido seminale.

Si è dimostrata molto utile anche in quelle coppie senza un'evidente causa di sterilità. Questa tecnica di I° livello può comunque essere utilizzata in donne con disordini ovulatori, ammesso che rispondano ad una adeguata terapia farmacologica.

L'inseminazione viene eseguita presso i nostri ambulatori circa 36-40 ore dopo aver somministrato il farmaco che induce l'ovulazione, contenente HCG (Gonadotropina Corionica Umana).

E' una tecnica semplice, non è dolorosa, non richiede alcuna anestesia.

Poiché gli ormoni utilizzati possono portare alla maturazione di più ovociti durante il periodo del trattamento è molto importante un controllo continuo, per evitare effetti collaterali e gravidanze multiple, effettuato mediante la misurazione della concentrazione degli ormoni nel sangue e mediante ecografie per valutare lo sviluppo dei follicoli ovarici.

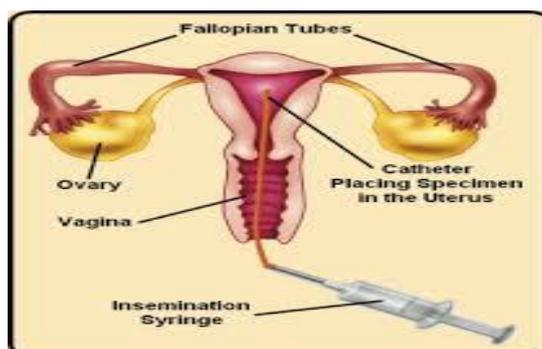
I rischi della IUI sono pochi.

Nei casi in cui più di tre follicoli raggiungono una certa grandezza, esiste il rischio di gravidanza multipla, perciò è opportuno la sospensione del trattamento in corso.

Dopo aver eseguito l'inseminazione, la signora aspetta circa 5 – 10 minuti sul lettino ginecologico prima di essere dimessa. Non sono richiesti accorgimenti particolari dopo aver eseguito la procedura.

Il test di gravidanza (dosaggio ematico del β -HCG) viene programmato 14 giorni dopo l'inseminazione.

Le percentuali di gravidanza per ciclo di trattamento sono del 10-12%.



Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Fecondazione in vitro

La fecondazione in vitro (FIVET) e la iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo all'interno della cellula uovo (ICSI), sono procedure di II° livello e permettono di trattare numerose cause di infertilità maschile e femminile

Le indicazioni principali all'applicazione di tale metodica sono: infertilità da causa sconosciuta e con insuccesso di vari tentativi di inseminazione intrauterina; infertilità da occlusione tubarica femminile; l'oligoastenospermia di grado medio o severo (presenza di pochi spermatozoi nel liquido seminale) e l'azoospermia (assenza di spermatozoi nel liquido seminale), con recupero di spermatozoi dal testicolo (TESE).

Le percentuali di gravidanza con una FIVET si aggirano intorno al 20%, con variazioni legate all'età e ai problemi di base della coppia (ovvero se esiste solo un fattore femminile o sussista anche un fattore maschile).

I trattamenti FIVET comprendono numerose fasi, ognuna delle quali è di fondamentale importanza per la buona riuscita dell'intero processo: induzione della crescita follicolare multipla; prelievo ovocitario; fecondazione in vitro; trasferimento in utero degli embrioni; controllo e supporto della fase luteale.

a) *Pick-up ovocitario*

Con questo termine si intende il prelievo degli ovociti dalle ovaie, con procedura chirurgica.

La signora, il giorno del pick-up, dovrà presentarsi alle ore 7:30, a digiuno dalla mezzanotte precedente, l'accoglienza della signora avviene presso i locali del centro PMA al Padiglione A, IV° piano.

In questa giornata è indispensabile la presenza del partner.

Il pick-up ovocitario avverrà circa 36 - 38 ore dopo aver somministrato il farmaco che induce l'ovulazione (gonasi, ovitrelle), che è stato prescritto dal medico durante il periodo di monitoraggio ecografico dell'ovulazione.

Tale procedura si esegue nella maggior parte dei casi in anestesia locale e sedazione vigile, somministrando alla paziente benzodiazepine e antidolorifici oltre ad una piccola quantità di anestetico locale nei fornicci vaginali. Solo in casi selezionati (pregressa chirurgia pelvica, endometriosi profonda, particolare stato ansioso della paziente...) si esegue l'anestesia generale.

Gli ovociti vengono prelevati tramite un sottile ago applicato alla sonda ecografica transvaginale che attraversa le pareti della vagina e raggiunge le ovaie. Il tempo di prelievo varia da 10 a 20 minuti circa. Il fluido follicolare prelevato, viene esaminato immediatamente dal dirigente biologo nel laboratorio PMA, in comunicazione con la sala operatoria dove avviene il pick-up.

Il biologo informa immediatamente la signora sul numero di ovociti prelevati.

Appena terminato il prelievo, la signora verrà trasportata in camera di degenza.

Il partner della signora, dopo accertamento dell'identità e compilazione della documentazione necessaria, viene invitato a produrre il liquido seminale, necessario per procedere alla fecondazione in vitro. Il locale adibito alla produzione del liquido seminale si trova adiacente alla Sala Operatoria e al Laboratorio, dove il partner consegnerà personalmente il campione ai biologi.

La signora rimarrà a riposo circa 2-3 ore, se il pick-up è stato eseguito in anestesia locale, se eseguito in anestesia generale la dimissione avverrà nel pomeriggio. Alla dimissione il medico informa la coppia sul numero e qualità dei gameti raccolti (ovociti e spermatozoi).

Al rientro al proprio domicilio si raccomanda il riposo fino al giorno del trasferimento dell'embrione, che può essere in II°, III° o V° giornata dal prelievo ovocitario.

In caso di comparsa di dolori addominali, rialzo febbrile o perdite ematiche importanti, la signora deve contattare gli ambulatori della Fisiopatologia della Riproduzione (0545-214409), oppure in

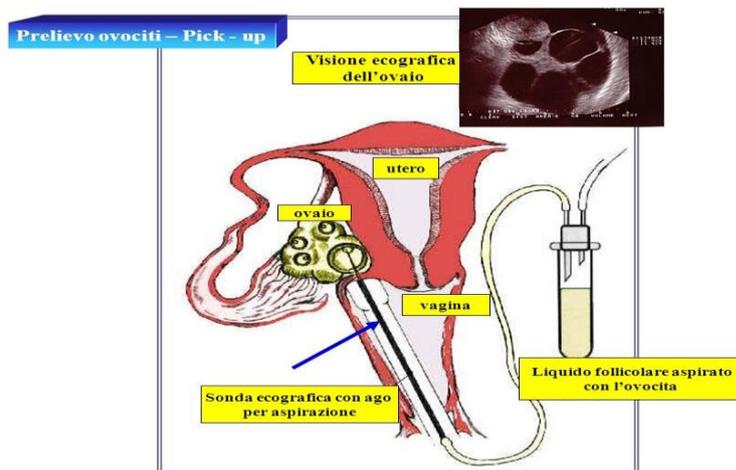
Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

caso di fascia oraria in cui il personale è assente recarsi presso il Pronto Soccorso Ginecologico più vicino.



b) Fecondazione in vitro FIVET-ICSI

Poco dopo il prelievo ovocitario i biologi preparano gli ovociti e il liquido seminale per l'inseminazione in vitro. La tecnica eseguita, FIVET o ICSI, viene decisa dall'equipe medici/biologi il giorno del pick-up in base alla causa d'infertilità della coppia, al numero di ovociti prelevati, alle caratteristiche del liquido seminale.

In caso di FIVET, gli ovociti prelevati vengono messi in coltura con un'adeguata quantità di spermatozoi, opportunamente trattati in laboratorio, e mantenuti in coltura per lo sviluppo embrionale.

In caso di ICSI, per ogni ovocita viene selezionato un singolo spermatozoo ed introdotto direttamente all'interno del citoplasma dell'ovocita, con l'ausilio di un microscopio dotato di micromanipolatore, superando tutte le barriere naturali, che normalmente circondano l'ovocita.

In presenza di gravi fattori di infertilità maschile, dove non vi sia un numero adeguato di spermatozoi nel liquido seminale, le tecniche possono prevedere l'applicazione di procedure per il recupero degli stessi. Si tratta di procedure chirurgiche (TESE o microTESE), ossia di una biopsia del tessuto testicolare, procedura che consente di recuperare spermatozoi da un piccolo frammento di tessuto del testicolo asportato chirurgicamente; microTESE quando eseguita con tecnica microchirurgica.

La ICSI è una tecnica di laboratorio che si differenzia dalla FIVET per la fase che riguarda la fecondazione in vitro. Infatti nella FIVET gli spermatozoi penetrano spontaneamente all'interno dell'ovocita, mentre nella ICSI sono selezionati e introdotti dal biologo embriologo all'interno della cellula uovo.

Il giorno successivo all'inseminazione, i biologi valuteranno l'avvenuta e corretta fecondazione degli ovociti. Solo dopo 2-5 giorni dall'inseminazione sarà possibile valutare gli embrioni idonei al trasferimento in utero.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna



c) Embriotransfer

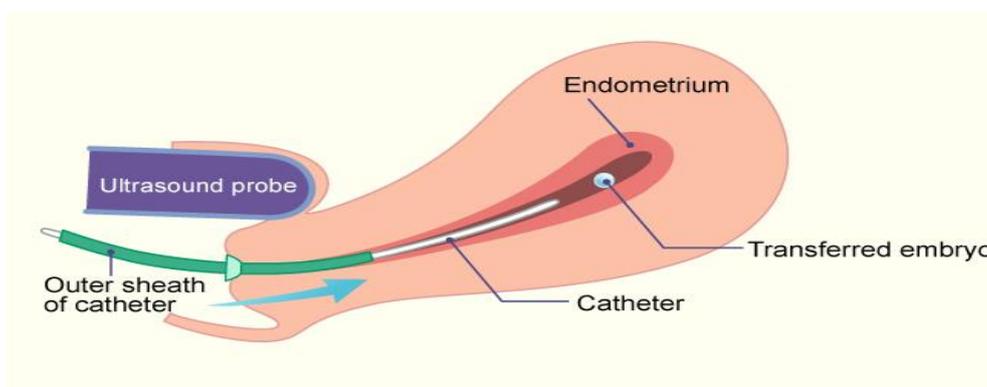
Si definisce così il trasferimento in utero degli embrioni ottenuti dal processo di fecondazione in vitro. Tale trasferimento è previsto da 2 a 5 giorni dopo il pick-up ovocitario, avviene in sala operatoria per ragioni di sicurezza del percorso, ma per la maggior parte dei casi è una pratica veloce e indolore. Raramente, in caso di accentuato restringimento del canale cervicale potrebbero

essere necessarie manovre più lunghe, che potrebbero comportare un tempo maggiore ed una lieve dolenza addominale.

Si esegue sotto guida ecografica per posizionare gli embrioni nella sede più idonea.

L'esito dipenderà dalla qualità degli embrioni trasferiti e dalla capacità dell'utero di accoglierli.

Dopo aver eseguito l'embriotransfer la signora rimane in osservazione presso il reparto di degenza per circa 30 minuti. Al rientro al proprio domicilio, la signora osserverà un riposo relativo per tre/quattro giorni.



Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna



Riposo domiciliare

Dopo i tre giorni di riposo (a partire dalla giornata dell'embriotransfer) se la signora non presenta problematiche particolari, potrà tornare a svolgere la propria attività lavorativa, se questa non comporta un eccessivo impegno fisico. Si consiglia invece l'astensione dal lavoro fino all'esito del test di gravidanza per le pazienti che svolgono un'attività lavorativa fisicamente impegnativa.

Sostegno della fase luteale del ciclo

Consiste nella somministrazione endovaginale, intramuscolo o sottocute di progesterone, dal giorno del prelievo fino al test di gravidanza (dosaggio ematico del β -HCG). In casi particolari, possono essere suggerite ulteriori trattamenti farmacologici (estrogeni, eparina, aspirinetta, cortisone, HCG).

In caso di β HCG positivo, la somministrazione di tali farmaci deve proseguire fino a nuova rivalutazione clinica.

Test di gravidanza: dosaggio Beta HCG

E' il test di gravidanza tramite prelievo ematico che deve essere eseguito circa 14 giorni dopo il prelievo degli ovociti. L'esame può essere prenotato presso i nostri ambulatori (tel 0545-214409), o eseguito nei punti prelievo più comodi alla coppia. In questo caso l'esito del test va comunicato al personale del centro FRU non appena disponibile, per ricevere le indicazioni successive.

Congelamento ovocitario o embrionale

La crioconservazione degli embrioni è una tecnica che si è sviluppata con l'intento di ottimizzare un percorso di PMA, aumentando le possibilità di gravidanza cumulativa per i cicli di trattamento, evitando alla donna ripetute stimolazioni ovariche e relativi interventi chirurgici di prelievo degli ovociti. Gli ovociti di buona qualità e gli embrioni eccedenti ottenuti da una prima stimolazione ovarica/fecondazione in vitro, potranno essere crioconservati nel nostro centro anche per numerosi anni, in azoto liquido a temperature bassissime di -196°C . In caso di crioconservazione di gameti sarà necessario rinnovare il consenso al mantenimento presso il nostro centro ogni 3 anni. Il rinnovo del consenso non è richiesto per la crioconservazione degli embrioni, che vengono comunque conservati e non smaltiti, come da norma di legge.

FER (*Frozen Embryo Replacement*- Trasferimento in utero di embrione crioconservato): in questo caso il trasferimento degli embrioni avviene dopo la loro crioconservazione nell'azoto liquido e possono essere utilizzati per successivi trasferimenti. La crioconservazione degli embrioni può

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

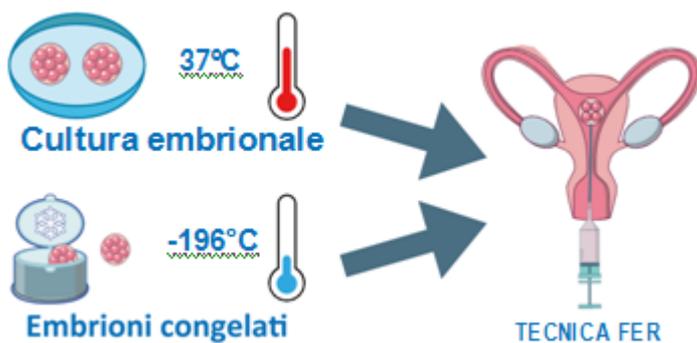
Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

rappresentare anche un'opzione terapeutica, nel momento in cui si decide, per ragioni cliniche di salvaguardia della salute della paziente, di non trasferire nessun embrione a fresco e posporre ad un ciclo successivo il transfer (*freeze all*). I trasferimenti successivi, eseguiti con gli embrioni già crioconservati, non richiederanno ulteriori stimolazioni ovariche né prelievo degli ovociti per la donna.

FO (*Frozen Oocyte* - Trasferimento di embrione ottenuto da ovocita crioconservato): gli ovociti vengono congelati dopo il prelievo e possono essere utilizzati per successivi tentativi di fecondazione senza che la donna si sottoponga a nuove stimolazioni ormonali.

Crioconservazione del liquido seminale: si tratta di una procedura per crioconservare gli spermatozoi, mantenendo il loro stato vitale. Questa tecnica è molto efficiente e si è consolidata negli anni.



Diagnosi genetica preimpianto (*PGT Preimplantation Genetic Testing*)

Presso il nostro centro si eseguono tecniche di diagnosi preimpianto, riservate alle coppie in cui uno o entrambe i partner siano portatori di una malattia genica o di anomalie cromosomiche trasmissibili alla progenie. E' quindi possibile eseguire la diagnosi genetica sugli embrioni ottenuti in un ciclo di procreazione assistita, prima del loro trasferimento in utero. Secondo l'articolo 14, comma 5 della Legge 40/2004, le coppie che si sottopongono a un ciclo di fecondazione *in vitro* possono essere informate sullo stato di salute degli embrioni prodotti. In questi casi si può procedere con il test genetico pre-impianto che permette di identificare la presenza di malattie genetiche ereditarie o di alterazioni cromosomiche in embrioni in fasi molto precoci di sviluppo, prima del trasferimento in utero.

Le tipologie di diagnosi genetiche pre-impianto sono:

- **PGT-M:** test genetico preimpianto per malattie monogeniche, è finalizzato a ricercare una

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

specifica patologia da cui gli aspiranti genitori sono affetti o di cui sono portatori sani.

- **PGT-A:** è un test genetico realizzato sugli embrioni con il fine di individuare eventuali anomalie cromosomiche numeriche (aneuploidie).
- **PGT-SR:** è un test genetico che consiste nell'analisi delle anomalie nella struttura dei cromosomi dell'embrione. Per la PGT-SR l'indicazione è che uno o entrambi gli aspiranti genitori siano portatori di una traslocazione cromosomica.

Donazione di gameti

Il Centro PMA di Lugo è inserito nel programma Sanitario Regionale della Regione Emilia Romagna per la promozione della donazione di gameti maschili e femminili, con conseguente possibilità di crioconservazione e stoccaggio di ovociti e spermatozoi.

La **donazione di cellule riproduttive femminili** (ovociti) e **maschili** (spermatozoi) è un atto volontario, altruistico, gratuito, interessato solo al “bene della salute riproduttiva” di un'altra coppia. Non potrà esistere una retribuzione economica per i donatori, né potrà essere richiesto alla coppia ricevente contributo alcuno per i gameti ricevuti. La donazione è anonima ed i dati clinici del donatore/donatrice potranno essere noti esclusivamente al personale sanitario. I donatori/donatrici non hanno il diritto di conoscere l'identità del soggetto nato, né il nato potrà conoscere l'identità dei donatori.

Il donatore/donatrice è libero/a di revocare in qualsiasi momento e senza alcuna spesa il consenso prestato per l'ulteriore impiego dei suoi ovociti.

Il percorso di selezione della donatrice prevede:

- 1) lettura dell'informativa e firma del consenso informato
- 2) valutazione ecografica e laboratoristica della riserva ovarica
- 3) valutazione clinica e psicologica
- 4) analisi di laboratorio (esami ematobiochimici, infettivologici, genetici e strumentali)
- 5) valutazione genetica

La donatrice ritenuta idonea verrà sottoposta a:

- a) stimolazione ormonale tramite farmaci
- b) monitoraggio ecografico dell'ovulazione
- c) prelievo degli ovociti per via transvaginale sotto guida ecografica (pick-up ovocitario) cui farà seguito la crioconservazione degli ovociti prelevati

Il percorso di selezione del donatore prevede:

- 1) lettura dell' informativa e firma del consenso informato
- 2) valutazione clinica e psicologica
- 3) test del seme (spermiogramma)
- 4) analisi di laboratorio (esami ematobiochimici, infettivologici, genetici)
- 5) test di crioconservazione/scongelo del liquido seminale
- 6) valutazione genetica

Probabilità di gravidanza

La specie umana è una specie poco fertile, infatti, ad ogni ciclo mestruale una coppia al massimo della loro capacità riproduttiva ha circa il 25% di possibilità di concepire. Quando parliamo di un percorso di PMA e dei suoi risultati, quindi della possibilità che ogni coppia avrà dall'inizio della procedura di PMA al momento in cui porterà “un bambino a casa”, dobbiamo immaginare una serie ripetuta di tentativi, con tecniche applicate con embrioni a fresco e con embrioni crioconservati. Grazie all'avanzamento delle tecniche di crioconservazione e della loro efficienza si possono

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

ripetere più cicli partendo da un'unica stimolazione ovarica e da un unico prelievo ovocitario. Ogni coppia può quindi ipotizzare di effettuare un primo ciclo di trattamento nel quale potranno essere utilizzati gli embrioni prodotti a fresco, e successivi cicli con ovociti/embrioni crioconservati. L'insieme delle gravidanze ottenute con tutti i trattamenti si esprime come percentuale di gravidanza cumulativa. Al fine di massimizzare la possibilità che l'applicazione delle tecniche abbia successo è importante proseguire i trattamenti fino ad aver esaurito tutto il materiale biologico generato (ovociti e/o embrioni).

La giovane età è uno dei fattori determinanti per l'esito positivo di un ciclo di procreazione medicalmente assistita. In Italia nel 2020 l'età media delle donne che hanno effettuato cicli di PMA a fresco è stata di 37 anni. Questo dato risulta in crescita da molti anni ed è il più elevato rispetto a quanto si osserva nel resto d'Europa.

6 – I nostri risultati

E' possibile per le coppie accedere al Report del Registro Nazionale di Procreazione Medicalmente Assistita dell'Istituto Superiore di Sanità, in cui ogni anno vengono pubblicati i dati di attività e gli esiti di gravidanza per ogni singolo centro italiano (<https://www.iss.it/rpma>)

I dati del nostro centro sono in linea con i dati dei centri pubblici regionali e nazionali. Li abbiamo riportati nelle tabelle sottostanti, divisi in base alla tecnica PMA applicata.

Tecniche PMA di I livello: IUI (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

Nel corso del 2023 nel centro PMA dell'Ospedale di Lugo, sono stati eseguiti 135 cicli di Inseminazione Intrauterina (IUI) e nel 11.9 % è stata ottenuta la gravidanza (Tab.6.1)

Tab.6.1 cicli IUI (2022-2023)

n. cicli iniziati	Inseminazioni effettuate	gravidanze ottenute
142	135	11.9

Tecniche PMA II-III livello

Per quanto riguarda le **tecniche PMA di II° e III° livello** i dati aggiornati al 2023 sono riportati nelle tabelle 6.2 , 6.3 , 6.4, 6.5 e 6.6

Nel 2023 sono stati eseguiti 397 pick up, in alcuni casi non si sono ottenuti ovociti/embrioni trasferibili, in altri si è ritenuto opportuno non arrivare ad embriotransfer , per cui il numero di ET effettuati è di 219. La percentuale di gravidanza per questa tecnica è del 29.5% (ovviamente è ampiamente variabile in base all'età)

Tab. 6.2 cicli FIVET/ICSI a fresco (2023)

n. pick up eseguiti	n. embriotransfer	gravidanze ottenute
397	217	29.5% 35.4% (<=39anni) 4.5% (<39anni)

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Nel 2023 sono stati eseguiti n.210 cicli da scongelamento embrionale, la *percentuale di gravidanza per questa tecnica è del 29.2% (ovviamente è ampiamente variabile in base all'età)*

Tab. 6.3 Cicli da scongelamento embrionale (2023)

n.cicli da embrioni scongelati	n.trasferimenti da embrioni scongelati	n. gravidanze ottenute da embrioni scongelati
214	202	29.2 % 32.5% (<=39anni) 15.4% (<39anni)

Tab. 6.4 Cicli di PMA eterologa maschile e femminile (2023)

	Cicli iniziati	embiotransfer	Gravidanza clinica
Eterologa femminile/doppia eterologa	30	26	42.3%
Eterologa maschile	17	12	33.3%

PRESERVAZIONE DELLA FERTILITA': CONGELAMENTO OVOCITI

Nel nostro centro si eseguono colloqui per la preservazione della fertilità, in particolare si propone la tecnica di crioconservazione degli ovociti. Tali procedure sono riservate alle pazienti oncologiche che devono sottoporsi a chemio-radioterapia, o comunque alle pazienti con riserva ovarica ridotta e a rischio di fallimento ovarico precoce. Tale attività viene garantita sempre e in urgenza (presa in carico del paziente entro 24-48 ore, ove necessario), per andare incontro il più possibile alle esigenze dei pazienti e dei medici che devono iniziare il programma terapeutico

Nel 2023 sono stati eseguiti 33 colloqui e 19 procedure di crioconservazione ovocitaria

Tab. 6.5 Cicli di crioconservazione ovocitaria (2023)

Pz oncologiche	14
Pz con ridotta riserva ovarica	5

LIQUIDO SEMINALE: SPERMIOGRAMMI , CRIOCONSERVAZIONE DEL LIQUIDO SEMINALE

La crioconservazione del liquido seminale, atta a garantire l'autoconservazione dei gameti maschili per pazienti che devono sottoporsi a cure radio-chemioterapiche (che potrebbero compromettere irreversibilmente la fertilità) ha sempre rappresentato una quota importante della nostra attività.

Tale attività viene garantita sempre e in urgenza (presa in carico del paziente entro 24-48 ore), per andare incontro il più possibile alle esigenze dei pazienti e dei medici che devono iniziare il programma terapeutico. Generalmente sono i reparti, che hanno in cura il paziente, a prendere i contatti con il nostro centro per programmare la crioconservazione, e in ogni caso, il rapporto diretto con il paziente è sempre garantito per qualsiasi necessità.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

Questa tecnica di crioconservazione può essere rivolta anche a pazienti che hanno una severa alterazione dei parametri del liquido seminale (severa oligoastenoteratospermia) per garantire la conservazione degli spermatozoi in caso di peggioramento della capacità riproduttiva nel tempo. E' possibile inoltre crioconservare anche gli spermatozoi ottenuti chirurgicamente tramite un prelievo dal testicolo o dall'epididimo.

Tab. 6.6 Crioconservazione del liquido seminale e spermio grammi (2023)

Spermiogrammi	Crioconservazione per PMA	Crioconservazione per preservare la fertilità	TESE per crioconservazione
259	58	36	12 (6crio)

7 – I rischi terapeutici

Sindrome da iperstimolazione ovarica - OHSS

E' la complicanza più importante nei cicli PMA, le cui cause e i meccanismi patogenetici non sono del tutto note. Esistono forme lievi, moderate e severe della sindrome.

Le forme lievi e moderate interessano l'8 - 20% delle pazienti sottoposte a stimolazione ovarica e comportano distensione addominale, nausea ed aumento volumetrico delle ovaia. Queste forme, generalmente, non richiedono ospedalizzazione e si risolvono spontaneamente.

La forma più grave, molto rara, interessa lo 0,6% delle pazienti e richiede l'ospedalizzazione per eseguire accertamenti e terapie. E' certo che la durata e le severità della sindrome peggiora se si

instaura una gravidanza per cui le pazienti considerate a rischio non eseguiranno il transfer a fresco, ma i loro ovociti /embrioni saranno congelati fino alla risoluzione del quadro.

Non è possibile inoltre prevedere con certezza quali pazienti possono andare incontro alla sindrome da iperstimolazione; quando si parla di rischio OHSS non significa che la sindrome è già presente o che si manifesterà sicuramente, ma significa che la paziente ha una certa probabilità che la sindrome possa successivamente comparire. Il rischio OHSS è legato a diversi fattori (età, riserva ovarica, precedente OHSS, presenza di ovaio policistico, risposta alla stimolazione ormonale in termini di numero di follicoli sviluppati e valori del 17β-estradiolo raggiunti).

Tabella 1. Incidenza di comparsa della sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

	CICLO CON GRAVIDANZA	CICLO SENZA GRAVIDANZA
PAZIENTI A RISCHIO DI OHSS <ul style="list-style-type: none"> • > 15 OVOCITI • 17 β-E2 >155pg/ml 	6%	0,3%
PAZIENTI NON A RISCHIO	0,5%	0%

La sindrome OHSS è accompagnata da un notevole aumento di volume delle ovaia, inoltre si accompagnano alterazioni della permeabilità vascolare con conseguente passaggio di liquidi dal circolo ematico agli spazi extravascolari (addome, pleure). Pertanto la sindrome si manifesta con:

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

- Sensazione di gonfiore addominale, algie pelviche;
- Aumento di peso;
- Nausea, vomito, diarrea;
- Diminuzione giornaliera della quantità di urina;
- Aumentata sensazione di sete.

Nel caso dovessero comparire questi sintomi, le pazienti sono avvisate di contattare gli Ambulatori della Fisiopatologia della Riproduzione, oppure in caso di fascia oraria in cui il personale è assente, recarsi presso il Pronto Soccorso Ginecologico più vicino.

Rischi operatori

Questi rischi sono molto bassi e comprendono infezioni pelviche (0,8%), sanguinamenti addominali (< 0,1%), lesioni ad organi interni (< 0,1%).

Rischi per la madre e per il feto

Come avviene nei concepimenti naturali, anche in seguito a FIVET, si può verificare, con una frequenza del 2-3% una gravidanza ectopica, cioè un impianto dell'embrione in sede diversa dall'utero. L'impianto in sede ectopica, solitamente all'interno di una tuba, oltre a non essere compatibile con un normale sviluppo fetale, costituisce un rischio per la madre, essendo all'origine di complicanze emorragiche.

Molto più raramente possono instaurarsi gravidanze eterotopiche (quando un embrione si impianta nell'utero e, contemporaneamente, un altro embrione s'impianta in una altra sede).

Il trattamento di queste gravidanze può richiedere terapia medica o chirurgica.

I principali rischi dell'applicazione di tecniche PMA di II°- III° livello sono sostanzialmente correlati all'insorgenza di gravidanze gemellari e gravidanze multiple, che incrementano la possibilità di complicanze sia per la madre (gestosi, diabete, distacco intempestivo di placenta etc.) che per il bambino (nascite pretermine e sottopeso, insufficienza respiratoria, ritardo nello sviluppo psicomotorio). La riduzione del tasso di gravidanza gemellare e multipla nella PMA rappresenta quindi un'importante strategia per tutelare la salute della madre e del bambino. A tal fine, l'operatore PMA valuta il numero di embrioni da trasferire in utero per massimizzare la probabilità di ottenere una gravidanza, bilanciandolo con la possibilità di insorgenza di gravidanze gemellari o multiple. Solitamente la scelta del numero di embrioni da trasferire viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età (considerando che minore è l'età della donna e maggiore risulta il rischio di una gravidanza gemellare in relazione al numero di embrioni trasferiti), alla qualità dei gameti prelevati e degli embrioni sviluppati e al numero di trattamenti già eseguiti. Alcuni dati della letteratura internazionale, inoltre, indicano un minimo aumento del rischio di anomalie, malformazioni e patologie neonatali nei nati da PMA rispetto ai nati della popolazione normale^{4,5} (ESHRE,2015; Sutcliffe & Ludwig, 2007), ma la valutazione del rischio di tali anomalie nei nati da PMA è molto complessa e richiede la considerazione di più fattori, quali l'età materna più avanzata rispetto alla media della popolazione e la possibile presenza di fattori patologici di uno o entrambi i partner connessi alla condizione di infertilità. La domanda ancora aperta nella letteratura internazionale riguarda infatti se tale aumentato rischio riscontrato in alcuni studi sia attribuibile alla specifica popolazione delle coppie infertili o all'applicazione delle procedure di PMA.

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

8 - Supporto alla coppia

Consulenza psicologica

La nostra esperienza ci ha portati a comprendere quanto complesso possa essere il vissuto di coloro che si rivolgono ad un Centro di Procreazione Medicalmente Assistita.

La fase diagnostica mette il singolo e la coppia di fronte ad una forte pressione psicologica.

Il progetto procreativo può assumere i connotati dell'incertezza e dell'insuccesso con conseguenze sulla relazione tra i due partner e tra loro e gli altri.

La coppia si trova catapultata in un percorso che va a condizionare la vita quotidiana e l'intimità sessuale. La sensazione può essere quella di sentirsi privati della propria libertà in funzione della ricerca di una gravidanza, talora con scelte etiche da valutare.

Essendo evidente l'impatto che tali aspetti possono avere sul benessere psico-fisico del singolo e della coppia, è prevista per i nostri Pazienti la possibilità di un counselling psicologico che risponda all'esigenza di aver ben chiaro il percorso che stanno per intraprendere con tutte le implicazioni psicologiche e le possibili ricadute che esso comporta.

Se la coppia o il singolo partner mostrano la volontà del supporto psicologico, o in casi in cui il medico del Centro lo ritenga utile, sarà l'equipe medica che prenderà i contatti con il consulente psicologo per illustrare la situazione clinica e fissare l'appuntamento.

Il rapporto fra la coppia in trattamento e il personale del Centro PMA

- Un punto di forza del nostro Servizio è quello di essere organizzato con locali e personale dedicati in modo da rendere i servizi facilmente accessibili e la gestione del percorso umanamente accogliente. Tutti i locali necessari all'intero percorso PMA sono infatti ubicati in un'unica area del 4° piano del Pad.A (ambulatori, sala operatoria, laboratori e degenza) facilitando così l'accesso agli utenti. Il centro è inoltre dotato di un'equipe di professionisti dedicata, che opera esclusivamente al suo interno, consentendo alle coppie di confrontarsi sempre con le stesse figure professionali con cui diventa semplice instaurare un rapporto di fiducia e confidenza.
- Per quel che riguarda i dubbi che possono insorgere in corso di trattamento riguardo ad aspetti del ciclo in atto, i pazienti possono contattare i medici o il personale del Centro, telefonando al n. 0545-214409 (dal lunedì al venerdì dalle 10.30 alle 13.00) oppure scrivendo a fru.lu@auslromagna.it (in questo caso verranno ricontattati appena possibile)

Sezione Terza

1 - Standard di Qualità

Il centro PMA di Lugo è sottoposto a verifica biennale dei requisiti di accreditamento e autorizzazione regionale atti a certificare il sistema gestione qualità interno da parte della Regione e del Centro nazionale Trapianti

2 - Impegni e programmi per la Qualità

Il Centro garantisce a tutti i cittadini che accedono al centro PMA:

- tempestività di presa in carico della coppia (tempi di attesa per un primo accesso < 3 mesi)

Centro PMA Lugo

Struttura Semplice Interdipartimentale Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

Dipartimento Salute Donna, Infanzia ed Adolescenza – Azienda USL della Romagna

- Informazioni dettagliate sul percorso clinico che affronteranno attraverso la relativa informativa e dichiarazione di consenso (anche tradotti nelle principali lingue straniere);
- Riservatezza e rispetto del Paziente nei trattamenti e nelle prestazioni sanitarie;
- Personalizzazione e umanizzazione dell'assistenza lungo tutto il percorso del trattamento
- Attenzione alle esigenze espresse dall'utenza (tramite i questionari di soddisfazione dell'utenza/pazienti)
- Personale formato e aggiornato secondo gli standard più elevati

Sezione Quarta

1 - Meccanismi di Tutela e Verifica

In caso di insoddisfazioni nelle prestazioni erogate e in generale per la segnalazione di disservizi il paziente può segnalare direttamente all'Ufficio Relazioni con il Pubblico.

URP Ufficio Relazioni con il Pubblico	Lunedì-Venerdì Ore 08:30-13:30 Martedì Ore 14:30-16:30	0545-214246 urp.lu@auslromagna.it
---------------------------------------	---	---

L'URP, ricevuto il reclamo, avvia la procedura istruttoria trasmettendo la richiesta di chiarimenti al Direttore del Presidio Ospedaliero o di Distretto, alla Direzione Infermieristica e tecnica aziendale se coinvolta, affinché si interfaccino per tutte le verifiche necessarie. Contestualmente l'URP comunica l'avvenuto avvio dell'istruttoria al cittadino interessato.

Gli operatori destinatari della richiesta di chiarimenti, devono inviare all'URP entro 15 giorni dalla data di ricevimento della stessa, una relazione contenente gli elementi necessari a preparare

una risposta adeguata al reclamo. Sulla base degli elementi acquisiti, l'URP predispone una risposta condivisa con i direttori coinvolti e la trasmette all'utente.

Gli utenti che hanno effettuato un reclamo di norma ricevono una risposta scritta entro 30 giorni dalla presentazione del medesimo.

2 - Indagine sulla Soddisfazione dei Clienti/assistiti

Periodicamente il Responsabile Gestione Qualità raccoglie le Schede Soddisfazione Paziente e le analizza.

Con la collaborazione dei Responsabili delle aree risultate inefficienti dopo i sondaggi, vengono programmate le Azioni Correttive finalizzate all'eliminazione delle cause delle Non Conformità riscontrate dai Pazienti.