

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N. _____ del _____

OGGETTO: Adozione del Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione delle coppie infertili e la prevenzione della denatalità

STRUTTURA PROPONENTE: AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

Centro di Costo: _____ L'Estensore: DOMENICA PATRIZIA SPOSATO Il presente Atto non contiene dati sensibili

Il Dirigente e/o il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza.

Il Responsabile del Procedimento

AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

DOMENICA PATRIZIA SPOSATO

Dr.ssa PATRIZIA CHIERCHINI

L'Atto non comporta impegno di spesa

Parere del Direttore Amministrativo Dr. Francesco Quagliariello

Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Non favorevole

Parere del Direttore Sanitario Dr. Gennaro D'Agostino

Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Non favorevole

Il presente provvedimento si compone di n.54 pagine di cui n. 50 pagine di allegati

Il Direttore Generale
Dr. Giuseppe Quintavalle

II DIRETTORE DELL'AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

VISTA la Deliberazione del Commissario Straordinario n. 1 del 1° gennaio 2016, con la quale si è provveduto a prendere atto dell'avvenuta istituzione dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1 a far data dal 1° gennaio 2016, come previsto dalla Legge Regionale n. 17 del 31.12.2015 e dal DCA n. 606 del 30.12.2015;

VISTO il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00006 del 10 gennaio 2025, avente ad oggetto: "Nomina del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1" con il quale è stato nominato Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1, il Dott. Giuseppe Quintavalle;

VISTA la Deliberazione n. 347 del 08/07/2022 avente ad oggetto "Sistema aziendale di deleghe e conseguente individuazione delle competenze nell'adozione degli atti amministrativi", con la quale, tra l'altro, sono state individuate le competenze nell'adozione degli atti amministrativi e successiva integrazione giusta Deliberazione n. 329 del 15.3.2024 avente ad oggetto "Sistema aziendale di deleghe e conseguente individuazione delle competenze nell'adozione degli atti amministrativi"

VISTA la normativa relativa alla preservazione della fertilità-DCA n. U00182 del giugno 2019 Recepimento Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pz oncologici che desiderano preservare la fertilità" approvato in Conferenza Stato Regioni in data 21 febbraio 2019-Rep.att. n.27/CSR. Individuazione dei centri per la presa in carico integrata del paziente e per l'esecuzione del PDTA. Determinazione n. G16239 del 24 dicembre 2020 "Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella-approvazione dei documenti tecnici-Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella"

VISTA la deliberazione della Giunta regionale n.398 del 27 luglio 2023 "Legge Regionale 23 novembre 2022, n.19-art.9, c.98-Criteri e modalità per l'accesso alle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). Aggiornamento Decreto del Commissario ad acta del 4 febbraio 2016, n.U00029"

VISTO il documento denominato "Piano Rete Regionale della Procreazione Medicalmente Assistita (RR-PMA) e criteri e modalità per l'accesso alle tecniche PMA", redatto dal Gruppo regionale di Lavoro istituito con Atto di Organizzazione n. G12539 del 25 settembre 2023

VISTO n.1182 del 30 dicembre 2024, Approvazione del documento inerente al "*Piano rete regionale della Procreazione Medicalmente Assistita (RR-PMA) e criteri e modalità per l'accesso alle tecniche PMA*"

VISTA la Deliberazione 138 del 25/02/2025 "*Sistema aziendale di deleghe e conseguente individuazione delle competenze nell'adozione degli atti amministrativi*", integrazione della Deliberazione n. 347 del 08/07/2022, con la quale, tra l'altro, sono state individuate le competenze nell'adozione degli atti amministrativi delegati

VISTO il Decreto del Ministero della Salute del 20 marzo 2024:" Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita" pubblicato sulla G.U. n.107 del 9 maggio 2024

VISTO Il Report Annual on ART and Fertility of European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)2023.

VISTO Il Decreto Legislativo n. 16 del 25 gennaio 2010 che attua le direttive europee 2006/17/CE e 2006/86/CE, che a loro volta danno attuazione alla direttiva 2004/23/CE, relative alle prescrizioni tecniche per la donazione.

CONSIDERATO che il Gruppo di lavoro ha predisposto un documento in cui sono definiti:

1. i criteri di accesso alle tecniche di PMA;
2. il modello organizzativo e gli obiettivi della Rete Regionale;
3. individua il fabbisogno regionale per la PMA.

ATTESTATO che il presente provvedimento a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della Legge n. 20/1994 e ss.mm.ii. nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, comma 1, della Legge 241/1990 e ss.mm.ii,

PROPONE

Per i motivi e le valutazioni sopra riportate, che formano parte integrante del presente atto:

- di adottare il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione delle coppie infertili e la prevenzione della denatalità” che forma parte integrante del presente atto
- di disporre che il presente atto venga pubblicato in versione integrale nell'Albo Pretorio on line aziendale ai sensi dell'art. 32, comma 1, della legge 18.06.2009 n. 69, nel rispetto comunque della normativa sulla protezione dei dati personali e autorizzare il competente servizio aziendale ad oscurare eventuali dati non necessari rispetto alla finalità di pubblicazione.

Il Responsabile del procedimento
Dr.ssa Domenica Patrizia Sposato
FIRMATO DIGITALMENTE

Il Direttore di Area Ospedaliera
Dr.ssa Patrizia Chierchini
FIRMATO DIGITALMENTE

IL DIRETTORE GENERALE

IN VIRTÙ dei poteri previsti:

- dall'art. 3 del D. Lgs 502/1992 e ss.mm.ii.
- dall'art. 8 della L.R. n. 18/1994 e ss.mm.ii.

nonché delle funzioni e dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente della Regione n. T00006 del 10 gennaio 2025;

LETTA la proposta di delibera sopra riportata presentata dal Dirigente Responsabile dell'Unità in frontespizio indicata;

PRESO ATTO che il Dirigente della Struttura proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della Legge n. 20/1994 e successive modifiche nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, comma 1, della legge 241/1990 e successive modifiche ed integrazioni;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario riportati in frontespizio;

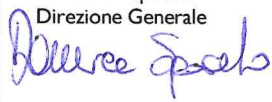
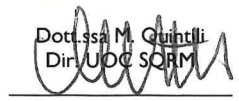
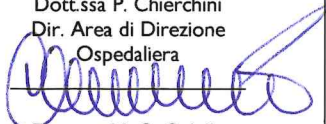
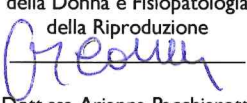
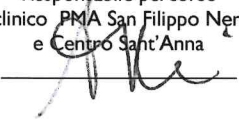
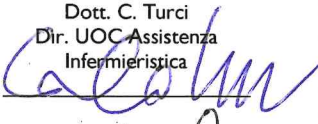
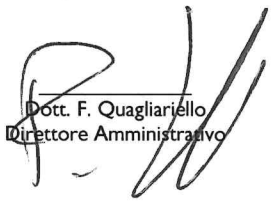
DELIBERA

- di prendere conoscenza che dal presente atto non scaturiscono oneri a carico dell'Azienda;
- di disporre che il presente atto venga pubblicato in versione integrale nell'Albo Pretorio on-line aziendale ai sensi dell'art. 32, comma 1, della legge 18.06.2009 n. 69, nel rispetto comunque della normativa sulla protezione dei dati personali e autorizzare il competente servizio aziendale ad oscurare eventuali dati non necessari rispetto alla finalità di pubblicazione.

Il Direttore della Struttura proponente provvederà all'attuazione della presente deliberazione curandone altresì la relativa trasmissione agli uffici/organi rispettivamente interessati.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Giuseppe Quintavalle
FIRMATO DIGITALMENTE

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 1	REGIONE LAZIO ASL ROMA I PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DELLE COPPIE INFERTILI E LA PREVENZIONE DELLA DENATALITA'		 Rev. 0 del 02/07/2025 PD TA PMA Pag. 1 di 50
---	--	--	--

DATA	REVISIONE	REDATTO	APPROVATO	VERIFICATO
02/07/2025	Rev.0	Per il GdL Dott.ssa D. Sposato Direzione Generale 	Dott.ssa M. Quintili Dir. UOC SORM  Dott.ssa P. Chierchini Dir. Area di Direzione Ospedaliera  Dott.ssa M. G. Colella Dir. Dipartimento della Salute della Donna e Fisiopatologia della Riproduzione  Dott.ssa Arianna Pacchiarotti Responsabile percorso clinico PMA San Filippo Neri e Centro Sant'Anna  Dott. C. Turci Dir. UOC Assistenza Infermieristica  Dott.ssa Maria Antonietta Bonfiglio Dir. Sanitario Centro Sant'Anna Oftalmico 	Dott. G. Quintavalle Direttore Generale  Dott. G. D'Agostino Direttore Sanitario Aziendale  Dott. F. Quagliarello Direttore Amministrativo 

SOMMARIO

GRUPPO DI LAVORO.....	3
GLOSSARIO.....	4
1. INTRODUZIONE.....	5
1.1 Definizione di infertilità.....	5
1.2 Epidemiologia dell'Infertilità in Italia.....	5
1.3 Denatalità e il Suo Impatto Sociale.....	5
1.4 PDTA e modello One Health.....	5
1.4.1 Percorso di presa in carico globale (prevenzione primaria e secondaria).....	6
1.4.2 One Health e Fertilità.....	7
1.5 Fattori di rischio.....	7
2. OBIETTIVI DEL PDTA.....	8
3. CAMPO DI APPLICAZIONE E STRUTTURE COINVOLTE.....	8
4. CRITERI DI ACCESSO ALLE TECNICHE DI PMA.....	10
5. LE FASI DEL PDTA.....	10
5.1 FASE 1: ACCESSO AL PERCORSO.....	10
5.2 FASE 2: VISITE E ED ESAMI DIAGNOSTICI.....	11
5.3 FASE 3: VISITE DI CONTROLLO E SCELTA DEL TRATTAMENTO.....	15
5.4 FASE 4: TRATTAMENTO.....	15
5.4.1 IUI (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA).....	15
5.4.2 ICSI e TRASFERIMENTO EMBRIONARIO A FRESCO.....	16
5.4.3 TRASFERIMENTO DI EMBRIONI CRIOCONSERVATI.....	17
5.4.4 TESE-Estrazione testicolare degli spermatozoi.....	18
5.4.5 FECONDAZIONE ASSISTITA CON DONAZIONE DI GAMETI FEMMINILI.....	19
5.4.6 FECONDAZIONE ASSISTITA CON DONAZIONE DI GAMETI MASCHILI.....	20
6. ONCOFERTILITA'.....	22
7. PMA e SCLEROSI MULTIPLA.....	25
Obiettivo.....	25
Criteri di inclusione.....	25
Indicazioni alle tecniche.....	26
Modalità operative.....	26
8. IL NIDO DELLA CICOGNA.....	26
9. MATRICE DI RESPONSABILITA'.....	29
10. INDICATORI DI MONITORAGGIO.....	32
11. POLITICA DELLA QUALITÀ.....	33
12. INFO E CONTATTI.....	35
13. BIBLIOGRAFIA.....	35
14. ALLEGATI.....	35

GRUPPO DI LAVORO

Nome e Cognome	Unità di appartenenza
Maria Giovanna Colella	Dipartimento della salute della Donna e Fisiopatologia della Riproduzione
Arianna Pacchiarotti <i>Responsabile del PDTA</i>	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S. Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali
Team PMA Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S. Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali
Mara Bonfiglio	UOC Direzione Sanitaria CSA
Patrizia Magrini	UOC Direzione Sanitaria SFN
Fabio Bechini	UOC Ginecologia e ostetricia SFN
Marco Calcagno Vanessa Colagiovanni Erika Fruscella	UOC Ginecologia e ostetricia SS
Enrico Pofi	UOC Radiologia
Rosella Stella	UOSD Screening Senologico
Simonetta Stani Valentina Sini	UOSD Centro oncologico Santo Spirito- Nuovo Regina Margherita
Marcello Meledandri	UOC di Microbiologia e Virologia
Marina Vitillo	UOC Patologia Clinica
Maria Concetta Altavista Elisabetta Ferraro	UOC Neurologia SFN
Muzi Maria Cristina	UOSD Genetica Medica
Giancarlo Santone	SAMIFO
M. Alessandra Brandimarte	UOC Accoglienza Tutela e Promozione della Salute - Distretto 2
Laura Anelli	UOC Accoglienza, Tutela e Promozione della Salute - Distretto 2 e Coordinamento Consultori
Giovanna Carluccio Domenica Patrizia Sposato	Direzione Generale
Carlo Turci	UOC Assistenza infermieristica ed Ostetrica
Anna Troiano	UOC Assistenza infermieristica ed Ostetrica Coordinatore
Anna Volpe	Case Manager CSA
Marina Meniconzi	Case Manager SFN
Stefania Greghini	Risk Management e Qualità
Boza Mauro	UOC PMA SFN
Lilia Luciani	UOC Accoglienza Tutela e Promozione della Salute

GLOSSARIO

PMA	Procreazione medicalmente assistita
IUI	Inseminazione intrauterina
ICSI	Iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi
TESE	Estrazione testicolare di spermatozoi
CSA	Centro PMA S Anna
SFN	Centro PMA San Filippo Neri
SS	Santo Spirito
Case Manager	Case manager
MMG	Medico di medicina generale
GC	Ginecologo consultoriale
GP	Ginecologo privato
MPMA	Medico esperto in PMA
RRPMA	Rete Regionale della PMA
MRAD	Medico di radiologia
GCF	Ginecologo chirurgo della Fertilità
MO	Medico oncologo
MNSM	Medico neurologo esperto in sclerosi multipla
RGM	Responsabile Genetica medica
RPC	Direttore UOC patologia clinica
RMV	Direttore UOC microbiologia e Virologia
RRAD	Direttore Radiologia

I. INTRODUZIONE

I.1 Definizione di infertilità

L'infertilità è definita come l'incapacità di una coppia di concepire dopo 12 mesi di rapporti sessuali regolari senza contraccezione.

L'infertilità è un tema centrale nella medicina della riproduzione, poiché tocca profondamente la sfera emotiva, psicologica e sociale delle coppie coinvolte. Con una prevalenza che colpisce circa il 15-20% delle coppie in età fertile, la condizione è divenuta un tema rilevante per la salute pubblica e per il sistema sanitario. L'infertilità non è solo una questione individuale, ma una questione di salute collettiva, poiché ha ripercussioni sul tasso di natalità, sull'invecchiamento della popolazione e sulla sostenibilità del sistema sanitario.

I.2 Epidemiologia dell'Infertilità in Italia

L'epidemiologia dell'infertilità in Italia mostra un trend crescente, con un'incidenza stimata tra il 15 e il 20% delle coppie in età fertile che non riescono a concepire dopo un anno di tentativi non protetti. Sebbene le statistiche varino in base alle fonti, si stima che circa 250.000 coppie in Italia affrontano problemi di fertilità. L'età media per la maternità è in continuo aumento, e molte donne ritardano la maternità a causa di fattori economici, sociali e professionali, aumentando il rischio di infertilità legata all'età.

Il 30% dei casi di infertilità dipende da fattori maschili, mentre il 40% riguarda cause femminili, e il restante 30% coinvolge fattori misti o idiopatici. Tra le cause principali di infertilità femminile, le patologie come la **sindrome dell'ovaio policistico**, l'**endometriosi**, le **tubopatie** e i **fibromi uterini** sono frequentemente riscontrate. La qualità del seme maschile è in calo, con una crescente incidenza di **oligospermia** e **astenospermia**, che sono problematiche che compromettono la fertilità.

I.3 Denatalità e il Suo Impatto Sociale

La denatalità è un fenomeno crescente in Italia, con il tasso di natalità tra i più bassi d'Europa. Questo porta a un rapido invecchiamento della popolazione, con gravi implicazioni per il sistema socioeconomico. Il calo delle nascite è causato da una combinazione di fattori: il ritardo nella maternità, la difficoltà economica, la precarietà lavorativa, e la scarsa disponibilità di politiche di supporto alla genitorialità. La denatalità è legata in maniera diretta all'infertilità, in quanto il numero crescente di coppie con difficoltà a concepire porta inevitabilmente a una diminuzione del numero di nascite. Inoltre, il numero di trattamenti di fecondazione assistita, pur essendo aumentato negli ultimi anni, non è sufficiente a compensare il calo della natalità. Le politiche di prevenzione, insieme all'accesso facilitato ai trattamenti per l'infertilità, sono cruciali per invertire questo trend.

I.4 PDTA e modello One Health

Il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 rafforza una visione che considera la salute come risultato di uno sviluppo armonico e sostenibile dell'essere umano, della natura e dell'ambiente (One Health). Pertanto, riconoscendo che la salute delle persone, degli animali e degli ecosistemi sono interconnesse, promuove l'applicazione di un approccio multidisciplinare, intersettoriale e coordinato

per affrontare i rischi potenziali o già esistenti che hanno origine dall'interfaccia tra ambiente-animali-ecosistemi.

Uno degli aspetti centrali del modello della One Health è la prevenzione. Prevenire la diffusione di malattie richiede sforzi congiunti tra professionisti della salute umana, veterinaria e ambientale. Ciò implica la promozione di stili di vita sani, la tutela della salute degli animali e la salvaguardia dell'ambiente. La promozione della salute e la prevenzione interessano tutte le fasce di età, sin dai primi anni di vita attraverso politiche sanitarie che mirino alla tutela delle categorie più fragili.

In applicazione al D. Legge n. 36 del 30/04/2022, convertito con Legge n°79 del 29/06/2022, è stato istituito (art.27) il “Sistema Nazionale Prevenzione Salute dai rischi ambientali e climatici (SNPS)”, basato sulla “applicazione dell'approccio integrato «one-health» nella sua evoluzione «planetary health»”, che “concorre al perseguimento degli obiettivi di prevenzione primaria correlati in particolare alla promozione della salute, alla prevenzione e al controllo dei rischi sanitari associati direttamente e indirettamente a determinanti ambientali e climatici”, di cui fanno parte i Dipartimenti di Prevenzione delle AASSLL, le Regioni, gli Istituti Zooprofilattici e l'Istituto Superiore di Sanità la Asl Roma I su indicazione della Regione Lazio, con Deliberazione regionale 2 maggio 2024, n. 310 “Approvazione dell'Atto di Indirizzo per l'adozione dell'Atto di autonomia aziendale delle Aziende sanitarie”, ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare per un approccio ONE HEALTH finalizzato alla tutela della salute umana. Il modello ONE HEALTH viene inserito in ogni percorso di presa in carico allo scopo di creare un nuovo modello di assistenza ospedale territoriale in ottica One Health.

Il “Gruppo di Lavoro permanente ONE HEALTH”, multidisciplinare è stato istituito, presso il Dipartimento di Prevenzione ed in collaborazione con il Dipartimento di Epidemiologia.

Il PDTA rientra in questo modello in quanto percorso di presa in carico globale per ogni bisogno assistenziale del paziente, dalla prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) alla riabilitazione tramite interventi multiprofessionali e multidisciplinari che interessano diversi ambiti: psico-fisico, sociale e delle eventuali disabilità, con il coinvolgimento del territorio e dei MMG in un percorso integrato di cura, sia territoriale sia ospedaliero, orientato alla continuità, all'integrazione e alla completezza della presa in carico (Figura 1.). In sintesi si tratta di adottare un nuovo assetto organizzativo e funzionale per la prevenzione collettiva e la sanità pubblica, basato su:

- il rafforzamento delle strutture e dei servizi che si occupano di salute (umana e animale) e di ambiente, che devono sviluppare forme di coordinamento operativo e strategie integrate di intervento;
- una formazione adeguata e specifica degli operatori coinvolti in queste attività;
- la ricerca applicata, anche in collaborazione con l'Università, mirata ad interventi integrati salute-ambiente-clima.

Operativamente è necessario ideare ed adottare, quindi, percorsi ben definiti e sistemi di comunicazione in grado di garantire il coordinamento e l'interazione efficace fra strutture diverse interne ed esterne alla ASL.

L'integrazione del PDTA con il modello One Health offre un quadro più completo e sostenibile per affrontare le sfide sanitarie contemporanee, migliorando la salute globale in modo sinergico.

1.4.1 Percorso di presa in carico globale (prevenzione primaria e secondaria)

I consultori familiari sono servizi sociosanitari integrati di base, con competenze multidisciplinari, determinanti per la promozione e la prevenzione nell'ambito della salute della donna, dell'età evolutiva, dell'adolescenza e delle relazioni di coppia e familiari.

La coppia che vuole iniziare ad affacciarsi ad un percorso di genitorialità potrebbe trovare un aiuto da:

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DELLE COPPIE INFERTILI E LA PREVENZIONE DELLA DENATALITA'	PDTA PMA	Rev. 0 del 02/07/2025	Pag. 6 di 50
--	----------	-----------------------	--------------

- Psicologo: attraverso colloqui per un sostegno alla genitorialità
- Ginecologo: per lo studio di una eventuale infertilità femminile
- Andrologo: per lo studio di una eventuale infertilità maschile agendo su:
 - Promozione della salute urogenitale: soprattutto tra i giovani attraverso interventi nelle scuole o nello spazio giovani con la promozione dei corretti stili di vita. Situazioni di obesità, di sedentarietà, il fumo, l'uso di droghe, l'eccesso di alcolici, comportamenti che esponano a malattie sessualmente trasmissibili possono limitare la fertilità e compromettere la qualità della vita sessuale.
 - Ambulatorio andrologico per ragazzi e giovani adulti da 14 a 34 anni: la visita andrologica è una visita specialistica non invasiva, dedicata ai genitali esterni, particolarmente importante in due fasce d'età: nell'adolescente e nel giovane adulto. Alcune situazioni, se trascurate, potrebbero portare a patologie e ridurre la fertilità. L'andrologo saprà fornire tutte le informazioni necessarie per prevenirle.
 - Prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili: divulgazione di informazione per la prevenzione
 - Promozione di una sessualità responsabile
 - Prevenzione dell'infertilità con l'individuazione e cura delle cause e delle malattie che potrebbero diminuire la fertilità e una normale attività sessuale.

Il Consultorio Familiare potrebbe diventare quindi un sistema inviante attraverso una azione filtro per individuare le coppie idonee sotto il profilo psico-fisico per una sinergia appropriata con la PMA.

I.4.2 One Health e Fertilità

Il concetto di **One Health** riconosce che la salute umana è strettamente legata alla salute degli animali e all'ambiente. In un contesto di infertilità, l'ambiente gioca un ruolo significativo, poiché l'esposizione a **inquinanti ambientali**, come pesticidi, metalli pesanti e sostanze chimiche industriali, può influenzare la qualità degli ovociti e degli spermatozoi. Inoltre, l'inquinamento atmosferico è stato associato a una riduzione della qualità seminale maschile.

Studi scientifici hanno dimostrato che l'esposizione a **inquinanti endocrino-disruptors**, come il bisfenolo A (BPA) e i ftalati, può alterare il sistema endocrino e compromettere la fertilità. Pertanto, le politiche sanitarie per il miglioramento della qualità ambientale sono cruciali per la salute riproduttiva. Gli interventi devono riguardare la protezione dalle sostanze tossiche, la promozione di un ambiente salubre e il sostegno a comportamenti ecosostenibili.

I.5 Fattori di rischio

L'infertilità può derivare da una serie di cause, sia maschili che femminili, che contribuiscono in maniera significativa a questa condizione:

- ✓ **Età materna avanzata:** L'età della donna è uno dei fattori più importanti, poiché la fertilità femminile diminuisce progressivamente con l'avanzare degli anni. Dopo i 35 anni, le probabilità di concepire si riducono notevolmente e la qualità degli ovociti diminuisce.
- ✓ **Disturbi ormonali e malattie ginecologiche:** Problemi come la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), endometriosi, fibromi uterini e altre condizioni ginecologiche sono fattori determinanti nella difficoltà di concepimento.
- ✓ **Problemi maschili:** L'infertilità maschile, dovuta a fattori come la bassa qualità dello sperma, varicocele, infezioni o anomalie cromosomiche, contribuisce al 30-40% dei casi di infertilità.
- ✓ **Stili di vita:** Fattori come il fumo, l'obesità, l'alimentazione non sana, l'uso di sostanze stupefacenti o l'alcol possono ridurre la fertilità di entrambi i sessi. Inoltre, l'inquinamento ambientale è stato associato a una maggiore incidenza di infertilità.

2. OBIETTIVI DEL PDTA

Fornire un percorso strutturato e integrato di presa in carico per la gestione dell'infertilità, comprendendo la diagnosi, le opzioni terapeutiche e l'assistenza psicologica, con l'obiettivo di ottimizzare le probabilità di concepimento e migliorare la qualità della vita della coppia.

Migliorare la qualità dell'assistenza alle coppie con problemi di fertilità, garantendo un approccio standardizzato, tempestivo ed equo per la diagnosi e il trattamento.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE E STRUTTURE COINVOLTE

Il PDTA si applica alle strutture aziendali sottoelencate in tabella I.

Tabella I.

UOSD PMA SFN- UOSD PMA CSA
Dipartimento della salute della Donna e Fisiopatologia della Riproduzione
UOC Ginecologia e ostetricia SFN
UOC Ginecologia e ostetricia SS
UOC Radiologia
UOSD Screening Senologico
UOSD Centro oncologico Santo Spirito- Nuova Regina Margherita
UOC di Microbiologia e Virologia
UOC Patologia Clinica
UOC Neurologia SFN
UOSD Genetica Medica
SAMIFO
UOC Accoglienza Distretto 2
Consultorio Familiare IMRE (EX EMO)
Consultorio Familiare Monte Mario
Consultorio Familiare Clauzetto al Labaro
Consultorio Familiare Silveri
Consultorio Familiare Tornabuoni - Montespaccato
Consultorio Familiare Puccinotti
Consultorio Familiare Tagliamento
Consultorio Familiare Jacobini
Consultorio Familiare Frentani
Consultorio Familiare Dina Galli
Consultorio Familiare Monte Rocchetta

Centro Spoke:

Il Centro PMA del CSA è uno Spoke che fa parte della Rete Regionale della PMA

Si trova in Via Garigliano 55 ed è un centro che esegue tecniche di I e II livello.

Orari di apertura: da lunedì al venerdì dalle 8:00 alle 15:00

Tel 0660103626

Centro Hub:

Il Centro PMA del SFN è l'HUB che fa parte della Rete Regionale della PMA

Tel. 06.60103903

Si trova in Via Giovanni Martinotti 22 ed è il centro che esegue tecniche di II e III livello.

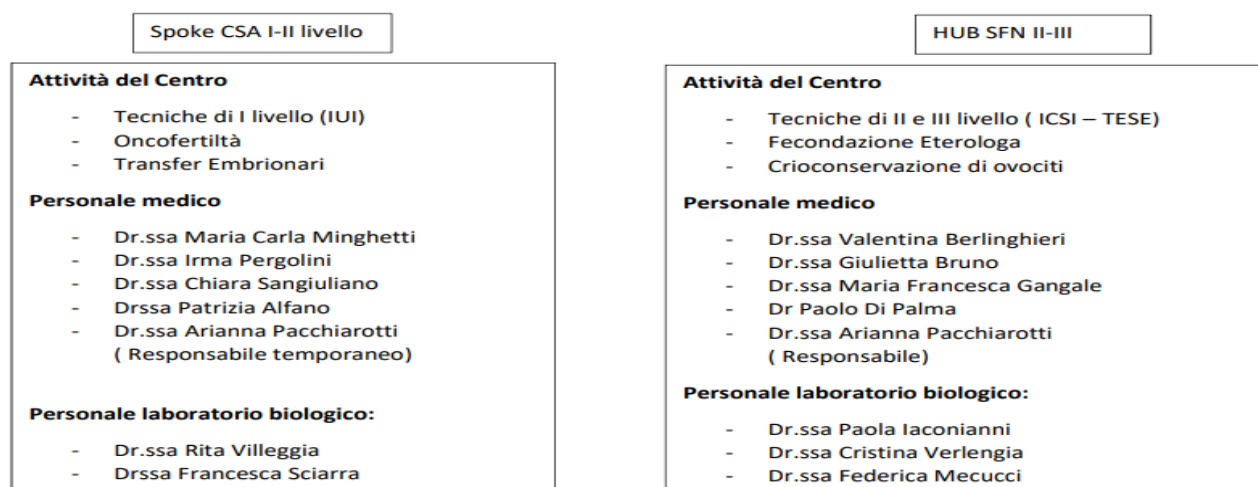
Orari di apertura: da lunedì al venerdì dalle 8:00 alle 15:00

Tel. 06.60103903

Gruppo multidisciplinare composto da anestesisti, psicologi, oncologi, chirurgo della fertilità, neurologi, genetisti che si riunisce periodicamente per la discussione dei casi che necessitano di un'assistenza multidisciplinare.

La riunione avviene in via telematica o in presenza o in modalità mista.

Alla fine della riunione vengono redatte consulenze scritte conservate in cartella e le decisioni registrate in diaria.

Figura I: Centri Spoke e Hub

I medici e i biologi in caso di necessità sono intercambiabili

Personale Infermieristico CSA Tiziana Cernicchi Enrico Ciprari Irene Mariatrenti Monica Tulli Anna Volpe (Case Manager)	Personale ostetrico/infermieristico SFN Anna Troiano Antonella Bellastella Lucia Ranieri Adele D'Antonio Luisa Fedele Vohla Litvinchuk
---	---

4. CRITERI DI ACCESSO ALLE TECNICHE DI PMA

Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico.

Possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi.

Per i criteri di accesso alla fecondazione con donazione di gameti si rimanda all'*Allegato I*

Le tecniche di procreazione medicalmente assistita sono applicate in base ai seguenti principi:

- a) gradualità, al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della minore invasività;
- b) consenso informato

5. LE FASI DEL PDTA

- ❖ **5.1 Fase 1:** accesso al percorso
- ❖ **5.2 Fase 2:** prima visita e iter diagnostico
- ❖ **5.3 Fase 3:** visita di controllo
- ❖ **5.4 Fase 4:** trattamento

5.1 FASE 1: ACCESSO AL PERCORSO

Il percorso assistenziale inizia generalmente con la consultazione del medico di base, del ginecologo consultoriale o ginecologo privato che raccoglie la storia clinica della coppia, facendo diagnosi di infertilità (almeno 12 mesi di rapporti mirati alla gravidanza) e valutandone i criteri di inclusione (coppie sposate o conviventi, di sesso diverso, maggiorenni).

➤ Invio da parte del MMG o Ginecologo consultoriale

Per effettuare la prima visita presso il Centro PMA (Spoke o Hub), il medico di base o il ginecologo consultoriale prescrive le seguenti impegnative e invierà richiesta tramite email alla COT-D del distretto di riferimento per la presa in carico:

- ❖ “89.7_122 Prima visita PMA” a nome della donna
- ❖ “89.7_122 Prima visita PMA” a nome dell'uomo

L'infermiere dalla COT-D provvederà a contattare la coppia e a prenotare l'appuntamento tramite CUP Regionale o ReCUP interno sulle agende dedicate:

- ❖ **Spoke-Sant'Anna:**
Agenda PMA GINECOLOGIA CENTRO CSA (I437FISIOPATRIP) prenotabile al RECUP martedì e giovedì.
- ❖ **HUB-San Filippo Neri:**

Agenda PMA GINECOLOGIA I PRIMI ACCESSI SFN (SFN_PMA002), prenotabile al RECUP mercoledì e venerdì.

➤ **Contatto diretto del centro PMA**

Per i pazienti o i loro medici che contattano i centri su mail dedicate condivise (fecondazioneassistita@aslroma1.it oppure pma.sanfilippo@aslroma1.it) è stata predisposta una mail di risposta automatica con le indicazioni per le prescrizioni necessarie e le modalità di prenotazione.

5.2 FASE 2: VISITE E ED ESAMI DIAGNOSTICI

5.2.1 Prima visita di coppia ed esami diagnostici

Le prime visite di coppia si effettuano nei giorni di martedì e giovedì presso il CSA e mercoledì e venerdì presso il SFN. Durante la prima visita il ginecologo raccoglie un'anamnesi accurata sulla cartella elettronica Meditex condivisa tra PMA CSA E SFN.

Viene inoltre illustrato e consigliato il percorso psicologico che, qualora accettato, sarà gestito direttamente dalle psicologhe su prenotazione fatta dal case manager tramite mail del servizio di supporto psicologico del dirigente Psicologo psicologia.pma@aslroma1.it. L'appuntamento sarà fissato presso il Centro PMA SFN i giorni mercoledì e venerdì o presso il presidio di via taglioamento da lunedì a venerdì.

Durante la visita vengono prescritti tutti gli esami necessari per diagnosticare la causa dell'infertilità e per la scelta del percorso terapeutico che saranno prenotati direttamente dal Case Manager ed eseguiti in priorità attraverso percorsi interni attivi presso la Asl Roma 1 (Tabella 2).

Verrà inoltre consegnata l'impegnativa per la visita di controllo una volta completati gli accertamenti che verrà programmata dal Case Manager sulla base del percorso deciso (**I livello e Oncofertilità presso il CSA; II e III livello e Fecondazione Eterologa presso il SFN**) come descritto in flow chart:

Impegnativa

89.01_150 Visita PMA di controllo

AGENDE SFN per Visita di controllo:

- **PMA-GINECOLOGIA 2 CONTROLLI SAN FILIPPO NERI [SFN_PMA003]**

89.01_150 VISITA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) DI CONTROLLO

Prenotabilità: Cup SFN e Cup S. Anna

- **PMA-GINECOLOGIA 3 CONTROLLI SAN FILIPPO NERI [SFN_PMA004]**

89.01_150 VISITA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) DI CONTROLLO

Prenotabilità: Cup SFN e Cup S. Anna

AGENDE CSA per visita di controllo:

- **PMA GINECOLOGIA CENTRO CSA (I437FISIOPATRIIP)**

Prenotabilità: Cup SFN e Cup S. Anna

Tabella 2. Diagnostica strumentale e di laboratorio per la coppia – percorsi interni

Esame diagnostico		Impegnative	Modalità di prenotazione	Sede della prestazione	Giorno appuntamento	Note
Analisi Genetica	Cariotipo	“Analisi citogenetica post-natale”. Codice G2.01-quesito diagnostico C008	Il CM del SFN prenota su agenda dedicata	CSA	lunedì	Gestione risultati in <i>Allegato 3</i>
	Fibrosi cistica	“Analisi mutazionale di malattia che necessita di un solo gene per la diagnosi”. Codice G1.01 con quesito diagnostico P464				Approfondimenti che richiedono consulenza genetica Medica
	Microdelezioni e cromosoma Y	G1.01				
	X fragile	G1.02				
Ecografia Mammaria Bilaterale		89.7B.I_0				
Ecografia Mammaria Bilaterale		Ecografia bilaterale mammella cod 88.73.I_0	Il CM del SFN su agenda interna dedicata (ECO 2) inserendo in Reparto la dicitura CENTRO PMA CENTRO S.ANNA (CUP SFN-CSA)	CSA	mercoledì mattina e giovedì mattina	Su ogni prestazione è stata inserita la nota che avvisa l'operatore che si può accedere solo con impegnativa prescritta dal Ginecologo della PMA aziendale.
Ecografia Mammaria Bilaterale +Mammografia Bilaterale		- Mammografia bilaterale cod 87.37.I_2 - Ecografia bilaterale mammella cod 88.73.I_0	Il CM del SFN prenota su agenda interna dedicata (ECO2) inserendo in Reparto la dicitura CENTRO PMA CENTRO S.ANNA (CUP SFN-CSA)	CSA	Giovedì mattina	Su ogni prestazione è stata inserita la nota che avvisa l'operatore che si può accedere solo con impegnativa prescritta dal Ginecologo della PMA aziendale.
Patologia cervico-vaginale		Esame citologico cervicovaginale in strato sottile cod 91.38.5_3	Il CM del SFN prenoterà chiamando l'Ambulatorio	CSA	Tutti i giorni secondo prenotazione	

	Chlamydia trachomatis DNA tampone vag/cervicale cod 90.90.3_3 Trichomonas Vaginalis ricerca diretta tanmp vaginale cod 91.10.A_2 Mycoplasma/ ureaplasma urogenitali esami colurali tampone cervico vaginale cod 91.02.A_3 Streptococco Agalataie Esame colturale tampone vaginale cod 91.08.4_2 Neisseria Gonorrhoeae esame colturale. tampone cervicale cod 91.03.5_2 Prelievo citologico cod 91.48.4_0 Prelievo Micribiologico cod 91.49.3_0	Ostetrico CSA Su agenda interna			
Isteroscopia	Isteroscopia diagnostica con o senza biopsia endometriale cod 68.12.1_0	Il <i>CM del SFN</i> prenoterà presso il CSA su agenda dedicata PMA- ISTEROSCOPI E PERC.INT. CENTRI PMA [CSA_PMA001 &] dal CUP del CSA e del SFN	CSA	Lunedì e martedì ore 15:00 e 15:30 Giovedì ore 8:00 e 8:30	
Isterosalpingografia Radiologia SFN - CSA	Isterosalpingografia 87.83_0 Gonadotropina corionica 90.27.5_0	Il <i>CM del CSA</i> contatterà telefonticament e gli Specialisti di riferimento per appuntamento Grssa Marino per il SFN e drssa Gigliotti per CSA. La prestazione sarà inserita in forzatura dal CUP il giorno dell'esecuzione dell'esame	SFN	Tutti i giorni secondo le indicazioni nelle note	L'appuntamento sarà prenotato in base all'ultima mestruazione, con le seguenti indicazioni: - iniziare la terapia antibiotica il giorno precedente all'esame; - eseguire beta HCG plasmatica il giorno precedente all'esame.

Spermiogramma (paz. CSA)	• Capacitazione materiale seminale COD 69.92.1_0 • Liquido seminale (spermiogramma) COD 90.31.6_0 • Spermiocoltura per germi comuni COD 91.03.5_4 • Micoplasma-Ureaplasma COD 91.02.A_2, • Chlamydia trachomatis (urine 1 mitto) COD 90.90.3_5	Il CM del SFN prenoterà direttamente al numero dedicato 3294106255 LUN – MART-MERC e VEN Ore 8:30 e 9:00		lun-mar-merc-ven ore 8:30 e 9:30	Indicazioni -Osservare un periodo di astinenza dai rapporti o dall'eiaculazione dai 2 ai 7 giorni (escludendo dal conteggio la data dell'esame) -Raccogliere il campione di liquido seminale in contenitore sterile per urine -Mantenere il contenitore a temperatura corporea -Tra la raccolta e la consegna non devono passare più di 60 minuti per cui in caso di impossibilità la raccolta può essere eseguita al CSA -In caso di febbre >38 o assunzione di antibiotici nei due mesi precedenti spostare l'appuntamento chiamando il n. 0660103626 -Per il ritiro saranno date istruzioni al CSA
(paz. SFN)	• Capacitazione materiale seminale COD 69.92.1_0 • Liquido seminale (spermiogramma) COD 90.31.6_0		CSA	lun-mar-merc-gio- ven ore 8:30 e 8:45	
Ecografia testicolare	Ecocolordoppler scrotale 88.79.E_0	Il CM del CSA prenoterà direttamente al numero di cellulare dedicato del SFN 3333356376 dalle ore 9:00 alle ore 13:00	SFN	Primo martedì del mese dalle 10:00 alle 14:00	

5.3 FASE 3: VISITE DI CONTROLLO E SCELTA DEL TRATTAMENTO

Alle visite di controllo verrà effettuata un'attenta valutazione degli esami portati in visione e, se non sono necessarie consulenze o approfondimenti si procederà con la scelta del percorso terapeutico.

5.4 FASE 4: TRATTAMENTO

- Le tecniche di primo livello e di oncofertilità saranno eseguite presso il centro di PMA del CSA
- Le tecniche di II, III livello e le tecniche di fecondazione eterologa saranno eseguite presso il centro PMA del SFN

Per l'indicazione alle tecniche consultare *Allegato 2*.

A seconda del percorso della coppia se necessario ai pazienti sarà consegnato un modulo di trasferimento e l'impegnativa per visita di controllo.

5.4.1 IUI (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

Nel caso in cui la coppia soddisfi i criteri di inclusione di cui per IUI si procederà ad avviare il percorso di Inseminazione intrauterina che, previa consegna e firma del consenso informato, prevederà:

1. Emissione delle impegnative per esecuzione della tecnica:
 - a. Monitoraggio ecografico dell'ovulazione cod 87.78.1_0
 - b. Spermioграмма cod 90.31.6_0
 - c. Capacitazione liquido seminale cod 69.92.1_0
 - d. Numero 4 Visite controllo cod 89.01_150
 - e. Inseminazione intrauterina cod 69.92.A
2. Prescrizione del piano terapeutico per gonadotropine con dosaggio variabile in base al valore dell'AMH:
 - a. AMH > 4 ng/ml protocollo step up a partire da 37,5UI per 5 giorni iniziando il terzo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settimana giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiornamento della terapia
 - b. AMH compreso tra 1 ng/ml e 4 ng/ml protocollo a partire da 37,5UI/75UI da valutare in base alle caratteristiche della paziente per 5 giorni, iniziando il terzo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settimana giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiornamento della terapia
3. Monitoraggio ecografico dell'ovulazione: Il primo giorno di ciclo la paziente contatterà il centro 0660103626 dove è stata eseguita la tecnica e le verrà fissato un appuntamento dal personale di accettazione per il primo controllo al settimo giorno su agenda interna.
4. Al primo controllo ecografico la paziente porterà le impegnative regolarizzate e le verrà dato appuntamento interno per controllo successivo.
5. Triggering dell'ovulazione con HCG:
 - a. Se la paziente avrà sviluppato più di due follicoli di diametro maggiore di 15 mm o avrà più di 5 follicoli maggiori di 10 mm il giorno del triggering si procederà alla cancellazione del ciclo per rischio di gravidanza plurima;
 - b. Con 1-2 follicoli del diametro maggiore di 15 mm e meno di 5 follicoli con diametro maggiore di 10 mm si procederà al trigger con HCG;
 - c. Consegna al partner delle indicazioni per la raccolta del seme.
6. Esecuzione della tecnica 24-36 ore dopo l'induzione con HCG previo pagamento dei ticket tramite impegnative già precedentemente fornite.

7. Controllo deiscenza follicolare e prescrizione terapia di sostegno della fase luteale e richiesta beta hCG da effettuare 12 giorni dopo la tecnica.
8. La paziente chiamerà 0660103626 tra le 9:00 e le 13:00 per comunicare dosaggio BETA hCG all'accoglienza e le verranno fornite dai medici indicazioni telefoniche per i controlli successivi.
9. In caso di gravidanza verrà inserita nel percorso nascita aziendale.

5.4.2 ICSI e TRASFERIMENTO EMBRIONARIO A FRESCO

Nel caso in cui la coppia soddisfi i criteri di inclusione Il livello si procederà ad avviare il percorso che, previa consegna e firma del consenso informato, prevede:

- consulenza anestesiológica
- visita per consegna piano terapeutico

Al momento della consegna del piano terapeutico si provvederà all'Emissione delle impegnative per esecuzione della tecnica. Le prestazioni non richiedono prenotazioni al Cup e sono ad accesso diretto e forzato sulle agende PMA (Pag. 11)

- a. Monitoraggio ecografico dell'ovulazione cod 87.78.1_0
- b. Spermioграмма con capacitazione cod 90.31.6_0 COD: 69.92.1_0
- c. Numero 4 Visite controllo cod CUR 89.01_150
- d. Fecondazione in vitro cod 69.92.3
- e. Transfer Embrionario cod 69.92.5_0

Prescrizione del piano terapeutico per gonadotropine con dosaggio variabile in base al valore dell'AMH:

- f. AMH > 4 ng/ml protocollo step up a partire da 75 UI per 5 giorni iniziando il secondo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settima giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiustamento della terapia
- g. AMH compreso tra 1 ng/ml e 4 ng/ml ed età < 35 anni (nei casi di fattore tubarico o maschile) ml protocollo a partire da 75/ 150 UI da valutare in base alle caratteristiche della paziente per 5 giorni, iniziando il secondo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settima giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiustamento della terapia
- h. AMH compreso tra 1 ng/ml e 4 ng/ml ed età > 35 anni protocollo a partire da 150/ 225 UI da valutare in base alle caratteristiche della paziente per 5 giorni, iniziando il secondo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settima giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiustamento della terapia
- i. AMH < 1 ng/ml protocollo a partire da 225/ 300 UI da valutare in base alle caratteristiche della paziente per 5 giorni, iniziando il secondo giorno di ciclo con primo controllo ecografico in settima giornata per valutazione della risposta follicolare ed aggiustamento della terapia

10. Monitoraggio ecografico dell'ovulazione: Il primo giorno di ciclo la paziente contatterà telefonicamente il centro al numero 06 60103903 dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 e le verrà fissato un appuntamento dal personale di accettazione del SFN per il primo controllo al sesto / settimo giorno su agenda interna.
11. Al primo controllo ecografico la paziente porterà le impegnative regolarizzate e le verrà dato appuntamento interno dal medico per controllo successivo.

12. I monitoraggi successivi al primo verranno definiti di volta in volta dal personale medico, inseriti nell'agenda interna e comunicati al pz
13. Triggering dell'ovulazione con HCG:
 - a. Se la paziente avrà sviluppato più di 15 follicoli di diametro maggiore di 15 mm o avrà più o estradiolo > 3000 si procederà alla cancellazione del ciclo per rischio OHSS
 - b. Se la paziente avrà sviluppato più di 10 follicoli di diametro maggiore di 15 mm e/o avrà più o estradiolo compreso tra 2000 e 3000 si procederà a trigger con agonista del GnRH
 - c. Se la paziente avrà sviluppato meno di 10 follicoli di diametro maggiore di 15 mm e/o avrà estradiolo <2000 si procederà al trigger con HCG
 - d. Consegna al partner delle indicazioni per la raccolta del seme.
14. Esecuzione della tecnica e pagamento dei ticket solo dopo esecuzione ICSI con conferma telefonica da parte del biologo al personale di accettazione
15. Esecuzione del transfer embrionario a 3-5 giorni dalla fecondazione
16. Crioconservazione degli embrioni in sovrannumero o all freeze in caso di impossibilità di eseguire il trasferimento embrionario
17. La paziente chiamerà dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 per comunicare dosaggio BETA hCG al numero 06 60103626 e le verranno fornite indicazioni telefoniche per i controlli successivi.
18. In caso di gravidanza verrà inserita nel percorso nascita aziendale.

5.4.3 TRASFERIMENTO DI EMBRIONI CRIOCONSERVATI

Alla visita di controllo si procederà alla valutazione degli esami portati in visione, alla somministrazione del consenso allo scongelamento embrionario, alla prescrizione della terapia adeguata al caso e all'emissione delle seguenti impegnative e prenotazione delle prestazioni da parte del Case Manager

- Monitoraggio ecografico dell'ovulazione cod 87.78.1_0
- Numero 4 Visite controllo cod 89.01_150
- Prelievo per dosaggio ormonale di Estradiolo, TSH, Progesterone cod 90.19.2_2, 90.42.1_0, 90.38.1_0
- Trasferimento Embrioni cod 69.92.5_0

Il primo giorno di ciclo la paziente contatterà telefonicamente il centro al numero 0660103903 dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 e le verrà fissato un appuntamento per il primo controllo al decimo giorno su agenda interna.

Procedura per transfer:

Il primo controllo ecografico la paziente porterà le impegnative regolarizzate ed in base allo spessore della rima endometriale le verrà dato appuntamento interno per il controllo successivo e per il dosaggio ormonale

- a. Se lo spessore della rima endometriale risulterà ≥ 7 mm verrà comunicato alla paziente quando effettuare prelievo per dosaggio ormonale e verrà fissato appuntamento per il controllo successivo
- b. Se lo spessore della rima endometriale risulterà < 7 mm si procederà ad un controllo successivo con eventuale aggiornamento della terapia
- c. In caso di transfer su ciclo spontaneo si seguirà la fisiologica ovulazione della paziente e si richiederà dosaggio ormonale quando la paziente avrà almeno un follicolo di diametro maggiore di 15 mm

19. Sincronizzazione del transfer

- i. In caso di transfer di embrione in terza giornata si comunicherà la data di inizio del progesterone (P0) e si sincronizzerà il transfer al quarto giorno di terapia progestinica
 - ii. In caso di transfer di blastocisti si comunicherà la data di inizio del progesterone (P0) e si sincronizzerà il transfer al sesto giorno di terapia progestinica
 - b. In caso di preparazione su ciclo spontaneo verrà indicato alla paziente in forma scritta quando procedere alla somministrazione dell'hCG e l'inizio del progesterone ed il transfer verrà effettuato al quarto giorno di terapia progestinica o al sesto giorno di terapia progestinica in caso di blastocisti
20. Esecuzione del transfer ed indicazione scritta del giorno in cui effettuare test di gravidanza
21. La paziente chiamerà il numero 0660103903 dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 per comunicare dosaggio beta hCG e le verranno fornite indicazioni telefoniche per i controlli successivi.
22. In caso di gravidanza verrà inserita nel percorso nascita aziendale.

5.4.4 TESE-Estrazione testicolare degli spermatozoi

Nei casi di azoospermia ostruttiva o oligoastenoteratozoospermia severa l'andrologo del centro di PMA valuterà se necessario eseguire una biopsia testicolare per il reclutamento degli spermatozoi (TESE) richiedendo:

- consulenza anestesiológica
- visita di controllo

che saranno prenotate dal Case Manager:

- PRIMA VISITA ANESTESIOLOGICA cod 89.7.I_2
- PMA VISITA DI CONTROLLO cod 89.0I_150

Ottenuto il Nulla osta anestesiológico il pz firmerà il consenso all'intervento ed una volta controllata la validità degli esami infettivologici, riceverà le seguenti impegnative da regolarizzare il giorno dell'intervento:

- AGOASPIRAZIONE TESTICOLARE (TESA) cod 69.92.4_0
- CRIOCONSERVAZIONE GAMETI MASCHILI cod 69.92.B_0
- ESAME ISTOPATOLOGICO APPARATO GENITALE cod 9I.43.I_0

Due interventi verranno programmati ogni primo martedì del mese alle ore 8.00 ed 8.30.

Il risveglio del paziente avviene in sala operatoria con successivo trasferimento in sala risveglio dove rimane fino a dimissione.

La terapia di dimissione viene consegnata in sala visita

5.4.5 FECONDAZIONE ASSISTITA CON DONAZIONE DI GAMETI FEMMINILI

Valutati i criteri di inclusione per effettuare il percorso di fecondazione assistita con donazione di gameti femminili:

- Ridotta riserva ovarica
- Età materna avanzata
- Presenza di Patologia genetica
- Endometriosi IV stadio della classificazione American Fertility Society (AFS)

Nel caso in cui la coppia soddisfi i criteri di inclusione si procederà ad avviare il percorso di PMA eterologa che, previa consegna e firma del consenso informato, prevede:

- Visita per scheda fenotipica: nel corso di questa visita il medico effettua ordine ovociti (n° 3 OVOCITI) attraverso la compilazione di una scheda nella quale verranno raccolte tutte le caratteristiche fenotipiche della coppia e riportati i loro gruppi sanguigni – Tale scheda verrà inviata contestualmente alla banca ovocitaria di riferimento –
- prima di effettuare ordine la coppia dovrà regolarizzare le seguenti impegnative
 - Fecondazione in vitro con o senza iniezione intracitoplasmatica (ICSI) eterologa con ovociti congelati COD 69.92.7_0
 - Visita PMA di controllo COD 89.01_150_0

Al momento dell'arrivo degli ovociti, dopo visione da parte del personale medico, che verificherà le schede tecniche degli ovociti, verrà consegnato al personale di segreteria un elenco coppie da contattare per fissare appuntamento

Nel corso di questo appuntamento verrà verificata la validità degli esami infettivologici della coppia e se > 6 mesi si provvederà a ripetizione

Con esami in corso di validità si procederà alla firma del consenso informato allo scongelamento degli ovociti ed il medico fisserà la data per la fertilizzazione

- Il giorno della fertilizzazione il pz dovrà presentarsi alle ore 8.00 presso il Centro PMA del SFN per la consegna del campione di liquido seminale secondo le “istruzioni raccolta liquido seminale” presenti nel modulo consegnato al pz al precedente appuntamento,
- Il giorno della fertilizzazione la coppia procederà al pagamento delle seguenti impegnative:
 - Capacitazione materiale seminale COD 69.92.1_0
 - Liquido seminale (spermiogramma) COD 90.31.6_0
- Verrà fissato, pertanto colloquio con la coppia dopo 3-5 gg in presenza del medico e del biologo, in tale sede i pazienti verranno informati del numero di embrioni crioconservati

- Il giorno del colloquio i pazienti verranno indirizzati a prenotare tramite CUP una visita di controllo successiva, con impegnativa (visita PMA di controllo COD 89-01_I50).

Nel corso di questa visita verrà controllata la validità degli esami diagnostici ed infettivi propedeutici al transfer e, se nella norma, riceveranno la preparazione endometriale (punto 6.4.3)

5.4.6 FECONDAZIONE ASSISTITA CON DONAZIONE DI GAMETI MASCHILI

Valutazione dei criteri di inclusione per effettuare FECONDAZIONE ASSISTITA CON DONAZIONE DI GAMETI MASCHILI

1. Azoospermia non ostruttiva
2. Oligoastenoterazoospermia severa
3. Presenza di Patologia genetica

Nel caso in cui la coppia soddisfi i criteri di inclusione si procederà ad avviare il percorso di PMA eterologa maschile che, previa consegna e firma del consenso informato, prevederà:

- Visita per scheda fenotipica: nel corso di questa visita il medico effettua ordine del campione di liquido seminale attraverso la compilazione di una scheda nella quale verranno raccolte tutte le caratteristiche fenotipiche della coppia e riportati i loro gruppi sanguigni. Tale scheda verrà inviata contestualmente alla banca ovocitaria di riferimento
- prima di effettuare ordine la coppia dovrà regolarizzare le seguenti impegnative
 - Fecondazione in vitro con o senza iniezione intracitoplasmatica (icsi) eterologa con ovociti congelati cod 69.92.7 _0
 - Visita PMA di controllo cod 89.01_I50_0

Al momento dell'arrivo del campione liquido seminale, dopo visione da parte del personale medico, che verificherà la scheda tecnica del seme inviato dalla banca, il personale di segreteria contatterà la coppia per fissare appuntamento.

L'appuntamento verrà prenotato tramite CUP con la seguente impegnativa:

Visita PMA di controllo cod 89.01_I50_0

Nel corso di questo appuntamento verrà verificata la validità degli esami infettivologici della coppia e degli esami strumentali del partner femminile.

Con esami in corso di validità la coppia dovrà prenotare al CUP appuntamento per prima visita anestesiológica, munita della seguente impegnativa:

- Prima visita anestesiológica cod 89.7.1_2

Ottenuto nulla osta anestesiológico, la coppia effettuerà una visita di controllo PMA durante la quale riceverà il piano terapeutico e la prescrizione dei farmaci necessari per la stimolazione ormonale.

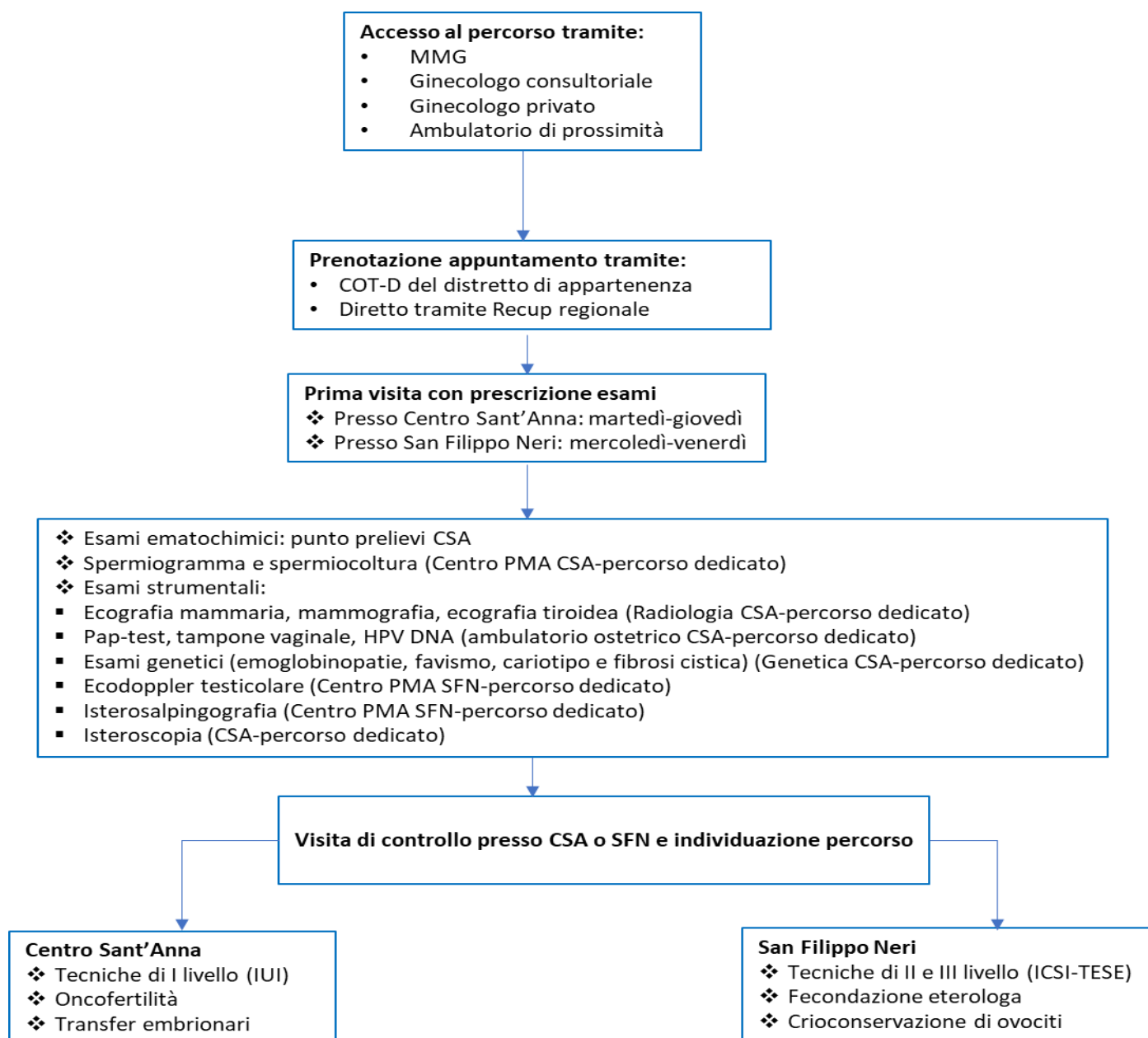
Il giorno del prelievo ovocitario, il biologo, una volta verificata la presenza di ovociti idonei provvederà allo scongelamento della paillette di liquido seminale eterologo, previa acquisizione del consenso informato allo scongelamento -

Il giorno del prelievo ovocitario la coppia procederà al pagamento delle seguenti impegnative:

- ❖ Agoaspirazione ecoguidata follicoli cod 65.11.0
- ❖ Capacitazione materiale seminale cod 69.92.1_0
- ❖ Liquido seminale (spermiogramma) cod 90.31.6_0

Verrà fissato, pertanto, transfer embrionario, ove possibile eseguirlo, dopo 3-5 gg dal prelievo ovocitario – lo stesso giorno in presenza del medico e del biologo, i pz verranno informati del numero di embrioni ottenuti -Il giorno del Transfer verrà regolarizzata la seguente impegnativa: Transfer di embrioni cod 69.92.5x

Figura 3. Flow chart del percorso



6. ONCOFERTILITA'

Il sensibile incremento di tumori in età giovanile, in un sistema sociale che presenta un progressivo spostamento in avanti dell'età della prima gravidanza, comporta preoccupazioni relative alla fertilità in circa il 50% di donne giovani (≤ 40 anni) cui viene diagnosticata una neoplasia, poiché ancora senza figli o desiderose di ulteriori gravidanze. Nel nostro Paese la percentuale di gravidanze registrate in donne oltre i 35 anni sta passando dal 12% del 1990 al 25% previsto nel 2025. La neoplasia più frequente nella donna in età fertile è il carcinoma mammario.

Nelle donne giovani la neoplasia mammaria, anche negli stadi precoci, presenta solitamente caratteristiche cliniche e patologiche più aggressive rispetto alle donne più adulte.

Le strategie terapeutiche antitumorali prevedono il ricorso a trattamenti adiuvanti e/o neoadiuvanti citotossici, correlati ad un miglioramento della prognosi, ma d'altro canto associati a tossicità acute e croniche.

In particolare, nelle donne in età fertile, fra le complicanze correlate ai farmaci citotossici e agli agenti ormonali vi è quello di sviluppare amenorrea, menopausa o infertilità.

La prevenzione della tossicità gonadica e l'interesse nella preservazione della fertilità nelle giovani donne affette da neoplasia mammaria rappresentano obiettivi di importanza crescente nel percorso di riabilitazione alla vita. Da qui l'esigenza di un Servizio dedicato all'Oncofertilità inserito all'interno di un percorso diagnostico terapeutico già esistente (allegato 6).

Questo prevede una valutazione specialistica pre-trattamento oncologico con discussione degli aspetti legati alla preservazione della fertilità e la valutazione dell'eleggibilità alle tecniche di preservazione della stessa.

Il Percorso inizia sin dal momento della diagnosi oncologica e sarà descritto nella sua interezza nelle flow-chart di seguito riportate.

Nel caso di eleggibilità a criopreservazione ovocitaria il percorso si articolerà nelle seguenti fasi:

1. **Stimolazione ovarica**

Il ginecologo del Servizio di Oncofertilità prescriverà la terapia di stimolazione previa acquisizione della consulenza oncologica per valutazione della tipologia della neoplasia e dell'eventuale ormonosensibilità. La tempistica della stimolazione ormonale in pazienti affette da patologie neoplastiche riveste un ruolo cruciale. Il trattamento di induzione della superovulazione ha una durata variabile di circa 20 giorni e spesso il tempo a disposizione tra la diagnosi e l'inizio della terapia antineoplastica è molto ristretto. I protocolli standard di induzione della superovulazione prevedono la somministrazione delle gonadotropine a partire dal giorno 2-3 del ciclo mestruale e l'uso di antagonisti del GnRh. Il tempo per l'induzione della superovulazione può non essere sufficiente se la paziente non si trova nella fase adeguata del ciclo mestruale. In questi casi è possibile applicare i protocolli "random start" che prevedono la somministrazione delle gonadotropine a partire da qualsiasi fase del ciclo senza penalizzare la risposta alla stimolazione. Inoltre nei casi di neoplasie ormonosensibili è possibile utilizzare contestualmente alle gonadotropine farmaci antiestrogeni capaci di mantenere bassi i livelli estrogenici durante tutta la terapia minimizzando i rischi per la paziente (protocolli di "stimolazione controllata").

2. **Monitoraggio ecografico e biochimico dell'ovulazione**

Il giorno della prescrizione del piano terapeutico verrà indicato alla paziente su apposito modello quando iniziare la somministrazione di gonadotropine con l'apposito dosaggio e le verrà dato appuntamento per il primo controllo ecografico al quinto giorno di terapia. Durante tale visita verrà aggiornata la terapia e verranno comunicati i successivi appuntamenti fino all'induzione della maturazione finale ovocitaria. Il prelievo ovocitario ecoguidato verrà effettuato in regime di chirurgia ambulatoriale presso il Day Surgery del Centro di PMA 34-36 ore dopo l'induzione finale della maturazione.

3. **Prelievo ovocitario ecoguidato in sedazione profonda**

Il giorno dell'intervento la paziente verrà ricoverata alle 7:45 del mattino presso il Day Surgery del Sant'Anna e verrà sottoposta a prelievo ovocitario ecoguidato in sala operatoria in sedazione profonda. La dimissione è prevista entro le ore 15.

4. **Vitrificazione ovociti e stoccaggio a -196°C in criocontenitore**

Dopo il prelievo ovocitario l'embriologa del servizio procederà all'analisi degli ovociti recuperati e alla vitrificazione di tutti gli ovociti in metafase II (ovociti al giusto stadio di maturazione, idonei pertanto per essere inseminati nel momento in cui la paziente, al termine delle cure, potrà affrontare, previo nulla osta oncologico, la gravidanza)

5. **Controllo della paziente subito dopo ciclo mestruale o 7 giorni dopo il prelievo ovocitario**

Dopo il prelievo ovocitario la paziente verrà dimessa previo controllo ecografico e le verrà dato un appuntamento subito dopo il ciclo mestruale o 7 giorni dopo il prelievo ovocitario

6. **Invio all'ambulatorio di oncologia per eventuale somministrazione di GnRH agonista e inizio terapie antitumorali**

Al controllo ecografico post-prelievo ovocitario, la paziente verrà nuovamente inviata presso il Servizio di Oncologia per le cure necessarie per il trattamento della neoplasia

7. **Follow up onco-ginecologico e ricerca gravidanza dopo le cure (Ambulatorio Follow up "Giovane Donna")**

Al termine delle cure oncologiche la paziente verrà seguita presso l'Ambulatorio di Follow up "Giovane Donna" gestito contestualmente da ginecologi e da oncologi del Servizio di Oncofertilità per la gestione di eventuali terapie adiuvanti, nonché dei loro effetti collaterali, del follow up clinico-strumentale e per la pianificazione della ricerca di gravidanza

Figura 4. Flow chart Accesso al servizio di Oncofertilità

ACCESSO AL SERVIZIO ONCOFERTILITA'

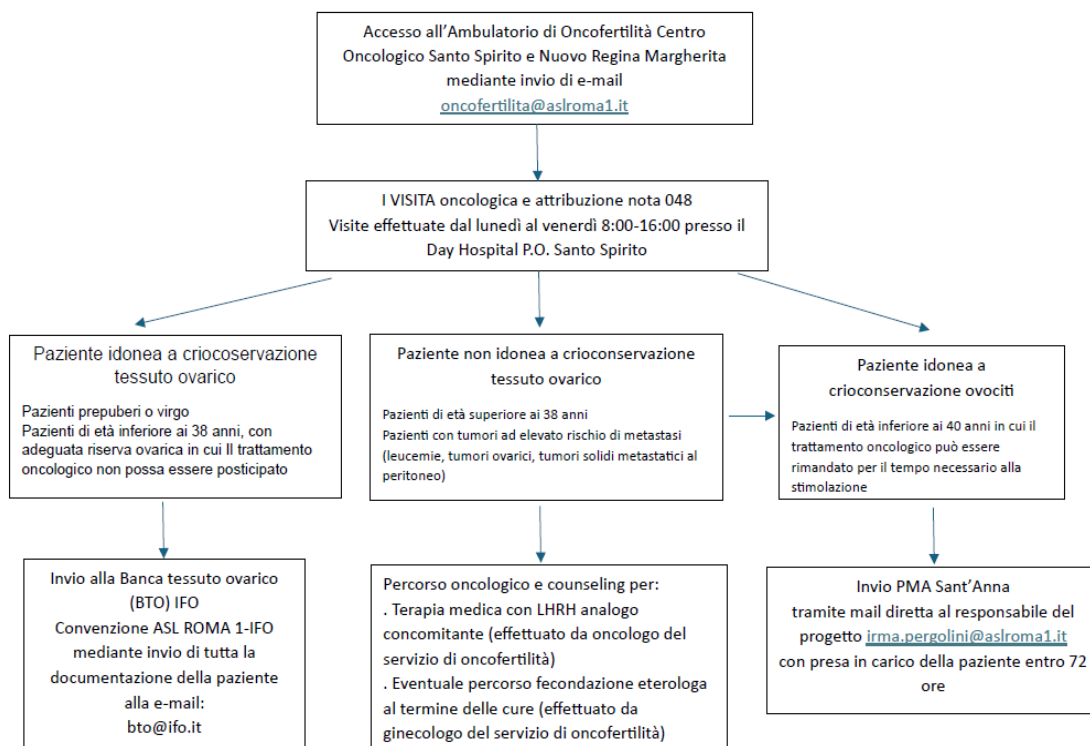
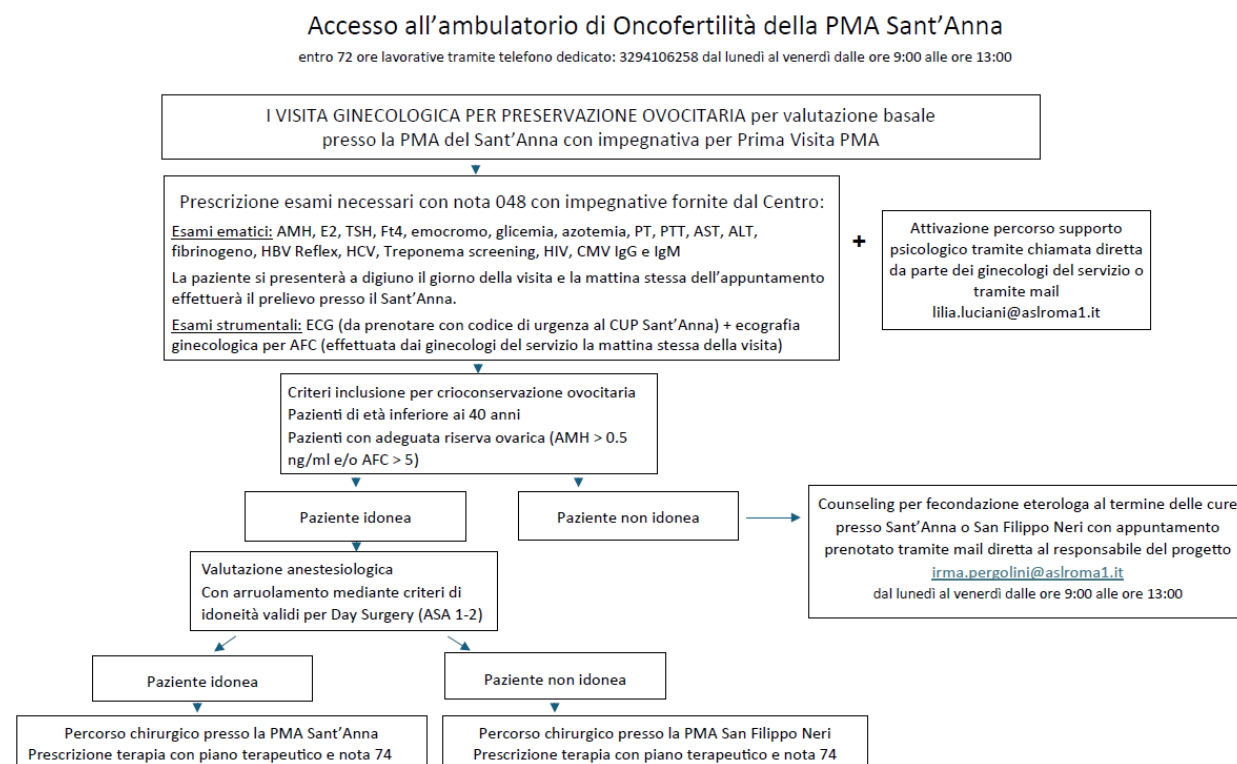
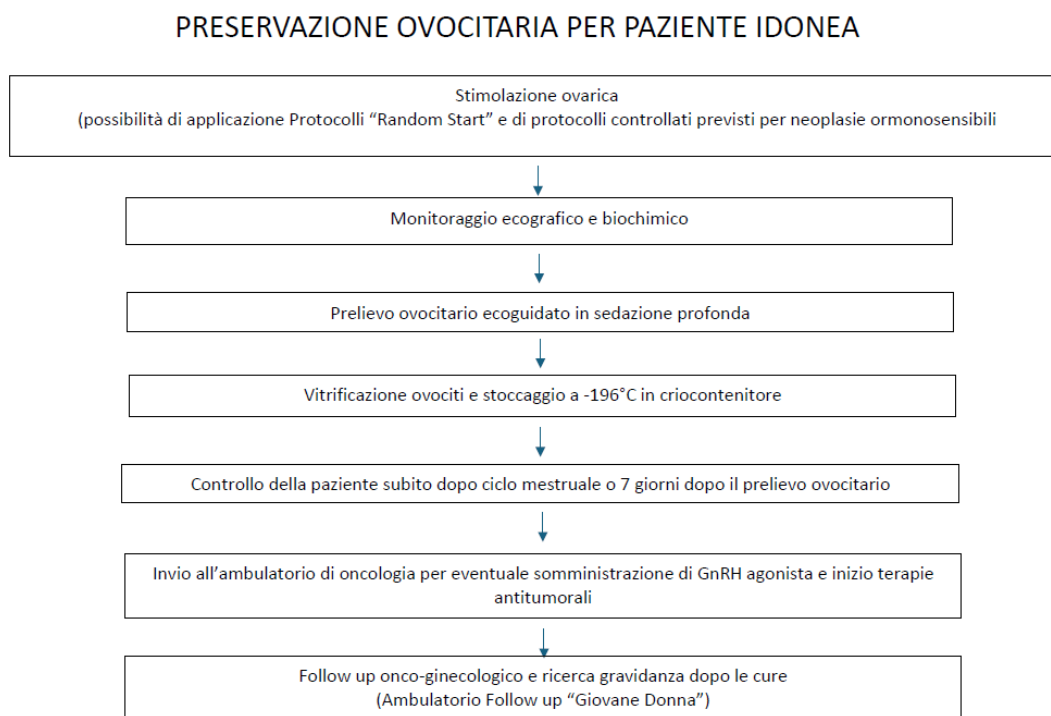


Figura 5. Flow chart Accesso all'ambulatorio di Oncofertilità**Figura 6. Flow chart Preservazione ovocitaria per paziente idonea**

7. PMA e SCLEROSI MULTIPLA

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia infiammatoria e degenerativa cronica del sistema nervoso centrale con una elevata prevalenza nella popolazione e un elevato impatto sociale poiché spesso colpisce giovani adulti in età produttiva.

La patologia può manifestarsi con diversi segni e sintomi e, se non trattata, conduce spesso ad invalidità permanente. Nonostante le nuove terapie in grado di modificare il decorso clinico abbiano notevolmente cambiato le prospettive di vita delle persone con SM, queste presentano ancora tassi di natalità ridotti rispetto alla popolazione generale. Sappiamo oggi che la patologia non modifica per sé la fertilità ma può influire sulla decisione di intraprendere una gravidanza delle persone affette. In parte questo è attribuibile ad uno stigma sociale, in parte alla paura di trasmissione della patologia al nascituro o al timore di non potersi prendere cura dello stesso per le proprie problematiche di salute. Tuttavia la scarsa disponibilità di informazioni attendibili e la scarsa accessibilità alla cura rappresentano ancora oggi un limite importante per le persone affette da questa patologia.

Inoltre sappiamo che non vi sono controindicazioni all'impiego di tecniche di fecondazione assistita per le coppie con SM. Tuttavia, dato che le variazioni ormonali hanno un impatto sul decorso della patologia e che la gravidanza necessita di programmazione e gestione delle terapie specifiche, è necessario un percorso integrato multidisciplinare che possa garantire la presa in carico in tutte le fasi del percorso. La patologia infatti implica una programmazione della gravidanza che dovrebbe preferibilmente svolgersi in una fase di stabilità di malattia. Alcune terapie di prima linea e molte terapie di seconda linea prevedono l'utilizzo di contraccettivi durante l'assunzione (per rischio di aborto, embriotossicità e teratogenicità) e vi sono delle tempistiche di attesa specifiche per poter programmare una gravidanza.

Obiettivo

Il percorso dedicato alle persone con SM si pone l'obiettivo garantire un percorso dedicato che li assista durante tutto il faticoso percorso della genitorialità, garantendone la sicurezza e la migliore assistenza possibile dalla procreazione al parto. In particolare il PDTA si propone di:

- Informare le coppie che la gestione dell'infertilità è possibile e sicura per le persone con SM
- Fornire accesso al percorso della ASL ROMA I dedicato alla gestione dell'infertilità, comprendendo la diagnosi, le opzioni terapeutiche e l'assistenza psicologica, con l'obiettivo di ottimizzare le probabilità di concepimento e migliorare la qualità della vita della coppia
- Promuovere la collaborazione tra ginecologi e neurologi nella scelta delle metodiche più sicure e del timing più appropriato per la gravidanza
- Monitorare lo stato di malattia durante tutto il percorso di PMA
- Accogliere e supportare presso le strutture della ASL ROMA I i pazienti con SM che afferiscono autonomamente al centro PMA e desiderano essere seguiti da neurologi esperti.

Criteri di inclusione

I pazienti affetti da SM e patologie infiammatorie del SNC saranno inseriti nel percorso PMA ed accolti secondo i criteri per la popolazione generale previo nulla osta dello specialista neurologo curante. Potranno afferire al percorso anche pazienti con SM che giungono autonomamente e sono seguiti presso centri Spoke e, se lo desiderano, quelli seguiti presso altri centri Hub regionali.

Indicazioni alle tecniche

Per i pazienti neurologici il caso clinico verrà valutato e seguito in equipe multidisciplinare al fine di garantire precocemente l'accesso alle metodiche più opportune.

Sarà ad esempio possibile discutere l'inserimento precoce della coppia nel percorso di Inseminazione intrauterina qualora sussista una necessità di programmazione precisa della gravidanza in relazione alla gravità di malattia e alle necessità di sospendere le terapie in atto per breve periodo. Lo stesso potrà avvenire se sussistano delle difficoltà sessuali imputabili alla patologia in atto. Per lo stesso motivo potrà essere discusso l'accesso precoce dei gli uomini con SM alle tecniche di III livello.

Modalità operative

Il centro Hub regionale per la SM della ASL ROMA I, dopo attenta valutazione, invierà i pazienti mediante impegnativa per l visita al centro PMA.

Le visite successive saranno programmate assieme ai ginecologi del centro secondo le necessità del paziente. Qualora la coppia afferisca autonomamente al centro PMA potrà essere inviato al centro SM, per visita ambulatoriale e presa in carico durante il percorso. Per l'appuntamento il ginecologo potrà contattare direttamente i neurologi del centro o inviare mail a centrosclerosimultipla@aslroma1.it

8. IL NIDO DELLA CICOGNA

Campagna di formazione e informazione a **sostegno della natalità**, per la promozione della **riproduzione consapevole**, la **prevenzione dell'infertilità** e la **preservazione** della fertilità femminile **con lo screening** per la fertilità (riserva ovarica).

1. **RIDURRE** il ricorso a tecniche di fecondazione assistita di tipo eterologo.
2. **IDENTIFICARE** precocemente le pazienti con uno **screening** della riserva ovarica
3. **PIANIFICARE UNA GRAVIDANZA** in tempi consoni con la propria problematica
4. Accedere alla **PRESERVAZIONE PREVENTIVA** della fertilità con la possibilità della crioconservazione dei propri ovociti, in modo da differire il progetto gravidanza dall'età ovarica

A. Campagna di identificazione della popolazione femminile con ridotta riserva ovarica

Si concretizza in una serie di iniziative, promosse anche dalla Regione Lazio, e attivabili presso la ASL Roma I. Alcuni esempi di canali di divulgazione dell'informazione:

- a) Sportelli di ascolto dedicati ai ragazzi delle scuole superiori, dove, oltre alle problematiche inerenti alle situazioni di disagio scolastico, sarà possibile programmare incontri individuali per affrontare i disturbi della sfera riproduttiva sotto ogni aspetto, maschile e femminile, legati alla compliance con il proprio corpo e con la propria sessualità, con l'invito alla lettura di opuscoli informativi sulla fertilità umana, sulle tecniche di riproduzione assistita e sulla relativa legislazione, predisponendo i ragazzi al coinvolgimento in iniziative di promozione della salute riproduttiva
- b) Campagne di sensibilizzazione sui principali *social network* con immagini e messaggi per focalizzare l'attenzione sull'impatto che l'ambiente ha sulla fertilità (abitudini alimentari, fumo, abitudini sessuali, comportamenti) con lo scopo di promuovere la salute riproduttiva.
- c) Sostegno della Campagna da parte di emittenti radiofoniche italiane, con possibilità di interviste ai giovani per valutare la conoscenza della tematica in oggetto, scoprire le loro opinioni e le loro aspettative.

- d) Realizzazione di un cortometraggio con il coinvolgimento volontario di personaggi pubblici come testimonial di questo progetto da proiettare in momenti di aggregazione sociale (presso cinema, teatri, concerti, eventi e iniziative culturali...).
- e) Sensibilizzazione degli organi governativi alla tematica degli embrioni abbandonati, con la proposta di valutare una possibile legiferazione in termini di *embrioadozione*, ove possibile, nel rispetto delle normative italiane ed europee.

B. Screening ematologico

Si prevede l'utilizzo di **un'unità mobile**, in accordo con Scuole e Università, per il prelievo ematico per il dosaggio dell'ormone antimulleriano per l'identificazione della riserva ovarica

Le donne saranno sottoposte ad uno screening della riserva ovarica e tireopatia autoimmune con dosaggio di AMH, Anti TPO, Anti TG.

Tale iniziativa è stata già attuata nell'ospedale San Filippo Neri da una collaborazione tra il Centro di PMA e l'HUB laboratorio analisi in occasione della giornata della tutela della salute della donna il 22 Aprile 2023 e ha visto un notevole afflusso da parte della popolazione femminile.

Per questo l'iniziativa è stata già riproposta tra quelle dell'ONDA in data 22 Aprile 2024.

C. Pianificazione della gravidanza

Un team multidisciplinare costituito da ginecologa, biologa e psicologa, dovrà correttamente informare la donna che presenta una ridotta riserva ovarica sul tasso di gravidanza in primis della specie umana e poi quello relativo alla sua condizione.

Nel caso in cui la donna avesse già una relazione stabile e fosse orientata alla pianificazione di una gravidanza, bisognerà istruire la donna su alcune nozioni che riguardano la riproduzione consapevole e lo stile di vita da attuare nei mesi che precedono il concepimento

- **Evitare di fumare e assumere alcol** – le sostanze nocive sono dannose per il feto e possono causare anche aborti spontanei, morte fetale, nascita di bambini sotto peso, rischio di malattie respiratorie, malformazioni.
- **Evitare di contrarre infezioni** igiene della gravidanza: mangiare le carni ben cotte, le verdure fresche ben lavate, evitare di pulire la lettiera del gatto e indossare guanti durante il giardinaggio, sono solo alcune precauzioni da seguire per non contrarre la toxoplasmosi, un'infezione responsabile di alcune malformazioni.
- **Avere rapporti sessuali regolarmente** avere rapporti con una certa frequenza aumenta le probabilità di rimanere incinta.
- **Sospendere l'uso della pillola anticoncezionale** – almeno due mesi prima di provare a concepire bisogna smettere di prendere la pillola anticoncezionale
- **Se si assumono farmaci per patologie farsi seguire dal medico** – farsi seguire dal medico se si assumono farmaci per asma, ipertensione, diabete e altre malattie.

Nel caso in cui la donna non avesse le condizioni per pianificare la gravidanza e avesse i seguenti requisiti:

- Età < 35
 - Valore di AMH compreso tra 0,5 e 1 ng/ml
- in tempi brevi andrebbe accompagnata nel percorso D

D. Crioconservazione preventiva degli ovociti

i. Informazione

Il prelievo di ovociti costituisce un intervento invasivo. Una informazione esaustiva e competente è pertanto fondamentale ed è un presupposto indispensabile per consentire una decisione autonoma; a tal fine:

- occorre garantire che le donne interessate alla crioconservazione siano informate in maniera esaustiva sul tasso di riuscita, sui rischi rappresentati dalla genitorialità in età matura, sulle limitazioni normative dell'età al momento dell'utilizzo, sui costi, sulle alternative alla crioconservazione con le rispettive probabilità di successo. Ai fini della crioconservazione per preservazione della fertilità o donazione dedicata (cosiddetto *social freezing*) occorre precisare che al momento dell'utilizzo degli ovociti conservati è richiesta l'indicazione medica, in attuazione delle norme vigenti in materia di Procreazione Medicalmente Assistita, ovvero quando una gravidanza naturale non è possibile

- occorre garantire che la donna e il Centro di PMA che la segue siano informati di volta in volta sulle principali modifiche delle condizioni mediche e giuridiche intercorse nel periodo di durata del progetto

ii. Esami

Esecuzione degli esami sulla base del DLgs 6 novembre 2007, n. 191 "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani (6)

iii. Valutazioni cliniche

- valutazione degli esami propedeutici all'accesso alle tecniche
- spiegazione della tecnica con relativo consenso informato
- descrizione dei costi totali della tecnica
- prescrizioni degli esami preliminari alla sedazione

iv. Colloquio anestesilogico e prescrizione del piano terapeutico

Una volta completati esami ed accertamenti la paziente verrà sottoposta ad un videat anestesilogico e nello stesso giorno (quando possibile) alla prescrizione e spiegazione del piano terapeutico

v. Monitoraggio follicolare e prelievo ematico

- A partire dal settimo giorno della stimolazione farmacologica la paziente sarà sottoposta presso il centro di PMA del San Filippo Neri a prelievo ematico ed ecografia ovarica
- Dopo l'ecografia verrà aggiornata la terapia e prenotato il successivo appuntamento.

vi. Prelievo ovocitario

Il giorno del prelievo ovocitario la paziente deve recarsi in ospedale a digiuno alle ore 7:30.

Dopo l'agoaspirazione la degenza è di un paio d'ore

vii. Crioconservazione di ovociti

Il biologo provvederà a crioconservare gli ovociti idonei e catalogarli a seconda della loro destinazione in appositi criocontenitori della Banca dei Gameti

Finanziamenti del progetto

Il progetto sarà finanziato da fondi Regionali stanziati per i centri PMA come da DCA 0001/2019 e Determinazione Regionale n G00604 del 23/01/2024

Accesso:

Prenotazione per le visite nei giorni pubblicati nel sito della ASL Roma I e nei social tramite la mail dedicata senza impegnativa nidodellacicogna@aslroma1.it

Il progetto completo è contenuto nell'allegato 4.

9. MATRICE DI RESPONSABILITA'

ATTIVITA'	Unità operativa	Responsabile	Nominativo
Il responsabile del PDTA coordina il lavoro delle altre figure professionali, modifica e/o aggiorna il PDTA sulla base dei cambiamenti e innovazioni	UOC PMA SFN	RPDTA RPMA	Arianna Pacchiarotti
Il Direttore del Dipartimento è Responsabile dei rapporti con la Direzione Aziendale	Dipartimento Salute della Donna e Fisiopatologia della Riproduzione	Direttore	Maria Giovanna Colella
Il Direttore UOC Assistenza infermieristica e ostetrica è Responsabile dell'individuazione e della formazione dei CM	UOC Assistenza infermieristica e ostetrica	Direttore	Carlo Turci
Accesso al percorso Il percorso assistenziale inizia generalmente con la consultazione del medico di base, che raccoglie la storia clinica della coppia, effettuando una valutazione preliminare della fertilità. Il medico di base è essenziale per indirizzare la coppia nei centri per la cura dell'infertilità identificati nella Rete Regionale per una diagnosi più approfondita.	UOC Accoglienza Distretto 2	MMG GC GP	Alessandra Brandimarte Laura Anelli
Esami ematici e strumentali Nei centri specializzati (HUB e Spoke) individuati dalla RR PMA gli specialisti in ginecologia, andrologia e medicina della riproduzione prescriveranno una serie di esami diagnostici per determinare la causa dell'infertilità. Questi includono: Spermiogramma (per valutare la qualità e la motilità degli spermatozoi) Dosaggio della riserva ovarica (AMH) Isterosalpingografia per la valutazione della pervietà tubarica Esami infettivi Test Genetici Il percorso diagnostico si completa con il supporto psicologico, che aiuta a gestire il lato emotivo del trattamento dell'infertilità.	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S.Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali UOSD Genetica Medica UOC Microbiologia e Virologia UOC Patologia Clinica UOC Radiologia	RPMA RGM RPC RMV RRAD	Arianna Pacchiarotti Enrico Pofi Rosella Stella Enza Marino Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma
Trattamento terapeutico La scelta del trattamento terapeutico dipende dalla causa dell'infertilità. Le principali opzioni terapeutiche sono: Induzione dell'ovulazione: farmaci come il clomifene citrato o le gonadotropine sono utilizzati per stimolare l'ovulazione nelle donne con ovaie poco reattive. Tecniche di I livello Inseminazione intrauterina (IUI): tecnica che prevede	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S.Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali	MPMA	Arianna Pacchiarotti Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti

l'inserimento degli spermatozoi nell'utero durante il periodo di ovulazione. Tecniche di II Fecondazione in vitro (FIVET): tecnica di PMA che prevede la stimolazione ovarica, il prelievo degli ovociti, la fecondazione in laboratorio e l'impianto dell'embrione nell'utero Tecniche di III livello prevedono la chirurgia della fertilità Tecniche di I, II e III livello con donazione di gameti Nel trattamento dell'infertilità, è fondamentale un approccio integrato, che coinvolga le strutture sanitarie come il CSA (Centro Servizi per l'Assistenza) e l'Ospedale San Filippo Neri, che offrono non solo trattamenti medici, ma anche supporto psicologico e consulenze multidisciplinari, esami di laboratorio e strumentali.			Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma Paola Iaconianni Cristina Verlengia Rita Villeggia Francesca Sciarra
Diagnostica avanzata La fase diagnostica avanzata prevede un approfondimento: Approfondimenti strumentali ed ematici Isteroscopia Approfondimenti genetici Eventuale intervento chirurgico	UOC OST GIN SS	MRAD GC	Enza Marino Vanessa Colagiovanni
Chirurgia della fertilità La chirurgia della fertilità si occupa di trattare condizioni anatomiche che impediscono il concepimento. Le principali problematiche trattabili includono: Endometriosi Fibromi e/o Polipi Uterini Aderenze pelviche La chirurgia della fertilità può essere combinata con trattamenti di fecondazione assistita per migliorare i tassi di successo.	UOC OST GIN SFN	GFC	Marco Calcagno
Oncofertilità Il trattamento oncologico, come la chemioterapia e la radioterapia, può compromettere la fertilità sia maschile che femminile. La preservazione della fertilità è un'opzione fondamentale per i pazienti oncologici giovani. Tra le tecniche più comuni ci sono la crioconservazione degli ovociti e degli spermatozoi, la stimolazione ovarica per ottenere ovociti da congelare, e la conservazione del tessuto ovarico. Un approccio multidisciplinare tra oncologi, ginecologi e andrologi è necessario per garantire il miglior risultato possibile per i pazienti. (PDTA PERCORSO CLINICO ORGANIZZATIVO PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO)	UOSD Centro oncologico Santo Spirito- Nuova Regina Margherita	MO MPMA	Valentina Simi Erika Fruscella
PMA e SCLERORI MULTIPLA La sclerosi multipla è una patologia neurologica ad elevato impatto sociale sia per la sua frequenza sia perché colpisce donne in età fertile. La patologia neurologica non modifica per sé la fertilità e non vi sono controindicazioni assolute all'impiego di	UOC Neurologia	MPMA MNSM	Maria Concetta Altavista Elisabetta Ferraro

tecniche di fecondazione assistita. Tuttavia, dato che le variazioni ormonali hanno un impatto sul decorso della patologia, che la gravidanza necessita di programmazione e gestione delle terapie specifiche e che alcuni farmaci utilizzati per la stimolazione follicolare nella donna possono indurre riattivazione di malattia, è necessario un percorso integrato multidisciplinare che possa garantire la presa in carico in tutte le fasi del percorso.			
Telemedicina La telemedicina sta diventando un elemento fondamentale nella medicina della riproduzione. Consente una comunicazione continua tra i pazienti e i professionisti sanitari, riducendo i tempi di attesa e migliorando l'accesso alle cure, soprattutto in contesti rurali o meno accessibili. Attraverso piattaforme sicure, i pazienti possono ricevere consulenze iniziali, monitorare cicli di fertilità, e ricevere risposte rapide riguardo ai risultati dei test. Inoltre, la telemedicina può essere utilizzata per monitorare il trattamento ormonale e guidare la paziente durante i cicli di stimolazione ovarica, riducendo la necessità di visite frequenti in cliniche specializzate. Benefici della telemedicina: Accessibilità: Le coppie che vivono in aree remote o che non hanno facilmente accesso a centri di fertilità possono beneficiare di consulenze online. Flessibilità: La telemedicina offre appuntamenti a distanza, adattabili agli orari dei pazienti, riducendo i tempi di attesa e i costi logistici		MPMA	Arianna Pacchiarotti Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma
Il Nido della Cicogna Campagna di formazione e informazione a sostegno della natalità, per la promozione della riproduzione consapevole, la prevenzione dell'infertilità e la preservazione della fertilità femminile con lo screening per la fertilità (riserva ovarica). 1. RIDURRE il ricorso a tecniche di fecondazione assistita di tipo eterologo. 2. IDENTIFICARE precocemente le pazienti con uno screening della riserva ovarica 3. PIANIFICARE UNA GRAVIDANZA in tempi consoni con la propria problematica 4. accedere alla PRESERVAZIONE PREVENTIVA della fertilità con la possibilità della crioconservazione dei propri ovociti, in modo da differire il progetto gravidanza dall'età ovarica.			Arianna Pacchiarotti Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma Paola Iaconianni Cristina Verlengia Rita Villeggia Francesca Sciarra
Formazione La formazione degli operatori sanitari è un elemento cruciale per garantire un'assistenza di qualità nella PMA. I professionisti coinvolti includono ginecologi, andrologi, infermieri, tecnici di laboratorio e psicologi. È essenziale che tutti gli operatori ricevano una formazione continua sui nuovi trattamenti, sulle normative legali, e sulle tecniche emergenti, come la crioconservazione e la genetica riproduttiva.	UOC Formazione	MPMA	Arianna Pacchiarotti Maria Francesca Gangale Irma Pergolini Valentini Berlinghieri Chiara Sangiuliano Maria Carla Minghetti

Modalità di formazione: Corsi di aggiornamento: Le istituzioni sanitarie e le università offrono corsi di aggiornamento per i professionisti, sia in aula che online. Webinar e conferenze: Eventi digitali che permettono di apprendere da esperti internazionali e scambiare esperienze con colleghi di tutto il mondo. Simulazioni pratiche: Training su tecniche avanzate come la laparoscopia e la manipolazione degli embrioni. L'accesso a materiali educativi digitali, come video didattici e manuali interattivi, è fondamentale per consentire agli operatori sanitari di apprendere in modo dinamico e pratico. Questo tipo di formazione è essenziale per affrontare le sfide legate all'infertilità, che sono in continua evoluzione.			Patrizia Alfano Giulietta Bruno Paolo Di Palma
--	--	--	---

10. INDICATORI DI MONITORAGGIO

Nel presente PDTA vengono valutati i seguenti indicatori:

OBIETTIVO	INDICATORE	FONTE DATI	TARGET	RESPONSABILE	MONITORAGGIO
Efficacia delle tecniche	percentuale di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti ICSI	Registro Nazionale PMA	25%	UOC PMA SFN	6 mesi
Efficacia delle tecniche	percentuale di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti FER	Registro Nazionale PMA	25%	UOC PMA SFN	6 mesi
Efficienza dei laboratori	Tasso di fecondazione: totale ovociti fecondati/totale ovociti MII	Registro Nazionale PMA	>80%	UOC PMA SFN	6 mesi
Efficienza dei laboratori	Percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento/su totale degli embrioni scongelati	Registro Nazionale PMA	>80%	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S.Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali	6 mesi
Sicurezza delle tecniche	la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute	Registro Nazionale PMA	>80%	UOC PMA SFN UOS Medicina di Genere, PMA S.Anna, integrazione con i Consultori Familiari, Territoriali	12 esi

II. POLITICA DELLA QUALITÀ

Il Manuale della Qualità della PMA si inserisce nell'ambito delle politiche per la qualità aziendale e, come tale, diventa parte integrante dell'“Albero delle Procedure Ospedaliere”, il contenitore che raccoglie tutte le procedure validate presso l'ospedale, pubblicato sul sito intranet dell'ospedale.

Il Manuale definisce gli aspetti relativi a:

- definizione dell'organizzazione, delle responsabilità e dei compiti degli operatori aziendali in conformità a quanto previsto dall'Atto Aziendale della ASL (DOE.ATA01, documenti di origine esterna approvato dalla Regione Lazio;
- definizione degli obiettivi per la qualità;
- effettuazione programmata del riesame e delle azioni di miglioramento continuo della qualità;
- gestione e sviluppo delle risorse umane coinvolte.

L'evoluzione delle metodologie gestionali e l'introduzione dei principi di miglioramento continuo della qualità e della misurazione della soddisfazione degli utenti, assicurano standard elevati di performance e procedure idonee a rendere controllabili i risultati, consentendo la modifica del processo stesso laddove non funzionale, offrendo un riscontro oggettivo della qualità dei servizi erogati, al fine di rispondere in modo adeguato ad un principio di utilità per gli utenti, per gli operatori e per il Servizio Sanitario nel suo complesso.

L'impegno si manifesta mediante il coinvolgimento di tutte le risorse e la continua verifica dei bisogni dei pazienti, per assicurare azioni e attività professionali dirette a soddisfare tali necessità in conformità ai seguenti principi:

- il miglioramento continuo della qualità e, quindi, il miglioramento del livello di soddisfazione dell'utente: tutte le risorse devono essere coinvolte in questo processo che va perseguito in modo continuo e senza limiti;
- la qualità ha bisogno di numeri, evidenze e dati concreti per essere compresa e condivisa da tutti: è quindi necessario rilevare, misurare e condividere i dati di misurazione della qualità e della performance,
- solo il continuo e sistematico miglioramento dei processi di erogazione delle prestazioni e il costante aggiornamento delle risorse che lavorano nel Centro può consentire il raggiungimento della qualità, il miglioramento delle prestazioni e la soddisfazione dell'utente;
- le risorse che operano nell'organizzazione sono l'elemento caratterizzante che, attraverso il miglioramento, diventa fonte di creatività e di vantaggio competitivo;
- la qualità può essere raggiunta solo se tutte le risorse condividono i contenuti della Politica per la Qualità ed allineano ad essa la loro personale visione: solo il lavoro di gruppo, organizzato, consente l'armonizzazione e l'ottimizzazione delle potenzialità di tutte le risorse, assicurando da parte dei Responsabili dei processi l'informazione, la formazione e l'addestramento delle risorse umane impiegate;
- l'ottica del miglioramento continuo impone, inoltre, un atteggiamento rivolto alla risoluzione dei problemi mediante l'analisi delle cause e dei correttivi più opportuni alle criticità emerse: perciò viene stimolata la partecipazione delle risorse umane coinvolte nell'attività del Centro, che possono ravvisare nell'atteggiamento *problem solving* una occasione partecipativa e di miglioramento;
- ogni prestazione è il risultato di una serie logica e coerente di attività successive: nel Centro PMA vengono gestiti contemporaneamente molti processi personalizzati all'utente che devono essere tra loro allineati, coordinati e continuamente misurati per renderli sempre più fruibili;
- ogni risorsa impegnata nell'attività è il garante dell'utente ed è il responsabile dell'attuazione di quel complesso di attività necessarie al raggiungimento degli obiettivi contenuti nella Politica della Qualità aziendale.

L'efficace realizzazione della Politica per la Qualità non può quindi prescindere da alcuni interventi organizzativi che, al fine di una corretta conduzione aziendale della Qualità, devono essere necessariamente adottati:

- l'applicazione dell'approccio per processi nell'ambito del Centro PMA, per mantenere la necessaria continuità di controllo sui legami fra i singoli processi, come anche sulle loro combinazioni ed interazioni;
- La definizione formale del quadro della struttura organizzativa adottata, l'attribuzione delle responsabilità assegnate non solo per le attività operative ordinarie, ma anche per la prevenzione, l'identificazione, la registrazione e la correzione di ogni e qualsiasi "non conformità"; per questo si è vista la necessità di identificare un'equipe derivante da risorse esterne già addestrate alla gestione di un centro di PMA e la cui attività lavorativa fosse dedicata esclusivamente al centro di Procreazione Medicalmente Assistita.
- L'istituzione di una funzione dedicata alla attuazione delle Politiche per la Qualità: la risorsa individuata è delegata a rappresentare la Direzione Aziendale nell'attuazione della Politica per la Qualità e nelle corrispondenti verifiche.

Nell'espletamento delle diverse attività, il Centro PMA si impegna al rispetto del cittadino come soggetto del diritto inalienabile alla salute e considera ogni persona che si rivolge alla Struttura nella duplice veste di:

- paziente, in quanto portatore di un bisogno diagnostico/terapeutico.
- utente, in quanto ha riposto la sua fiducia nella Struttura.

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

- salvaguardare i principi di *uguaglianza* e di *imparzialità* verso tutti i pazienti del Centro stesso;
- assicurare *trasparenza* e *semplicità* dei percorsi amministrativi;
- raggiungere *efficienza* organizzativa, attraverso una continua revisione dei percorsi e anche l'attenta rilevazione dei suggerimenti dei pazienti;
- mantenere *efficacia* tecnica, seguendo costantemente l'evoluzione delle tecnologie
- attivare una *formazione continua* ed una partecipazione di tutto il personale medico e infermieristico, operante presso il Centro PMA, al fine di crescere insieme e migliorare ogni giorno le offerte di servizi e prestazioni.

L'attenzione nei riguardi dell'efficienza e dell'efficacia nell'espletamento delle prestazioni e nel raggiungimento degli obiettivi si realizza attraverso la messa in atto di metodologie di lavoro scientificamente valide ed aggiornate e l'applicazione di una buona pratica quotidiana in collaborazione sia con l'assistito che con la famiglia.

In particolare l'efficienza della struttura e l'efficacia delle prestazioni offerte sono garantiti dall'applicazione di:

- piani di miglioramento della qualità del servizio
- iniziative terapeutiche necessarie a raggiungere l'esito desiderato con l'applicazione della buona pratica professionale quotidiana e la collaborazione sia del paziente nell'osservare le prescrizioni assegnategli, sia della famiglia nell'integrare le raccomandazioni di assistenza post terapeutica.

Attenzione Focalizzata all'Utente

L'orientamento all'utenza da parte del Centro PMA è prescritto, attuato e documentato attraverso la predisposizione, definizione e l'applicazione della "Carta dei Servizi" (allegato 5) nella quale sono determinati i servizi offerti e gli standard di qualità garantiti all'utente.

Il Centro PMA ha inoltre definito le modalità per la raccolta delle informazioni sul livello di soddisfacimento delle attese degli utenti e ne assicura la sistematica applicazione.

12. INFO E CONTATTI

I pazienti possono contattare il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita ai numeri:

- 0660103903 per San Filippo Neri
- 0660103626 per il Centro Sant'Anna

dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 13:00 o via mail:

- pma.sanfilippone@aslroma1.it per il San Filippo Neri
- fecondazioneassistita@aslroma1.it per il Centro Sant'Anna

Come Raggiungere il San Filippo Neri con i mezzi pubblici

METRO Linea A - Fermata Battistini e Autobus 546, 980
METRO Linea A - Fermata Valle Aurelia e Ferrovia Metropolitana (FM3)
ATAC - Linea 546 Linea 998 Linea 911 (capolinea) Linea 980 (capolinea)
Ferrovia Metropolitana (FM3) Ostiense-Cesano-Viterbo Fermata S.F. Neri

Come raggiungere il Centro Sant'Anna con i mezzi pubblici

Linea ATAC 63-630-86-92-3-19
METRO Linea B fermata 'Policlinico'

13. BIBLIOGRAFIA

1. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2023). Annual Report on ART and Fertility
2. Ministero della Sanità circolari n.19 del 27/4/87, prime disposizioni igienico-sanitarie per l'uso di liquido seminale.
3. Ministero della Sanità circolari n.17 del 10/4/92, definizione dei requisiti per i centri PMA e criteri di sicurezza per gameti/embrioni.
4. Decreto Legislativo n. 16 del 25.01.2010, Attuazione direttive tecniche 2006/17/CE e 2006/86/CE, Regola donazione, raccolta, conservazione, tracciabilità di cellule e tessuti riproduttivi.
5. Legge 40/2004, "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita",
6. DGR 1182/2024, Piano Rete Regionale della Procreazione Medicalmente Assistita e criteri e modalità per l'accesso
7. MINISTERO DELLA SALUTE DECRETO 20 marzo 2024, "Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita".
8. DGR 1182/2024, Piano Rete Regionale della Procreazione Medicalmente Assistita e criteri e modalità per l'accesso

14. ALLEGATI

- All. 1 Criteri inclusione per eterologa
 All. 2 Indicazioni alle tecniche
 All. 3 Gestione dei risultati genetici
 All. 4 Il Nido della cicogna

All. 5 Il servizio di oncofertilità nella donna con diagnosi di neoplasia mammaria (ALLEGATO 5 del PDTA tumore della mammella)

All. 6 Informativa sulla privacy

All. 7 Carta dei servizi (documento esterno al presente PDTA. Pubblicato nel portale internet Asl Roma I)

All. I Criteri di inclusione in caso di donazione fecondazione eterologa

Selezione dei donatori

La donazione di gameti è consentita ai soggetti di sesso maschile di età non inferiore ai 18 anni e non superiore ai 40 anni, e ai soggetti di sesso femminile di età non inferiore ai 20 anni e non superiore ai 35 anni.

Donatori di gameti maschili

Sono candidabili i seguenti soggetti

1. quelli che in modo spontaneo e altruistico decidono di donare i propri gameti e non si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
2. quelli che si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
3. quelli che hanno congelato gameti in passato e non volendo utilizzarli decidono di donarli.

N.B. I gameti dei candidati donatori che rientrano nei punti 2 e 3 potranno essere utilizzati qualora gli stessi rientrino nei criteri generali di selezione dei donatori, inclusi i risultati delle indagini infettivo logiche, genetiche e psicologiche.

Selezione

La selezione di un donatore va effettuata da un team composto da endocrinologo/urologo con competenze andrologiche e biologo, con possibilità di consulenza da parte di un genetista ed uno psicologo, sotto la supervisione del Responsabile del Centro.

I criteri principali nella scelta di un donatore sono il buono stato di salute e l'assenza di anomalie genetiche note all'interno della famiglia (questo deve essere definito attraverso una accurata anamnesi genetica anche mediante un questionario validato da genetisti). Il donatore deve essere in grado di fornire notizie circa lo stato di salute di entrambi i genitori biologici (non deve essere adottato, né concepito a sua volta da donatore di gameti, né figlio di padre/madre non noto);

☐ Il donatore deve essere in grado di intendere e di volere, in buone condizioni di salute psico-fisica e non presentare nell'anamnesi elementi che indirizzino verso malattie ereditarie e familiari.

☐ La valutazione dei donatori affronta anche l'esistenza di potenziali motivi finanziari o emotivi che possono condizionare la donazione.

☐ La selezione dei donatori con fertilità provata è cosa auspicabile ma non obbligatoria.

☐ È raccomandabile una valutazione e consulenza psicologica, per tutti i donatori di seme. La valutazione dovrebbe includere un colloquio clinico e, se necessario, test psicologici.

☐ Nessun proprietario, operatore, direttore del laboratorio o dipendente del centro che esegue l'inseminazione può essere utilizzato come donatore.

☐ Né il medico del paziente né l'esecutore dell'inseminazione può essere donatore del seme.

☐ Sono esclusi dalla donazione uomini che abbiano esposizione professionale ad alto rischio per tossicità riproduttiva (radiazioni o sostanze chimiche)

☐ Sono esclusi dalla possibilità di donare gameti i pazienti che abbiano effettuato e concluso trattamenti con chemioterapici o radioterapia da meno di due anni

Donatrici di gameti femminili La donazione degli ovociti richiede stimolazione ovarica con monitoraggio e recupero degli ovociti. Comporta quindi, a differenza della donazione di gameti maschili, considerevoli disagi e rischi per la donatrice.

Sono candidabili i seguenti soggetti

1. Donne che in modo spontaneo e altruistico decidono di donare i propri gameti e non si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
2. Donne che si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
3. Donne che hanno congelato gameti in passato e non volendo utilizzarli decidono di donarli.

N.B. I gameti dei candidati donatori che rientrano nei punti 2 e 3 potranno essere utilizzati qualora gli stessi rientrino nei criteri generali di selezione dei donatori, inclusi i risultati delle indagini infettivo logiche, genetiche e psicologiche.

Selezione

È fortemente raccomandato per la donatrice degli ovociti e per il suo partner (se esistente) una valutazione e consulenza psicologica fornita da un professionista qualificato.

☐ La selezione di una donatrice va effettuata da un team composto da ginecologo e biologo con possibilità di consulenza da parte di un genetista ed uno psicologo, sotto la supervisione del Responsabile del Centro.

☐ I criteri principali nella scelta di una donatrice sono il buono stato di salute e l'assenza di anomalie genetiche note all'interno della famiglia (questo deve essere definito attraverso una accurata anamnesi genetica anche mediante un questionario validato da genetisti). La donatrice deve essere in grado di fornire notizie circa lo

stato di salute di entrambi i genitori biologici (non deve essere adottato, né concepito a sua volta da donatore di gameti, né figlio di padre/madre non noto);

☐ La donatrice deve essere in grado di intendere e di volere, in buone condizioni di salute psico-fisica e non presentare nell'anamnesi elementi che indirizzino verso malattie ereditarie e familiari.

☐ La valutazione delle donatrici affronta anche l'esistenza di potenziali motivi finanziari o emotivi che possono obbligare alla donazione.

☐ Nessuna proprietaria, operatrice, direttrice del laboratorio o dipendente del centro dove si esegue lo screening per la donazione di ovociti può essere la donatrice degli ovociti.

☐ Né il medico del paziente né l'esecutore dell'inseminazione può essere donatore di ovociti.

☐ Sono escluse dalla donazione donne che abbiano esposizione professionale ad alto rischio per tossicità riproduttiva (radiazioni o sostanze chimiche)

☐ Sono escluse dalla possibilità di donare gameti le pazienti che abbiano effettuato e concluso trattamenti con chemioterapici o radioterapia da meno di due anni

All. 2 Indicazioni alle tecniche

Tecniche di I livello (IUI-Inseminazione Intrauterina)

L'inseminazione intrauterina (IUI) è la tecnica più semplice (I livello) di Procreazione Medicalmente Assistita. Per questa tecnica il liquido seminale, opportunamente preparato in laboratorio, viene depositato nella cavità uterina. Lo scopo della IUI è di incrementare la densità di gameti nel sito dove avviene in vivo la fecondazione.

Indicazioni

- pervietà tubarica
- in tutti i casi di sterilità inspiegata;
- nei casi di infertilità maschile di grado lieve – moderato;
- nei casi di ripetuti insuccessi di induzione della gravidanza con stimolazione dell'ovulazione e rapporti mirati (rapporti che si hanno durante i giorni della probabile ovulazione; es. in un ciclo regolare che dura 28 giorni i probabili giorni fecondi durante i quali si verifica l'ovulazione sono dal 12 al 14 giorno considerando come giorno 1 il primo giorno del ciclo mestruale)
- nei casi di patologie sessuali nelle quali sia difficile o impossibile avere un rapporto sessuale completo.

Tecniche di II livello (ICSI-FIVET)

È una tecnica di PMA in cui i gameti (ovocita e spermatozoo) si incontrano all'esterno del corpo della donna (fecondazione assistita in vitro) e dopo la fecondazione e la produzione di uno o più embrioni questi vengono trasferiti nell'utero

Indicazioni:

- fattore tubo-peritoneale: patologia tubarica acquisita o congenita (precedente gravidanza ectopica, precedenti aborti tubarici, anamnesi positiva per flogosi pelvica, interventi chirurgici sulla pelvi);
- infertilità maschile di grado moderato: quando il trattamento medico – chirurgico o inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono stati giudicati non appropriati;
- endometriosi di III o IV grado;
- endometriosi se la chirurgia o le inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono state giudicate non appropriate;
- infertilità inspiegata se il trattamento precedente (es: cicli di inseminazione) non ha dato risultati o è stato giudicato non appropriato;
- seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento;
- fallimento dell'iter terapeutico di tecniche di I livello.

Tecniche di III livello. Prelievo chirurgico di spermatozoi (FNA/PESA, MESA, TESE)

Indicazioni:

Azoospermie ostruttive possono

- post-infettive
- post-chirurgiche (vasectomia)
- congenite (assenza bilaterale dei vasi deferenti)

In tutti questi casi la spermatogenesi è conservata ed è quindi possibile recuperare spermatozoi chirurgicamente

Tecniche di I, II, III livello con donazione di gameti

Indicazioni

a) femminili: le indicazioni sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata in cui la donna non possa disporre di propri ovociti validi:

- Donne con ipogonadismo ipergonadotropo;

- Donne in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile;
- Donne con ridotta riserva ovarica dopo fallimento di fecondazione omologa;
- Donne che sanno di essere affette o portatrici di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato;
- Donne con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti tramite tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita
- (PMA);
- Donne con fattore iatrogeno di infertilità.

b) maschili: le indicazioni alla donazione sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata che determinano l'indisponibilità di spermatozoi utilizzabili.

- Partner maschile con dimostrata infertilità da fattore maschile severo (cioè, azoospermia e oligoastenoteratozoospermia severa o mancata fertilizzazione dopo iniezione intracitoplasmatica di sperma [ICSI]).
- Partner maschile con disfunzione eiaculatoria incurabile.
- Uomini che sanno di essere affetti o portatori di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato.
- Partner maschile con una infezione sessualmente trasmissibile che non può essere eliminata.
- Uomini con fattore iatrogeno di infertilità.
- La partner femminile è Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata e il partner maschile è Rh-positivo.

All. 3 Gestione dei risultati genetici

CARIOTIPO

Se in il cariotipo è alterato il medico genetista provvederà ad una consulenza genetica con la quale illustrerà il percorso più idoneo al loro caso (Diagnosi pre-impianto o fecondazione con donazione di gameti) e inviterà la coppia a decidere insieme al ginecologo del Centro PMA

FIBROSI CISTICA.

Per il risultato della Fibrosi cistica si prospettano, a seconda dei risultati dell'analisi genetica sulla coppia, 4 possibili percorsi successivi:

1) TEST GENETICO NEGATIVO IN ENTRAMBI I PAZIENTI

Non sono previsti ulteriori accertamenti nè consulenza genetica conclusiva.

2) TEST GENETICO CHE INDIVIDUA UN SOGGETTO PORTATORE DI MUTAZIONE PER FIBROSI CISTICA CON PARTNER NEGATIVO:

La necessità di ulteriori accertamenti è strettamente influenzata dall'etnia dei pazienti, come da linee guida SIGU. In particolare si possono configurare i seguenti casi:

2.1) *pazienti di etnia Caucasica*: non sono necessari ulteriori accertamenti, verrà rilasciata una consulenza genetica a conclusione dell'iter diagnostico.

2.2) *pazienti di etnia non Caucasica*: è prevista una consulenza genetica con indicazione ad eseguire un test genetico di II livello per la fibrosi cistica nel non portatore, come da linee guida SIGU - SIFC 2019.

3) TEST GENETICO CHE INDIVIDUA ENTRAMBI I SOGGETTI PORTATORI DI MUTAZIONE PER FIBROSI CISTICA:

E' prevista una consulenza genetica conclusiva con indicazione ad esecuzione di diagnosi pre-impianto, come da linee guida SIGU - SIFC 2019.

TALASSEMIA

Verrà eseguito in tutte le coppie lo screening di I livello per le talassemie con i seguenti codici: emocromo (90.62.2_0); transferrina (90.42.5_0), ferritina (90.22.3_0), ferro (90.22.5_0), emoglobina (90.66.7_2) con specifica in note: emoglobine patologiche, emoglobina fetale, emoglobina A2. La prescrizione è a carico del medico del centro di PMA.

Nel caso di positività al I livello dello screening per le talassemie, si procederà con indagini genetiche di conferma nella coppia. In particolare si possono configurare i seguenti quadri:

- 1) **SOSPETTA ALFA TALASSEMIA**: Verrà richiesta l'analisi genetica di conferma con la seguente prestazione "analisi mutazionale di malattia che necessità di massimo due geni per la diagnosi" (codice G1.02), quesito diagnostico P973;
- 2) **SOSPETTA BETA TALASSEMIA**: Verrà richiesta l'analisi genetica di conferma con la seguente prestazione "analisi mutazionale di malattia che necessità di un gene per la diagnosi" (codice G1.01), quesito diagnostico P974
- 3) **SOSPETTA ALFA + BETA TALASSEMIA**: Verranno richiesti, su due separate impegnative le seguenti prestazioni: "analisi mutazionale di malattia che necessità di massimo due geni per la diagnosi" (codice G1.02) quesito diagnostico P973; e "analisi mutazionale di malattia che necessità di un gene per la diagnosi" (codice G1.01), quesito diagnostico P974.

All. 4 Il Nido della cicogna

Progetto: Il nido della Cicogna.

Campagna di formazione e informazione a **sostegno della natalità**, per la promozione della **riproduzione consapevole**, la **prevenzione dell'infertilità** e la **preservazione** della fertilità femminile **con lo screening** per la fertilità (riserva ovarica).

OBIETTIVI DEL PROGETTO

1. **RIDURRE** il ricorso a tecniche di fecondazione assistita di tipo eterologo.
2. **IDENTIFICARE** precocemente le pazienti con uno **screening** della riserva ovarica
3. **PIANIFICARE UNA GRAVIDANZA** in tempi consoni con la propria problematica
4. accedere alla **PRESERVAZIONE PREVENTIVA** della fertilità con la possibilità della crioconservazione dei propri ovociti, in modo da differire il progetto gravidanza dall'età ovarica

PREMESSA

Il basso tasso di fecondità in Italia, unito a continui miglioramenti nei tassi di sopravvivenza, ha portato a un significativo invecchiamento della popolazione, in parte mitigato dall'incremento dell'immigrazione, che tuttavia a partire dal 2015 non riesce a compensare la bassa natalità. La diminuzione dei nati è comunque attribuibile per la quasi totalità al calo delle nascite da coppie con entrambi i genitori italiani.

La persistenza di bassa fecondità è uno dei tratti distintivi dell'evoluzione demografica del nostro Paese, in parte causato dalla riduzione che si è prodotta negli anni della popolazione femminile in età feconda (convenzionalmente fissata tra 15 e 49 anni), con un problema quindi serio e stabile che deriva dalla struttura della popolazione attuale, e in parte dovuto a mutamenti sociali, economici e culturali.

I giovani di oggi tendono a procrastinare decisioni cruciali nella vita, tra cui l'assunzione del ruolo di genitori. La recessione economica ha portato a un'elevata disoccupazione giovanile rendendo ancora più difficile per i giovani immaginare piani di vita indipendenti dalla famiglia d'origine. L'aumento del coinvolgimento femminile nella forza lavoro e la ricerca dell'autonomia hanno creato conflitti con il desiderio di maternità.

È fondamentale far comprendere alle donne e agli uomini che la fertilità segue una curva gaussiana che spesso inizia a diminuire molto prima che si consideri la genitorialità come un'opportunità.

Dai dati ISTAT è dalla metà degli anni Settanta che il numero medio di figli per donna è sceso sotto la soglia di 2,1 (valore che sancisce il teorico equilibrio nel ricambio generazionale), con valori che sono passati da 2,34 figli per donna del 1952 a 1,24 nel 2022, con un minimo storico di 1,19 figli per donna nel 1995. La fecondità è oggi migliorata rispetto al 2020, ma permane inferiore rispetto al periodo pre-pandemico di 1,27 figli per donna nel 2019.

Secondo i primi dati provvisori ISTAT per l'anno 2023 le nascite sono ancora in calo rispetto al 2022 e la stima della fecondità scenderebbe a 1,22 figli per donna.

La situazione della fecondità in Regione Lazio si presenta inferiore rispetto alla media italiana: nel 2022 si registrano 1,16 figli per donna (vs 1,24 in Italia), con età media della donna al parto di 32,9 anni (a fronte di 32,4 anni in media in Italia).

Il declino della fecondità è una tendenza comune nei Paesi dell'UE, compresi quelli anglosassoni, la Francia e i Paesi del Nord Europa, e l'Italia si colloca tra gli Stati europei con i tassi di fecondità più bassi.

Assistiamo peraltro da anni ad una diminuzione anche della fertilità maschile e femminile, e quindi della biologica capacità di procreare, anche per le coppie che abbiamo intenzione e possibilità di farlo.

Dai dati dell'ultima relazione al Parlamento (1) sull'attività dei Centri italiani emerge una riduzione della percentuale di donne sopra i 40 anni che si sottopone a tecniche di PMA (35,8% nel 2020; 34,5% nel 2022) con il contestuale aumento del numero delle procedure, che attesta una anticipazione in termini di età del ricorso alle tecniche di PMA. Negli ultimi anni, sempre più donne diventano madri ad un'età più avanzata, ma il ritardo nella nascita del primo figlio riduce il periodo disponibile per raggiungere il numero desiderato di figli, nella maggioranza dei casi figli unici. È quindi cruciale recuperare il valore sociale della maternità, sia come esperienza individuale che come bene collettivo. In questa prospettiva, il sostegno alla natalità diventa un atto di responsabilità, in linea con la protezione garantita dalla Costituzione al diritto di procreare, esteso anche al contesto lavorativo, con particolare riferimento alle lavoratrici donne. La Carta dei diritti dell'Unione Europea, affermando il diritto di "costituire una famiglia", sottolinea l'importanza di assicurare la conciliazione tra "vita familiare e vita professionale". I principi costituzionali relativi alla maternità assumono rilevanza anche in relazione all'adozione da parte del legislatore di strumenti volti a fronteggiare il problema sociale dell'infertilità, della sterilità e della fecondazione assistita. La legge n. 40 del 2004 si allinea perfettamente a questo orientamento costituzionale, introducendo l'obbligo di adoperarsi per sostenere le persone colpite da infertilità (2).

Nel Centro di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) presso l'ospedale S. Filippo Neri della ASL Roma I, attivo dal 22 Aprile 2016, questa tendenza risulta particolarmente evidente: si rileva infatti che più della metà delle donne che accede alle tecniche di PMA è sotto ai 37 anni e presenta una ridotta riserva ovarica per età. Lo studio avviato sembra attribuire questo fenomeno alle patologie autoimmuni latenti, in particolare legate alla tiroide.

La **bassa riserva ovarica** indica una riduzione della quantità e della qualità degli ovociti nelle donne in età riproduttiva, con il rischio di dover ricorrere anche molto giovani ad una donazione di gameti o fecondazione eterologa.

E' in genere correlata all'età cronologica della donna, ma può verificarsi anche nelle giovani donne a causa di diversi fattori non sempre diagnosticabili tempestivamente.

Spesso queste donne necessitano di gameti donati da altre donne.

Il ricorso alla fecondazione eterologa in Italia è cresciuto notevolmente in questi anni, con un aumento costante del ricorso alle tecniche che si attesta sul 20% annuo.

Riserva ovarica e fertilità

La **diagnosi di bassa riserva ovarica** è diventata più frequente con l'aumento già descritto del ricorso a tecniche di fecondazione assistita come modalità di concepimento.

Essa si manifesta con:

- una riduzione del numero degli ovociti rimanenti
- una bassa risposta alla stimolazione ovarica
- un alto tasso di cancellazione della stimolazione ovarica
- l'aumento dei dosaggi dei farmaci stimolanti dell'ovulazione
- la riduzione del numero di ovociti prelevati
- la diminuzione della gravidanza clinica e dei nati vivi
- un alto tasso di aborto spontaneo
- il ricorso a tecniche di fecondazione con gameti donati

I fallimenti ripetuti dopo l'ovulazione, l'annullamento della stimolazione, l'indisponibilità di embrioni e il fallimento dell'impianto aumentano significativamente i pesi fisiologici e psicologici nei pazienti con bassa riserva ovarica, in particolare le giovani donne.

Le cause principali

Le cause sono molteplici, a volte anche difficilmente individuabili, poiché priva di un'evidenza clinica e sintomatologica.

L'indagine, infatti, comincia con il desiderio riproduttivo della donna che sempre più si allontana dal picco della fertilità femminile.

Tra le cause note al momento ci sono diversi fattori conosciuti:

- Familiarità: la menopausa precoce (< 40 anni) è un evento spesso ereditario e riconosce cause genetiche e ambientali. Un'anamnesi accurata permette di allertare su una possibile difficoltà al momento del concepimento
- genetica: ci sono patologie genetiche, la più comune delle quali è la X fragile, che non hanno nessun segno clinico nella donna al di fuori dell'insufficienza ovarica prematura
- celiachia, galattosemia, malattie autoimmuni sono responsabili di ridotta riserva ovarica
- tireopatie

Valutazione della riserva ovarica

È da tempo dimostrato dai lavori scientifici che il parametro più attendibile, affidabile e riproducibile, per la valutazione della riserva ovarica è rappresentato dal dosaggio dell'ormone antimulleriano.

Tale parametro è dosabile in qualsiasi momento del ciclo e in ogni momento della vita, anche se non va eseguito durante l'assunzione di estroprogestinici (3-5)

La nostra esperienza

Negli ultimi due anni abbiamo osservato un anomalo incremento di un'insufficienza ovarica prematura in pazienti molto giovani con l'ipotesi di una correlazione con tiroidite di natura autoimmune, spesso presente anche solo nei genitori.

Abbiamo pertanto condotto uno studio pilota, al momento in corso di revisione, selezionando un gruppo di studio di pazienti comprese tra i 26 e i 40 anni che avevano una positività per anticorpi anti-tireoglobulina e/o anti-tiroperoxidasi. Criteri di esclusione: presenza di endometriosi, anomalie genetiche e altre patologie autoimmuni. Il gruppo di controllo era costituito da pazienti con lo stesso range di età e con gli stessi criteri di esclusione.

I due gruppi, uguali per numero (n = 47), non presentavano differenze statisticamente significative in termini di caratteristiche demografiche (etnia, età media, BMI, durata del ciclo).

Nel gruppo di studio si è visto che **il 65% delle pazienti tireopatiche presentava una ridotta riserva ovarica, contro il 10% del gruppo di controllo, dato altamente statisticamente significativo.**

LE FASI DEL PROGETTO

A. Campagna di identificazione della popolazione femminile con ridotta riserva ovarica

Si concretizza in una serie di iniziative, promosse anche dalla Regione Lazio, e attivabili presso la ASL Roma I. Alcuni esempi di canali di divulgazione dell'informazione:

- a) Sportelli di ascolto dedicati ai ragazzi delle scuole superiori, dove, oltre alle problematiche inerenti alle situazioni di disagio scolastico, sarà possibile programmare incontri individuali per affrontare i disturbi della sfera riproduttiva sotto ogni aspetto, maschile e femminile, legati alla compliance con il proprio corpo e con la propria sessualità, con l'invito alla lettura di opuscoli informativi sulla fertilità umana, sulle tecniche di riproduzione assistita e sulla relativa legislazione, predisponendo i ragazzi al coinvolgimento in iniziative di promozione della salute riproduttiva
- b) Campagne di sensibilizzazione sui principali *social network* con immagini e messaggi per focalizzare l'attenzione sull'impatto che l'ambiente ha sulla fertilità (abitudini alimentari, fumo, abitudini sessuali, comportamenti) con lo scopo di promuovere la salute riproduttiva.
- c) Sostegno della Campagna da parte di emittenti radiofoniche italiane, con possibilità di interviste ai giovani per valutare la conoscenza della tematica in oggetto, scoprire le loro opinioni e le loro aspettative.
- d) Realizzazione di un cortometraggio con il coinvolgimento volontario di personaggi pubblici come testimonial di questo progetto da proiettare in momenti di aggregazione sociale (presso cinema, teatri, concerti, eventi e iniziative culturali...).
- e) Sensibilizzazione degli organi governativi alla tematica degli embrioni abbandonati, con la proposta di valutare una possibile legiferazione in termini di *embrioadozione*, ove possibile, nel rispetto delle normative italiane ed europee.

B. Screening ematologico

Si prevede l'utilizzo di **un'unità mobile**, in accordo con Scuole e Università, per il prelievo ematico per il dosaggio dell'ormone antimulleriano per l'identificazione della riserva ovarica

Le donne saranno sottoposte ad uno screening della riserva ovarica e tireopatia autoimmune con dosaggio di AMH, Anti TPO, Anti TG.

Tale iniziativa è stata già attuata nell'ospedale San Filippo Neri da una collaborazione tra il Centro di PMA e l'HUB laboratorio analisi in occasione della giornata della tutela della salute della donna il 22 Aprile 2023 e ha visto un notevole afflusso da parte della popolazione femminile.

Per questo l'iniziativa è stata già riproposta tra quelle dell'ONDA in data 22 Aprile 2024.

C. Pianificazione della gravidanza

Un team multidisciplinare costituito da ginecologa, biologa e psicologa, dovrà correttamente informare la donna che presenta una ridotta riserva ovarica sul tasso di gravidanza in primis della specie umana e poi quello relativo alla sua condizione.

Nel caso in cui la donna avesse già una relazione stabile e fosse orientata alla pianificazione di una gravidanza, bisognerà istruire la donna su alcune nozioni che riguardano la riproduzione consapevole e lo stile di vita da attuare nei mesi che precedono il concepimento

- **Evitare di fumare e assumere alcol**– le sostanze nocive sono dannose per il feto e possono causare anche aborti spontanei, morte fetale, nascita di bambini sotto peso, rischio di malattie respiratorie, malformazioni.

- **Evitare di contrarre infezioni** igiene della gravidanza: mangiare le carni ben cotte, evitare di pulire la lettiera del gatto e indossare guanti durante il giardinaggio, sono solo alcune precauzioni da seguire per non contrarre la toxoplasmosi, un'infezione responsabile di alcune malformazioni.
- **Avere rapporti sessuali regolarmente** avere rapporti con una certa frequenza aumenta le probabilità di rimanere incinta.
- **Sospendere l'uso della pillola anticoncezionale** – almeno due mesi prima di provare a concepire bisogna smettere di prendere la pillola anticoncezionale
- **Se si assumono farmaci per patologie farsi seguire dal medico** – farsi seguire dal medico se si assumono farmaci per asma, ipertensione, diabete e altre malattie.

Nel caso in cui la donna non avesse le condizioni per pianificare la gravidanza in tempi brevi andrebbe accompagnata nel percorso D

D. Crioconservazione preventiva degli ovociti

LE FASI

a) Informazione

Il prelievo di ovociti costituisce un intervento invasivo. Una informazione esaustiva e competente è pertanto fondamentale ed è un presupposto indispensabile per consentire una decisione autonoma; a tal fine:

- occorre garantire che le donne interessate alla crioconservazione siano informate in maniera esaustiva sul tasso di riuscita, sui rischi rappresentati dalla genitorialità in età matura, sulle limitazioni normative dell'età al momento dell'utilizzo, sui costi, sulle alternative alla crioconservazione con le rispettive probabilità di successo. Ai fini della crioconservazione per preservazione della fertilità o donazione dedicata (cosiddetto *social freezing*) occorre precisare che al momento dell'utilizzo degli ovociti conservati è richiesta l'indicazione medica, in attuazione delle norme vigenti in materia di Procreazione Medicalmente Assistita, ovvero quando una gravidanza naturale non è possibile

- occorre garantire che la donna e il Centro di PMA che la segue siano informati di volta in volta sulle principali modifiche delle condizioni mediche e giuridiche intercorse nel periodo di durata del progetto

b) Esami

Esecuzione degli esami sulla base del DLgs 6 novembre 2007, n. 191 “Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani (6)

c) Valutazioni cliniche

- valutazione degli esami propedeutici all'accesso alle tecniche
- spiegazione della tecnica con relativo consenso informato
- descrizione dei costi totali della tecnica
- prescrizioni degli esami preliminari alla sedazione

d) Colloquio anestesilogico e prescrizione del piano terapeutico

Una volta completati esami ed accertamenti la paziente verrà sottoposta ad un videat anestesilogico e nello stesso giorno (quando possibile) alla prescrizione e spiegazione del piano terapeutico

e) Monitoraggio follicolare e prelievo ematico

- A partire dal settimo giorno della stimolazione farmacologica la paziente sarà sottoposta presso il centro di PMA del San Filippo Neri a prelievo ematico ed ecografia ovarica
- Dopo l'ecografia verrà aggiornata la terapia e prenotato il successivo appuntamento.

f) Prelievo ovocitario

Il giorno del prelievo ovocitario la paziente deve recarsi in ospedale a digiuno alle ore 7:30.

Dopo l'agoaspirazione la degenza è di un paio d'ore

g) Crioconservazione di ovociti

Il biologo provvederà a crioconservare gli ovociti idonei e catalogarli a seconda della loro destinazione in appositi criocontenitori della Banca dei Gameti

Finanziamenti del progetto

Il progetto sarà finanziato da fondi Regionali stanziati per i centri PMA come da DCA 0001/2019 e Determinazione Regionale n. G00604 del 23/01/2024

Bibliografia e normative

1. Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge contenente norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (Legge n. 40 del 19/02/2004, art. 15) – ATTIVITA' DEI CENTRI DI PMA anno 2021 del 10 Novembre 2023
2. Legge 19 febbraio 2004, n. 40. Norme in materia di procreazione medicalmente assistita
3. **Pacchiarotti A**, Iaconianni P, Caporali S, Vitillo M, Meledandri M, Monaco G, Sergio C, Mauro B and Saccucci P. **Severe** Endometriosis: low value of AMH did not affect oocyte quality and pregnancy outcome in IVF patients Eur Rev Med Pharmacol Sci. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Nov;24(22):11488-11495
4. **Pacchiarotti A**, Frati P, Milazzo GN, Catalano A, Gentile V, Moscarini M. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Jan;172:62-4
Evaluation of serum anti-Mullerian hormone levels to assess the ovarian reserve in women with severe endometriosis.
5. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women
Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, Griesinger G, Kelsey TW, La Marca A, Lambalk C, Mason H, Nelson SM, Visser JA, Wallace WH, Anderson RA. Hum Reprod Update. 2014 May-Jun;20(3):370-85. doi: 10.1093/humupd/dmt062. Epub 2014 Jan 14. PMID: 24430863 Review.
6. DLgs 6 novembre 2007, n. 191 Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani

AII. 5 IL SERVIZIO DI ONCOFERTILITÀ nella donna con diagnosi di neoplasia mammaria (ALLEGATO 5 del PDTA tumore della mammella)

La ASL Roma I tutela il diritto alla maternità ed evita il rischio di una inopportuna menopausa precoce o prematura e garantisce la presa in carico globale della giovane paziente rispetto alla preservazione della fertilità e alla protezione della funzione endocrina dell'ovaio, sin dal momento della diagnosi di neoplasia, attraverso il servizio di Oncofertilità.

Le pazienti con diagnosi di neoplasia mammaria in età inferiore ai 40 anni devono essere adeguatamente e tempestivamente informate circa la possibile comparsa di infertilità secondaria ai trattamenti antitumorali e, al tempo stesso, delle strategie oggi disponibili per ridurre tale rischioⁱ.

Non esiste ad oggi alcuna dimostrazione di un aumentato rischio di difetti genetici o di altro tipo nei nati da donne precedentemente sottoposte a terapie antineoplastiche (eccezion fatta per una maggiore incidenza di nascite pre-termine o basso peso alla nascita), né di un possibile effetto sfavorevole della gravidanza sulla prognosi di pazienti precedentemente trattate per tumori mammariⁱⁱ, anche ormonoresponsiviⁱⁱⁱ.

Il Servizio prevede tre linee di attività:

- **PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ** in pazienti fino ai 40 anni di età, da sottoporre a trattamento oncologico. Al momento della diagnosi la giovane paziente viene inviata al Servizio. La presa in carico è prevista entro 48/72 ore. Viene effettuata una valutazione basale da parte di un Oncologo Esperto in Oncofertilità e di un Ginecologo Esperto in Fisiopatologia della Riproduzione. Completata la fase di valutazione e definita l'eleggibilità, la paziente viene indirizzata verso la/e tecnica/he di preservazione della fertilità medica e/o chirurgica ritenuta più idonea. Le tecniche non sono mutualmente esclusive.
- **PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)**. Il percorso è offerto alle pazienti con infertilità successiva ai trattamenti oncologici, sia esse precedentemente criopreservate o non, e prevede la presa in carico presso il Centro PMA. Per i casi cui si renda necessario è previsto il possibile ricorso all'ovodonazione. Il limite di età stabilito per l'accesso alla PMA è di 46 anni, sia per l'omologa che per l'eterologa, in accordo con i nuovi Livelli essenziali di assistenza (LEA).
- **AMBULATORIO DI FOLLOW-UP della GIOVANE DONNA**. Tale attività è gestita contestualmente dalla figura dell'Oncologo e del Ginecologo ed è deputata alla gestione degli effetti collaterali ginecologici ed endocrini connessi con le terapie antitumorali, nonché alla ricerca e alla gestione della gravidanza successiva alle cure (secondo i criteri previsti dal *Positive Trial* del *Breast International Group*^{iv}). Tale Ambulatorio completa il percorso della Oncofertilità realizzando un modello di assistenza completa alla persona, unico nel suo genere e molto apprezzato dalle pazienti.

L'accesso al Servizio di Oncofertilità è aperto tutte le pazienti affette da tumore della mammella che devono essere sottoposte a trattamenti oncologici potenzialmente gonadotossici trattate nella Breast Unit della ASL ROMA I o in altri Centri Oncologici.

Il Servizio è gratuito fatto salvo il pagamento del Tiket per il Dosaggio dell'Ormone Antimulleriano (AMH) non previsto dai LEA.

L'accesso al Servizio di Oncofertilità della ASL ROMA I avviene mediante invio di una mail all'indirizzo oncofertilita@aslroma1.it o telefonando al numero 06.60102631-3641 (dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30).

L'Ambulatorio di Follow-up della Giovane Donna, al quale possono accedere tutte le pazienti in età premenopausale, ha sede presso il Centro S. Anna di Via Garigliano 55, stanza 26, I piano. Le viste vengono erogate, PREVIA PRENOTAZIONE su Agende dedicate, mediante contatto telefonico al numero 06.60102631-3641 (dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30).

AII. 6 Informativa sulla privacy

Gentile Signore/Signora, si è rivolto/a a questa struttura per sottoporsi ad esami diagnostici, cure ed assistenza sanitaria. Per questo motivo è necessario fornirLe ogni informazione utile per decidere se acconsentire al percorso di

diagnosi e cura proposto. Tale percorso potrà essere iniziato solo dopo che ne abbia compreso i motivi e sottoscritto lo specifico consenso.

Le informazioni sono finalizzate anche a rafforzare l'alleanza terapeutica con i componenti dell'equipe sanitaria a cui si sta affidando, avuto riguardo di quanto ci ha riferito circa le sue convinzioni ed orientamenti sulle scelte in tema di cure.

Ove non volesse ricevere tutte o in parte le informazioni sul suo stato di salute e su quanto connesso ai rischi relativi agli accertamenti e alle cure, può indicare una persona idonea a riceverle oppure decidere di non ricevere ulteriori informazioni.

Per procedere con gli accertamenti e le cure è importante che Lei o chi per Lei titolato sottoscriva il modulo di consenso informato a conclusione del colloquio informativo, che può essere stato accompagnato dalla fornitura del presente foglio informativo. Lo scopo che ci prefiggiamo è quello di rendere edotta la persona assistita rispetto alle sue condizioni di salute e di aggiornarla in modo completo riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici ed ai rischi degli accertamenti diagnostici e/o dei trattamenti sanitari proposti, nonché riguardo alle possibili alternative ed alle conseguenze di un eventuale rifiuto.

Le informazioni che Le sono state fornite durante il colloquio ed eventualmente riportate nel foglio informativo hanno l'obiettivo di metterla in condizione di orientarsi circa:

- la scelta tra le diverse opzioni di trattamento e di assistenza appropriate al suo caso;
- la facoltà di acquisire, eventualmente, ulteriori pareri di sanitari di sua fiducia;
- la facoltà di scegliere un'altra struttura sanitaria che le offra opzioni e condizioni diverse del trattamento proposto;
- il diritto di rifiutare, con consapevolezza delle conseguenze, gli interventi invasivi o la terapia, e/o di decidere di interromperla;
- le normali sequele anatomiche e funzionali da affrontare connesse al trattamento e/o al decorso post-operatorio e riabilitativo, nonché le eventuali complicazioni prevedibili e non del tutto prevenibili, il cui rischio di accadimento è talora aumentato in base alle personali condizioni cliniche

INFORMAZIONI RELATIVE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI SENSIBILI NEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)

Specificata finalità di questi trattamenti è permettere la partecipazione del paziente ad un percorso interdisciplinare di cura cui possono accedere, secondo ragione, gli specialisti della Asl, il Medico di Medicina Generale (MMG) e il Pediatra di Libera Scelta (PLS) per rispondere ai bisogni complessi di salute del cittadino, promuovendo la continuità assistenziale e favorendo l'integrazione fra gli operatori. Il percorso si svilupperà attraverso una serie di interventi volti a:

- formulare, promuovere e attuare specifici programmi di educazione terapeutica per una maggiore conoscenza della malattia di cui Lei è affetto;
- favorire una attività preventiva tesa ad individuare forme di maggior rischio rispetto allo sviluppo della malattia oggetto del PDTA;
- migliorare la possibilità di accesso a percorsi clinico – assistenziali dedicati;
- favorire la gestione multidisciplinare del paziente allo scopo di individuare il percorso diagnostico e terapeutico più adeguato

Le informazioni raccolte e condivise dagli specialisti della ASL ROMA I nel corso del PDTA potranno essere utilizzate anche per scopi scientifici e nell'ambito di progetti di ricerca, strettamente connessi o comunque affini o simili non incompatibili all'ambito delle patologie oggetto del PDTA unicamente nel caso in cui al paziente, che abbia acconsentito ad essere ricontatto, vengano somministrate ulteriori informazioni privacy ex art. 13 GDPR volte ad informarlo circa lo studio/il progetto che si intende realizzare nonché, volte a raccogliere il consenso esplicito del paziente al trattamento dei propri dati personali per finalità di ricerca.

In attuazione di quanto previsto dal DCA n. U00565 del 22.12.2017 “Preso d'atto dell'Accordo sottoscritto tra la Regione Lazio e le OO.SS. dei Medici di Medicina generale avente per oggetto “La nuova Sanità nel Lazio: Obiettivi di salute e Medicina d'iniziativa” e dalla Determinazione G15691 del 18.12.2020 “Linee di indirizzo per la stesura dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali - PDTA nella cronicità” della Regione Lazio, desideriamo fornirLe anche alcune informazioni sul trattamento dei dati personali, anche appartenenti a categorie particolari e specificamente attinenti alla salute, che la Asl Roma I (di seguito anche solo “Asl”) e il Suo Medico di Medicina Generale e il Pediatra di Libera Scelta, in qualità di autonomi titolari effettueranno secondo ragione qualora Lei scelga di intraprendere (ovvero di far intraprendere al terzo di cui Lei ha la responsabilità/legale rappresentanza) il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (di seguito anche solo “PDTA”).

Base giuridica del trattamento dei suoi dati sensibili, che prevede espressamente la condivisione fra più professionisti sanitari, afferenti all' Asl di Roma I, anche appartenenti a categorie particolari – relativi all'interessato è da rinvenirsi nel consenso esplicito di quest'ultimo ai sensi degli artt. 6, par. 1, lett. a) e 9, par. 2, lett. a) GDPR.

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DELLE COPPIE INFERTILI E LA PREVENZIONE DELLA DENATALITA'	PDTA PMA	Rev. 0 del 02/07/2025	Pag. 48 di 50
--	----------	-----------------------	---------------

L'adesione al percorso è sempre facoltativa, ma nel caso in cui si decidesse di partecipare al PDTA, i dati personali necessari per l'accesso e la fruizione dello stesso che potranno essere trattati sono quelli anagrafici del paziente ed eventualmente di chi ne ha la responsabilità ovvero la legale rappresentanza e quelli relativi allo stato di salute del paziente stesso. I dati in questione saranno condivisi fra tutti professionisti di questa Asl, il MMG e il PLS coinvolti nel percorso di diagnosi, trattamento e cura del paziente salva sempre la possibilità per Lei di escluderne qualcuno comunicando, nel caso, la Sua scelta all'atto dell'attivazione del PDTA ovvero successivamente ai recapiti di seguito indicati. Resta inteso che, laddove decidesse di escludere un professionista dal percorso, la sua prestazione professionale non potrà essere svolta in quell'ambito. **È comunque garantita la piena fruizione delle prestazioni di diagnosi e cura anche a chi scegliesse di non partecipare al PDTA. Sarà altresì garantita la partecipazione al PDTA ai pazienti che non daranno il consenso ad essere ricontattati per futuri progetti di ricerca negli ambiti strettamente connessi alla patologia oggetto del PDTA.** È sempre esclusa qualsiasi diffusione dei dati trattati per questa finalità.

Il trattamento dei dati relativo al PDTA è effettuato con procedure manuali e informatizzate e con l'ausilio di strumenti elettronici, adeguati a garantirne la sicurezza e la riservatezza, nel rispetto di quanto stabilito dal Regolamento (UE) 2016/679 e dal D.Lgs. 196/2003 come modificato dal D.Lgs. 101/2018, esclusivamente da personale previamente autorizzato al trattamento da uno dei titolari autonomi e adeguatamente istruito. Nell'ambito del PDTA, i dati saranno conservati in apposita cartella ambulatoriale per la durata di cinque anni dall'ultima prestazione erogata. I dati, solo previa trasformazione in forma assolutamente anonima, potranno anche essere conservati oltre tale termine.

Titolari autonomi dei rispettivi trattamenti sono la Asl Roma I, con sede in Roma presso Borgo Santo Spirito 3, e il Suo MMG e/o il PLS.

La informiamo, infine, che sui dati personali trattati nell'ambito del PDTA, ogni interessato potrà esercitare i diritti previsti dagli artt. 15 e seguenti del Regolamento (UE) 2016/679. In particolare, l'interessato ha il diritto di chiedere, in qualunque momento, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento dei dati personali che lo riguardano o di opporsi al loro trattamento, oltre al diritto alla portabilità dei dati nei casi previsti dalla legge. L'interessato ha anche il diritto di revocare in qualsiasi momento il consenso senza pregiudicare la liceità del trattamento basata sul consenso prestato prima della revoca. L'apposita istanza potrà essere inviata alla Asl Roma I presso la sede di Borgo Santo Spirito 3, contattabile all'indirizzo dpo@asl.roma1.it nonché, per i trattamenti di loro titolarità, al Suo MMG e/o al PLS.

La revoca del consenso all'adesione al PDTA presentata nei confronti di uno dei Titolari autonomi verrà considerata come formulata nei confronti di entrambi.

L'interessato che ritenga che il trattamento dei propri dati personali effettuato nell'esecuzione di quanto disciplinato nella presente informativa avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, avrà il diritto di proporre reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali (www.garanteprivacy.it), come previsto dall'art. 77 del Regolamento stesso, o di adire le opportune sedi giudiziarie (art. 79 del Regolamento).

CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Io sottoscritto/a _____, nato/a a _____ il _____ e residente in _____, alla via _____, n. _____, CAP _____, recapiti telefonici _____, e-mail _____ (facoltativo) _____, in qualità di _____

DICHIARO

- di aver letto e compreso per intero il documento informativo riguardante le attività trattamentali che saranno svolte con i miei dati personali;
- di aver letto e compreso le finalità e le modalità del trattamento dei miei dati personali e di aver avuto sufficiente tempo per decidere, liberamente e volontariamente, se prestare o meno il consenso.
- con la presente dichiara di aver letto e compreso le informazioni che precedono e, con la propria sottoscrizione, esprime il consenso all'inserimento – proprio o del soggetto rappresentato – nel PDTA PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER L'INFERTILITÀ

Firma (leggibile) _____

Acconsento al trattamento dei miei dati personali e sanitari per le attività inerenti all'adesione ed esecuzione del PDTA PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER L'INFERTILITA'

SI

NO

Firma (*leggibile*) _____

Acconsento alla possibilità di essere ricontattato/a per l'eventuale arruolamento in progetti di ricerca strettamente connessi all'ambito delle patologie oggetto del PDTA secondo le modalità descritte nelle presenti informazioni.

- ☐ presta il consenso (numero di telefono _____ - email _____)
- ☐ non presta il consenso

Firma (*leggibile*) _____

Firma di chi riceve il consenso _____
