

**Ottimizzazione della gestione della gravidanza
ottenuta da tecniche di fertilizzazione in vitro per
un miglior risultato perinatale**

Stefania Triunfo
Luisa Boselli
Giovanna Croce

**Corso di formazione manageriale
per Dirigenti di Struttura Complessa**

2022-2023



Corso di formazione manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa

Università degli Studi di MILANO
UNIMI-DSC 2201/BE

GLI AUTORI

Stefania Triunfo

Dirigente Medico, Dipartimento Materno-Infantile, Polo Universitario San Paolo, ASST SantiPaolo e Carlo, Università degli Studi La Statale, Milano

Luisa Boselli

Dirigente Medico, Direzione Medica di Presidio Ospedaliero San Carlo Borromeo, ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Giovanna Croce

Responsabile FF UOSD Medicina Perioperatoria Week and Day Surgery, ASL 2 Abruzzo

IL DOCENTE DI PROGETTO

Federico Lega, Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano.

IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO

Federico Lega, Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano.

Pubblicazione non in vendita.
Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento
può essere pubblicata senza citarne la fonte.
Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia
Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano
www.polis.lombardia.it

ABSTRACT

Nelle ultime decadi, il ricorso alle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) risulta essere sempre più frequente, principalmente sostenuto dalla costante crescita dei tassi di sterilità ed infertilità della coppia. Di recente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato un'incidenza del 15% di coppie in età fertile nei paesi occidentali.

L'analisi dei fattori eziologici della fisiopatologia riproduttiva appare di complessità medio-elevata per la loro multidimensionalità, annoverando fattori attribuibili alla coppia (fattore maschile, 30%; fattore femminile, 35%), alla loro combinazione (20%) e altri tuttora non spiegabili (15%). Stili di vita inappropriati e inquinanti ambientali rappresentano una rilevante minaccia alla salute riproduttiva. I cambiamenti socio-culturali con una crescente partecipazione della donna al mondo lavorativo in ruoli di sempre maggiore responsabilità hanno implicato il rinvio alla realizzazione del progetto famiglia, con inevitabile depauperamento del patrimonio ovocitario sia in termini di qualità che quantità.

Il ruolo della PMA è apparso decisivo nell'offrire maggiori opportunità riproduttive e genitoriali laddove la biologia riproduttiva inizia il suo fisiologico declino. I profili di sicurezza raggiunti nella ottimizzazione degli schemi terapeutici di induzione dell'ovulazione multipla, nella selezione ovocitaria e tecniche di fecondazione in vitro, oltre che dei miglioramenti assistenziali nella medicina materno-fetale hanno visto crescere nei registri nazionali le nascite da PMA, raggiungendo il 3% delle di quelle totali.

In Italia, la PMA è regolamentata dalla Legge del 19 febbraio 2004, n. 40, definita come restrittiva e sanzionatoria per i limiti imposti e che nel tempo hanno favorito il "turismo procreativo". Le successive modifiche al testo di Legge, tuttora in corso, hanno mitigato i flussi verso l'estero, aprendo ad una complessiva revisione e razionalizzazione organizzativa relativa alle prestazioni di PMA di tipo eterologo, oltre che omologo.

In considerazione del profilo di rischio *a priori* della paziente in gravidanza ottenuta da PMA, del maggior rischio di complicanza età correlate, della componente emotiva e dei suoi potenziali effetti durante l'intero percorso nascita, appare mandatoria una gestione *ad hoc* di tale popolazione ostetrica.

La costruzione di una solida struttura recettiva con gestione multidisciplinare che rappresenti il *continuum* del percorso intrapreso nei centri di PMA può rappresentare un valore aggiunto dell'offerta sanitaria nazionale. La modulazione degli attuali servizi di patologia della gravidanza, diagnosi prenatale, servizio di psicologia perinatale, consulenze specialistiche in endocrinologia, diabetologia, cardiologia, neurologia, genetica medica offrirà un percorso nascita in grado di rispondere alle peculiari richieste assistenziali delle cosiddette 'gravidanze preziosi'. La staffetta tra centri di PMA e centri di medicina materno-fetale inclusiva dell'offerta fruibile sul territorio avrà il vantaggio di una migliore presa in carico, con ottimizzazione di gestioni cliniche, aumento dei risultati ostetrici favorevoli e contenimento dei costi assistenziali.

INDICE

INTRODUZIONE	6
Cambiamenti demografici	7
Cambiamenti socio-culturali	8
Riduzione della fertilità	9
Procreazione medicalmente assistita: aspetti tecnici	9
Procreazione medicalmente assistita: impatto sulla coppia	10
Procreazione medicalmente assistita: outcome e follow up dei bambini	11
Procreazione medicalmente assistita: impatto economico	13
Procreazione medicalmente assistita: profili giuridici	14
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI	16
BENEFICIARI DEL PROGETTO	17
METODOLOGIA ADOTTATA	19
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE, FASI E TEMPISTICHE	20
Organizzazione attuale	20
Proposta di un nuovo servizio: Ambulatorio di Successo da PMA	21
Integrazione multidisciplinare dei servizi preesistenti	21
Tempistiche di realizzazione	22
Modalità di invio	22
Fattori incentivanti e potenziali difficoltà	23
ANALISI DEI COSTI	25
RISULTATI ATTESI	26
CONCLUSIONI	27
CONTRIBUTO PERSONALE	28
RIFERIMENTI NORMATIVI	29
BIBLIOGRAFIA	30
SITOGRAFIA	32

INTRODUZIONE

La salute riproduttiva, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come lo stato di benessere fisico, mentale e sociale, correlato al sistema riproduttivo e alle sue funzioni, implica che tutti siano in grado di condurre una vita sessuale responsabile, soddisfacente e sicura e di avere la capacità di riprodursi.

Nelle ultime decadi si è delineata da parte di istituzioni internazionali e nazionali la necessità di focalizzare l'attenzione sulla conoscenza e la tutela della salute riproduttiva. A renderla necessaria è stata la combinazione tra la persistente denatalità ed il progressivo aumento della longevità, come riportato nel più recente rapporto ISTAT sulla natalità della popolazione residente relativo ai dati del 2021 che ne conferma la costante diminuzione, calcolando una perdita del 30.6% di nuove nascite dal 2008 con il dato più basso di 385.000 nascite nel 2022. Nel 2016 il Ministero della Salute ha istituito un "Tavolo consultivo in materia di tutela e conoscenza della fertilità e prevenzione delle cause di infertilità" con la finalità di operare un capovolgimento della mentalità volto a rileggere la fertilità come bisogno essenziale non solo della coppia, ma dell'intera società, promuovendo un rinnovamento culturale in tema di procreazione.

A supporto, ma non da intendersi come alternativa fisiologica, Il Piano Nazionale per la Fertilità riconosce lo straordinario sviluppo delle tecniche di fecondazione assistita nell'ultimo decennio e la capacità di offrire soluzioni riproduttive prima inimmaginabili. Ad oggi, la PMA è disciplinata dalla Legge 19 febbraio 2004, n. 40 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita", il cui testo negli anni è stato adattato alle sentenze della Corte Costituzionale.

In Italia circa il 3% dei nuovi nati è frutto di fecondazione assistita e la Lombardia è la regione con la maggior quota di centri per la PMA, contando 54 realtà per oltre 13.000 coppie trattate nel 2020 su oltre 57.000 in Italia. L'esperienza maturata negli anni e la collaborazione tra figure professionali differenti ha permesso di riconoscere specifici rischi alla gravidanza ottenuta da PMA, *in primis* quello della gemellarità, associata a maggiore probabilità per la madre di diabete gestazionale e disordini ipertensivi e per il feto di aborto spontaneo, restrizione di crescita, parto pretermine e malformazioni.

La letteratura scientifica è concorde nello stabilire che non vi sia un rapporto di chiara causalità diretta tra tecniche di fecondazione assistita utilizzate e anomalie congenite maggiori, quanto un ruolo determinante svolto dalla condizione stessa di infertilità che ha condotto la coppia a richiedere queste tecniche. Ne consegue che non si possa considerare appropriata la presa in carico di gravidanze ottenute da PMA offrendo un percorso nascita fisiologica, come dettagliato nella Deliberazione 28 giugno 2018 "Rete Regionale Per L'assistenza Materno-Neonatale: Indirizzi Per L'appropriatezza E Sicurezza Del Percorso Nascita Fisiologica A Gestione Ostetrica".

Alla luce dell'attuale assenza di un percorso assistenziale dedicato alle donne in gravidanze ottenute da PMA, al crescente ricorso negli anni alle tecniche di riproduzione e della più alta quota rappresentativa di centri di PMA in Lombardia, appare plausibile proporre un modello assistenziale erogato dal SSN come continuum del percorso iniziato presso i centri di PMA con fase pilota presso il Polo Universitario S. Paolo dell'ASST Santi Paolo Carlo, sede di Centro PMA, Patologia della gravidanza e Diagnosi Prenatale supportata da Genetica Medica.

Cambiamenti demografici

In Europa il calo demografico registrato negli ultimi decenni è documentato dai risultati di indagini epidemiologiche, che riportano approssimativamente 1,1-1,3 figli per donna, con un lieve aumento del tasso di natalità nel Sud-Est europeo.

In Italia la realtà appare ancor più preoccupante se messa in relazione alla repentinità del fenomeno stesso. L'andamento complessivo ben noto del tasso di fecondità è consistito in un aumento delle nascite nel corso degli anni '50 fino al cosiddetto "baby boom", avvenuto negli anni '60 e culminato nel 1964, cui ha fatto seguito una continua diminuzione fino al valore di 1,21 figli per donna in età riproduttiva, ben al di sotto della soglia di 2,0 figli per donna, che assicurerebbe la stabilità demografica a lungo termine.

I dati ISTAT inerenti agli anni 1996-2000 confermano la "crisi delle nascite", documentando il passaggio da 2, a 1,2 figli per donna. Nel 2006 è stato stimato un modesto incremento (1,35 figli per donna in età riproduttiva). In realtà questo dato nasconde dinamiche tendenzialmente opposte: se da un lato si è assistito a un seppur minimo recupero della fecondità (maggiormente evidente nell'Italia Settentrionale e Centrale), dall'altro è da ammettere che tale incremento è frutto dell'aumento di flussi migratori nel nostro Paese. Tale trend trova conferma nel biennio 2007-2008. Infatti, secondo le rilevazioni ISTAT il dato migliore è quello rilevato nel 2008, con una stima delle nascite pari a 576.000 unità, per un tasso di natalità pari a 9,6% dei residenti, ovvero 12.000 nascite in più rispetto 2007 (per ritrovare una cifra analoga occorre ritornare indietro fino al 1992), in gran parte, però, conseguente alla maggiore presenza di donne straniere sul territorio nazionale.

I dati del 2009 e del 2010 documentano che la lenta, ma continua, ripresa della natalità, avviatasi a partire dal 1995, anno in cui si è registrato il minimo storico delle nascite (526.064 nati), si interrompe fino a giungere al record negativo del 2022 dove per la prima volta non si raggiunge la soglia dei 400.000 nati (Fig. 1) con significativa riduzione del numero medio di figli per donna (Fig. 2).

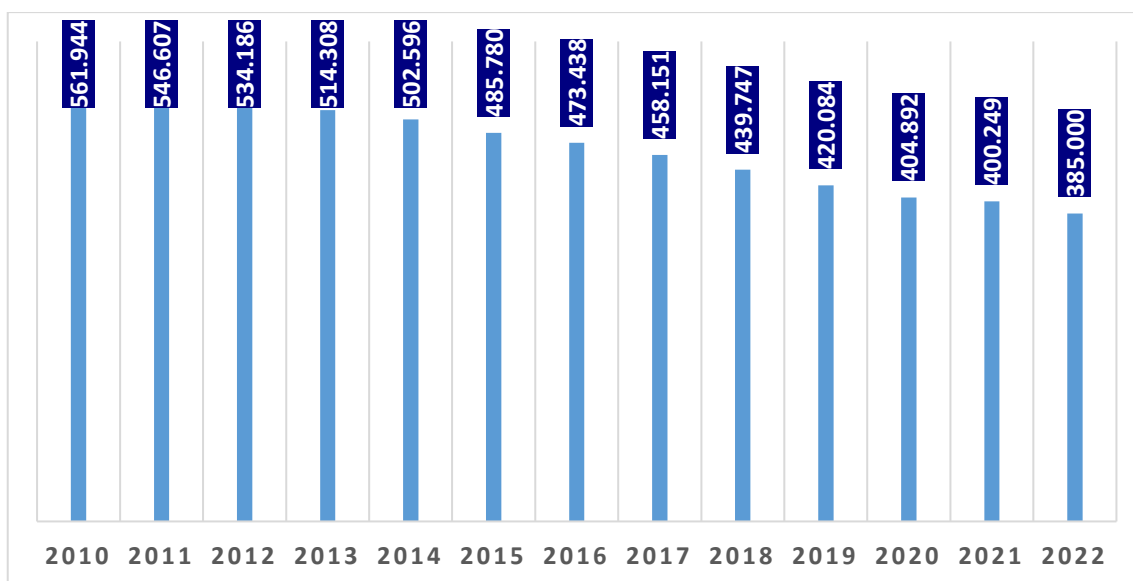


Fig.1. Andamento delle nascite in Italia dal 2010 al 2022 (Fonte ISTAT)

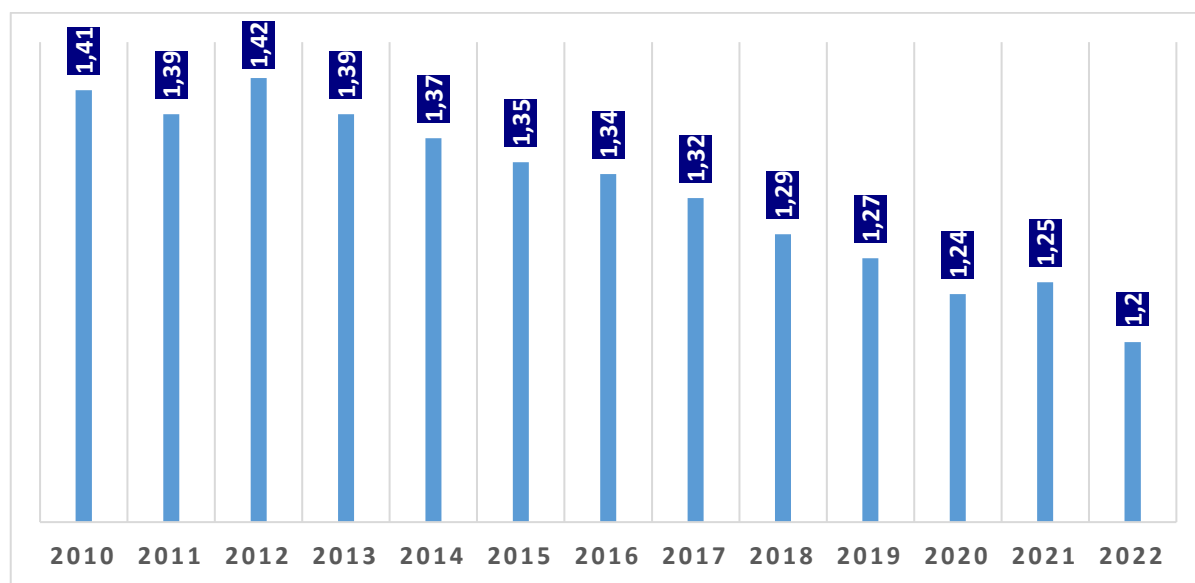


Fig.2. Andamento del numero medio di figli per donne in Italia dal 2010 al 2022 (Fonte ISTAT)

Cambiamenti culturali e sociali

Da un'analisi più dettagliata emerge che i principali determinanti di ridotta fertilità sono rappresentati dall'aumento dell'autonomia e del livello di scolarizzazione femminile, dalla maggiore partecipazione delle donne alla forza lavoro, dalla modalità di formazione delle coppie, dall'aumento della instabilità delle unioni e, infine, dai cambiamenti ideologici.

L'aumento dell'occupazione e della scolarizzazione femminile hanno provocato i primi grandi stravolgimenti sociali. Permettendo alla donna il raggiungimento di una propria indipendenza economica, sono stati alterati i rapporti di forza e equilibrio all'interno della famiglia, modificandone l'assetto gerarchico e i fondamenti sociali, influenzando in tal modo direttamente sulle scelte della donna in ragione di matrimonio e figli.

Le grandi rivoluzioni degli anni '60-70 con l'introduzione della pillola anticoncezionale, l'approvazione della legge sul divorzio e la legalizzazione dell'aborto hanno finito con lo scardinare definitivamente le giustificazioni sociali del matrimonio che, perduto il ruolo di status sociale, non più strumento necessario per una "legittima" vita sessuale e non più fondamento della procreazione. Si è così osservato un mutamento con transizione dai tempi biologici della gravidanza a tempi sociali e culturali.

Accanto a tale realtà, se ne delinea un'altra caratterizzata dal difficile inserimento nel mondo lavorativo in maniera stabile con il precariato che scoraggia le coppie nella realizzazione di un progetto famiglia. Ne consegue che l'età media della donna della sua prima gravidanza è spostata sempre più verso i 40 anni definita appunto "attempata" così definita dalla Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO).

Riduzione della fertilità

La riproduzione umana è profondamente influenzata dall'età malgrado i progressi della scienza e delle moderne tecnologie abbiano continuamente aumentato l'aspettativa di vita di uomini e donne, non è stato contestualmente aumentato il potenziale riproduttivo delle fasce avanzate di età. Ne deriva che il procrastinare della ricerca di gravidanze da parte delle coppie si accompagna ad una evidente riduzione della fertilità.

Biologicamente per la donna l'età più fertile è quella compresa tra i 20 e 25 anni, con il 30-35% di possibilità di ottenere una gravidanza stimata ogni mese. Oltre i 35 anni questa percentuale sarà del 20% ed oltre i 40 anni sarà inferiore al 10% (Fig. 3). La fascia di età nella quale si osserva un cambiamento significativo è quella dei 35-37 anni dopo i quali inizia una marcata diminuzione della probabilità di gravidanza (Fig. 3).

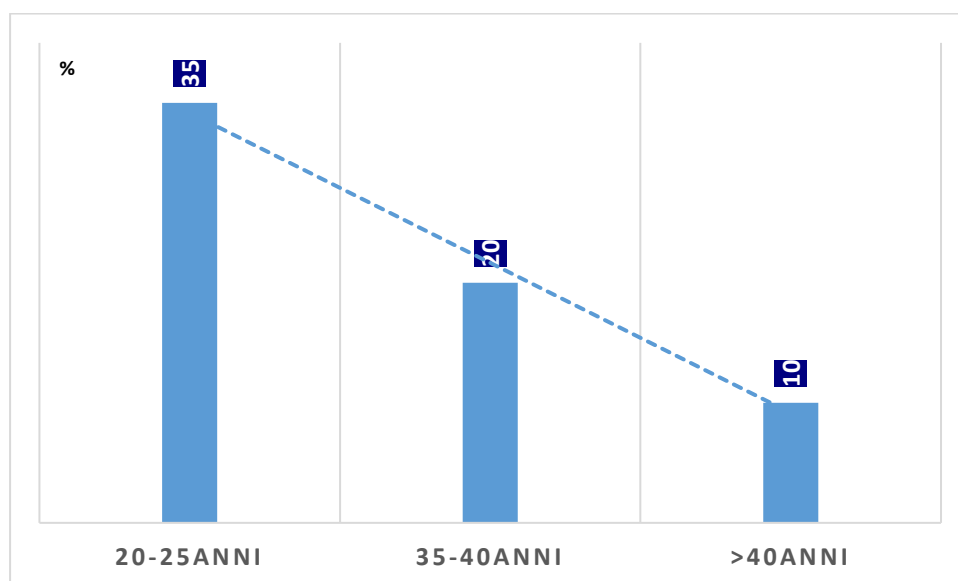


Fig.3. Tasso di fecondità nella popolazione femminile nelle diverse classi di età.

La donna in età avanzata è anche più esposta a processi patologici, quali disordini ipertensivi, diabete mellito di tipo 2 e disfunzione tiroidea. Va inoltre tenuto conto che con il passare degli anni le donne sono progressivamente più esposte a tossine ambientali che peggiorano la fertilità. Ben oltre 50 prodotti chimici di sintesi ubiquitari nell'ambiente sono stati considerati tossici. Molte di queste sono solubili nei lipidi e negli anni le esposizioni ad esse può diventare significativa a causa dell'accumulo nella catena alimentare. Situazioni analoghe possono produrre i metalli pesanti, i solventi, i pesticidi ed il fumo di sigaretta. La riserva ovarica sembra essere negativamente influenzata dal fumo, con il rischio che la menopausa intervenga da 1 a 4 anni prima nelle fumatrici rispetto alle non fumatrici.

Tecniche di PMA: aspetti tecnici

La PMA si avvale di diversi tipi di tecniche che comportano la manipolazione di ovociti, spermatozoi o embrioni. Le metodiche sono classificate in base alla complessità e al grado di invasività tecnica in:

Tecniche di I Livello

- inseminazione sopracervicale in ciclo naturale eseguita utilizzando tecniche di preparazione del liquido seminale;
- induzione dell'ovulazione multipla associata ad inseminazione sopracervicale eseguita utilizzando tecniche di preparazione del liquido seminale;
- eventuale crioconservazione dei gameti maschili.

Tecniche di II Livello

(procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda)

- fecondazione in vitro e trasferimento dell'embrione (FIVET);
- iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI);
- prelievo testicolare dei gameti (prelievo percutaneo o biopsia testicolare);
- eventuale crioconservazione di gameti maschili e femminili ed embrioni (nei limiti delle normative vigenti);
- trasferimento intratubarico dei gameti maschili e femminili (GIFT), zigoti (ZIFT) o embrioni (TET) per via transvaginale ecoguidata o isteroscopica.

Tecniche di III Livello

(procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione)

- prelievo microchirurgico di gameti dal testicolo;
- prelievo degli ovociti per via laparoscopica;
- trasferimento intratubarico dei gameti maschili e femminili (GIFT), zigoti (ZIFT) o embrioni (TET) per via laparoscopica.

L'induzione farmacologica dell'ovulazione condotta per 8-12 giorni annulla il meccanismo della selezione del follicolo dominante con crescita di più follicoli. Il monitoraggio ecografico combinato a quello ormonale determina il momento opportuno per la somministrazione del trigger ovulatorio, necessario per indurre la maturazione finale degli ovociti e successivo pick-up a distanza di 36 ore. Similmente a quanto accade nei concepimenti spontanei, l'età della donna e la riduzione della riserva ovarica ad essa correlata influenzano l'ottenimento di una gravidanza mediante PMA. Queste due condizioni risultano essere il limite invalicabile anche per le tecniche di PMA, essendo i principali responsabili della progressiva riduzione della qualità ovocitaria, intesa come aumento della incidenza di ovociti con alterazioni cromosomiche (aneuploidie), che è la principale causa nel determinismo di un embrione con assetto cromosomico non corretto. Tali dati oggi sono confermati dallo sviluppo di nuove tecniche associate alla PMA, come lo screening genetico pre-impianto (PGS), che evidenzia il progressivo aumento delle percentuali di aneuploidie embrionali in funzione dell'età materna.

Tecniche di PMA: impatto psicologico sulla coppia

E' necessario un modello complesso bio-psico-sociale e multifocale per permettere di avere un approccio corretto ed efficace nella relazione con la coppia infertile. L'ambivalenza del desiderio di genitorialità, la riluttanza ad ammettere problemi di fertilità e le attitudini

negative o conflittuali nei confronti delle tecniche di PMA sembrano condizionare la capacità di comprensione e di accettazione del trattamento e influenzare anche il processo decisionale sul se e quando abbandonare il trattamento. L'età della coppia, il numero di tentativi, il senso di mantenimento della speranza, la paura dello smarrimento di un progetto di coppia, sono variabili che agiscono sia in termini favorevoli che sfavorevoli alla buona riuscita del percorso stesso.

Fattori come storia ed anamnesi individuale, ansia, stress, stati depressivi reattivi si muovono come variabili intervenienti nel processo, tanto nelle fasi di ingresso che durante e nella possibilità della donna e della coppia di contenimento e innalzamento della soglia di tolleranza alla frustrazione di fronte al meccanismo di successo-insuccesso, con possibilità di abbandono e allontanamento (drop-out). Ne deriva che è di grande importanza la presenza dello psicologo clinico che accolga la coppia a partire dalla consultazione iniziale e nel proseguo degli incontri successivi, sia per alleggerire le ansie legate al trattamento stesso, sia per aiutare la coppia ad elaborare le inevitabili reazioni dolorose in caso di insuccesso.

Tecniche di PMA: outcome e follow up dei bambini

La valutazione degli esiti della PMA, oltre a definire i tassi di insorgenza di gravidanza e lo stato di salute alla nascita dei nati grazie alle tecniche di PMA, contempla gli eventuali esiti a lungo termine dei bambini nati da PMA, in termini di anomalie congenite, disturbi di crescita, sequele neurologiche, alterazioni dello sviluppo puberale, disturbi cognitivi, disturbi comportamentali, disordini dello spettro autistico, alterazioni dell'imprinting genomico, patologie tumorali, sindrome metabolica ed altre patologie croniche.

Oltre alle tecniche impiegate, potenziali danni al prodotto del concepimento derivano dalla condizione di infertilità, sia per le patologie che la determinano sia per i fattori di rischio collegati (età avanzata, uso di farmaci che incidono sulle prime fasi dello sviluppo dell'embrione).

Diversi studi riportano i dati di follow-up a lungo termine di registri nazionali o di coorti, ma non sempre tali dati sono comparabili. Gli outcomes a lungo termine più investigati vengono di seguito riportati.

Anomalie congenite

Alcuni studi hanno riportato una maggiore incidenza di anomalie congenite maggiori nei nati da PMA rispetto alla popolazione generale; tuttavia non tutti gli studi hanno considerato i possibili fattori confondenti quali durata del periodo di infertilità, età materna, associazione con altre condizioni di rischio (gemellarità, ipertensione, diabete gestazionale), tecnica utilizzata per la PMA ed età dei bambini al momento della diagnosi delle anomalie (in quanto alcune di esse potrebbero non essere diagnosticabili nell'immediato periodo post-natale). Le differenze rispetto ai nati da gravidanza spontanea si accrescono quando i dati vengono registrati su periodi più lunghi, ad esempio sino al primo anno di vita, in quanto alcune anomalie minori possono sfuggire all'esame clinico neonatale.

Accrescimento e stato di salute

Non sono stati riportati dati di anomalie dell'accrescimento corporeo e dello stato di salute nei bambini nati in seguito a PMA; tuttavia, alcuni autori hanno riportato un incremento del tasso di ospedalizzazione, ma è controverso se questo sia dovuto allo stato di salute o al maggior ricorso dei genitori a strutture mediche. Una maggiore incidenza di deficit di crescita è documentato anche in rapporto alla gemellarità e alle alterazioni che ne conseguono.

Sequela neurologiche

Alcuni autori non hanno rilevato anomalie di sviluppo neurologico durante l'infanzia e l'adolescenza associate al ricorso a PMA (a parte le differenze dovute alla maggior incidenza di condizioni di rischio come la prematurità), anche se tali studi sono stati condotti su campioni poco numerosi. Altri studi effettuati solo su piccoli gruppi di soggetti nati a termine hanno documentato una maggior incidenza di disordini dello sviluppo motorio in nati in seguito al ricorso a ICSI, in relazione alle citate alterazioni epigenetiche. E' tuttora da definire l'impatto che tali anomalie neurologiche, in particolare quelle "minori", hanno sulla qualità di vita in età giovanile-adulta in quanto non esistono studi di follow-up a lungo termine.

Sviluppo puberale

I dati sullo sviluppo puberale presenti in letteratura sono molto limitati, ma non è stato documentato al momento attuale alcun ritardo di sviluppo puberale conseguente alle tecniche di PMA.

Sviluppo cognitivo

Esistono pochi studi che esplorano lo sviluppo cognitivo a lungo termine nei nati da PMA. Alcuni autori riportano che i nati da ICSI hanno un QI medio di alcuni punti inferiore rispetto ai controlli, ma tali differenze sono inferiori ad una deviazione standard e probabilmente prive di significato clinico. Vanno prese in considerazione altresì le alterazioni dello sviluppo collegate con la gemellarità e la malnutrizione fetale. Altri studi non hanno evidenziato differenze di performance cognitiva tra nati da PMA e controlli.

Comportamento

Gli studi che esplorano i disturbi comportamentali durante l'infanzia e l'adolescenza hanno documentato nei soggetti nati in seguito a PMA un'incidenza pari o inferiore rispetto ai controlli di disturbi comportamentali.

Disordini dello spettro autistico

Alcuni autori non hanno riportato aumento dell'incidenza di disturbi dello spettro autistico. In uno studio caso-controllo si è riscontrato un'incidenza maggiore di disturbi rispetto ai controlli sani, così come un lieve incremento di disturbo da deficit di attenzione/iperattività, disturbi emotivi o di socializzazione nei nati in seguito a PMA rispetto alla popolazione generale.

Alterazioni dell'imprinting

Le alterazioni dell'imprinting sono ormai documentate, soprattutto in associazione a tecniche quali l'ICSI, metodica diffusasi per il trattamento delle condizioni di infertilità maschile, implica una inoculazione diretta di spermatozoi spesso deficitari sul piano funzionale e genetico nell'ovocita saltando una serie di fasi di selezione e di controllo epigenetico. Le alterazioni epigenetiche sono spesso silenti sul piano morfologico e si palesano nel corso dello sviluppo pre e postnatale attraverso alterazione delle dinamiche di crescita fetale (restrizione della crescita fetale, disordini neuropsicomotori, modificazioni del programming endocrinometabolico). Alcuni studi hanno documentato l'associazione tra la comparsa di sindromi genetiche e malformative e alterazioni dell'imprinting genomico: sindrome di Angelman, sindrome di Prader-Willi, sindrome di Silver-Russel, sindrome di Beckwith-Wiedemann. Per quanto i dati siano numericamente esigui, considerata la bassa incidenza di tali patologie, tali rischi vanno considerati con attenzione anche in relazione alla possibile coesistenza di fattori di rischio addizionali. Sul piano della significatività tale associazione è attualmente da definire con maggiore dettaglio e precisione.

Patologia tumorale

Alcuni autori non riportano differenze significative di incidenza di neoplasie infantili nei nati da PMA rispetto alla popolazione generale. Altri studi riportano invece un aumentato rischio di patologia tumorale in particolare se la PMA si associa a peso alla nascita, distress respiratorio in epoca neonatale, basso punteggio di Apgar e prematurità; tale incidenza si è osservata in particolare per epatoblastoma e rhabdomyosarcoma.

Sindrome metabolica e patologie croniche

Pochi studi hanno esplorato l'incidenza di sindrome metabolica in età adulta in seguito a PMA. Gli studi esistenti non hanno evidenziato differenze di massa corporea e composizione ossea, mentre è emersa nei nati in seguito a PMA una maggior percentuale di massa grassa, maggiori valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica e un aumento del rischio di ridotta tolleranza glucidica. Lo studio effettuato sulla prima coorte di giovani adulti nati in seguito a PMA (tra il 1981 e il 1990), a cui ha partecipato il 31% dei nati, ha riportato che il 35% era sovrappeso e il 10% obeso; inoltre il 65% aveva una patologia cronica, il 50% era fumatore e il 62% aveva avuto un consumo eccessivo di alcool durante l'anno precedente. Questi dati sembrano confermare la possibilità che le metodiche di PMA alterino alcuni assetti endocrino-metabolici a livello fetale e neonatale, con la possibilità che si inneschino patologie croniche a distanza di ordine dismetabolico e degenerativo.

Tecniche di PMA: impatto economico

Nonostante sia notevolmente aumentato, a livello mondiale, il numero dei trattamenti di fecondazione assistita, non ci sono tuttavia studi di economia in grado di spiegare pienamente tutti i costi diretti ed indiretti e valutare di conseguenza sia l'efficacia costi-benefici sia il quantitativo di risorse economiche necessarie per ottenere il risultato sperato da parte di chi deve decidere le politiche di economia sanitaria.

Mentre è facile capire quali siano i costi diretti, quelli indiretti non si riescono a valutare appieno, dovendo includere tutti quelli derivanti dalle cure delle complicanze, dal mancato guadagno nel periodo di cura per la paziente ed il partner, ma anche quelli di trasferta per chi si reca in un'altra città o addirittura in un'altra regione o nazione.

Per convenzione il costo-efficienza per un trattamento di fecondazione assistita è espresso come la media dei costi diretti dei trattamenti per bambino nato, con risultati variabili nel mondo, passando da 35.000 Euro negli USA ai 20.000 Euro del Giappone. Aggiustati per età delle pazienti dal National Institute for Clinical Excellence inglese (NICE), il costo per bambino nato cambia di molto tra i 24 anni (17.000 Euro) e i 42 anni (54.000 Euro).

In Italia, la Società Italiana di Fertilità e Sterilità e Medicina della Riproduzione (SIFES-MR) ha permesso un'analisi economica per stabilire il costo per bambino nato:

- 4000 Euro per il ciclo fresco;
- 300 Euro per il congelamento degli oociti;
- 950 Euro per il ciclo di scongelamento degli oociti;
- 600 Euro per lo scongelamento degli embrioni.

Il costo per bambino nato su ciclo fresco è risultato di 18.868 Euro, quello su ciclo da scongelamento di 7.655 Euro e quello nato cumulativamente (fresco + scongelato) di 16.994 Euro.

Tecniche di PMA: profili giuridici

La materia della PMA è regolata dalla legge n. 40 del 2004, Norme in materia di procreazione medicalmente assistita, che costituisce la prima forma di regolamentazione organica della materia delle tecniche di fecondazione artificiale.

Questa disciplina è intervenuta in una situazione nella quale la PMA di tipo omologo era già praticata sia nei centri pubblici che in quelli privati, mentre le tecniche di procreazione artificiale di tipo eterologo (ovvero con utilizzo di gameti esterni alla coppia) soltanto in quelli privati. A quest'ultimo riguardo, le tecniche di PMA di tipo eterologo venivano praticate nel rispetto dei limiti stabiliti dalla regolamentazione allora vigente, ricavabile dalla Circolare Ministeriale Degan (1985), che vietava tali tecniche nei centri pubblici, dalla Circolare Donat-Cattin (1987), in seguito sostituita dalla Circolare De Lorenzo, dal Decreto dell'allora Ministro della Sanità, Bindi (1997) che prescriveva il principio di gratuità della donazione dei gameti, ed, infine, dal Codice Deontologico Medico del 1998 (art. 42).

A partire dai lavori preparatori e dall'entrata in vigore della legge n. 40 del 2004, sono emersi alcuni profili critici della stessa normativa, che hanno avuto come primo esito una tornata referendaria già nell'anno successivo all'approvazione della legge stessa. La Corte costituzionale in quella occasione ha respinto il quesito totalmente abrogativo, ribadendo la necessità di una legge che regolasse la materia, ma ha ammesso i quattro quesiti che miravano ad abrogare i limiti più significativi della legge. Al referendum, come è noto, non venne raggiunto il quorum dei votanti, anche per l'aperta dichiarazione per l'astensione dei sostenitori della legge stessa, che rimase quindi invariata. Negli anni, numerosi giudizi davanti ai giudici comuni e amministrativi, nonché alla Corte costituzionale e alla Corte Europea dei Diritti dell'Uomo hanno parzialmente modificato il testo della Legge 40.

In base alla versione originaria del testo di Legge 40, gli aspetti salienti sono di seguito riportati:

- accesso solo a coppie che sono formate da persone di sesso diverso, sposate o conviventi, in età potenzialmente fertile, maggiorenni ed entrambe viventi (art. 4)
- accesso solo a coppie con diagnosi di infertilità o sterilità (art.1)
- obbligo della creazione di un numero massimo di tre embrioni con obbligo dell'unico e contemporaneo impianto in utero dei medesimi (art. 14);
- consenso della coppia non revocabile a seguito della creazione degli embrioni (art. 6);
- generale divieto di manipolare gli embrioni anche a fini di ricerca scientifica (art. 13);
- limitata possibilità di effettuare la diagnosi genetica preimpianto, consentendo solo quella di tipo osservazionale (art. 15);
- divieto di surrogazione di maternità e di commercializzazione degli embrioni (art. 12);
- divieto di ricorrere a gameti esterni alla coppia (cd. fecondazione eterologa, art. 4).

Le sentenze successive hanno modificato la versione originaria:

- eliminazione dell'obbligo dell'unico e contemporaneo impianto, con limite rigido di tre embrioni e demandando al medico la valutazione del numero strettamente necessario di embrioni (Corte costituzionale, nota sentenza n. 151 del 2009);
- possibilità di differire il trasferimento in utero anche in assenza di grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna (Corte costituzionale, nota sentenza n. 151 del 2009);
- abolizione del divieto di fecondazione eterologa in quanto lesivo del diritto all'autodeterminazione delle coppie sterili e infertili in relazione alle proprie scelte procreative e, più in generale, familiari (Corte costituzionale, nota sentenza n. 162 del 2014);
- riconosciuta la possibilità di effettuare diagnosi genetica preimpianto (Tribunali di Cagliari e di Firenze, 2007; TAR Lazio, 2008);
- diritto di accesso alla diagnosi genetica preimpianto a coppie né sterile né infertile, ma portatrice di gravissima malattia genetica (Tribunale di Roma e Salerno, 2013,2014);

Occorre considerare come l'approccio a una materia peculiare come la procreazione medicalmente assistita, laddove viene in particolare rilievo il rapporto fra evoluzione scientifica e disciplina normativa, richieda di non contrapporre un valore contro l'altro, bensì un adeguato bilanciamento fra le diverse posizioni giuridiche che vengono in rilievo e, quindi, fra i diritti dei soggetti coinvolti.

Gli interventi dei giudici, chiamati a rispondere a specifici quesiti, rischiano da un lato di operare semplificazioni eccessive, e dall'altro a effettuare interventi e modifiche sui testi normativi che ne risultano frammentati, lacunosi, e che richiederebbero ulteriori interventi del legislatore per essere applicati correttamente. In generale, comunque, il giudice costituzionale ha affermato che nelle materie di pratica terapeutica centrale deve rimanere il "posto" della scienza, che non può essere occupato né da determinazioni rigide "dall'alto" contenute in una legge, né da singole decisioni giudiziarie.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Specifici: presa in carico multidisciplinare

L'obiettivo del progetto è quello di istituire un percorso di presa in carico della donna in gravidanza ottenuta mediante PMA dalla conferma della diagnosi ultrasonografica fino al parto. Un'equipe multispecialistica con regia affidata al ginecologo esperto in medicina materno-fetale prende in carico la donna seguendo protocolli clinici standardizzati, con l'arricchimento di figure specifiche in caso di insorgenza di complicanze peculiari. Gli aspetti psicosociali della coppia vengono valutati dai componenti dell'equipe di psicologia perinatale.

Strategici:

1. Valorizzazione dell'offerta territoriale

La sequenza assistenziale efficace dovrebbe iniziare dal Medico di Medicina Generale, e dovrebbe proseguire con l'invio dei pazienti ai Consultori, che rappresentano la rete di servizi più estesa e ramificata sul territorio nazionale, dopo quella dei Comuni, e possono assolvere il compito di primo anello e filtro nella catena assistenziale delle patologie riproduttive. Il Consultorio può essere la prima tappa del percorso sanitario dedicato alla paziente-coppia infertile, dove gli Specialisti eseguiranno una accurata anamnesi e prescriveranno le indagini più opportune per raggiungere una diagnosi e delineare un'ipotesi terapeutica appropriata che potrà eventualmente essere messa in atto nel Centro di PMA.

2. Razionalizzazione isorisorse del percorso di cura

La strategia adottata prevede di integrare le risorse a disposizione dell'ASST Santi Paolo Carlo mediante la razionalizzazione e l'implementazione dei percorsi clinico-assistenziali già in essere. Ciò si ottiene attraverso una riorganizzazione isorisorse degli ambulatori e delle figure coinvolte afferenti a diverse Unità Operative, rispondendo ai più moderni protocolli clinici e alle normative vigenti, senza influire sul budget aziendale. Centralizzando le gravidanze da PMA, a rischio aumentato per complicanze materne e/o fetali, si riconosce un ruolo centrale all'interno del Dipartimento materno-infantile dell'ASST Santi Paolo Carlo nel contesto della nostra Regione.

DESTINATARI / BENEFICIARI DEL PROGETTO

Destinatari: operatori sanitari attivi nella Fisiopatologia della Riproduzione umana e della Ostetricia, oltre a quelli operanti nelle specialità delle possibili complicanze

I destinatari del progetto, qui di seguito elencati, sono tutti gli operatori sanitari che afferiscono alla sfera riproduttiva della coppia:

- Ginecologo esperto in PMA
- Ginecologo esperto in Patologia della Gravidanza
- Ginecologo esperto in Diagnosi Prenatale
- Ostetrica
- Genetista
- Cardiologo
- Pneumologo
- Infettivologo
- Ematologo
- Neurologo
- Reumatologo
- Diabetologo
- Dietista
- Endocrinologo
- Chirurgo generale
- Ortopedico
- Epatologo
- Radiologo
- Urologo
- Anestesista
- Neonatologo
- Anatomopatologo

Per le figure specialistiche si identificano diversi vantaggi, come di seguito elencati:

- Razionalizzazione dell'offerta assistenziale declinata per subspecialità con riduzione di dispersioni logistiche, temporali o strutturali.
- Implementazione del livello di competenza per aumento significativo della casistica con ottenimento di endorsement a più livelli (aziendale, nazionale ed internazionale).
- Sviluppo di linea di ricerca e partecipazione attiva a network internazionali.
- Gratificazione delle diverse componenti del team multidisciplinare

Beneficiari: diade madre-bambino e nuovo nucleo familiare

I beneficiari risultano tutti i soggetti con una storia di infertilità o sterilità con successo dell'applicazione di tecniche di PMA ricevute presso l'ASST Santi Paolo Carlo o presso altri Centri che decidono di essere seguiti al Polo Ospedaliero San Paolo.

Per le pazienti si identificano diversi vantaggi, come di seguito elencati:

Ottimizzazione della gestione della gravidanza ottenuta da tecniche di fecondazione in vitro per un miglior risultato perinatale

- Presa in carico da parte di team dedicato con skills in materia
- Continuità assistenziale con calendarizzazione di appuntamenti schedulati da inizio gestione
- Personalizzazione della presa in carico
- Riduzione degli accessi in Pronto Soccorso per supporto continuativo grazie a telemedicina
- Riduzione dei costi per il controllo dell'andamento della gravidanza

METODOLOGIA

Per la stesura del progetto si è utilizzato il metodo della Gestione del Ciclo di Progetto (GCP o Project Cycle Management, PCM).

Il GCP include le varie fasi di preparazione e realizzazione dei progetti, a partire dall'identificazione di un'idea da sviluppare all'interno di una strategia concordata tra le parti coinvolte. La struttura sviluppa un lavoro di analisi dei problemi e la "programmazione per obiettivi", ovvero la necessità di stabilire prima gli obiettivi con mandatoria finalità di i benefici duraturi per i beneficiari dell'intervento.

Fase 1. Programmazione e Identificazione del progetto

- Introduzione – analisi di contesto
- Obiettivi strategici e specifici del progetto
- Indicatori e fonti di verifica

Fase 2. Formulazione e valutazione fattibilità:

- Descrizione del progetto
- Fasi e tempistiche

Fase 3. Analisi dei costi di implementazione o realizzazione

Fase 4. Risultati attesi

Fase 5. Conclusioni

DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

Organizzazione attuale

L'offerta sanitaria in materia di ostetricia è ad oggi disciplinata dal Decreto ministeriale del 10 settembre 1998, è stato sostituito e innovato dal DPCM sui nuovi Livelli essenziali di assistenza del 12 gennaio 2017.

Le principali novità introdotte senza partecipazione al costo vengono declinate in epoca **preconcezionale**, quali prestazioni specialistiche più appropriate per l'accertamento del rischio procreativo, e quelle in corso di gravidanza **fisiologica**, con ampliamento delle prestazioni per il monitoraggio secondo le specifiche Linee guida (test combinato, parametri di laboratorio in combinazione con le indagini ecografiche eseguite presso strutture appositamente individuate dalle Regioni). Gratuità è prevista per le visite periodiche ostetrico-ginecologiche; i corsi di accompagnamento alla nascita (*training* prenatale) e l'assistenza al puerperio con eventuale colloquio psicologico clinico con finalità diagnostiche in caso di disagio psicologico della donna.

In caso di condizioni patologiche che comportano un rischio per la madre o per il feto, tutte le prestazioni specialistiche necessarie al monitoraggio della condizione patologica beneficiano delle prestazioni in esenzione con rischio espresso da M50 e specifica di diagnosi o sospetto diagnostico, nella prescrizione.

Il Piano di Regione Lombardia della Prevenzione 2014-2019 include il Programma "*Promozione della salute del bambino e della mamma nel percorso nascita*" che ha l'obiettivo generale di migliorare l'appropriatezza, in termini di efficacia, sostenibilità, multidisciplinarietà ed integrazione, degli interventi di promozione della salute e di prevenzione nei diversi contesti afferenti il "percorso nascita" (Consultorio, Punto nascita, Pediatria di base, Servizi di prevenzione) su tutto il territorio regionale.

Con l'approvazione delle linee di indirizzo regionali sul percorso nascita (DGR 268/2018) è stato definito un modello organizzativo-assistenziale del percorso nascita fisiologico a basso rischio gestito da ostetriche che operano in rete con il medico specialista in ostetricia e ginecologia e con le altre professionalità coinvolte nel percorso nascita in caso di complicanze. Con successivo provvedimento sono stati approvati (DDG n. 12243/2018) gli "Indirizzi operativi per l'attuazione della DGR n. XI/268 del 28 giugno 2018 "Rete regionale per l'assistenza materno-neonatale: indirizzi per l'appropriatezza e sicurezza del percorso nascita fisiologico a gestione ostetrica".

Ad oggi non è in essere alcun modello assistenziale per la gestione della gravidanza ottenuta da PMA, declinandola o come fisiologica o a rischio per preesistenti diagnosi di patologie che implicano la presa in carico presso i servizi di Patologia della Gravidanza.

L'ASST Santi Paolo e Carlo presenta nella sede del Polo Universitario uno dei 54 centri di PMA riconosciuti con offerta di tecniche di I, II e III livello e una solida tradizione di Patologia della Gravidanza inclusiva di Centri di Diagnosi Prenatale, Diabete ed Epilessia in Gravidanza riconosciuti a livello regionale.

Ad oggi, la diagnosi di gravidanza evolutiva in utero posta alla coppia a completamento dell'iter di PMA conclude il percorso di cure in infertilità o sterilità con assenza di un percorso ben strutturato cui indirizzare la coppia.

Proposta di un nuovo servizio: ambulatorio di successo da PMA

Nel dicembre 2022 si avvia la progettazione dell'Ambulatorio di Successo da PMA. La scelta del nome non solo riflette la buona riuscita di un percorso emotivamente impegnativo per la coppia, coronato dal risultato sperato, ma vuole anche contrastare lo stato di ansia rispetto alle tappe del percorso di gravidanza caratterizzate dal costante timore di perdere il figlio desiderato.

L'Ambulatorio di Successo da PMA sarà attivo due volte al mese a cadenza quindicinale nell'ambito delle prestazioni ambulatoriali erogate dalla Patologia della gravidanza.

Per ogni donna sarà previsto un percorso che prevede una valutazione iniziale inclusiva dell'anamnesi patologia remota e prossima, della storia ostetrica e del percorso di PMA. Il primo accesso permetterà al ginecologo il corretto inquadramento, la programmazione dei controlli ostetrici, delle prestazioni di diagnosi prenatale e delle consulenze necessarie declinate in base allo stato di necessità nei modi e tempi più appropriati in conformità alle linee guida internazionali, nazionali e PDTA interni specifici per ciascuna complicanza.

La presa in carico con controlli seriati e costanti permetterà di valutare l'insorgenza di eventuali complicanze con una diagnosi precoce e una tempestiva gestione delle stesse.

A supporto sarà creata casella di posta elettronica dedicata (ambulatoriodisuccessodapma@asst-santipaolocarlo.it) con risposta garantita entro le 24 ore lavorative.

Integrazione multidisciplinare dei servizi preesistenti

Il presente progetto non richiede l'impiego di nuove risorse, ma un coordinamento di quelle già disponibili presso l'Azienda. Infatti, sono già disponibili Dirigenti Medici di provata esperienza nei diversi ambiti che afferiscono alla sfera riproduttiva della coppia:

- Ginecologo esperto in Patologia della Gravidanza
- Ginecologo esperto in Diagnosi Prenatale
- Ostetrica
- Genetista
- Cardiologo
- Pneumologo
- Infettivologo
- Ematologo
- Neurologo
- Reumatologo
- Diabetologo
- Dietista
- Endocrinologo

- Chirurgo generale
- Ortopedico
- Epatologo
- Radiologo
- Urologo
- Anestesista
- Neonatologo
- Anatomopatologo

Il ruolo di coordinamento tra i vari specialisti è affidato al Ginecologo esperto in Patologia della Gravidanza che definisce l'agenda dei pazienti secondo i protocolli condivisi e declina i vari specialisti necessari per ogni visita a seconda delle tappe della gravidanza.

La condizione di infertilità/sterilità aumenta il rischio delle seguenti complicanze in gravidanza da PMA per la madre e per il feto:

- disordini ipertensivi
- distiroidismi
- diabete
- disordini ematologici
- epilessia
- esiti da pregressa chirurgia bariatrica
- colestasi intraepatica
- patologia malformativa
- patologia genetica
- insufficienza placentare
- disordini della crescita fetale

Tempistiche di realizzazioni

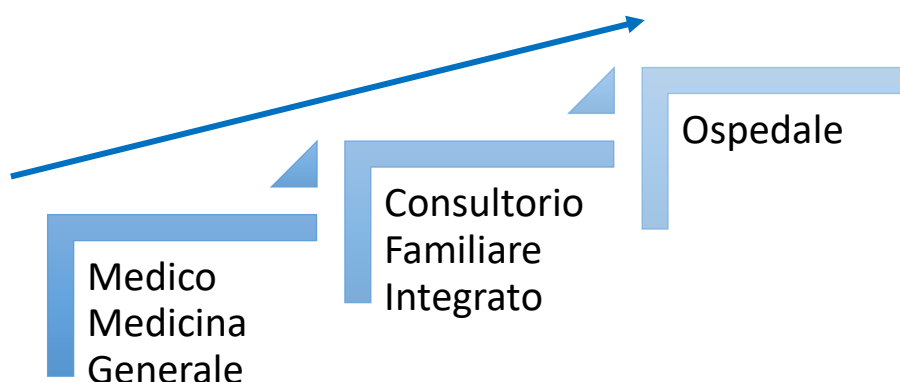
Per la sua natura di riorganizzare prestazioni e servizi già in essere, le fasi di realizzazione dell'Ambulatorio di Successo da PMA non richiedono particolari attese per la sua messa in funzione.

Saranno necessari incontri tra i vari specialisti per affinare gli aspetti meramente organizzativi sotto il profilo logistico (numero slot per paziente gravida da PMA ogni due settimane, preferibilmente nella stessa giornata di gestione ostetrica per una rapida restituzione, modalità di condivisione di esiti di valutazione clinico-strumentale che rimarrebbe quella della refertazione nel programma scelto dall'Azienda (Galileo), utilizzo di linee telefoniche già attive per comunicazioni dirette).

Modalità di invio

La sequenza assistenziale efficace dovrebbe iniziare dal Medico di Medicina Generale, e dovrebbe proseguire con l'invio dei pazienti ai Consultori. La rete consultoriale può essere la prima tappa del percorso sanitario dedicato alla paziente infertile, dove gli Specialisti eseguiranno una accurata anamnesi e prescriveranno le indagini più opportune per

raggiungere una diagnosi e delineare un'ipotesi terapeutica appropriata che potrà eventualmente essere messa in atto nella struttura ospedaliera.



Fattori incentivanti e potenziali difficoltà

La fase di implementazione della progettualità potrebbe beneficiare di alcuni fattori incentivanti emersi dalla personale esperienza clinica maturata negli anche in contesti lavorativi differenti e dalla percezione nata dall'attuale status di collaboratore dell'azienda.

Secondo la personale esperienza è possibile evidenziare quali fattori incentivanti all'implementazione del progetto di ambulatorio di successo di PMA i seguenti aspetti:

- Appartenenza ad un gruppo di lavoro con obiettivo ben definito e in linea con le competenze del singolo professionista
- Organizzazione del lavoro secondo l'approccio del team
- Supporto di nuove tecnologie
- Essere precursori dell'approccio ambulatoriale sulla diade mamma/bambino nella gravidanza ottenuta da PMA non essendo presente tale ambulatorio in essere in altre strutture.

Appare altresì evidente che tale modello organizzativo non sia scevro da difficoltà ravvisabili a vari livelli (pazienti, medici professionisti, gestori aziendali), tra le quali quelle di seguito riportate:

- Necessarie skills per la gestione appropriata di un target di pazienti con grado medio-alto di complessità
- Abilità nella gestione delle relazioni interpersonali con membri del team e con le pazienti che si presentano con elevate aspettative e livelli di ansia superiori alla norma della popolazione ostetrica
- Riorganizzazione delle risorse esistenti facenti capo a strutture dipartimentali differenti.

Tuttavia, quelle che a prima impatto possono essere considerate difficoltà, di fatto una volta gestite e superate possono tradursi in una serie di concreti e robusti vantaggi per tutti gli attori, come di seguito elencato:

- divenire riferimento per strutture centri di PMA ma sprovviste di un punto nascita

*Ottimizzazione della gestione della gravidanza ottenuta
da tecniche di fecondazione in vitro per un miglior risultato perinatale*

- inserimento nel nuovo assetto organizzativo regionale con possibilità di contatto con MMG, territorio, liberi professionisti non ospedalieri
- riduzione della spesa sanitaria per azione di contenimento dei costi

ANALISI DEI COSTI

Come già evidenziato nel paragrafo degli obiettivi strategici, il progetto prevede una riorganizzazione isorisorsa delle figure coinvolte nelle diverse UO della sede del polo universitario San Paolo.

Senza influire sul budget di nessuna Struttura si implementano i rapporti già esistenti all'interno delle UUOO e si rafforza la collaborazione tra gli specialisti dell'Azienda.

L'istituzione dell'Ambulatorio di Successo da PMA prevede la ricollocazione di visite ambulatoriali che verrebbero comunque eseguite da parte delle paziente e svolte dai diversi specialisti. In tale modo si integrano i servizi permettendo un unico accesso alle cure per il paziente, aumentando quindi le disponibilità dei posti negli ambulatori a disposizione per altri pazienti e coordinando meglio le diverse competenze cliniche.

Per la definizione dell'Ambulatorio di Successo da PMA si rende necessario istituire un nuovo centro di costo ambulatoriale su cui insistono le unità operative coinvolte. In questo modo attraverso il ribaltamento della rendicontazione delle prestazioni eseguite vengono valorizzati tutti gli specialisti che afferiscono all'Ambulatorio stesso.

Nell'analisi dei costi validi indicatori risulteranno essere i seguenti elementi:

- numero totale di gravidanze gravide da flusso *interno* prese in carico dall'ambulatorio
- numero di gravidanze da flusso *esterno* prese in carico dall'ambulatorio
- numero di parti totale per anno

Nell'analisi delle fonti di verifica potranno essere incluse le seguenti variabili:

- verbali di PS
- SDO
- Questionari di customer satisfaction.

RISULTATI ATTESI

Dall'attuazione del percorso clinico-assistenziale proposto ci si aspetta:

- aumento numero delle prestazioni in regime ambulatoriale
- riduzione di accessi in Pronto Soccorso
- riduzione di ricoveri ospedalieri
- ottimizzazione dei risultati ostetrici

INDICATORI DI PERFORMANCE

Scheda di budget

Analisi Controllo di Gestione

Numero parti/anno

Incremento della valorizzazione delle prestazioni in termini di DRG e di ritorno Regionale

CONCLUSIONI

Il costante aumento al ricorso delle tecniche di PMA, principalmente dovuto al procrastinare della realizzazione del progetto famiglia, ha delineato una nuova popolazione ostetrica con bisogni differenti e con rischi di eventi ostetrici avversi maggiore. Centralizzare e personalizzare l'assistenza durante il periodo della gravidanza rappresenta una strategia in grado di ottimizzare gli esiti perinatali.

L'assenza ad oggi di un Ambulatorio dedicato, da noi volutamente chiamato di Successo da PMA, colmare un vuoto assistenziale che negli anni è destinato a crescere e a far crescere sia i tassi di complicanze che i costi delle sue gestioni.

CONTRIBUTO PERSONALE

Per la scelta dell'argomento superspecialistico in materia di fisiopatologia della riproduzione umana e di patologia della gravidanza, il lavoro ha visto un contributo predominante da parte di Stefania Triunfo, e lo sforzo per materia non propria da parte di Giovanna Croce e Luisa Boselli.

RIFERIMENTI NORMATIVI

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2367_allegato.pdf

[https://www.promozionesalute.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/21b2b39b-3c08-4561-a967-](https://www.promozionesalute.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/21b2b39b-3c08-4561-a967-aa554c8896c2/DGR+268_18Percorso+nascita.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSP)

[aa554c8896c2/DGR+268_18Percorso+nascita.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSP](https://www.promozionesalute.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/21b2b39b-3c08-4561-a967-aa554c8896c2/DGR+268_18Percorso+nascita.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSP)

[ACE-21b2b39b-3c08-4561-a967-aa554c8896c2-mGnCP2N](https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/PROFESSIONISTI_WEB.pdf)
https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/PROFESSIONISTI_WEB.pdf

BIBLIOGRAFIA

- Boivin J., Bunting L., Knowledge about infertility risk factors, fertility myths and illusory benefits of healthy habits in young people, in: *Human Reproduction* Vol.23, No.8 pp. 1858– 1864, Cardiff University-Wales, 2009
- Boivin J., Bunting L, Fulford B., Tsibulsk I., The role of knowledge and perceived susceptibility in intentions to optimize fertility: findings from the International Fertility Decision-Making Study, in: *Human Reproduction*, Vol.28, No.12 pp. 3253– 3262, Cardiff University-Wales, 2013.
- Cislaghi C. La sostenibilità del sistema sanità. In: Livi Bacci M. Salute, sopravvivenza e sostenibilità dei sistemi sanitari: la sfida dell'invecchiamento demografico. 2013, Istituto Stensen: pagg. 33-48
- Comitato per il progetto culturale della Conferenza Episcopale Italiana (a cura di), Il cambiamento demografico. Rapporto-proposta sul futuro dell'Italia, Ed. Laterza, Bari, 2011.
- Daniluk., Koert E., Fertility awareness online: the efficacy of a fertility education website in increasing knowledge and changing fertility beliefs, in: *Human Reproduction*, Vol.0, No.0 pp. 1 –11, Cardiff University-Wales, 2014
- Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*. 2012;18:29-43.
- La Marca A, Argento C, Sighinolfi G, Grisendi V, Carbone M, D'Ippolito G, Artenisio AC, Stabile G, Volpe A Possibilities and limits of ovarian reserve testing in ART. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:398-408.
- Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. The ageing ovary and uterus: new biological insights. *Hum Reprod Update*. 2013;19:67-83.
- Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A; ESHRE Reproduction and Society Task Force
- V.A.Tinney et al "Medical education for obstetricians and gynecologists should incorporate environmental health" *American Journal of Obstetrics and Gynecology*" Mounth 2014.
- H. E. Rockliff^{1,*}, S. L. Lightman, E Rhidian, H. Buchanan², U. Gordon and K. Vedhara A systematic review of psychosocial factors associated with emotional adjustment in vitro fertilization patients in: *Human Reproduction Update*, Vol.20, No.4 pp. 594–613, 2014
- Boivin 2005 et alii, Giving bad news: it's time to stop", op. cit da La Sala et alii, , "Infertilità umana. Principi e Pratica, EDRA, 2014, Milano, pagg. 202-206).
- Capalbo A, Bono S, Spizzichino L, Biricik A, Baldi M, Colamaria S, Ubaldi FM, Rienzi L, Fiorentino F Sequential comprehensive chromosome analysis on polar bodies, blastomeres and trophoblast: insights into female meiotic errors and chromosomal segregation in the preimplantation window of embryo development. *Hum Reprod*. 2013;28(2):509-18.
- Capalbo A, Treff NR, Cimadomo D, Tao X, Upham K, Ubaldi FM, Rienzi L, Scott RT Jr. Comparison of array comparative genomic hybridization and quantitative real-time PCR-based aneuploidy screening of blastocyst biopsies. *Eur J Hum Genet*. 2014.
- Collins J. An international survey of the health economics of IVF and ICSI. *Hum. Reprod Update* 2002; 8:265-277

Chambers GM, Sullivan EA, Ishihara O, Chapman MG, Adamson GD. The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries. *Fertil Steril* 2009;91:2281-2294

NICE. National Collaborating Centre for Women's Health, Clinical Guideline II, Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. London 2004

SITOGRAFIA

who.int/westernpacific/health-topics/reproductive-health

<https://www.iss.it/salute-riproduttiva>

<https://www.iss.it/fattori-ambientali-e-stili-di-vita-che-influiscono-sulla-fertilit%C3%A0>

<https://www.salute.gov.it/portale/fertility/dettaglioContenutiFertility.jsp?lingua=italiano&id=4556&area=fertilita&menu=stilivita>

<https://www.iss.it/preservazione-della-fertilit%C3%A0>

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=2083

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2004/02/24/004G0062/sg>

https://www.iss.it/documents/20126/6898329/C_17_pubblicazioni_3269_allegato.pdf/0514e128-d4d1-9d9c-1929-0fc8b7aa1b5a?t=1666160055942