

INDICE

Parte 1ª pag. 3

Il Centro di Biologia della Riproduzione

- 1 Presentazione pag. 3
- 2 Fini istituzionali pag. 3
- 3 Principi fondamentali pag. 4
- 4 Organigramma pag. 4
- 5 Struttura pag. 5
- 6 Informazioni per l'utente pag. 5

Parte 2ª pag. 8

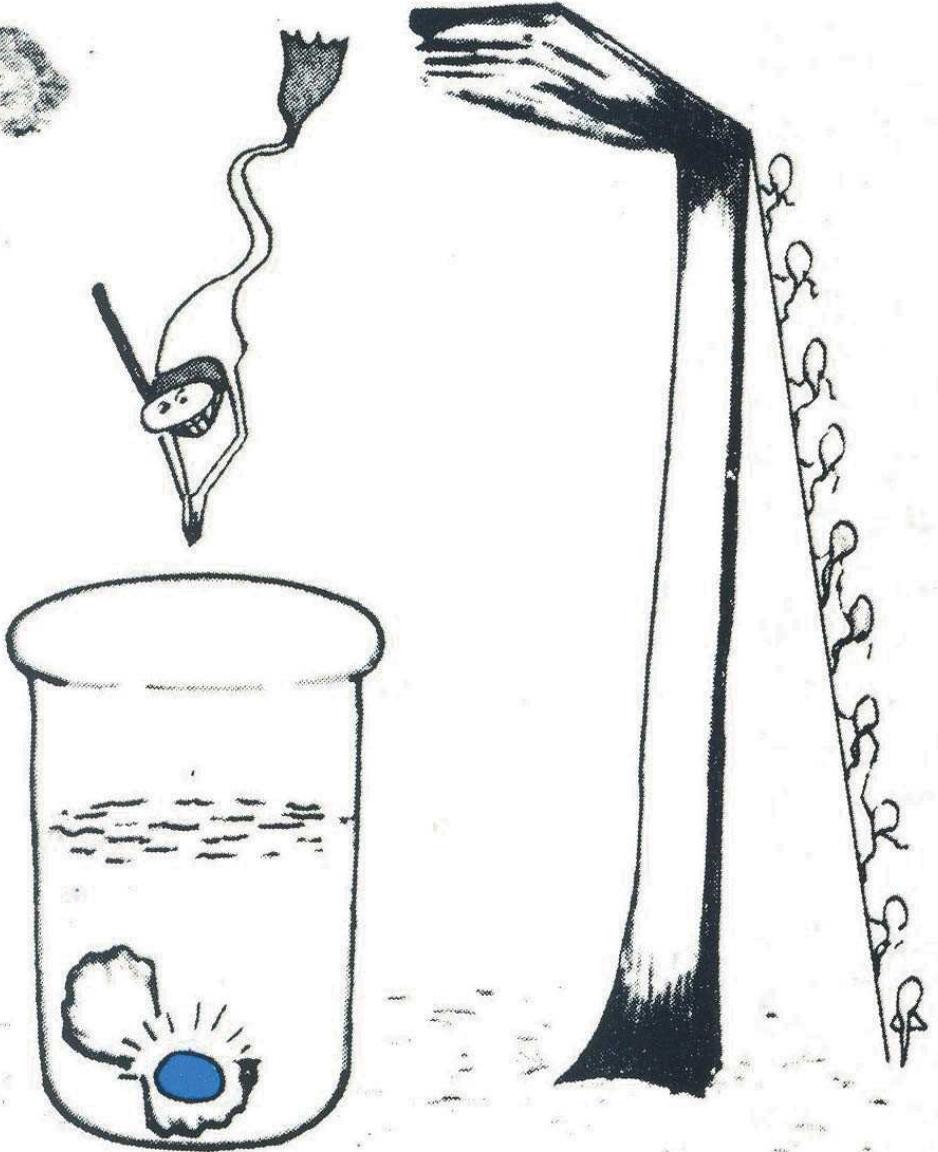
Prestazioni e modalità di accesso

- 1 Modalità di accesso pag. 8
- 2 La riproduzione assistita pag. 9
 - 2.1 Accertamenti nella donna
 - 2.2 Accertamenti nell'uomo
 - 2.3 Tecniche di fecondazione assistita
 - 2.4 Possibili cause di interruzione del ciclo di trattamento
 - 2.5 Nuovi strumenti in laboratorio migliorano le performance del CBR

Parte 3ª pag. 20

Tutela degli utenti e controlli della qualità

- 1 Rilevazione della soddisfazione degli utenti pag. 20
- 2 Reclami pag. 20
- 3 Tutela della riservatezza e trattamento dei dati pag. 21
- 4 Organismi di controllo e verifica pag. 23
 - 4.1 Responsabile della qualità
 - 4.2 Comitato dei Medici e dei Biologi
 - 4.3 Comitato Qualità
 - 4.4 Gruppo di Verifica Ispettiva Interna



M. C. C.

PARTE 1ª - IL CENTRO DI BIOLOGIA DELLA

RIPRODUZIONE

1. PRESENTAZIONE

Il Centro di Medicina della Riproduzione nasce nel Luglio 1992 come associazione tra professionisti, medici e biologi, con sede in **Via Valerio Villareale, 54 - 90141 Palermo**.

Nel Gennaio 2000, essendo cambiato l'assetto societario, la denominazione sociale viene modificata in "**Centro di Biologia della Riproduzione (CBR)**". Il Centro di Biologia opera, come associazione privata, nel campo della "sterilità umana" con l'impegno di un gruppo di medici, biologi, personale infermieristico ed amministrativo qualificato e con l'ausilio di attrezzature all'avanguardia. Il CBR dispone, inoltre, di una rete di service grazie alla quale può far fronte a tutte le richieste delle coppie sterili.

Con la pubblicazione del decreto sulla GURS del 21 dicembre 2007 il Centro di Biologia della Riproduzione è stato definitivamente accreditato per i livelli I°, II° e III°. Il Centro consta di due unità: la prima comprende tutta la zona di accoglienza per la coppia (accettazione,

segreteria, amministrazione, ambulatori) ed una seconda unità che comprende una sala operatoria e un laboratorio per tecnologie di primo, secondo e terzo livello, inseriti nel complesso operatorio della Clinica Candela, che è ubicata a latere del palazzo dove ha sede il Centro.
Tel. 091.323300 - fax 091.323412
e-mail: info@cbrpalermo.it PEC: cbrpalermo@pec.it - sito [web: www.cbrpalermo.it](http://www.cbrpalermo.it) .

2. FINI ISTITUZIONALI

Scopo istituzionale del Centro è quello di assistere le coppie affette da differenti condizioni di subfertilità/sterilità. L'impegno di tutti quanti i componenti dell'équipe sia socio-sanitaria che amministrativa è finalizzato a:

ricercare ed attuare il massimo della sicurezza e dell'efficienza nell'esecuzione delle procedure diagnostiche e terapeutiche e nella assistenza garantire interventi del più alto livello possibile di qualità, tenendo conto delle condizioni di salute degli

assistiti, assicurando il massimo comfort ed una situazione relazionale quanto più prossima alle esigenze di umanizzazione e personalizzazione della pratica medica - garantire la disponibilità di tutti i mezzi giudicati necessari per la diagnosi e la terapia da parte dell'équipe medica responsabile.

Attività di formazione

Il notevole know-how acquisito nel corso della lunga esperienza nel campo della riproduzione umana medicalmente assistita, ha indotto il Centro di Biologia della Riproduzione ad impegnarsi anche nel campo della formazione professionale, organizzando corsi teorico-pratici, di norma con frequenza semestrale, destinati a Medici e Biologi provenienti dall'esterno. Il Centro organizza, inoltre congressi e seminari per divulgazione scientifica con la partecipazione come relatori di illustri clinici e biologi che, oltre a contribuire all'arricchimento del patrimonio di conoscenze di tutti coloro che operano nel settore, costituisce un significativo riconoscimento dell'importante ruolo svolto dal Centro.

3. PRINCIPI FONDAMENTALI

Ogni cittadino ha il diritto di scegliere liberamente, al di fuori di ogni costrizione materiale e morale, il medico ed il luogo di cura; nel rispetto di tali principi fondamentali il CBR si è impegnato e si impegna costantemente per assicurare l'accesso alle cure nei tempi più brevi possibili, qualunque sia l'appartenenza sociale, razziale, ideologica, politica, economica dell'utente, in ossequio ai principi fondamentali di eguaglianza, imparzialità, continuità, diritto di scelta, partecipazione.

4. ORGANIGRAMMA

L'erogazione delle prestazioni è assicurata da una struttura organizzativa che comprende: Amministratore unico e Responsabile Qualità

- *Dott.ssa Eleonora Cefalù*

Direttore scientifico:

Prof. Ettore Cittadini

Responsabile clinico dei trattamenti terapeutici –

Dott.ssa Carmelina Simonaro

Responsabile del laboratorio IVF

Dott. Maurizio Manno

Anestesisti

- Dott. Giovanni Malta
- Dott. Alberto Miraglia
-

Ginecologi

- Dott. Andrea Biondo
- Dott. Salvatore Bevilacqua
- Dott. Giovanna Falcone
- Dott. Gaetano Guastella
- Dott. Carmela Simonaro
- Dott. Valeria Catinella

Urologo

- Dott. Angelo Armenio
- Dott. Giuseppe Scalici

Biologi

- D.ssa Anna Maria Brucculeri
- D.ssa Arianna Lo Bue
- Dott. Maurizio Manno
- Dott. Giovanni Ruvolo

Consulente andrologo:

- Prof. Ettore Cittadini

Consulente endocrinologo:

- Dott. Vincenzo Geraci

Consulente psicologo:

- Dott. Simona Russo

Consulente genetista:

- Dott. Rosa Alba Gancitano

Personale infermieristico/ostetrico

- Dott. Concetta Fiore
- Dott. Simona Lo Dico

Responsabile amministrativo

Sig.ra Giuseppina Li Pira

Segreteria

Sig.ra Giuseppina Li Pira
Sig.ra Rosy Polizzi

5. STRUTTURA

La struttura del Centro è costituita da:

- Accettazione
- Amministrazione
- Ambulatori
- Sala riunioni per incontri con i pazienti
- Sala operatoria, Laboratorio di seminologia, Laboratorio IVF con zona di crioconservazione e pertinenze annesse (site all'interno della Casa di cura Candela).

La qualità delle prestazioni è garantita dalla esistenza di un "Sistema di gestione per la Qualità" UNI EN ISO 9001-2015 in base al quale l'Ente accreditato Det Norske Veritas ha rilasciato il certificato n.

10546-2002-AQ-CIA-SINCERT, data prima emissione 10 Maggio 2002 data scadenza 29 Marzo 2023.

6. INFORMAZIONI PER L'UTENTE

Nell'Ottobre 2016 il CBR è stato incluso tra i 6 Centri privati, della Regione Siciliana e dalla Dichiarazione di Conformità dei centri PMA - rilasciata

dal Centro Nazionale Trapianti CNT, e dalla Regione Siciliana per la conformità ai decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 accreditati istituzionalmente per l'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) qualora dovessero divenire operativi.

Come arrivare

Il Centro di Biologia è ubicato a Palermo in Via Valerio Villareale, 54.

Auto La Via Valerio Villareale si trova nel Centro di Palermo, in prossimità di Piazza Castelnuovo (Politeama).

Autobus: Dal Piazzale della Stazione Centrale le linee 101 e 106, fermano a Piazza Castelnuovo. Dal terminale della Stazione Lolli la linea 102 ferma a Piazza Castelnuovo. Dal terminale di Piazza Alcide de Gasperi le linee 101 e

106 fermano a Piazza Castelnuovo.

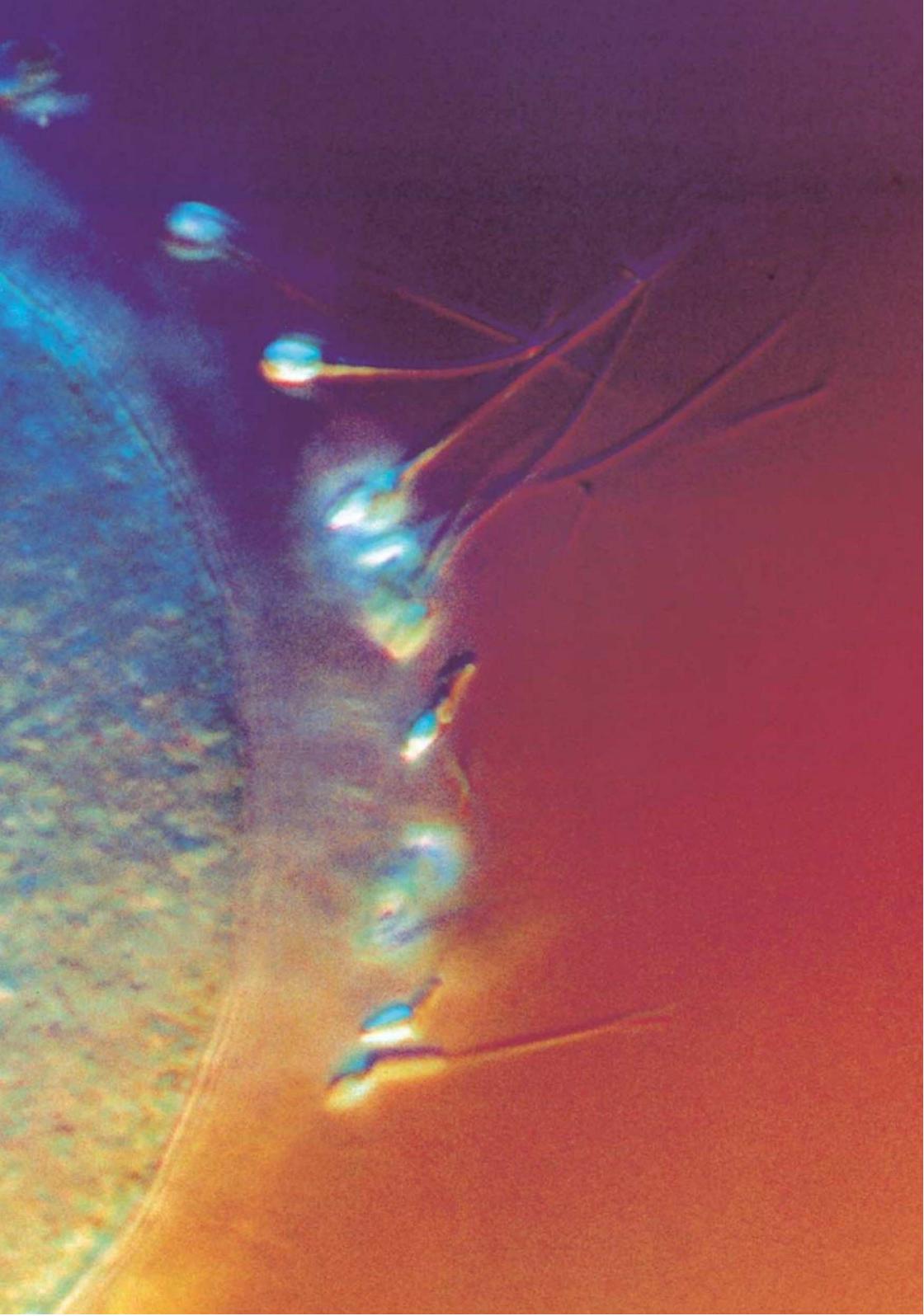
Aereo: Dall'aeroporto di Palermo "Falcone e Borsellino" distante 30,3 Km dal centro città si arriva al Centro di Biologia in taxi o con il servizio pullman dell'aeroporto che ha una fermata a Piazza Castelnuovo.

Treno: La stazione Ferroviaria Palermo Centrale dista circa 2 Km ed è collegata con le linee 101 e 106 a Piazza Politeama o col servizio taxi.

Taxi: Il servizio di radiotaxi 091.513311 Il parcheggio dei taxi si trova a Piazza Castelnuovo.

Il Centralino e La Segreteria rispondono dal Lunedì al Venerdì dalle ore 9,00 alle ore 13,00 e dalle 15,00 alle 17,30, il Sabato dalle ore 9,00 alle 12,00.





PARTE 2ª PRESTAZIONI E MODALITÀ DI ACCESSO

1. MODALITÀ D'ACCESSO

Il centro è dotato di un centralino con due linee telefoniche comuni ed una linea ISDN dedicata e un cellulare.

Dopo il primo contatto è possibile avere il primo appuntamento con un medico (entro 6-8 giorni), che raccoglierà l'anamnesi familiare, remota e recente e valuterà se è necessario sottoporre la coppia ad ulteriori accertamenti.

Se la documentazione esibita è esaustiva si procede alla visita ginecologica e ad una ecografia della pelvi. Se le analisi preliminari sono complete e tutte con esiti entro la norma, si può pianificare il tipo di metodica più idonea e la terapia da somministrare alla paziente. In tali casi si prevede l'inizio del ciclo di monitoraggio nel più breve tempo possibile dopo la visita preliminare (un mese circa). Se, viceversa, occorrono ulteriori accertamenti la coppia sarà invitata ad un secondo incontro, in quella stessa seduta.

Alla coppia verranno dati i consensi informati, necessari a chiarire il tipo di trattamento ed i rischi ad esso connessi.

2. LA RIPRODUZIONE ASSISTITA

Il Centro di Biologia della Riproduzione offre servizi di diagnosi e terapia della sterilità di coppia:

2.1 Accertamenti nella donna

- A) *Visita ginecologica*
- B) *Diagnostica ecografica, colpocitologica e colposcopica*
- C) *Isteroscopia diagnostica ed operativa*
- D) *Laparoscopia con SCS diagnostica e/o operativa*
- E) *Valutazione della salute dell'endometrio, mediante test Alice-Emma, Era*
- F) *Diagnosi pre-implantoria per Talassemia*

2.2 Accertamenti nell'uomo

- A) *Esame del liquido seminale (spermiogramma)*
- B) *Test di valutazione funzionale degli spermatozoi*
- C) *Test di valutazione della Cromatina Nemaspermica*
- D) *Agoaspirato testicolare*
- E) *Biopsia testicolare con eventuale crioconservazione*

2.3. Tecniche di fecondazione assistita

A) Inseminazione Intrauterina (IUI)

Per Inseminazione Intrauterina (IUI) si intende la immissione di liquido seminale opportunamente 'preparato' nella cavità uterina, in un ciclo spontaneo o dopo induzione farmacologica dell'ovulazione. È una tecnica semplice e poco invasiva che prevede comunque un preliminare accurato studio dell'apparato genitale interno femminile, della pervietà delle tube, della funzione ovarica nonché dei parametri seminali del partner. Tecnicamente viene effettuata con una

cannula flessibile introdotta in cavità uterina a 0.5 cm circa dal fondo, e iniettando lentamente un piccolo volume di liquido seminale trattato.

Un accurato monitoraggio ecografico ed ormonale dell'ovulazione e la preparazione del liquido seminale rappresentano le due tappe fondamentali per il successo della tecnica.

B) Fecondazione in vitro contrasfer dell'embrione (FIVET)

Questa metodica messa a punto agli inizi degli anni '70 dall'équipe inglese di Steptoe ed Edwards, prevede l'aspirazione dei follicoli sviluppati



nelle ovaie a seguito di una induzione di crescita follicolare multipla, l'identificazione degli ovociti, la loro classificazione, incubazione, fecondazione e successivamente sviluppo "in vitro" degli embrioni (FIV) che saranno trasferiti all'interno dell'utero materno (ET). L'intervento per il prelievo degli ovociti (pick-up) viene eseguito sotto controllo ecografico in anestesia locale o generale, se richiesta: si tratta di introdurre un sottilissimo ago montato su una guida apposta sulla sonda ecografica attraverso la parete vaginale, seguirne il percorso sul monitor fino

al raggiungimento dei follicoli distribuiti all'interno dell'ovaio ed aspirarne il liquido follicolare all'interno del quale sono contenuti gli ovociti. Il liquido prelevato viene inviato in laboratorio per l'identificazione dell'ovocita che verrà prelevato e lasciato ad incubare fino al raggiungimento della maturità.

Successivamente il liquido seminale 'capacitato' verrà posto insieme all'ovocita in un terreno di coltura adeguato che ne garantirà la sopravvivenza e la crescita.

La fecondazione dell'ovocita e la sua successiva divisione in due cellule

rappresentano l'inizio dello sviluppo di un embrione. Tale divisione può essere rilevata non prima delle 50 ore ed in alcuni casi anche dopo le 72 ore dal prelievo; durante questo periodo di attesa la coppia non potrà ricevere alcuna notizia da parte dell' équipe. Negli ultimi anni è maturata la tendenza

a coltivare l'embrione per 120 ore circa, si, da fargli raggiungere lo stadio di blastocisti che garantisce un aumento in percentuale di impianti, e che, in senso assoluto è necessario, ove si debba eseguire una diagnosi o uno screening pre impianto sull'embrione.

La paziente verrà avvertita per tempo quando si sarà deciso di effettuare il transfer (trasferimento dell'embrione). Questo procedimento viene eseguito utilizzando una cannula che, introdotta nel canale cervicale, deposita l'embrione all'interno della cavità uterina. Tale procedimento è indolore e, dunque, non è richiesta alcuna anestesia. Gli ovociti in esubero, potranno essere, previo consenso della coppia, avviati al congelamento.

Nel caso di ripetuti fallimenti dell'impianto, è possibile eseguire lo "scraping" della cavità endometriale mediante la pipelle de Cornier.

C) *Maturazione in vitro di ovociti* Grazie alla comprensione parziale dei meccanismi che presiedono al controllo dell'ovogenesi, è oggi possibile prevedere il prelievo di ovociti immaturi che messi ad incubare in terreni di

coltura appositamente preparati, possono acquisire in vitro la maturità e quindi le competenze necessarie a promuovere la fecondazione e lo sviluppo embrionale.

I risultati sono promettenti e, se supportati dalle potenzialità offerte dalla vitrificazione, anche il programma di congelamento di tessuto ovarico potrebbe significativamente beneficiarne in un futuro non molto lontano. Alla luce degli ultimi studi sulla qualità embrionaria e sulle statistiche sul numero di embrioni da trasferire l'ISS per evitare le complicanze causate dalle gravidanze multiple **consiglia vivamente di trasferire un numero massimo di due embrioni o di una sola blastocisti, salvo in casi eccezionali che verranno concordati fra pazienti e medico e che dovranno essere accuratamente documentati.**

D) La Fecondazione eterologa

A seguito della Sentenza della Corte Costituzionale n. 162 del 9.4.2014 che ha dichiarato l'illegittimità Costituzionale del divieto alla fecondazione con gameti di donatore, peraltro possibile fino al 2014, il CBR si è reso operativo anche in tale situazione.

Le metodologie di fecondazione “eterologa” vengono accettate ed eseguite presso il CBR, unicamente quando sia accertata e certificata una patologia che è da considerarsi causa irreversibile di sterilità o infertilità, o in presenza di una documentata patologia genetica o di fallimenti ripetuti dell’impianto o della fecondazione degli ovociti, oppure se la partner femminile Rh- è gravemente isoimmunizzata con partner maschile Rh+, e vengono attuate solo su coppie con partner di sesso diverso, maggiorenni ed entrambi conviventi o sposati.

La fecondazione eterologa maschile consiste nella donazione di spermatozoi da utilizzare con tecniche di I e II livello.

La fecondazione eterologa femminile Consiste nella donazione di ovociti “ freschi o criopreservati” che sono inseminati con sperma del partner. Le indicazioni cliniche alla fecondazione eterologa sono tutte le situazioni di comprovata sterilità di uno dei partner, o di entrambi, in cui non si possa disporre dei propri gameti competenti.

Approvvigionamento del seme Il CBR, non essendo dotato di banca del seme interna al Centro stesso, si rivolge a delle Banche europee site ed operanti all’interno della comunità europea - che offrono garanzie di sicurezza per ciò che attiene i criteri di inclusione e di selezione dei donatori, secondo la normativa europea (Direttive 2004/23/CE) e delle sue attuazioni (Direttive 2006/17/CE. Art.2).

Approvvigionamento degli ovociti In attesa di un riscontro positivo e più vasto della disponibilità delle donne soggette a FIV alla condivisione degli ovociti prelevati (egg sharing), il CBR si è rivolto a banche Europee. Esse offrono delle garanzie di sicurezza per i criteri di inclusione e di selezione delle donatrici, la qualità dei gameti e la loro criopreservazione, escludendo campioni provenienti da soggetti portatrici di malattie infettive, genetiche e di altra natura, secondo la normativa europea (direttive 2004/23/CE) e delle sue attuazioni (direttive 2006/17/CE. Art.2). In alternativa all’importazione di gameti criopreservati a banche estere, il CBR ha avviato un programma di fecondazione

eterologa che prevede l'invio del seme del partner, congelato presso il nostro laboratorio, alla Banca Europea. Qui si procederà all'inseminazione di ovociti freschi e a coltura embrionaria fino allo stadio di blastocisti. Il CBR procederà quindi all'importazione delle blastocisti così ottenute, che verranno trasferite alla paziente in un ciclo successivo.

E) Microiniezione dello sperma-tozoo all'interno del citoplasma oocitario (ICSI) Questa tecnica rappresenta la più avanzata delle strategie impiegate per la soluzione di un problema di sterilità di coppia. Più specificamente, essa consente di affrontare il problema della sterilità da fattore maschile. Infatti le indicazioni alla tecnica sono rappresentate da tutte quelle condizioni di alterazione del campione seminale che non consentono di utilizzare la tecnica FIVET o da precedenti esperienze fallimentari di FIVET (assenza di feconda-



zione) anche con campioni seminali apparentemente normali. La fecondazione in vitro mediante ICSI prevede che un singolo spermatozoo venga inserito, per mezzo di un microago, direttamente all'interno della cellula uovo.

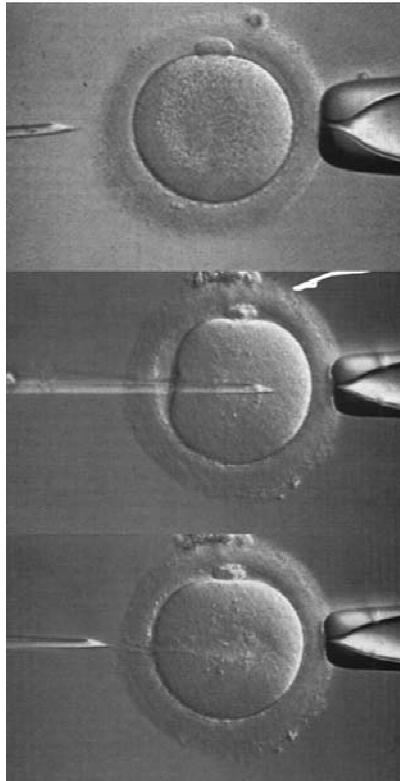
Questa rappresenta l'unica, fondamentale, variante rispetto alle altre tecniche nelle quali è prevista la fecondazione in vitro (FIVET, ZIFT, TET). La ICSI, infatti, comporta le stesse modalità di esecuzione delle fasi di stimolazione ovarica, monitoraggio e trasferimento degli embrioni.

Una variante alla ICSI classica, di recente introduzione, è rappresentata dalla IMSI che consiste nell'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi morfologicamente selezionati da un microscopio ad alto potere di ingrandimento.

F) Prelievo chirurgico degli spermatozoi

Nella condizione di assenza di spermatozoi nel liquido seminale eiaculato (azoospermia), è possibile recuperare chirurgicamente spermatozoi direttamente dal testicolo per aspirazione o per biopsia (TESA o TESE), o dall'epididimo (MESA).

I pazienti azoospermici dovranno effettuare un colloquio informativo ed una visita, con eventuali accertamenti necessari al singolo caso, con l'urologo - andrologo, per stabilire il tipo di procedura di recupero chirurgico più indicato al caso. L'estrazione chirurgica degli spermatozoi può essere fatta nel contesto di una stimolazione ovarica o al di fuori del ciclo di stimolazione. In quest'ultimo caso si procede all'even-



tuale congelamento degli spermatozoi recuperati per un loro successivo utilizzo mediante tecnica ICSI.

1) Crioconservazione del liquido seminale

La crioconservazione del liquido seminale e/o degli spermatozoi prelevati chirurgicamente è una tecnica che viene utilizzata per poter procedere

all'inseminazione degli ovociti a prescindere dalla presenza o dallo stato di salute del partner maschile. La metodica utilizzata ormai da molti, consente di utilizzare i gameti nel tempo mantenendo inalterata la loro capacità fecondante.

G) Crioconservazione degli ovociti

Rappresenta un'opportunità per le pazienti con ovociti in esubero, per quelle che rischiano di perdere la funzione riproduttiva a causa di trattamenti antineoplastici e per l'esaurimento ovarico precoce. La tecnica utilizzata dal CBR è la vitrificazione: l'impiego di alte concentrazioni di crioprotettori, abbinato ad una elevata velocità di congelamento consente di evitare la formazione di pericolosi cristalli di ghiaccio all'interno della cellula, che possono comprometterne irreversibilmente la vitalità.

H) Tecniche di preservazione della fertilità in pazienti oncologici

Sin dal 1978 il nostro gruppo di lavoro ha eseguito la crioconservazione di liquido seminale in pazienti candidati a trattamenti oncologici, in collaborazione con i centri oncologici degli ospedali

“Arnas Civico - Azienda ospedaliera Villa Sofia/V. Cervello - Policlinico Universitario di Palermo, Centro Oncologico 3° livello La Maddalena” e di altri Centri oncologici regionali o periregionali. A decorrere dal 1986 i biologi del nostro Centro si sono occupati della crioconservazione di embrioni e, a partire dal 2004, anche in ottemperanza alla legge 40/2004 hanno messo a punto tecniche di congelamento/vitrificazione, con cui è possibile, oggi, in tutta sicurezza, preservare la fertilità di molte pazienti ricorrendo al congelamento degli ovociti. Presso il nostro centro sono operativi, ormai da anni, due distinti programmi di preservazione della fertilità. Tali programmi pur condividendo lo stesso obiettivo, il congelamento degli ovociti, si rivolgono a due distinte tipologie di pazienti: il **primo, destinato a pazienti attentamente selezionate dal punto di vista clinico, affette da patologie oncologiche e non**, in procinto di essere sottoposte a pesanti protocolli terapeutici capaci di compromettere irreversibilmente la vitalità dell'intero patrimonio follicolare, custodito a

livello ovarico (riserva ovarica); **il secondo, invece, denominato “social freezing”** si propone di venire incontro alle esigenze di molte donne (**età non superiore ai 38 anni**) che, sempre più di frequente antepongono le volontà di piena affermazione sociale, attraverso il lavoro e la carriera professionale, al desiderio di maternità che, spinto in là nel tempo (oltre i 38 anni) diventa difficile da realizzare.

Crioconservazione degli embrioni

La sentenza 151 del 2009 della Corte costituzionale, che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale di una parte dell'art. 14 comma 2 e 3 della legge 40, ha permesso di introdurre nella pratica clinica la possibilità di congelare gli embrioni che eccedono rispetto al numero indicato dai ginecologi da trasferire nel ciclo fresco. La scelta di fecondare più di 3 ovociti viene fatta dai ginecologi sulla base della storia clinica della coppia, e, solo nel caso in cui si formino un numero superiore a quello da trasferire si potrà procedere al congelamento embrionale. Rimane,

comunque, la possibilità di congelare gli embrioni nel caso di impossibilità al transfer per gravi problemi di salute, documentata dal medico.

Il transfer di questi embrioni deve essere eseguito al più presto nel rispetto della salute della paziente

L) TEST GENETICI PREIMPIANTO, PGT-M, PGT-SR, PGT-A

La diagnosi genetica preimpianto in senso lato, fino a qualche anno fa indicata con l'acronimo PGD ed oggi con quello PGT, dall'inglese *Preimplantation Genetic Testing*, è da considerarsi a tutti gli effetti una forma molto precoce di diagnosi prenatale. Precoce, per il fatto che è possibile eseguirla sugli embrioni ottenuti con le tecniche di fecondazione in vitro (FIVET/ICSI), prima che questi, trasferiti in utero, realizzino l'impianto per dar vita ad una gravidanza. Le tecniche di PGT si applicano in seno al programma di PMA, solo su coppie attentamente studiate, a rischio di trasmettere alla prole patologie genetiche o disordini cromosomici, gravemente invalidanti. Si preferisce a questo punto parlare di PGT-M

(Monogenico), se la diagnosi è finalizzata allo studio di un singolo gene che, quando presente nella sua versione mutata a livello embrionale, può essere responsabile della manifestazione piena della patologia in esame. La talassemia è l'esempio tipico di patologia genetica su base monogenica, parecchio diffusa nel nostro areale mediterraneo. Parleremo invece di PGT-SR, se le indagini molecolari saranno rivolte a studiare e ricercare particolari anomalie strutturali a carico dei cromosomi e in ultimo di PGT-A (Aneuploidie) quando il test è finalizzato ad eseguire uno screening completo quali-quantitativo di tutti i cromosomi (46), allo scopo di evidenziare precocemente embrioni con un assetto cromosomico alterato per la presenza di un cromosoma in meno (monosomie) o in più (trisomie; esempio trisomia 21 detta Sindrome di Down) che nell'insieme definiscono le cosiddette aneuploidie.

Il test genetico, qualunque esso sia, si esegue su cellule prelevate dall'embrione quando questi ha

raggiunto lo stadio di blastocisti, osservabile tra il quinto e il settimo giorno di coltura in vitro. La biopsia della blastocisti, effettuata sotto microscopio, permetterà il prelievo di 3-5 cellule da cui, attraverso saggi genetici particolari, si arriverà a stabilire se l'embrione è affetto o meno della patologia oggetto di studio.

M) Assisted Zona Hatching (AZH) Questa tecnica attraverso un sistema laser, crea un assottigliamento della zona pellucida degli embrioni poco prima che essi vengano trasferiti in utero.

È indicata nei casi in cui la zona pellucida appare ispessita e potrebbe non consentire la fuoriuscita della blastocisti al momento dell'impianto nell'utero materno.

2.4 Possibili cause di interruzione del ciclo di trattamento

Lo scopo della stimolazione è quello di ottenere il maggior numero di ovociti maturi al momento dell'intervento. L'annullamento del ciclo di trattamento può verificarsi se:

- a) Non vi è alcun follicolo in via di sviluppo;
- b) Insorge un blocco maturativo con la conseguente regressione dei follicoli;
- c) L'ecografia ed i diversi parametri biologici sono discordanti fra di loro evidenziando quindi una cattiva maturazione;
- e) Lo stato di salute della paziente è compromesso;
- g) Gli ovociti non si fecondano o si assiste ad un arresto della crescita embrionaria;
- h) Esiste un elevato rischio di iperstimolazione ovarica.

2.5 Nuovi strumenti in laboratorio migliorano le performance del CBR

In questi ultimi anni, il CBR ha investito molto sull'innovazione tecnologica del laboratorio, puntando soprattutto sul potenziamento di quegli strumenti

ritenuti critici per la realizzazione ottimale della fecondazione in vitro, come incubatori e sistemi di acquisizione e analisi d'immagine ad essi collegati che possono significativamente contribuire ad identificare in corso d'opera, senza mai interrompere la continuità della coltura, le migliori qualità espresse dagli embrioni per l'impianto. Nei programmi di fecondazione in vitro, spermatozoi, ovociti ed embrioni, non possono sopravvivere se non mantenuti in idonee condizioni di temperatura ed umidità, coltivati in mezzi di coltura adeguati che assicurano il giusto pH e forniscono tutte le molecole necessarie per i processi della fecondazione e del successivo sviluppo embrionale. La coltura si realizza dentro apposite stufe, chiamate incubatori, dentro le quali l'aria viene modificata rispetto all'aria ambientale, per la presenza di una quantità superiore di CO₂ (anidride carbonica) che consente di mantenere l'acidità (pH) della coltura in un range che oscilla tra 7,3 e 7,5. Di recente, numerosi studi pubblicati in letteratura hanno dimostrato che ridurre anche la quantità di O₂ (ossigeno) rispetto a

quello ambientale (20%), avvicinandola al valore (5%) riscontrato fisiologicamente all'interno dell'apparato genitale femminile, migliora l'efficienza della coltura embrionaria in vitro.

Così, nel 2013, il Centro di Biologia della Riproduzione ha acquisito 2 incubatori di nuova generazione nei quali è possibile ridurre la tensione di O₂, realizzando la coltura ipossica al 5%. La coltura a bassa tensione di O₂ sembra evitare danni ossidativi a carico dell'embrione, consentendo di poter aumentare il numero di blastocisti in vitro e migliorare la loro potenzialità d'impianto.

Sempre nel 2013, subito dopo l'introduzione dei due incubatori per ottimizzare un altro aspetto del programma di fecondazione in vitro, si è investito su un nuovo sistema di valutazione della qualità embrionaria, definito dinamico, effettuato mediante la tecnica del "Time Lapse". Si tratta di una particolare tecnica cinematografica nella quale la frequenza di cattura di ogni fotogramma è molto inferiore a quella di riproduzione. E' così possibile documentare eventi non visibili ad

occhio nudo o la cui evoluzione nel tempo è poco percettibile dall'occhio umano come il movimento apparente del sole e delle stelle sulla volta celeste, il trascorrere delle stagioni, il movimento delle nuvole o lo sbocciare di un fiore. Con il sistema "Time Lapse" è possibile osservare in modo continuo lo sviluppo di ogni singolo embrione, dalla fecondazione fino allo stadio di blastocisti, mantenendo costanti i parametri della coltura (temperatura, pH) poiché gli embrioni rimangono sempre all'interno degli incubatori fino al momento del transfer. I dati vengono inviati ad una stazione di acquisizione dell'immagine e di rielaborazione dati, che consente ai biologi di poter osservare con maggiore attenzione eventi che altrimenti non potrebbero essere osservati.

La letteratura più recente sembra dimostrare che l'uso del sistema "Time Lapse" può aiutare a identificare gli embrioni a maggiore potenzialità d'impianto.

Il sistema "Time Lapse" operativo presso il nostro laboratorio da maggio 2013, è il Primo Vision. Tale sistema viene impiegato per l'identificazione degli

embrioni da destinare al transfer da effettuarsi da giorno +2 (stadio a 4 cellule) fino a giorno +6 (stadio di blastocisti). Viene anche impiegato nei diversi programmi di ricerca attivi presso la nostra struttura.

2.5 Supporto psicologico

La coppia viene informata dal medico che il centro dispone tra i propri professionisti accreditati di uno psicologo in grado di assicurare gratuitamente un supporto psicologico alla coppia prima e durante il percorso di procreazione medicalmente assistita. Attualmente, la consulenza psicologica nel percorso di PMA non è una pratica obbligatoria. Si tratta piuttosto di una scelta affidata alla volontà delle singole coppie che possono farne richiesta o all'indicazione dello specialista di infertilità che, in certi casi, suggerisce alla coppia un momento di riflessione sulla scelta prima dell'accesso al trattamento di PMA.

La coppia è invitata a partecipare ad un incontro con l'intera equipe, inclusa la figura dello psicologo che, se la coppia lo dovesse richiedere, si rende disponibile a successivi incontri individuali.

Presso il CBR la consulenza psicologica nel percorso di PMA è strutturata in tre momenti, più un incontro conclusivo di "restituzione", durante i quali si fa una conoscenza generale della coppia, delle motivazioni che la spingono a richiedere la PMA, soffermandosi su aspetti che riguardano i singoli, la coppia e la loro relazione. Se la coppia lo riterrà utile potrà approfondire i termini della scelta in occasione di colloqui individuali e/o di coppia. Tutto ciò sarà utile per far emergere i punti di forza e le criticità della loro decisione e per poter esprimere un parere conclusivo ed un consenso alla tecnica che sia realmente consapevole.

PARTE 3ª TUTELA DEGLI UTENTI E CONTROLLI DELLA QUALITÀ

Il Centro di Biologia della Riproduzione è impegnato a fornire a quanti intendono usufruire delle sue prestazioni una informazione che consenta loro di esprimere un consenso realmente informato, prima di essere sottoposto a qualunque trattamento, riferito anche ai possibili rischi o disagi conseguenti al trattamento.

1 RILEVAZIONE DELLA SODDISFAZIONE DEGLI UTENTI

Il Centro rileva periodicamente il grado di soddisfazione ed i motivi della eventuale insoddisfazione di coloro che hanno utilizzato i suoi servizi mediante la distribuzione di un questionario anonimo; i risultati della rilevazione sono sintetizzati in un report trimestrale che costituisce un importante punto di riferimento per il miglioramento continuo del servizio.

2 RECLAMI

La presentazione di un reclamo da parte di un cittadino che ha utilizzato i nostri servizi è un segnale sulla possibile esistenza nel sistema aziendale di disfun-

zioni che possono avere la loro causa nell'organizzazione e nella qualità dei servizi erogati, nel comportamento e nelle competenze del personale, nella soluzione dei problemi dei singoli pazienti. Ai fini del mantenimento dei più alti livelli di qualità del servizio, che costituisce l'obiettivo strategico del Centro, tale segnale è per noi di importanza fondamentale perché ci consente di intervenire per la eliminazione delle disfunzioni e di riportare ai livelli la qualità dei servizi. Consideriamo, quindi, il reclamo come un importante apporto collaborativo da parte dei cittadini utenti per il miglioramento del sistema azienda e come tale lo trattiamo, dedicandovi la massima attenzione ed instaurando con chi ha avuto motivo di reclamare un rapporto di ampia e trasparente collaborazione. Il Centro si è dotato di una procedura formalizzata per la trattazione dei reclami che mira non soltanto alla risoluzione del problema posto in evidenza ma anche ad agire come importante informazione di ritorno sulla efficacia ed efficienza del sistema qualità dell'azienda.

I cittadini utenti possono presentare eventuali reclami per disservizi subiti prima, durante e dopo l'esecuzione delle prestazioni erogate dal Centro; il reclamo può essere inoltrato con le seguenti modalità:

- per iscritto, utilizzando il modulo predisposto disponibile presso l'ufficio di accettazione
- per iscritto su carta semplice o a mezzo fax a Centro di Biologia della Riproduzione” Via Villareale, 54 - Palermo - fax 091.323412
- verbalmente rivolgendosi al Personale in servizio presso il Centro.

Il Responsabile Qualità del Centro fornirà una risposta a tutti i reclami entro il termine massimo di 8 giorni.

3 TUTELA DELLA RISERVATEZZA E TRATTAMENTO DEI DATI

Il Centro di Biologia ha adeguato il proprio sistema gestionale a quanto disposto dal D.Lgs. n. 196/03, entrato in vigore il 1 Gennaio 2004 “Testo unico in materia di protezione dei dati personali” che prevede la tutela delle persone e degli altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali. I dati interessati saranno sempre trattati secondo i principi della correttezza, liceità, trasparenza e tutela della riservatezza, previsti dal T.U. 196/03; in particolare, i cosiddetti dati sensibili – art.4 lett.d - dati idonei a rilevare l'origine razziale ed etnica, le convinzioni religiose, filosofiche o di altro genere, le opinioni politiche, l'adesione a partiti, sindacati, associazioni od organizzazioni a carattere religioso, filosofico, politico o sindacale, nonché i dati personali idonei a rilevare lo stato

di salute e la vita sessuale - saranno oggetto di trattamento solo col consenso scritto dell'interessato e previa autorizzazione del Garante per la protezione dei dati personali (art. 26). Il trattamento sarà effettuato, con modalità manuali ed informatiche, con l'esclusiva finalità dell'erogazione dell'assistenza sanitaria. Il conferimento dei dati sarà indispensabile per l'instaurazione del rapporto: l'eventuale mancato conferimento potrebbe comportare l'impossibilità dell'erogazione del servizio. I dati non saranno oggetto di diffusione né di comunicazione a terzi, a meno che per esclusive finalità di adempimenti di obblighi di legge, contrattuali, fiscali-contabili. In relazione al trattamento dei dati, gli interessati potranno esercitare in ogni momento, nei confronti del Responsabile del trattamento, la Dott.ssa E. Cefalù, i diritti (accesso, cancellazione, rettifica, opposizione, etc.) specificatamente previsti dall'art. 7 del D.Lgs. 196/03 e nelle modalità ivi contemplate e successivo Reg. UE 2016/679.

4. ORGANISMI DI CONTROLLO EVERIFICA

Il Centro ha costituito organismi che hanno il compito di garantire la supervisione ed il controllo di tutte le attività svolte al proprio interno, sia nell'ambito strettamente sanitario, sia in quello tecnologico.

4.1 Responsabile della Qualità

E' alle dirette dipendenze dell'Amministratore ed ha il compito di assicurare il corretto funzionamento del sistema qualità e di garantire l'informazione, l'accoglienza e la tutela degli utenti, con particolare riguardo agli aspetti della personalizzazione ed umanizzazione del rapporto. Il Responsabile della Qualità Dott.ssa Eleonora Cefalù, è a disposizione tutti i giorni dalle ore 9,30 alle 14,00 per la segnalazione delle eventuali criticità riscontrate durante la fruizione dei servizi ed anche per la presentazione di eventuali reclami.

4.2 Comitato dei Medici e dei Biologi

È costituito da: Responsabile Medico, Medici ginecologi, Biologi ed ha il compito di determinare, verificare ed È costituito da:

- Direttore scientifico
- Amministratore Unico
- Direttore Sanitario
- Direttore Amministrativo-Responsabile Qualità ed ha il compito di analizzare le risultanze dei controlli effettuati dal Gruppo di verifica ispettiva interna, i reclami pervenuti alla Direzione sanitaria o a quella amministrativa, i dati dei questionari di soddisfazione compilati dai cittadini utenti.

attuazione delle procedure e delle istruzioni di lavoro relative alla realizzazione ed erogazione dei servizi, ai processi amministrativi, alla struttura organizzativa ed alla gestione, formazione e responsabilizzazione del Personale. I componenti del Gruppo di verifica ispettiva interna sono designati dal Responsabile Assicurazione Qualità in modo da garantire la

aggiornare gli indirizzi diagnostici e terapeutici. Il Comitato svolge, inoltre, le funzioni di Comitato Etico.

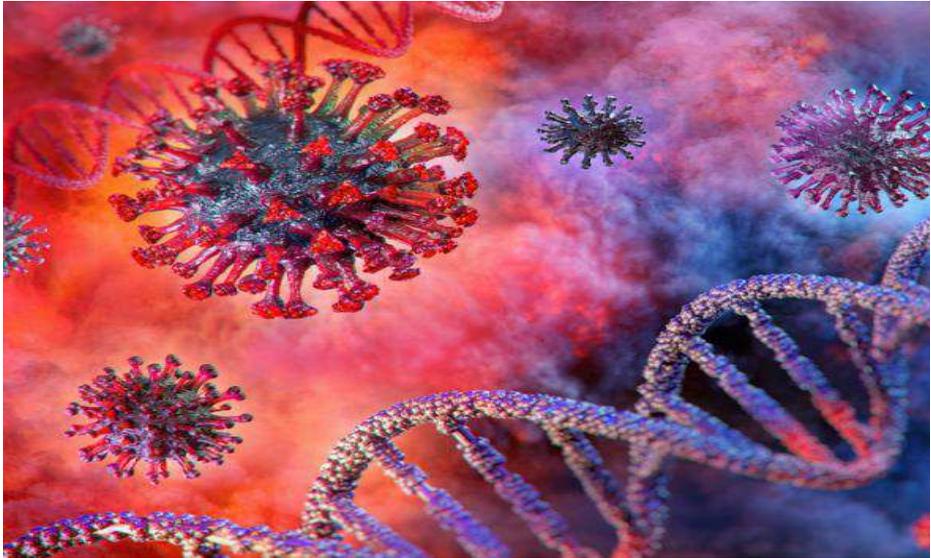
4.3 Comitato Qualità

Il Comitato promuove l'attuazione delle azioni correttive e preventive necessarie al superamento delle criticità riscontrate; nell'ambito di un anno il Comitato riesamina l'intera struttura del sistema qualità per assicurare la costante adeguatezza dei servizi alle aspettative dei cittadini utenti.

4.4 Gruppo di Verifica Ispettiva Interna

Con il coordinamento del Responsabile Qualità effettua i controlli sulla corretta loro indipendenza dall'attività ispezionata; i controlli vengono effettuati utilizzando l'apposita modulistica e le risultanze sono formalizzate in verbali che vengono trasmessi al Comitato Qualità per l'esame e l'adozione dei provvedimenti necessari.

**MISURE DI PREVENZIONE COVID-19 CORONAVIRUS:
MISURE CAUTELATIVE ADOTTATE DAL CENTRO DI BIOLOGIA DELLA
RIPRODUZIONE - CBR**



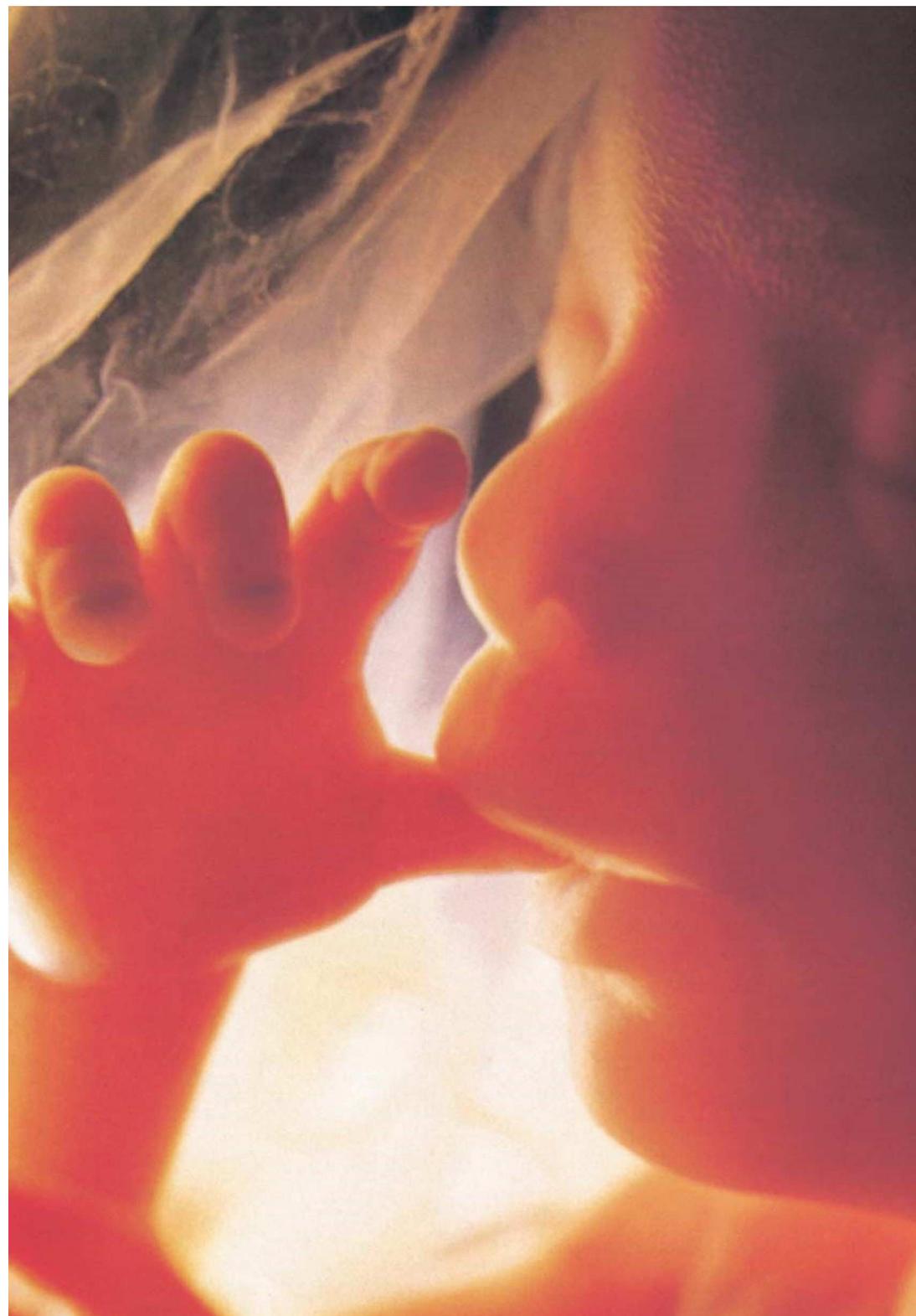
CORONA VIRUS

In relazione allo stato di emergenza da COVID-19, sino a revoca dei provvedimenti assunti in sede legislativa nazionale e/o regionale, si dispone quanto segue:

- L'accesso è previsto come sempre dall'entrata di Via Valerio Villareale n.54;
- È obbligatorio entrare nel centro indossando la mascherina e dopo aver effettuato la sanificazione delle mani nelle apposite postazioni predisposte;
- Accedere in struttura per qualsivoglia esigenza da sole senza accompagnatore, ad eccezione della prima visita per la coppia e per il giorno programmato per il trattamento durante il quale possono accedere

entrambi. Entrambi sono tenuti ad indossare la mascherina modulo di autodichiarazione, igiene delle mani);

- Mantenere una distanza minima di un metro dagli altri pazienti;
- Non portare le mani alla bocca e agli occhi durante il periodo di permanenza nella Struttura:
- Nel caso in cui si accusino evidenti sintomi influenzali non recarsi in struttura;
- L'accesso è fortemente contingentato perché le agende delle prestazioni sono programmate per assicurare il minimo rischio di assembramento nelle sale d'attesa.



Revisioni del documento

<u>DESCRIZIONE DELLE MODIFICHE</u>	<u>REVISIONE</u>	<u>DATA</u>
<u>Prima emissione</u>	<u>0</u>	<u>01-10-2001</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>1</u>	<u>10-12-2002</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>2</u>	<u>10-03-2004</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>3</u>	<u>28-10-2004</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>4</u>	<u>06-09-2005</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>5</u>	<u>04-09-2007</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>6</u>	<u>04-12-2008</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>7</u>	<u>30-04-2010</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>8</u>	<u>-06-2011</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>9</u>	<u>-09-2012</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>10</u>	<u>28-03-2014</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>11</u>	<u>30-09-2015</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>12</u>	<u>10-01-2018</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>13</u>	<u>06-06-2019</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>14</u>	<u>18-06-2020</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>15</u>	<u>04-01-2021</u>
<u>Revisione intero documento</u>	<u>16</u>	<u>02-11-2022</u>