

# **Informazioni e preparazione al ciclo di trattamento PMA**

# Informazioni e preparazione al ciclo di trattamento

Questo fascicolo contiene informazioni riguardanti il ciclo di trattamento. Tutte le coppie in procinto di eseguire un ciclo, **sono vivamente invitate** a leggerlo attentamente per dissipare ogni eventuale dubbio non sufficientemente chiarito durante il colloquio preliminare con i medici.

Per favorire la collaborazione tra il Centro ed i medici di riferimento della coppia, collaborazione che viene ritenuta estremamente utile per l'esito del trattamento, alla coppia si richiede di presentarsi al Centro con l'indirizzo e il numero di telefono del medico curante e del ginecologo (e/o andrologo) di riferimento.

Il ciclo di trattamento prevede una serie di esami preliminari che in base ai protocolli clinici in vigore presso l'IIRM la coppia deve eseguire per essere ammessa al trattamento, ed una stimolazione ovarica con induttori dell'ovulazione.

I farmaci e le dosi necessarie per la stimolazione ovarica possono essere diversi da paziente a paziente (vedere elenco a pag. 6). Per tutti i farmaci è necessaria una prescrizione medica che generalmente prevede un numero elevato di confezioni e/o di sostanze costose.

Nella fase preparatoria, la collaborazione del medico di famiglia è di fondamentale importanza sia per la prescrizione degli esami, dei farmaci necessari, che per un aiuto alla coppia durante la preparazione al ciclo.

La coppia deve quindi consultare e informare il medico di famiglia sul trattamento che ha deciso di eseguire presso il nostro Centro e mettere il medico stesso in grado di poter entrare in contatto con il Centro per qualsiasi informazione prima, durante e dopo il trattamento. Viceversa, i medici del Centro devono poter consultare i medici di famiglia e/o i ginecologi di riferimento per eventuali problematiche insorte durante il ciclo.

Questa collaborazione attiva tra i diversi sanitari con cui la coppia infertile entra in contatto è di fondamentale importanza per un corretto svolgimento della procedura medica e per poter offrire un aiuto concreto alla coppia, soprattutto nei momenti critici.

## Esami da eseguire per essere ammessi al ciclo di trattamento.

### Esami preliminari

Gli esami genetici, una volta eseguiti, non devono più essere ripetuti. Gli altri esami hanno, invece una validità minima di 6 o 12 mesi. È quindi probabile che debbano essere ripetuti prima di ogni nuovo ciclo. Le coppie che non completano gli esami sotto elencati, non potranno procedere alla prenotazione del ciclo.

	Partner Femminile	Partner Maschile
<b>A - ESAMI VALIDI SEMPRE</b>		
1) gruppo sanguigno	SI	SI
2) cariotipo (mappa cromosomica)	SI	SI
3) microcitemia (elettroforesi dell'emoglobina)	SI	SI
4) favismo (G6PDH)	SI	SI
5) analisi mutazioni DNA per fibrosi cistica	SI	SI
6) screening trombofilico (fibrinogeno, antitrombina III, proteina S, proteina C, omocisteina, APCR, LAC, Fattore mutazione G20210A)	SI	NO
7) colesterolo HDL, trigliceridi, azotemia, creatininemia	SI	NO
<b>B - ESAMI VALIDI PER 6 MESI</b>		
8) TOXOPLASMA (IGG-IGM)	SI	NO
9) CITOMEGALOVIRUS (IGG-IGM)	SI	NO
10) ROSOLIA (IGG-IGM)	SI	NO
11) HERPES VIRUS (IGG-IGM)	SI	NO
12) HIV	SI	SI
13) HCV	SI	SI
14) VDRL-TPHA	SI	SI
15) MARKERS EPATITE B	SI	SI
16) TAMPONE VAGINALE E CERVICALE per Gonococco, Chlamydia, Micoplasma	SI	NO
<b>C - ESAMI VALIDI 12 MESI</b>		
17) PAP TEST	SI	NO
18) ECG	SI	NO
<b>D -ESAMI DA ESEGUIRE SU RICHIESTA SPECIFICA</b>		
19) microdelezione cromosoma Y	NO	SI
20) X fragile	SI	NO
21) MAMMOGRAFIA/ ECOGRAFIA MAMMARIA	SI	NO
22) ESAMI PER ASSUNZIONE ESTRO-PROGESTINICI	SI	NO
23) TSH-FSH IN 3° giornata del ciclo	SI	NO
24) ISTEROSCOPIA	SI	NO
25) FATTORE V – MTHFR- Fattore VIII	SI	NO
26) FISH su spermatozoi	NO	SI
27) altro		

### **Esami pre-anestesia**

Il prelievo di ovociti viene eseguito in anestesia. La paziente deve eseguire i seguenti esami:

### **Esami validi 2 mesi**

Emocromo + Piastrine + HCT

Glicemia

Tempo di Quick

Tempo di Protrombina

Considerando che non è sempre possibile stabilire in precedenza il mese preciso del trattamento, la paziente deve essere pronta all'eventualità di ripetere gli esami qualora l'ingresso al programma sia rimandato al mese successivo.

In caso di prelievo chirurgico degli spermatozoi (MESA, TESE, MICRO-TESE) gli stessi esami devono essere eseguiti anche dal partner maschile.

In caso di isteroscopia deve essere eseguito anche il tampone cervicale. (v. pag. 3)

Dopo il colloquio con l'anestesista, se questi lo ritiene opportuno, può essere necessario ripetere o eseguire altri esami.

### **Altri esami**

Na, K, GPT, GOT, Gamma GT, CPK, Azotemia, Creatinina

ECG (esame valido 18 mesi)

(\* Gruppo sanguigno (esame valido sempre)

(\* Markers epatite B (esame valido 6 mesi)

(\* HCV (esame valido 6 mesi)

(\* HIV (esame valido 6 mesi)

(\* VDRL-TPHA (esame valido 6 mesi)

(\* *Esami compresi anche tra gli esami preliminari.*

## **Prenotazione del ciclo**

Una volta completati gli esami, inviare l'esito per **FAX (0041.91.980.08.73)** od inviare copia per posta o via mail . Per una migliore organizzazione del lavoro si prega di inviare contemporaneamente tutti gli esami in unica spedizione e non 1-2 alla volta in tempi diversi.

Dopo circa 2-3 giorni, telefonare al Centro (**0041.91.980.90.70**), dalle ore 08,30 alle ore 16,30, per prenotare un appuntamento telefonico con i medici della Unità P.M.A. (Procreazione Medicalmente Assistita). Nel corso di questo appuntamento telefonico controllati gli esami, verranno date tutte le informazioni per la preparazione del ciclo di trattamento.

Al di là della fase strettamente organizzativa del trattamento, la coppia può richiedere un appuntamento telefonico ogni qualvolta necessita di entrare in contatto con i medici per informazioni e/o dubbi.

Gli appuntamenti telefonici sono programmati il giovedì dalle ore 09.00 alle ore 16,00.

L'organizzazione tramite prenotazione del contatto telefonico è di fondamentale importanza perché il medico possa avere a disposizione la cartella clinica del paziente ed abbia il tempo necessario per fornire le informazioni richieste.

Per facilitare l'acquisizione delle informazioni, durante la telefonata il paziente deve avere a disposizione il fascicolo informativo per:

- 1) la compilazione dello schema dei farmaci necessari per il trattamento;
- 2) la compilazione dello schema di trattamento.

Alla prenotazione del ciclo, la paziente può concordare con i medici del Centro il monitoraggio esterno (v. pag. 11).

## 1) FARMACI NECESSARI PER IL TRATTAMENTO

La stimolazione ovarica, prima fase del ciclo di trattamento, è eseguita con protocolli differenziati in base all'età, alla risposta in eventuali precedenti cicli, alla metodica scelta. I vari protocolli prevedono l'associazione di farmaci diversi.

Procurarsi, attraverso prescrizione del medico curante, i farmaci contrassegnati tra i seguenti al momento della prenotazione:

Induttori dell'ovulazione multipla e HCG.

- N. .... confezioni di Serofene
- N. .... confezioni di Clomid
- N. .... fl . di Meropur HP UI
- N. .... fl . di Fostimon UI
- N. .... fl . di Menogon UI
- N. .... fl . di Puregon UI
- N. .... fl . di Luveris
- N. .... confezioni di Gonal F multidose da 1050 UI/ml
- N. .... confezioni di Penna Puregon
- N. .... fl . di Gonasi 5000 /Choriomon
- N. .... fl . di Ovitrelle
- N. .... confezioni di ..... (.....)

Agonisti e antagonisti del GnRH:

- N. .... fl . di Suprefact iniettabile 5,5 ml.
- N. .... fl . di Decapeptyl 3,75 mg.
- N. .... fl . di Decapeptyl 0,1 mg.
- N. .... fl . di Enantone 3,75 mg.
- N. .... fl . di Enantone die
- N. .... fl . di Gonapeptyl Deport
- N. .... confezioni di Cetrotide 0,25 mg.
- N. .... confezioni di Orgalutran
- N. .... confezioni di ..... (.....)

Tre giorni dopo il prelievo di ovociti, la paziente deve iniziare una terapia di supporto della fase luteale, utilizzando progesterone esogeno.

Poiché spesso in questo giorno la paziente è ancora in trattamento presso il Centro in attesa del trasferimento di embrioni, si consiglia di procurarsi anche n. 1 confezione di Prontogest (o di Progesterone Streuli). Il dosaggio ed il protocollo di somministrazione di questo farmaco verranno comunicati al momento della dimissione.

Conservare in frigo (compartimento verdure) tutti i farmaci fino alla loro utilizzazione. Dall'inizio del protocollo di stimolazione è consigliato l'uso dell'acido folico (.....) alla dose di 1 confetto al dì.

### **Per il medico di famiglia della paziente**

Al momento della prenotazione del ciclo di trattamento, qualora avvenga telefonicamente, i medici del Centro indicano quali e quanti, tra i farmaci sopraelencati, sono necessari ed è la paziente stessa che compila la scheda sotto dettatura. Per questo motivo la prescrizione non può essere firmata dai medici del Centro che si assumono comunque la responsabilità della prescrizione e che si pongono a completa disposizione per ogni ulteriore chiarimento e/o informazione relativa alle richieste che la paziente rivolge al medico di famiglia.

## 2) SCHEMA DI TRATTAMENTO

### a) Ciclo di trattamento senza agonisti del GnRH

Questa metodica di stimolazione inizia nei primi giorni di una mestruazione spontanea.

L'ammissione o meno al ciclo di trattamento non può quindi essere programmata con precisione in anticipo, ma, in base al ciclo mestruale, potrà essere valutata una previsione di ingresso in un arco di tempo di 2-3 mesi.

***Il primo ( massimo il secondo ) giorno delle mestruazioni***

TELEFONARE al: 0041 91 980 90 70 dalle ore 8.30 alle 16.30 chiedendo di essere messa in contatto con un medico dei programmi di concepimento assistito con "urgenza" per l'inizio della stimolazione.

### Protocolli senza agonisti del GnRH (e con eventuale somministrazione dell'antagonista)

Data ultima mestruazione ...../...../.....		
Giorno del ciclo	Data	Terapia per stimolazione ovarica Protocollo n.
1°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
2°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
3°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
4°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
5°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
6°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
7°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
8°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
9°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
10°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....
11°	...../...../.....	ore 8 ..... ore 20 .....

Presentarsi al Centro il ..... alle ore ..... portando tutti gli esami preliminari e preanestesia eseguiti e tutte le confezioni di farmaci non ancora utilizzate. Con questi protocolli esiste un rischio del 10-20% di ovulazione spontanea, evento che comporta la sospensione del ciclo.

Nei protocolli che prevedono l'uso dell'antagonista (Cetrotide o Orgalutran), il rischio di ovulazione spontanea è quasi completamente eliminato, ma in casi eccezionali può comunque verificarsi.

La somministrazione dell'antagonista non inizia prima del 7°-8° giorno del ciclo; la data precisa verrà comunicata durante il monitoraggio.

## **b) Ciclo di trattamento con agonisti del GnRH**

Questa metodica di stimolazione inizia indipendentemente dal ciclo mestruale e può essere programmata in anticipo con precisione.

Gli agonisti del GnRH sono in fascia A solo per pazienti con endometriosi o fibromatosi non operabile. In questi casi, è comunque necessaria la prescrizione da parte di un medico od un Centro Convenzionato.

Il Centro IIRM. non possiede convenzione per l'apertura della nota specifica per gli analoghi.

Il pre-trattamento con analoghi del GnRH può essere eseguito con 2 diverse metodiche:

### **b1) Protocollo di sincronizzazione.**

In questo caso l'agonista utilizzato è il Decapeptyl 0,1 o il Suprefact e la sua somministrazione viene interrotta prima dell'inizio della stimolazione ovarica.

### **b2) Protocollo di soppressione**

La soppressione può essere eseguita con agonisti in forma Deposito o con agonisti in forma Pronta.

Nel primo caso è sufficiente una sola iniezione intramuscolare di 3.75 mg di Decapeptyl, Enantone, Zoladex o Gonapeptyl nel giorno prescritto.

Nel secondo caso le iniezioni di Decapeptyl 0.1, di Enantone die o di Suprefact devono essere eseguite tutti i giorni (sottocute), dal giorno prescritto e durante tutta la stimolazione ovarica, fino al giorno dell'HCG.

In alcuni casi, può essere prescritto un protocollo che prevede una dose dimezzata di agonista rispetto quella segnata nelle istruzioni della confezione.

## **c) Protocollo di Flare-up**

In questo caso l'agonista utilizzato è il Decapeptyl 0,1 o l'Enantone die od il Suprefact e la loro somministrazione inizia il 1° giorno del ciclo mestruale e viene interrotta il giorno della somministrazione dell'HCG.



## **Istruzioni per le iniezioni di Suprefact, Enantone die e Decapeptyl/0,1**

- 1) Le iniezioni devono essere sottocutanee.
  - 2) Il trattamento deve essere eseguito tutti i giorni.
  - 3) Il dosaggio da utilizzare può variare durante la stimolazione.
- Ricordarsi di portare al Centro ..... flaconi di Suprefact o ..... flaconi di Decapeptyl, in quanto questa terapia continuerà anche durante l'induzione della crescita follicolare multipla.

### **Possibili effetti della terapia con analoghi del GnRH**

#### Allergie al farmaco:

in rari casi può verificarsi una reazione cutanea estesa con prurito e arrossamento di vaste superfici della cute. In questi casi mettere al corrente i medici del Centro.

#### Alterazioni del ciclo mestruale:

questi farmaci possono provocare modificazioni del ritmo, della durata e della quantità del flusso mestruale. Sono effetti collaterali abbastanza comuni ma che non hanno alcuna influenza negativa sul trattamento.

#### Vampate di calore, senso di affaticamento e, raramente, cefalea:

si raccomanda di continuare la terapia. Se i sintomi sono di forte intensità, mettere al corrente i medici del Centro.

## **MONITORAGGIO ESTERNO**

Il monitoraggio della stimolazione può essere eseguito presso il proprio ginecologo di fiducia, riducendo di conseguenza la permanenza a Lugano della coppia. Per monitoraggio si intende:

- controllo ecografico transvaginale per la valutazione del numero e delle dimensioni dei follicoli misurandone il diametro medio;
- prelievo di sangue per il dosaggio dell'estradiolo, con esito che deve essere dato in giornata.

Al momento della prenotazione del ciclo, è necessario concordare con il personale medico dell'IIRM e con il ginecologo interessato, i tempi e le metodologie di monitoraggio.

Il primo giorno di trattamento la coppia deve comunque presentarsi al Centro IIRM (vedi punto A del capitolo successivo).

## **CICLO DI TRATTAMENTO**

Il ciclo di trattamento prevede:

### **A) Accettazione della coppia il primo giorno di trattamento.**

Il primo giorno di trattamento la coppia avrà una serie di incontri ed impegni che prevedono tempi relativamente lunghi. Si richiede quindi alla coppia la piena disponibilità di tempo in questo giorno.

Gli incontri, salvo modifiche legate ad impegni imprevisti, prevedono:

- Accettazione della coppia da parte del medico responsabile del ciclo di trattamento. In quella sede verranno eseguite una ecografia ed un prelievo di sangue.
- Chiarito ogni eventuale dubbio, la coppia dovrà sottoscrivere l'atto di consenso. Qualora vi fossero aspetti non chiari, questi possono essere discussi in occasione di un appuntamento telefonico o durante il trattamento.
- Esame del liquido seminale.

Per una corretta valutazione del liquido seminale sono necessari non meno di 3 giorni di astinenza dai rapporti sessuali e non più di 5 giorni. La permanenza del partner della paziente a Lugano non è richiesta nei giorni successivi, ma la sua presenza si rende necessaria il giorno del prelievo degli ovociti per fornire il liquido seminale necessario per l'inseminazione degli ovociti della paziente. Si ricorda che, soprattutto per pazienti con liquido seminale oligoastenoteratospermico, l'affaticamento fisico e lo stress da lavoro o da lunghi viaggi in auto possono incidere in maniera rilevante sulla qualità del campione di seme. La presenza del partner maschile è assolutamente richiesta il giorno dopo

il prelievo degli ovociti per una eventuale seconda inseminazione (qualora non si sia verificata la fecondazione degli ovociti inseminati il giorno del pick up).

- Visita pre-anestesiologica.

La visita, che permette un primo incontro tra l'anestesista e la paziente, ha lo scopo di verificare gli esami pre-anestesia, discutere il tipo di anestesia da adottare, valutare eventuali malattie che possono interagire con l'anestesia.

### **B) Un periodo di Day Hospital, variabile da soggetto a soggetto (tra i 6 e i 14 gg.), in cui viene eseguita la stimolazione per la crescita follicolare multipla.**

Durante questo periodo le pazienti devono presentarsi al Centro per il monitoraggio ecografico ed ormonale della risposta alla stimolazione quasi tutti i giorni. Il programma della giornata viene comunicato alle pazienti all'inizio di ogni giornata e generalmente è svolto interamente nelle ore della mattina.

Come precedentemente spiegato, è possibile eseguire il monitoraggio presso il proprio specialista di fiducia (monitoraggio esterno).

### **C) Il ricovero per il prelievo di ovociti**

Dalla mezzanotte del giorno che precede il prelievo degli ovociti, la paziente deve osservare digiuno da cibi solidi e bevande. La paziente viene ricoverata nella mattina dello stesso giorno in cui viene eseguito il prelievo e dimessa in serata. La sera del prelievo di ovociti, la paziente deve rimanere a Lugano in albergo. I medici del Centro sono disponibili al numero del telefono di reperibilità per tutta la notte per eventuali urgenze.

Si raccomanda, nella serata della dimissione, di assumere un pasto leggero e di non allontanarsi dall'albergo. La mattina successiva al prelievo di ovociti, lo paziente deve recarsi al Centro alle ore 8.30 (a digiuno) per eseguire un prelievo di sangue allo scopo di escludere eventuali alterazioni dei parametri ematici post-intervento. In caso di rischio di iperstimolazione ovarica, in cui gli ovociti vengano tutti crioconservati, la coppia viene dimessa, con tutte le istruzioni, in questo giorno, tra le ore 11 e le ore 12.

### **D) Il rientro al Centro 2 - 5 giorni dopo il prelievo di ovociti per il trasferimento di embrioni.**

Dopo il trasferimento, la paziente rimane sdraiata 2-3 ore, trascorse le quali la coppia può tranquillamente fare rientro alla residenza con qualsiasi mezzo di trasporto.

### **DIMISSIONE**

L'orario di dimissione, sia dopo il prelievo di ovociti, sia dopo il trasferimento, è stabilito giorno per giorno dal medico di turno del programma di concepimenti assistiti e tiene conto di:

- stato di salute della paziente;
- facilità di trasferimento e/o del prelievo di ovociti;
- disponibilità del personale medico dopo aver assolto i compiti di routine prioritari (impegni in sala operatoria, sala trasferimento etc.).

Al momento della dimissione, dopo il trasferimento, la paziente viene informata sulla terapia da eseguire a casa e sul comportamento da osservare fino all'esito del ciclo. Viene rilasciata una relazione in cui, oltre ai dati relativi al ciclo di trattamento, sono riportate tutte le informazioni necessarie.

## **IL RAPPORTO TRA COPPIA IN TRATTAMENTO E PERSONALE DELLA MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE**

Se si tiene presente che un ciclo di concepimento assistito completo (dalla preparazione dei terreni di coltura, ai controlli di qualità, alla preparazione del materiale di laboratorio e di sala operatoria, ai prelievi di sangue, alle ecografie e così fino al prelievo degli ovociti ed al loro trasferimento) implica circa 80-90 ore di lavoro, è facilmente intuibile come il rapporto tra paziente e medico è solo la “punta dell’iceberg” della mole di attività dedicata ad ogni coppia che entra nel programma.

Lo coppia ha colloqui diversi con i medici del programma. Ogni incontro ha scopi specifici ed è conveniente, per l’ordinato funzionamento del lavoro, che le informazioni o i suggerimenti vengano chiesti durante questi incontri.

- Mattina: ore 8.00 - 9.00 - Prelievo di sangue
- Dalle 9 in poi (salvo impegni in sola operatoria) - Ecografie

Durante l’ecografia pelvica la paziente può ricevere informazioni generali sul proprio ciclo, senza basarsi sul numero dei follicoli come unico parametro discriminante del buon andamento del trattamento.

- Tra 15.30 e le 16.00 dal lunedì al venerdì viene svolta una riunione (“riunione di endocrinologia”) tra medici e biologi del programma di concepimenti assistiti; al sabato e alla domenica questa viene anticipata a fine mattinata. In questa riunione, giorno per giorno, vengono esaminati i dati di tutte le pazienti in trattamento, vengono prese le decisioni per ogni singola paziente e vengono discussi eventuali problemi riguardanti l’andamento del ciclo. Per questi motivi alle pazienti è chiesto di contattare il Centro nel pomeriggio. Deve esistere comunque sempre la possibilità per il personale medico di poter comunicare urgentemente con la coppia.

- Terapia serale. Per conoscere la dose del farmaco che deve essere somministrata alla sera durante il monitoraggio, la paziente ha due possibilità:

- telefonare tutti i pomeriggi al numero 0041 91 980.90.70 nella fascia oraria che verrà comunicata il primo giorno di trattamento;
- lasciare al personale dell’IIRM un indirizzo di posta elettronica riservato, dove potrà leggere giornalmente il dosaggio del farmaco. La lettura deve essere eseguita non prima delle 16.00 .

Durante questo contatto pomeridiano, vengono date anche informazioni sul programma della giornata successiva. Sia la terapia che le informazioni telefoniche possono essere eseguite, oltre che dai medici, anche dal personale paramedico, che riceve giornalmente il programma stabilito dai medici.

## **DOCUMENTAZIONE CICLO DI TRATTAMENTO**

### **Relazione del ciclo di trattamento**

La relazione completa del ciclo di trattamento contiene i dati della stimolazione del monitoraggio, nonché i dati riferiti alla fase extra-corporea della tecnica eseguita.

In considerazione dei dettagli descritti, questa relazione è particolarmente utile ad altre strutture sanitarie a cui lo coppia decida di rivolgersi in caso di fallimento del trattamento o in caso di complicanze.

Questa relazione verrà consegnata alla paziente al momento della dimissione. Una copia verrà spedita al medico curante e allo specialista di riferimento a meno che non sia stato posto un veto esplicito alla firma del consenso informato.

Riteniamo comunque importante disporre del nominativo dei medici curanti a cui rivolgersi, se necessario, dopo la dimissione della paziente.

### **Prelievo chirurgico degli spermatozoi (MESA, TESA, STW)**

Qualora il ciclo di trattamento abbia richiesto l'esecuzione di una delle tecniche sopra menzionate, copia dell'intervento chirurgico sarà allegato alla relazione clinica.