

Percorso diagnostico-terapeutico e outcomes riproduttivi delle pazienti affette da abortività ricorrente (RPL) o ripetuti fallimenti di impianto (RIF): studio retrospettivo monocentrico

Promotore: Azienda Ospedaliero-universitaria di Modena

Responsabile dello Studio: S.C. Prof. Antonio La Marca

FOGLIO INFORMATIVO

Gentile Signora,

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio, promosso dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

Lo studio "Percorso diagnostico-terapeutico e outcomes riproduttivi delle pazienti affette da abortività ricorrente (RPL) o ripetuti fallimenti di impianto (RIF): studio retrospettivo monocentrico" ha carattere osservazionale, cioè non comporta ulteriori indagini strumentali o di laboratorio, rispetto a quelle eseguite nella pratica clinica.

L'aborto spontaneo è un evento relativamente frequente, che interessa circa il 10–15% delle gravidanze clinicamente riconosciute, con un'incidenza che aumenta con l'età materna e che si verifica più comunemente nelle prime settimane di gestazione. In accordo con la definizione ESHRE 2022, quando si verificano due o più aborti consecutivi, si parla di poliabortività spontanea ricorrente (RPL, Recurrent Pregnancy Loss). Le cause alla base della RPL sono multifattoriali e possono includere anomalie cromosomiche del prodotto del concepimento, anomalie del cariotipo parentale (traslocazioni, inversioni), malformazioni uterine, disfunzioni endocrino-metaboliche, fattori immunologici, trombofilici e infettivi, oltre a fattori legati allo stile di vita come obesità, fumo o esposizione ad agenti ambientali.

Il fallimento ricorrente dell'impianto (RIF, Repeated Implantation Failure) viene invece diagnosticato secondo la definizione ESHRE 2023 come la mancata comparsa di una gravidanza clinica dopo trasferimenti multipli di embrioni considerati vitali, con una probabilità cumulativa di impianto $\geq 60\%$ in coppie affette da infertilità idiopatica, infertilità femminile da fattore tubarico o anovulazione, o infertilità maschile da lieve oligo-, asteno- o teratozoospermia.

Negli ultimi anni, numerosi studi hanno evidenziato una possibile associazione tra endometrite cronica (CE) e esiti riproduttivi sfavorevoli, in particolare infertilità, RPL e RIF. La CE è definita come un'inflammation persistente dell'endometrio, spesso asintomatica o paucisintomatica, e risulta ad oggi sottodiagnosticata, anche per l'assenza di criteri diagnostici condivisi e di metodiche standardizzate per l'esecuzione della biopsia. La sua prevalenza, molto variabile in letteratura, può arrivare fino al 67% nelle donne con RIF o RPL. La diagnosi si basa principalmente sulla biopsia endometriale con immunoistochimica per le plasmacellule CD138+, mentre un ruolo potenziale è stato suggerito anche per le cellule Natural Killer CD56+ nella regolazione dell'impianto embrionale.

Le pazienti con fallimento riproduttivo vengono sottoposte routinariamente presso la nostra Unità Operativa a un iter diagnostico accurato, che include la valutazione ecografica ginecologica bi- e

tridimensionale, la valutazione della riserva ovarica, la biopsia endometriale per la ricerca dell'endometrite cronica, nonché uno screening trombofilico, autoimmunitario, ormonale e genetico. Sulla base degli esiti delle indagini eseguite, alle pazienti vengono prescritte le terapie necessarie allo scopo di migliorare i loro outcomes riproduttivi.

Il presente studio retrospettivo monocentrico ha come obiettivo principale la valutazione delle differenze nella presenza di plasmacellule e cellule Natural Killer (NK) endometriali in relazione alla fase del ciclo mestruale (fase proliferativa vs. fase secretiva), con lo scopo di identificare il momento più appropriato per eseguire la biopsia endometriale per la diagnosi di endometrite cronica (CE) in donne affette da poliabortività ricorrente (RPL) o fallimento ricorrente dell'impianto (RIF).

Gli obiettivi secondari dello studio includono la valutazione dell'associazione tra l'esito della biopsia endometriale e i successivi outcomes riproduttivi, e la valutazione degli outcomes ostetrici (es. gravidanza a termine, complicanze e modalità del parto) nelle pazienti con RPL o RIF che hanno completato l'iter diagnostico e, ove indicato, ricevuto un trattamento mirato.

Lei può decidere in piena autonomia se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero di chiedere tutte le informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo Studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se decidesse di partecipare, il Medico Le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di partecipare?

Se decide di partecipare verranno raccolti i dati degli esami eseguiti e degli esiti delle gravidanze successive.

La raccolta dei dati avverrà in forma pseudoanonimizzata, i dati saranno opportunamente tabularizzati in un apposito database Microsoft Excel. Lo studio prevede la raccolta di dati già disponibili nelle cartelle cliniche/referti delle pazienti, e le variabili analizzate fanno parte della normale pratica clinica.

I dati materni raccolti riguarderanno l'età, l'etnia, l'indice di massa corporea (BMI), i parametri di riserva ovarica, l'esito di screening trombofilico, autoimmunitario, ormonale e genetico, le caratteristiche dell'ecografia ginecologica, il timing di esecuzione e l'esito della biopsia endometriale, l'anamnesi patologica remota, l'anamnesi ostetrica e la terapia eventualmente eseguita.

In caso di gravidanza a seguito dell'iter diagnostico-terapeutico eseguito per RPL o RIF, verranno raccolti i dati relativi alla gravidanza stessa (ad esempio modalità di concepimento, eventuali terapie in gravidanza, decorso della gravidanza, modalità del parto/aborto, complicanze ostetriche e peri partum). In caso di gravidanza verranno raccolti inoltre i dati relativi al feto, in particolare il sesso, il peso e la prima valutazione neonatale.

Cosa accadrà se decido di non partecipare?

Se decidesse di non partecipare allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo Studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Quali benefici potrò ottenere?

La partecipazione a questa indagine osservazionale non comporta benefici diretti alla Sua persona. Partecipando a questo Studio Lei contribuirà comunque a migliorare le nostre conoscenze in merito all'abortività ricorrente, ai ripetuti fallimenti di impianto, all'efficacia della terapia prescritta e degli esiti delle gravidanze dopo di essa.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo Studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informato tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di continuare la partecipazione.

I miei dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente Studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al Suo nominativo.

Il medico sperimentatore che La seguirà nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016, dal D.Lgs. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. 101/2018, e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio osservazionale che comporta la mera raccolta e analisi di dati, non è prevista una copertura assicurativa.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i suoi dati saranno raccolti dal medico sperimentatore e nessuno, ad eccezione dei soggetti autorizzati come sopra specificati, potrà risalire alla Sua identità.

I risultati di questo Studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La Sua identità non sarà comunque mai resa nota.

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al medico sperimentatore responsabile dello studio Prof. A. La Marca e/o che le ha proposto la partecipazione a questo studio osservazionale.

Prof. A. La Marca

Tel.: 059 4225862

E-mail: antonio.lamarca@unimore.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere al medico sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.