



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b> <b>Valutazione della variazione della riserva ovarica in seguito a terapia medica in pazienti affette da endometriosi ovarica e profonda posteriore.</b>			
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE			
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	BIOMEDICO		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere	
<b>DESCRIZIONE DEL PROGETTO</b> <i>(max 800 parole)</i>			
<b>Stato dell'Arte e Razionale</b> <b>Riserva ovarica</b> Per "riserva ovarica" si intende il potenziale riproduttivo di una donna, ovvero la quantità e qualità di ovociti residui che essa possiede. La riserva ovarica si definisce "ridotta" in pazienti la cui fertilità o la risposta alla stimolazione ovarica sono ridotte rispetto alla media delle coetanee. I marcatori attualmente utilizzati per stimare la riserva ovarica sono biochimici (ormone follicolo stimolante, FSH e ormone antimülleriano, AMH) ed ecografici (conta dei follicoli antrali, AFC). <b>Endometriosi</b> L'endometriosi è una patologia benigna, cronica e recidivante caratterizzata dalla presenza di ghiandole e stroma endometriale al di fuori della cavità uterina che interessa il 5-10% delle donne in età fertile. Le sedi più frequenti di impianto sono le ovaie, seguite dal peritoneo pelvico, il tratto gastrointestinale e quello urinario. La forma più severa è l'endometriosi profonda posteriore (deep infiltrating endometriosis, DIE), condizione in cui gli impianti endometriosisici infiltrano gli organi pelvici o le strutture retroperitoneali. I sintomi principali sono dolore pelvico e infertilità. La terapia di prima scelta è quella medica ormonale con preparati progestinici, associati o meno ad estrogeni. In caso di insuccesso della terapia medica, insorgenza di complicanze, o infertilità, la chirurgia mininvasiva (laparoscopia) è di scelta.			



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

In considerazione della elevata prevalenza della malattia nella popolazione generale e della frequenza degli impianti ovarici di endometriosi, la preservazione della funzionalità ovarica risulta di fondamentale importanza in particolare nelle pazienti che non abbiano completato il loro progetto riproduttivo, con essa la valutazione della riserva ovarica.

### ***Endometriosi e riserva ovarica***

La patologia endometriosa stessa è stata proposta come causa di danno ovarico, mediante diversi meccanismi, quali una ridotta densità follicolare nella corticale ovarica circostante la cisti e l'induzione di uno stato di flogosi che comprometterebbe la follicologenesi. Pochi studi hanno indagato l'effetto della DIE sulla riserva ovarica.

Poco chiara risulta inoltre l'associazione tra endometriosi ovarica ed il danno al tessuto ovarico sano. Secondo alcuni autori, questo danno potrebbe infatti precedere l'intervento chirurgico. Sono soltanto due gli studi condotti a livello istologico che esaminano tessuto ovarico apparentemente sano. Da entrambe gli studi emerge che la presenza dell'endometrioma si associa a ridotta densità follicolare, maggiore fibrosi e perdita di stroma ovarico; la relazione tra tali modificazioni e la riduzione della riserva ovarica resta tuttavia poco indagata.

### **Obiettivi**

Gli obiettivi di questo progetto sono:

- 1) valutare la riserva ovarica a livello biochimico ed ecografico di pazienti affette da endometriosi ovarica al momento della diagnosi, identificandone lo stadio, e al momento dei follow-up dopo terapia medica e/o chirurgica;
- 2) valutare l'effetto della terapia medica e/o chirurgica sulla riserva ovarica di pazienti affette da endometriosi;
- 3) individuare le pazienti con endometriosi che potranno essere sottoposte alla crioconservazione di tessuto ovarico per preservare la funzione endocrina e riproduttiva.

### **Metodologia**

Il progetto sarà svolto in collaborazione con i ginecologi degli ambulatori specialistici che seguono le pazienti affette da endometriosi, come da PDTA aziendale. Verranno arruolate le pazienti afferenti agli ambulatori specialistici per l'endometriosi dell'U.O. di Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana in cerca di gravidanza, di età compresa tra 18 e 40 aa. Saranno escluse le pazienti con patologie endocrinologiche, sospetto di malignità delle cisti o pregressa chirurgia per endometriosi. Durante la prima visita, come da PDTA aziendale, verranno eseguiti esame obiettivo ginecologico ed ecografia transvaginale con AFC. In caso di conferma di endometriosi ovarica per la quale sia indicata terapia medica e/o chirurgica, alla paziente verrà proposto il dosaggio ematico di AMH e FSH e prescritta la terapia progestinica (Tempo



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

0). Tali esami saranno ripetuti a 6 mesi (Tempo 1) dall'inizio della terapia medica e/o chirurgica.

La numerosità campionaria minima richiesta dall'outcome primario è di 34 pazienti (36 considerando una perdita al follow-up del 5%).

### **Risultati attesi**

Ci si attende di evidenziare un miglioramento della riserva ovarica a medio-lungo termine nelle pazienti affette da endometriomi trattate con terapia medica e/o chirurgica. Offrire alle pazienti affette da endometriosi un percorso di preservazione della funzione endocrina e riproduttiva mediante la crioconservazione di tessuto ovarico.

### **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA**

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Il trattamento della patologia endometriosa è attualmente un campo di grande interesse scientifico a causa dell'elevata incidenza di questa patologia in pazienti in età fertile, che in molti casi non hanno completato il loro desiderio riproduttivo. Fondamentale risulta la preservazione della riserva ovarica e l'individuazione di terapie che compromettano il meno possibile il pool di ovociti della paziente, o addirittura possano implementare la funzionalità dell'ovaio. La strategia terapeutica dovrà quindi essere medica o chirurgica conservativa minimamente invasiva che sia efficace, sicura e possibilmente compatibile con la successiva ricerca di una gravidanza. Una ulteriore strategia per la preservazione della riserva ovarica di queste pazienti è la crioconservazione del tessuto ovarico sano, specialmente nel caso di pazienti affette da forme endometriose ricorrenti.

Queste metodiche di trattamento richiedono una formazione teorico-pratica adeguata e continuativa, trattandosi di conoscenze recenti ed ultra-specialistiche. In questi anni, il nostro Centro ha messo a punto un percorso dedicato e ambulatori specialistici riservati alle pazienti affette da endometriosi, con ampio numero di pazienti afferenti, raggiungendo conoscenze e capacità tecniche avanzate circa i diversi approcci terapeutici.

L'Assegnista assisterà alle prime visite che si svolgeranno presso gli Ambulatori Specialistici per l'endometriosi nell'ambito delle quali avverrà la prima quantificazione della riserva ovarica, con impostazione di una delle strategie terapeutiche quando indicate. L'assegnista assisterà le successive visite di follow-up con monitoraggio dell'andamento della patologia e della funzione ovarica in funzione della terapia medica e/o chirurgica. L'Assegnista si occuperà in prima persona della raccolta ed analisi dei dati dei dosaggi ormonali e della AFC. Mediante indagine statistica appropriata analizzerà i dati in modo da valutare gli effetti delle strategie terapeutiche. In ultima analisi si occuperà di indirizzare al percorso di



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

“Preservazione della Fertilità” mediante crioconservazione di tessuto ovarico le pazienti ritenute candidabili. L’attività di ricerca dell’Assegnista si svolgerà quindi presso gli Ambulatori Specialistici (presso i quali sarà possibile valutare gli outcome a breve e medio termine) e presso il Laboratorio di crioconservazione tessuto ovarico e colture cellulari della U.O. di Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

### **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL’ASSEGNISTA/ N. 18 ORE SETTIMANA**

- Partecipazione alle attività che si svolgono presso il Laboratorio di crioconservazione tessuto ovarico e colture cellulari: gestione delle pazienti all’interno del percorso assistenziale “Preservare la fertilità” - PA105 (colloquio informativo; registrazione dati; fasi di preparazione, crioconservazione e stoccaggio di tessuto ovarico; follow-up).

### **AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna – Policlinico S. Orsola Malpighi

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull’impiego nell’attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l’Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate