

Capitolo 7

Movimentazione e trasporto di gameti ed embrioni tra centri

Patrizia Maria Ciotti

Leonardo Notarangelo

Centro PMA, Policlinico Sant'Orsola, Bologna

INTRODUZIONE

La crioconservazione di gameti ed embrioni è ormai diventata di fondamentale importanza nell'ambito della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) per far fronte alle numerose problematiche che possono presentarsi durante il trattamento dell'infertilità di coppia.

La legge 40/2004 prevede infatti che tutti i centri PMA abbiano la possibilità di crioconservare e stoccare il materiale biologico. I laboratori devono quindi essere provvisti per legge, degli ambienti, delle attrezzature e del personale idoneo a poter eseguire le procedure di crioconservazione in qualità e sicurezza, assicurando elevati standard di sopravvivenza e di stoccaggio a lungo termine.

Nel caso in cui una coppia con materiale biologico crioconservato, voglia cambiare centro presso il quale eseguire il trattamento PMA ha diritto di chiederne il trasporto. Di conseguenza, si presenta la necessità di eseguire la movimentazione.

Questo problema si presenta sempre più di frequente; si rende perciò necessario descrivere delle regole che possano aiutare gli operatori dei centri. Gli operatori del settore ne sentono la necessità sia perché lo stoccaggio a lungo termine del materiale biologico avviene in immersione in azoto liquido a -196°C , sostanza potenzialmente pericolosa e da maneggiare con cura e precauzioni, sia perché il trasporto è reso particolarmente critico dalle caratteristiche di unicità delle cellule germinali.

Il materiale biologico crioconservato in un centro PMA appartiene alla categoria "prodotti biologici" cioè materiali biologici finiti ad uso umano e veterinario secondo la classificazione delle Nazioni Unite estratta dalle raccomandazioni dell'ONU. Il problema della movimentazione del materiale biologico è stato affrontato nel 1994 dal Ministero della Salute con la circolare N. 16. La successiva circolare dell'8 maggio 2003, rappresenta un aggiornamento delle indicazioni precedenti per il trasporto di merci pericolose, di sostanze infette e campioni diagnostici. Le direttive indicate erano in rispetto anche delle normative espresse nella Legge sulla sicurezza e la salute dei lavoratori.

Il problema della movimentazione del materiale crioconservato in un centro PMA, viene menzionato dalla legge 40/2004 "Norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita" come a seguito riportato nelle "Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche PMA (Art. 7 Legge 40/2004). Crioconservazione dei gameti e crioconservazione degli embrioni. Trasferimento di gameti ed embrioni tra centri (Art. 14, comma 3):

- 1) In caso di trasferimento di gameti o embrioni è responsabilità del centro ricevente accertare l'esistenza del consenso dei soggetti da cui provengono i gameti e da cui sono stati generati gli embrioni all'uso e alla conservazione dei gameti trasferiti;
- 2) In occasione del trasferimento tra centri, devono essere messe in atto procedure per preservare la qualità e la sicurezza dei gameti e degli embrioni. I centri di conservazione, trattamento e ricerca devono garantire il corretto trasferimento dei gameti ed embrioni".

Il trasporto del materiale biologico stoccato viene affrontato dal Decreto legislativo N. 191/2007 ed, in seguito il Decreto legislativo N. 16/2010. Essi recepiscono le direttive europee (23/2004) e stabiliscono i criteri di qualità, trasparenza e sicurezza per cellule e tessuti applicate anche ai centri PMA.

Il 3 giugno del 2009 il Ministero della Salute ha istituito due nuovi gruppi di lavoro sulla PMA. Uno di essi è: l'Osservatorio sull'applicazione del decreto legislativo N. 191/2007 che verifica le modalità di attuazione delle direttive europee della PMA in Italia..

L'Osservatorio ha stilato un documento in cui, tra tutti gli argomenti affrontati, si fa riferimento al: Trasferimento per l'impiego di gameti ed embrioni tra centri.

In questa sezione viene analizzato in dettaglio questo problema e vengono date indicazioni più precise per il mantenimento della qualità e della sicurezza del materiale biologico trasportato. La legge 40 indica che il trasporto può avvenire tra centri e riconosce le responsabilità per l'accertamento dei consensi e della documentazione, mentre il decreto 191 fornisce indicazioni più dettagliate. Queste informazioni devono essere interpretate e rese realizzabili dai vari servizi. I centri PMA devono predisporre una Istruzione Operativa di Servizio (IOS) che regola il trasporto tra centri del materiale biologico crioconservato nel rispetto della Legge 40/04 e del Decreto Legislativo 191/07 avvalendosi, naturalmente, dell'esperienza, del parere di Medici Legali e di esperti in qualità.

IOS rilascio gameti ed embrioni

- Attivazione della procedura:

L'attivazione della procedura è rappresentata dall'invio di una richiesta via fax del centro richiedente indirizzato al Responsabile del centro che ha in consegna il materiale, in cui, a nome della coppia, proprietaria del materiale biologico viene chiesto il trasferimento. Il centro richiedente individua la persona che eseguirà il trasporto e che sarà responsabile del materiale durante lo spostamento (**Trasportatore**). E' da sottolineare che il Trasportatore, nell'ambito della PMA, è spesso il/la paziente stesso/a.

- Identificazione del Referente del trasporto:

il Responsabile del centro che ha in consegna il materiale, prende atto della richiesta e identifica un **Referente del trasporto**. Abbiamo deciso di individuare un Referente per ogni trasporto perché, questa figura conferisce importanti caratteristiche di sicurezza alla procedura. Il compito viene svolto da un biologo del centro, a cui viene assegnato uno specifico trasporto del quale sarà responsabile fino al completamento.

Il Referente esegue il controllo del materiale in oggetto e verifica la completezza e conformità della documentazione (consenso della coppia alle procedure di Fecondazione Assistita o copia del consenso della o del paziente alla crioconservazione, informazioni cliniche e di laboratorio, esami infettivologici risalenti alla data della crioconservazione o successivi, tracciabilità del materiale biologico dei terreni e dei dispositivi utilizzati).

In seguito, egli contatta la coppia, prende accordi per una data in cui effettuare il trasferimento, concorda la via più breve per effettuarlo e informa i pazienti sulle modalità predisposte da ogni centro

DOCUMENTI DI VIAGGIO:

N.1) Fax di richiesta di trasporto del materiale:

Il Responsabile del centro richiedente invia un fax su carta intestata al Responsabile dal centro che conserva il materiale in cui richiede a nome della coppia la movimentazione del materiale biologico. Indica inoltre il **Trasportatore**, cioè chi fisicamente eseguirà il trasporto specificando i dati anagrafici che consentiranno la sua certa identificazione.

N.2) Consenso della coppia alle procedure di Fecondazione Assistita o copia del consenso della o del paziente alla crioconservazione.

N. 3) Indicazioni precise sul materiale biologico :

tipo di materiale:

- **3A)** spermatozoi: dichiarare la concentrazione espressa in milioni per dispositivo di crioconservazione (es. $1,5 \times 10^6$ /paillette) e la percentuale di motilità.
- **3B)** ovociti: numero, maturità e modalità di suddivisione all'interno dei dispositivi
- **3C)** embrioni: numero, stadio di sviluppo e modalità di suddivisione all'interno dei dispositivi.
- **Indicazioni sulla codifica dei materiali**

Indicazioni precise sulla metodologia di crioconservazione:

per ogni tipo di materiale indicare:

- metodo di crioconservazione
- tipo e molarità dei crioprotettori utilizzati indicando ditta e lotto di produzione. Fornire, se necessario, indicazioni utili per il successivo scongelamento.

N. 4) Esami infettivologici:

la legge 40/2004 ed il decreto legislativo 16/2010 indicano che tutti le/i pazienti che accedono ai centri PMA devono sottoporsi ai seguenti esami infettivologici:

Anticorpi anti-HIV-1,2

Anticorpi anti epatite B (HBsAg)

Anticorpi anti core (HBcAb)

Anticorpi anti epatite C

Il prelievo di sangue deve essere eseguito entro 90 giorni prima dell'inizio del trattamento e ripetuto ogni 6 mesi durante il trattamento. Nel caso di crioconservazione di spermatozoi, non è necessaria la ripetizione del test ogni 6 mesi. In alcune circostanze, può risultare necessario eseguire ulteriori esami. Ad esempio, in caso di viaggi o di esposizione del paziente a fattori di rischio (es: malaria, T. cruzi).

Nel caso di materiale crioconservato, gli esami devono risalire alla data del congelamento o, nel caso non fossero reperibili, successivi a tale data.

Per campioni biologici crioconservati prima di 03/2010, sarà valido ciò che era stato fatto alla data del congelamento. E' consigliato far ripetere al paziente gli esami richiesti.

Se il materiale trasportato fosse positivo per uno dei suddetti agenti infettivi, la scritta "Materiale infetto" deve essere aggiunta all'etichetta allegata al contenitore di trasporto. Giunto a destinazione, il materiale deve essere stoccato in contenitori dedicati come previsto dalla legge 40/2004.

N. 5) Informativa per il trasportatore

Come premesso, il Trasportatore, che di frequente è il paziente stesso, viene individuato dal centro che richiede il materiale.

Ogni centro deve predisporre un'informativa in cui siano indicate le prescrizioni per il materiale e per la documentazione, che devono essere rispettate dalla persona che esegue il trasporto. Vi saranno inoltre elencate le generali precauzioni per il trasporto dell'azoto liquido. Questa informativa viene letta e spiegata dal **Referente** del trasporto al Trasportatore che successivamente firmerà un "**accordo per il mantenimento delle condizioni di trasporto richieste**" **N. 6.**

N. 7) Etichetta di viaggio

Va predisposta un'etichetta o documentazione di viaggio, indispensabile per il trasporto, in cui sono indicate informazioni sul materiale, sulle modalità del trasporto sul destinatario e sul mittente. E' inoltre indicato il numero di cellulare del Referente del trasporto da contattare in caso di necessità.

N. 8) Fax di conferma dell'avvenuto ricevimento del materiale

Allo scopo di assicurare che il materiale venga consegnato al destinatario, cioè il centro PMA che aveva richiesto i campioni e quindi rispettare i termini di legge, viene predisposto un modulo di "avvenuto ricevimento del materiale" che deve essere compilato al momento del ricevimento ed inviato via fax al centro dal quale proviene il materiale. Il ricevimento di questo fax compilato correttamente, rappresenta la chiusura della procedura.

ELENCO DOCUMENTAZIONE NECESSARIA PER ESEGUIRE LA PROCEDURA:

- N.1) fax di richiesta del Centro ricevente
- N.2) copia del consenso della coppia alle procedure di fecondazione assistita o copia del consenso della o del paziente alla crioconservazione
- N.3 a, b, c) notizie tecniche sul materiale biologico, comprensive della codifica riportata su ogni contenitore primario (paillette o vial) e secondario (goblet)
- N.4) esami infettivologici
- N.5) prescrizioni per il Trasportatore
- N.6) documento con il quale la persona che effettua il trasporto si impegna a rispettare le condizioni necessarie per il trasporto sicuro
- N.7) etichettatura dell'imballaggio
- N.8) modulo che il Centro ricevente dovrà spedire via FAX per confermare la ricezione dei campioni.

La suddetta documentazione di trasporto deve rimanere sempre unita al contenitore e giungere a destinazione completa.

AI MOMENTO DELLA CONSEGNA DEL MATERIALE AL TRASPORTATORE IL REFERENTE DEL TRASPORTO DEVE:

- verificare l'identità del trasportatore,
- controllare la documentazione (consensi, esami infettivologici, informazioni tecniche sul materiale),
- verificare la corretta e chiara identificazione dei dispositivi di stoccaggio (nome, cognome, codice identificativo),
- allestire il criocontenitore con azoto liquido a seconda delle sue caratteristiche,
- compilare l'etichetta e la documentazione di viaggio,
- compilare il fax per che verrà completato al momento del ricevimento del materiale
- far leggere, comprendere e firmare l'informativa al Trasportatore,
- inserire i campioni correttamente identificati nel criocontenitore da viaggio,
- pesare il criocontenitore (se possibile),

- stabilire l'ora di partenza e definire l'orario di arrivo in modo che questi siano compatibili con la sicurezza del criocontenitore di trasporto utilizzato ed indicarli sul fax di ricezione del materiale.
- consegnare il criocontenitore al Trasportatore

Durante il trasporto:

- il referente deve rimanere reperibile per emergenze tramite il numero di telefono cellulare indicato sull'etichetta di viaggio allegata al contenitore.

Al momento dell'arrivo del Trasportare al centro ricevente:

un operatore deve:

- controllare lo stato del criocontenitore (esempio: il peso, il livello dell'azoto liquido, lo stato dei dispositivi di stoccaggio e la loro corretta identificazione)
- controllare l'orario di partenza e di arrivo in modo da verificare che la durata del viaggio sia stata compatibile alle caratteristiche del criocontenitore di trasporto utilizzato
- controllare che i documenti di viaggio siano tutti presenti e completi
- controllare gli esami infettivologici
- stoccare il materiale nei contenitori di lunga permanenza
- registrare l'acquisizione del materiale nei propri archivi
- compilare ed inviare il fax di ricezione del materiale al centro di provenienza.

Conclusione della procedura:

il **Referente** del trasporto deve infine verificare la ricezione del fax di avvenuto ricevimento del materiale controllando i dati del centro, le condizioni del contenitore al momento dell' arrivo e l'orario di ricevimento. Se tutti i dati sono corretti, può concludere la procedura e archiviare la documentazione.

NOTE LEGALI

Il centro ricevente ha la responsabilità di comunicare alle autorità competenti le informazioni sul successivo destino del materiale ricevuto (conservazione, utilizzo, eliminazione ecc.).

In caso di trasferimento di gameti, degli zigoti e embrioni è responsabilità del centro ricevente accertare l'esistenza del consenso dei soggetti da cui provengono i gameti e da cui sono stati generati gli embrioni all'uso e alla crioconservazione dei gameti e degli embrioni trasferiti.

PRECAUZIONI PER LA MOVIMENTAZIONE DEL MATERIALE CRIOCONSERVATO

Il materiale biologico stoccato a -196°C non deve subire variazioni di temperatura né durante la sua permanenza nei siti di stoccaggio né durante gli spostamenti richiesti dalla necessità di movimentazione. Chiarendo che non è mai consigliabile spostare il **materiale**, nel caso in cui sia necessario farlo, è fondamentale che esso rimanga **sempre immerso nell'azoto liquido** durante tutte le manovre di movimentazione.

Per ottenere questo, durante lo stoccaggio è fondamentale il mantenimento dei livelli di azoto liquido dei criocontenitori e durante le movimentazioni è necessario adottare alcune precauzioni.

Una delle principali, è quella di lasciare intatti i piccoli astucci (goblet) in cui si inseriscono i dispositivi contenenti i campioni. In questo modo, l'azoto liquido con il quale sono riempiti, non

può fuoriuscire e la sua presenza consente di mantenere i campioni coperti dal liquido durante piccoli spostamenti (da una banca ad un'altra, da una banca ad un contenitore da viaggio). La comune pratica di bucarli per facilitare il flusso dell'azoto al loro interno va evitata.

Recentemente, la tecnica di vitrificazione di ovociti, embrioni e spermatozoi sta prendendo il sopravvento sul metodo classico di congelamento lento. Questa tecnica prevede che il materiale biologico sia immerso direttamente in azoto liquido utilizzando dispositivi che consentono di ridurre al minimo il volume della soluzione di stoccaggio (< 1µl).

La tecnica di congelamento lento prevede invece l'utilizzo di dispositivi "chiusi" senza contatto diretto con l'azoto liquido contenenti circa 250 µl di soluzione di congelamento. Anche solamente il buon senso, lascia intuire che i campioni vitrificati sono più sensibili ai cambiamenti di temperatura di quelli crioconservati con il metodo lento. In un lavoro recente (McDonald et al., 2011) è stata confrontata la diversa suscettibilità degli ovociti congelati con le due tecniche agli effetti della spedizione e della movimentazione durante un trasporto in vapori di azoto rispetto ad ovociti non trasportati.

I risultati rilevano una differenza significativa nella percentuale di sopravvivenza degli ovociti vitrificati trasportati rispetto a quelli stanziali che non risulta invece per gli ovociti crioconservati con metodo lento. In seguito a questo risultato, gli Autori, consigliano di riempire di azoto liquido i goblet in cui vengono inseriti i dispositivi (come spiegato precedentemente) e di eseguire il trasporto del materiale vitrificato non in vapori di azoto ma, in immersione in azoto liquido. In questo lavoro viene addirittura raccomandato che la validazione di una tecnologia includa la sopravvivenza, la fecondazione e l'impianto successivi al trasporto e viene incoraggiata la ricerca per raggiungere l'ottimizzazione della crioconservazione di tessuti riproduttivi altamente sensibili per l'eventuale spedizione.

CARATTERISTICHE DEL CRIOCONTENITORE DA TRASPORTO

L'azoto liquido (-196°C) può essere contenuto solo in contenitori adeguati a sopportare temperature molto basse. Essi sono detti vasi di Dewar perché prendono il nome dall'inventore, James Dewar (1892) un fisico e chimico. Sono contenitori che mantengono il contenuto isolato dall'ambiente esterno in quanto costituiti da due pareti tra cui è posta un'area di vuoto che garantisce un isolamento termico. Il vuoto è usato solo come isolamento termico ed il contenuto non è sotto vuoto. Solitamente sono di vetro o metallo. Su questi contenitori deve essere presente un'etichetta su cui è indicato che il contenuto è azoto liquido. (Fig. 1)



Fig. 1

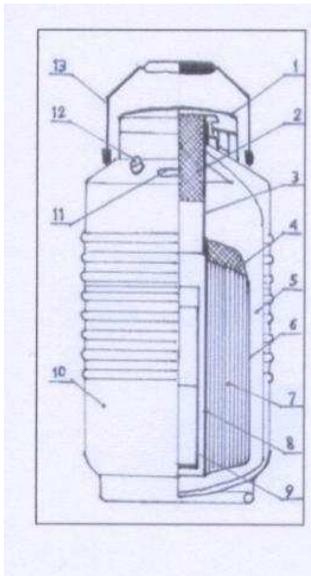
Le tipologie proposte sono costituite da:

- 1) Contenitore DRY SHIPPER: presenta il vantaggio di non contenere in realtà azoto liquido ma una sorta di materiale spugnoso che assorbe l'azoto liquido e, per questo, non presenta i pericoli e non sottostà ai vincoli dei trasporti con azoto liquido. E' consentito il trasporto aereo. Con questi contenitori il trasporto avviene in vapori di azoto. La temperatura di -196°C viene mantenuta per un tempo che varia a seconda della tipologia del contenitore.

a) Caratteristiche del criocontenitore rappresentato in figura N. 2:

- capacità di: 3,5 – 8 L
- peso pieno: 8,50 - 17 kg
- autonomia: circa 20 gg

E' un contenitore costoso che può essere utilizzato più volte. Nel caso di trasporto di materiale infetto, deve essere decontaminato tramite sterilizzazione. E' adatto per trasporti a grande distanza.



- 1 coperchio
- 2 tappo
- 3 collo
- 4 materiale assorbente
- 5 isolamento multistrato
- 6 contenitore interno
- 7 materiale assorbente azoto liquido
- 8 supporto materiale assorbente
- 9 cestello
- 10 contenitore esterno
- 11 targa identificazione
- 12 valvola di sicurezza
- 13 maniglia

FIG. 2

b) Caratteristiche del criocontenitore rappresentato in Figura N. 3:

- Capacità: 6,4 L
- Peso pieno: 7 kg
- Autonomia: 8 giorni (consigliato max 2 gg)

E' un contenitore economico, è monouso quindi particolarmente adatto per il trasporto di materiale infetto. E' adatto per trasporti a breve distanza ed è idoneo al trasporto aereo.



FIG. 3

2. L'altro tipo di contenitori trasportabili è rappresentato da criocontenitori di azoto liquido di piccole dimensioni (Fig. 4). In questo caso, il materiale viaggia immerso nel liquido. Questa condizione è consigliata per campioni vitrificati (vedi: precauzioni per la movimentazione). Essi sono costosi ma possono essere presi in affitto da ditte specializzate e possono essere sterilizzati dopo il trasporto di materiale infetto.



FIG. 4

Trasportare questi contenitori è pericoloso a causa della presenza dell' azoto liquido e, quindi vengono accettati in aereo solo se inseriti nel contenitore mostrato in Fig. 5. La piccola "banca" viene posta all'interno di questo contenitore che viene "piombato". Per questo, una fascia firmata dal biologo che lo spedisce e poi aperta dal biologo che lo riceve, è sufficiente.



FIG. 5

Nel caso in cui il materiale biologico crioconservato sia costituito da spermatozoi che devono essere utilizzati in giornata, è possibile inviare il materiale al centro ricevente già pronto all'uso, dopo scongelamento e lavaggio. Il materiale può così essere trasportato in contenitori sterili, sigillati ed identificati. Deve essere provvisto di un imballaggio esterno idoneo a mantenere la temperatura di stoccaggio o di trasporto indicata nelle procedure operative del laboratorio del centro PMA.

PROBLEMI CHE POSSONO PRESENTARSI AL MOMENTO DELL'ACCETTAZIONE DEL MATERIALE.

Il centro ricevente può rifiutare di accettare il materiale biologico al momento dell'arrivo qualora:

la documentazione non fosse completa (consensi, esami infettivologici risalenti alla data del congelamento o successivi, informazioni tecniche) o i campioni non fossero correttamente e chiaramente identificati (es: non identificati i singoli dispositivi oppure identificati solamente tramite un codice a barre).

In questi casi è necessario contattare il centro che ha rilasciato il materiale. Se è possibile ottenere le informazioni mancanti, sarà possibile accettare il materiale.

Al momento dell'accettazione è necessario controllare che lo stato del criocontenitore da trasporto sia corretto. Nel caso in cui vengano individuati dei problemi, come ad esempio: i dispositivi di stoccaggio non sono immersi nell'azoto liquido, il materiale giunto a destinazione è scongelato, la durata del trasporto è stata più lunga della dichiarata capacità del criocontenitore di mantenere la temperatura a -196°C , il centro ricevente deve farli presenti al centro che ha inviato il materiale e dichiarare ai pazienti che il materiale potrebbe essere stato danneggiato dalle condizioni di trasporto non corrette.

N. 2) CONSENSO DELLA COPPIA ALLE PROCEDURE PMA O COPIA DEL CONSENSO DELLA O DEL PAZIENTE ALLA CRIOCONSERVAZIONE

Vengono allegati i suddetti consensi. Nel caso in cui i consensi non siano reperibili, è consigliato ricorrere ad un consenso postumo (vedi modulo N. 9)

N. 3A) NOTIZIE TECNICHE RELATIVE AGLI SPERMATOZOI CRIOCONSERVATI

- Data crioconservazione

 - CODICE IDENTIFICATIVO

 - N. pajllettes restituite contrassegnate dal nome:

 - Tecnica di crioconservazione:

 - Crioprotettore utilizzato , ditta, numero di lotto e data di scadenza

 - Firma operatore

 - data
-

N. 3B) NOTIZIE TECNICHE RELATIVE AGLI OVOCITI CRIOCONSERVATI

- Data crioconservazione

- CODICE IDENTIFICATIVO

- N. paillettes restituite contrassegnate dal nome:

- N. ovociti crioconservati:

- Maturità degli ovociti:

- Tecnica di crioconservazione:

- Tipo e Molarità crioprotettori utilizzati:

- Ditta, lotto, data di scadenza delle soluzioni di crioconservazione utilizzate

- Firma operatore

- Data

N. 3C) NOTIZIE TECNICHE RELATIVE AGLI EMBRIONI CRIOCONSERVATI

- Data crioconservazione

- CODICE IDENTIFICATIVO

- N. paillettes restituite contrassegnate dal nome:

- N. embrioni crioconservati :

- Stadio di sviluppo embrionale:

- Tecnica di crioconservazione:

- Tipo e Molarità crioprotettori utilizzati:

- Ditta, lotto, data di scadenza delle soluzioni di crioconservazione utilizzate

- Firma operatore

- Data

N. 4) COPIA DEL REFERTO DEGLI ESAMI INFETTIVOLOGICI RICHIESTI

La data del referto deve risalire alla data della crioconservazione o essere successiva. Nel caso in cui il materiale biologico sia stato crioconservato prima della legge 40/2004 o del decreto legislativo 16/2010, vanno considerati sufficienti gli esami già eseguiti in quella data. E' consigliato far ripetere al paziente gli esami attualmente richiesti.

N. 5) PRESCRIZIONI PER IL TRASPORTATORE

Per il materiale:

Il contenitore di trasporto contiene materiale biologico umano. Il liquido in cui è immerso il materiale è **azoto liquido**.

Allo stato liquido, l'azoto è inodore, incolore e non infiammabile. Ha una temperatura di -196°C ed è quindi **molto pericoloso al contatto**. Evapora velocemente specialmente se mantenuto a temperature al di sopra di 20°C . Sotto forma di gas può accumularsi in spazi chiusi particolarmente al livello del suolo e diventare molto pericoloso se la concentrazione di ossigeno nell'aria scende al di sotto del 18%.

Queste caratteristiche rendono necessario che il contenitore venga mantenuto in posizione verticale per evitare il rovesciamento del liquido.

Il contenitore deve rimanere chiuso ma non sigillato a causa della veloce evaporazione che potrebbe causare un aumento della pressione al suo interno.

Il contenitore deve essere consegnato al destinatario entro i tempi indicati dal nostro centro. Il calcolo del tempo parte dal momento in cui il riempimento viene completato. Deve essere mantenuto ad una temperatura non superiore ai 20°C .

Il contenitore va aperto, riempito e chiuso solo dal personale dei Centri PMA. Il trasportatore non deve mai aprire il contenitore per evitare il contatto con l'azoto e accelerarne l'evaporazione.

In caso di incidente (rovesciamento, ritardo nella consegna per problemi, altro) contattare immediatamente sia il centro che ha rilasciato il materiale che il centro che lo dovrà prendere in consegna. I recapiti sono indicati sull'etichetta di trasporto.

Per la documentazione:

La documentazione di trasporto deve rimanere unita al contenitore.

L'etichetta deve rimanere integra

Tutti i contenitori e gli imballaggi devono essere convalidati come idonei allo scopo.

Devono essere rispettate le modalità di trasporto ed i tempi di consegna che saranno indicati di volta in volta a seconda delle caratteristiche del criocontenitore utilizzato per il trasporto

Chi si fa carico del trasporto, deve sottoscrivere l'accordo documentato che garantisca il mantenimento delle condizioni richieste.

PRECAUZIONI GENERALI PER IL TRASPORTO IN AZOTO LIQUIDO

L'azoto liquido è un materiale pericoloso. L'esposizione della pelle a temperature molto basse può provocare danni simili ad ustioni. Il contatto diretto del liquido con la pelle provoca ustioni da freddo. Liquidi e vapori criogenici possono produrre lesioni oculari. A contatto con superfici molto fredde (tubi o recipienti non isolati) la cute può aderirvi molto saldamente e lacerarsi quando si tenta di staccarla. Concentrazioni eccessive di gas riducono la percentuale di ossigeno nell'ambiente, creando il pericolo di ipossia fino ad arrivare ai casi più gravi d'asfissia.

Evitare il contatto.

Se il contenitore di trasporto è un piccolo contenitore di azoto liquido:

Compito del Centro PMA: Riempire il contenitore con azoto liquido, riporre il materiale all'interno e richiuderlo. Se il contenitore è dotato della possibilità di una chiusura con lucchetto, utilizzarla ma **non sigillare**.

Mantenere il contenitore ad una temperatura non superiore a 20°C

Mantenere il contenitore in posizione verticale

Non capovolgere

Non esporre a fonti di calore

Non aprire

Collocarlo in una posizione sicura durante il trasporto

La durata delle idonee condizioni di mantenimento del campione sono in relazione alle dimensioni del contenitore e alla temperatura alla quale viene mantenuto e vanno stabilite di volta in volta.

Se il contenitore di trasporto è un dry-shipper:

Compito del Centro PMA: riempire il contenitore con azoto liquido ed aspettare il completamento dell'assorbimento dell'azoto da parte del materiale assorbente presente nel contenitore, riporre il materiale all'interno, richiuderlo.

Mantenere il contenitore ad una temperatura non superiore a 20°C

Mantenere il contenitore in posizione verticale

Non capovolgere

Non esporre a fonti di calore

Non aprire

Collocarlo in una posizione sicura durante il trasporto ad una temperatura non superiore a 20°C, la durata delle idonee condizioni di trasporto, non eccede le 48 ore.

Dopo aver letto e compreso il contenuto delle resezioni sovraesposte, il Trasportatore, firma l' "Accordo per il mantenimento delle condizioni richieste" di seguito riportato.

N.6) ACCORDO PER IL MANTENIMENTO DELLE CONDIZIONI DI TRASPORTO RICHIESTE

Il sottoscritto

nato a.....Prov.il.....

tipo di documento.....N.....rilasciato il.....

dal Comune di.....

dichiara di

aver ricevuto spiegazioni esaurienti, di aver letto e compreso il documento informativo.

Con la presente si impegna a rispettare le prescrizioni per il trasporto sicuro del seguente materiale biologico:

SPERMATOZOI.....numero paillettes:.....

OVULI.....numero paillettes:.....

ZIGOTI.....numero paillettes:.....

EMBRIONI.....numero paillettes:.....

Appartenenti a:

.....

.....

Firma per presa visione dell'informativa

Firma per presa in carico

Data

A CARICO DEL CENTRO

Il materiale viene consegnato alle ore:..... del giorno.....

Il materiale deve giungere presso il centro.....

entro le ore del giorno.....

Firma operatore del Centro PMA _____

N. 7) ETICHETTA DI TRASPORTO

MITTENTE:
Centro PMA

Indirizzo completo:

Referente Dott.
Tel. N.

ALTO



DESTINATARIO:
Centro PMA

Referente Dott.
Tel. N.

CONTENUTO:
CELLULE UMANE
AZOTO LIQUIDO -196°C

RISCHIO BIOLOGICO (se il materiale è infetto)

MANIPOLARE CON CAUTELA – NON IRRADIARE

CONSERVARE AL FRESCO (<20°C) IN POSIZIONE VERTICALE

N.8) FAX RICEZIONE MATERIALE

Il sottoscritto _____

Operatore del Centro di Procreazione Medicalmente Assistita _____

Dichiara

di ricevere in consegna dal Centro PMA _____

come richiesto

il seguente materiale biologico arrivato a destinazione in data: ___/___/___ alle ore ___

- SPERMATOZOI.....numero paillettes: ____
- OVULI.....numero paillettes: ____
- ZIGOTI.....numero paillettes: ____
- EMBRIONI.....numero paillettes: ____

Appartenenti a:

Dichiara inoltre di aver accertato che le condizioni indicate per il trasporto sono state rispettate.

In Fede _____

Data _____

N. 9)

CONSENSO ALLA CRIOCONSERVAZIONE PER PAZIENTI TRATTATI ANTE LEGGE 40/2004

Il/La/I sottoscritto/a/i

Cognome Nome _____
Data di nascita _____
Luogo di nascita _____
Indirizzo di residenza _____
Documento identità _____
Recapito telefonico _____

Cognome Nome _____
Data di nascita _____
Luogo di nascita _____
Indirizzo di residenza _____
Documento identità _____
Recapito telefonico _____

DICHIARO/DICHIARANO

Di aver accettato in data _____, di crioconservare presso questo centro PMA, il seguente materiale biologico:

- LIQUIDO SEMINALE
- PRELIEVO O TESSUTO TESTICOLARE
- OVOCITI
- ZIGOTI
- EMBRIONI
- BLASTOCISTI

DICHIARO/DICHIARANO

Inoltre, di voler ritirare in data _____ N. _____ di dispositivi di crioconservazione per un totale di N. _____ (concentrazione espressa in 10^6 /ml per spermatozoi) e di essere a conoscenza che il numero di dispositivi residui presso questo centro è di N. _____ per un totale di N. _____ ovociti/zigoti/embrioni/blastocisti (concentrazione espressa in 10^6 /ml per spermatozoi).

Data

Firme leggibili per accettazione:

Firma di Lei _____

Firma di Lui _____
Firma testimone _____
Firma operatore del centro _____

I PASSAGGI FONDAMENTALI:

CHI RICHIEDE IL MATERIALE:

- invia il fax di richiesta ed individua il Trasportatore
- al momento dell'accettazione controlla il criocontenitore, il materiale e la documentazione
- accetta il materiale e lo stocca.
- invia il fax di avvenuta ricezione, compilato, al centro che ha rilasciato il materiale.

CHI RILASCIA IL MATERIALE:

- Riceve la richiesta
- Individua il Referente del trasporto
- Controlla tutta la documentazione
- Contatta i pazienti e prende accordi definendo una data
- Il giorno della spedizione, il Referente identifica il Trasportatore, gli legge e spiega l'informativa, gli fa firmare l'accordo
- Allega la documentazione completa, compila l'etichetta di viaggio ed il fax di avvenuta ricezione del materiale
- allestisce il criocontenitore portato dai pazienti e vi inserisce il materiale correttamente e chiaramente identificato
- consegna il criocontenitore al trasportatore segnando quella come ora di partenza da cui calcolare l'ora di arrivo che indicherà sul fax di avvenuta ricezione.

CONCLUSIONI

Il trasporto di materiale biologico deperibile rappresenta sempre motivo di preoccupazione per tutte le persone coinvolte. Nel caso in cui il materiale biologico sia costituito da cellule germinali, si aggiunge l'aggravante della unicità. Per questo motivo, anche ditte di trasporto specializzate, possono rifiutare di assumere la responsabilità del trasporto.

Nello svolgimento di tali procedure è necessario predisporre ogni precauzione per la sicurezza del personale coinvolto e del materiale in modo che giunga a destinazione nei tempi e nelle condizioni ideali.

Per il trasporto sicuro sono molto importanti la programmazione e il coordinamento tra le varie componenti. Per questo motivo abbiamo individuato delle figure fondamentali per la buona riuscita della procedura. Il Referente del trasporto è, tra queste, la più importante perché prende in carico il lavoro, lo organizza, lo pianifica, controlla che la documentazione sia completa, che il materiale sia identificato, che l'attrezzatura di trasporto sia appropriata ed, infine, dopo essersi accertato del successo del trasporto, conclude la procedura. L'altra figura importante è il

Trasportatore che viene individuato dal centro ricevente e deve assumersi la responsabilità di eseguire il trasporto in sicurezza e qualità. E' molto importante che questa persona comprenda il significato e l'importanza del rispetto delle prescrizioni che gli vengono spiegate e fatte sottoscrivere dal Referente. Spesso il Trasportatore è il proprietario del materiale biologico e, quindi, comprende il valore del materiale e l'importanza di rispettare le modalità di trasporto. Naturalmente, a monte della sicurezza e qualità del trasporto, è di fondamentale importanza che il centro che crioconserva e/o ha in consegna il materiale applichi le norme di qualità, sicurezza e tracciabilità per poter fornire, al momento del trasporto, tutte le indicazioni indispensabili ed un materiale correttamente crioconservato, stoccato ed identificato.

BIBLIOGRAFIA

1) McDonald CA, Valluzzo L, Chuang L, Poleshchuk F, Copperman AB, Barritt J. Nitrogen vapor shipment of vitrified oocytes: time for caution. 2011 Fertility and Sterility V. 95 N. 8 2628-2630