

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

Casa di Cura Nuova Villa Claudia - Reparto Procreazione Medicalmente Assistita

### DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO PER PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

(ai sensi della legge 19 febbraio 2004, n.40) GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA Serie generale- n. 40 del 17/02/2017

La sottoscritta \_\_\_\_\_

nata a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

e il sottoscritto \_\_\_\_\_

nato a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

Accettiamo di essere sottoposti ad un ciclo di Procreazione Medicalmente Assistita:

con FIVET /ICSI omologa

su ovociti freschi

su ovociti scongelati

Richiediamo di  ESSERE  NON ESSERE informati sullo stato di salute degli embrioni prodotti mediante test genetico pre-impianto come sottoscritto nel relativo consenso informato (MOD-25-MPO-PMA)

Firma Lei \_\_\_\_\_ Firma Lui \_\_\_\_\_

Dichiariamo di aver preliminarmente effettuato uno/più colloquio/i con il Dott. \_\_\_\_\_ della struttura sopra indicata nel corso del/i quale/i siamo stati informati, in modo chiaro ed esaustivo, in merito ai seguenti punti:

1. la possibilità di ricorrere a procedure di **adozione** o di **affidamento** ai sensi della legge 4 maggio 1983, n.184, e successive modificazioni, come alternativa alla procreazione medicalmente assistita;
2. i **requisiti oggettivi e soggettivi di accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita**, ai sensi degli articoli 1, commi 1 e 2, 4, comma 1, e 5, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n.40;
3. le **conseguenze giuridiche** per l'uomo, per la donna e per il nascituro, connesse agli articoli 8, 9 e 12, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40;
4. le **sanzioni** di cui all'articolo 12, commi 2, 4, 5 e 6, della legge 19 febbraio 2004, n. 40;

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### **ART. 1. (Finalità).**

1. Al fine di favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dall'infertilità umana è consentito il ricorso alla procreazione medicalmente assistita, alle condizioni e secondo le modalità previste dalla presente legge, che assicura i diritti di tutti i soggetti coinvolti, compreso il concepito.
2. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita è consentito qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità.

### **ART. 4. (Accesso alle tecniche).**

3. Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico.

### **ART. 5. (Requisiti soggettivi).**

1. Fermo restando quanto stabilito dall'articolo 4, comma 1, possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi.

### **ART. 8. (Stato giuridico del nato).**

1. I nati a seguito dell'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita hanno lo stato di figli legittimi o di figli riconosciuti della coppia che ha espresso la volontà di ricorrere alle tecniche medesime ai sensi dell'articolo 6.

### **ART. 9. (Divieto del disconoscimento della paternità e dell'anonimato della madre).**

1. Qualora si ricorra a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, il coniuge o il convivente il cui consenso è ricavabile da atti concludenti non può esercitare l'azione di disconoscimento della paternità nei casi previsti dall'articolo 235, primo comma, numeri 1) e 2), del codice civile, né l'impugnazione di cui all'articolo 263 dello stesso codice.
2. La madre del nato a seguito dell'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita non può dichiarare la volontà di non essere nominata, ai sensi dell'articolo 30, comma 1, del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 3 novembre 2000, n. 396.
3. In caso di applicazione di tecniche di tipo eterologo, il donatore di gameti non acquisisce alcuna relazione giuridica parentale con il nato e non può far valere nei suoi confronti alcun diritto né essere titolare di obblighi.

### **ART. 12 (Divieti generali e sanzioni)**

2. Chiunque a qualsiasi titolo, in violazione dell'articolo 5, applica tecniche di procreazione medicalmente assistita a coppie i cui componenti non siano entrambi viventi o uno dei cui componenti sia minorenne ovvero che siano composte da soggetti dello stesso sesso o non coniugati o non conviventi è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 200.000 a 400.000 euro.
3. Per l'accertamento dei requisiti di cui al comma 2 il medico si avvale di una dichiarazione sottoscritta dai soggetti richiedenti. In caso di dichiarazioni mendaci si applica l'articolo 76, commi 1 e 2, del testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445.
4. Chiunque applica tecniche di procreazione medicalmente assistita senza avere raccolto il consenso secondo le modalità di cui all'articolo 6 è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 5.000 a 50.000 euro.
5. Chiunque a qualsiasi titolo applica tecniche di procreazione medicalmente assistita in strutture diverse da quelle di cui all'articolo 10 è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 100.000 a 300.000 euro.
6. Chiunque, in qualsiasi forma, realizza, organizza o pubblicizza la commercializzazione di gameti o di embrioni o la surrogazione di maternità è punito con la reclusione da tre mesi a due anni e con la multa da 600.000 a un milione di euro.

### **5. i problemi bioetici conseguenti all'applicazione delle tecniche;**

Il ricorso alle procedure di PMA può sollevare problemi che si collegano con la sensibilità etica individuale, ad esempio a riguardo della separazione tra vita sessuale e vita riproduttiva. Utilizzare una procedura medica per superare ostacoli al concepimento e accettare una procedura che implica una fecondazione extra-corporea significa di fatto modificare l'assetto tradizionale, e per alcuni la dignità, del processo procreativo. Un altro argomento è quello della tutela dell'embrione. Tra i principi ai quali si è ispirata la legge 40 c'è la tutela del concepito che costituisce un controverso argomento di interesse bioetico.

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

6. **le diverse tecniche impiegabili e le relative fasi operative** di ciascuna tecnica, con particolare riguardo alla loro invasività nei confronti della donna e dell'uomo, ai sensi dell'articolo 6, della legge 19 febbraio 2004, n. 40;

**Fecondazione in vitro ed Embryo Transfer (FIVET)** con inseminazione in vitro classica e/o con tecnica ICSI con gameti omologhi:

1. **Stimolazione ovarica:** il trattamento di fecondazione in vitro potrebbe richiedere l'utilizzazione di farmaci mirati ad ottenere una crescita follicolare multipla;
2. **Monitoraggio ecografico e/o ormonale:** La crescita follicolare verrà controllata mediante prelievi di sangue per il dosaggio di ormoni prodotti dai follicoli ovarici ed indagini ecografiche seriate;
3. **Prelievo ovocitario:** avviene per via vaginale sotto controllo ecoguidato in anestesia locale o generale (sedazione profonda);
4. **Raccolta e preparazione del liquido seminale:** mediante tecniche atte a favorire la capacità fecondante degli spermatozoi. In caso di campioni prodotti fuori dal centro i dati identificativi devono essere apposti sul contenitore dal soggetto interessato il quale deve fornire una autocertificazione della consegna del proprio campione di liquido seminale controfirmata dall'operatore che accetta il campione; in caso di assenza di spermatozoi nell'eiaculato o in caso di aneiaculazione gli spermatozoi potranno essere prelevati dal testicolo e/o dall'epididimo tramite recupero chirurgico degli spermatozoi. In alternativa (assenza di spermatozoi con caratteristiche fecondanti), gli ovociti recuperati potranno essere crioconservati per un eventuale successivo trattamento;
5. **Inseminazione in vitro degli ovociti:** la fecondazione in vitro potrà avvenire mediante fecondazione in vitro classica (FIVET) o mediante tecnica ICSI. La modalità di inseminazione potrà essere diversa da quella prestabilita se i biologi al momento dell'esecuzione della tecnica prescelta non riscontreranno i gameti idonei a tale scopo;
6. **Valutazione della fecondazione e della crescita embrionale:** Qualora dall'indagine osservazionale vengano evidenziate gravi anomalie irreversibili dello sviluppo di un embrione, il medico responsabile della struttura ne informa la coppia ai sensi dell'art. 14, comma 5. Ove in tal caso il trasferimento dell'embrione, non coercibile, non risulti attuato, la coltura in vitro del medesimo deve essere mantenuta fino al suo estinguersi. Saranno prodotti un numero di embrioni strettamente necessario a tutela delle esigenze di procreazione e del diritto alla salute della donna e strettamente necessario a conseguire il risultato utile nel caso concreto. Qualora la coppia richieda di essere informata sullo stato di salute degli embrioni prodotti sarà possibile effettuare la diagnosi genetica pre-impianto.
7. **Diagnosi genetica pre-impianto:** (opzionale) avviene mediante biopsia dell'embrione allo stadio di blastocisti e analisi genica e/o cromosomica delle cellule embrionali (vedi consenso specifico per diagnosi genetica pre-impianto).
8. **Trasferimento embrionale:** avviene in utero per via trans-vaginale;
9. **Congelamento embrionale:** è in generale vietata (Art. 14 comma 1 "E' vietata la crioconservazione e la soppressione di embrioni, fermo restando quanto previsto dalla legge 22 maggio 1978, n. 194."). Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile (art. 14 comma 3). Qualsiasi embrione che non sia trasferito in utero verrà congelato con onere a carico del centro di procreazione medicalmente assistita in attesa del futuro impianto (Linee guida in materia di procreazione medicalmente assistita Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 191 del 16 Agosto 2004 Inoltre, in deroga al principio generale di divieto di crioconservazione, potranno essere crioconservati gli embrioni ove il loro trasferimento risulti contrario o alle esigenze di procreazione e/o all'interesse alla salute del paziente (Sentenza Corte Costituzionale n. 151/2009).
10. **Crioconservazione gameti maschile e femminile:** è consentita la crioconservazione previo consenso informato e scritto.

### 7. **l'impegno dovuto;**

Il trattamento potrebbe richiedere una stimolazione ovarica con somministrazione di farmaci mirati alla crescita follicolare multipla per un periodo di circa 15 giorni, che verrà monitorata mediante 3-5 controlli ecografici seriali (monitoraggio ecografico dell'ovulazione), visite ambulatoriali ed eventuali dosaggi ormonali (prelievi di sangue). Il prelievo degli ovociti e il trasferimento embrionale avvengono in regime ambulatoriale.

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### 8. gli effetti indesiderati o collaterali relativi ai trattamenti;

Nelle pazienti affette da endometriosi non si può escludere che ripetute stimolazioni farmacologiche delle ovaie mediante gonadotropine possano determinare una recrudescenza della stessa. Non esiste a tutt'ora, dopo oltre 40 anni dell'uso routinario dei farmaci utilizzati per l'induzione dell'ovulazione, l'evidenza che questi possano aumentare il rischio di tumori all'ovaio, all'utero e alla mammella (Williams et al., British Medical Journal BMJ 2018). Si segnala come la determina AIFA del 4 agosto 2016 abbia esteso la prescrivibilità di questi farmaci nella nota 74: "in donne di età non superiore ai 45 anni affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità transitoria o permanente". I casi in cui è stato osservato un leggero incremento di tumore non invasivo al seno (carcinoma in situ) in pazienti che hanno ripetuto più cicli è invece attribuibile più all'aumento dei controlli sulla salute di queste donne altamente medicalizzate piuttosto che a un effetto reale dei trattamenti. Il rischio di tumore alle ovaie resta invece più alto in caso di pazienti affette da endometriosi e/o in caso di donne nullipare che effettuano i trattamenti di PMA. Al contrario, per le pazienti che effettuano i trattamenti a causa di una problematica maschile o infertilità I spiegata, non si riscontra alcun rischio aumentato di tumore alle ovaie. L'eventuale instaurarsi di una gravidanza può aggravare patologie già presenti nel soggetto (diabete, cardiopatie, nefropatie ecc.) in misura analoga ad un concepimento naturale ed in maggior misura in caso di gravidanza multipla.

### 9. le probabilità di successo;

Nessuna tecnica di procreazione medicalmente assistita garantisce l'ottenimento di una gravidanza. Le percentuali di successo dei differenti trattamenti sono legate all'età della donna, alla patologia e possono variare notevolmente da coppia a coppia e da ciclo a ciclo. Il numero di ovociti da inseminare è determinato dal medico responsabile del trattamento in modo da ottimizzare il risultato nel caso specifico (sentenza Corte Costituzionale N. 151/2009). Vengono di seguito riportati i risultati ottenuti nel nostro centro negli anni 2018-2019 (dati inviati al Registro Nazionale PMA dell'Istituto Superiore di Sanità) per i trattamenti di fecondazione omologa.

#### CICLI FIVET/ICSI A SEGUITO DI STIMOLAZIONE OVARICA

L'età media delle pazienti trattate è di 38 anni. Il numero medio di ovociti ottenuti è stato di 8 per ciclo di stimolazione. Questo numero varia notevolmente a seconda dell'età della donna, della riserva ovarica e del protocollo di stimolazione. Nelle donne con età inferiore a 35 anni vengono di media ottenuti circa 10 ovociti maturi. Il tasso di fecondazione ovocitario è risultato essere pari a 73% con ovociti freschi e del 61% con ovociti congelati. Il tasso di sviluppo a blastocisti è risultato essere del 57% dopo l'inseminazione di ovociti freschi, del 40% dopo l'inseminazione di ovociti congelati (Fig.1).

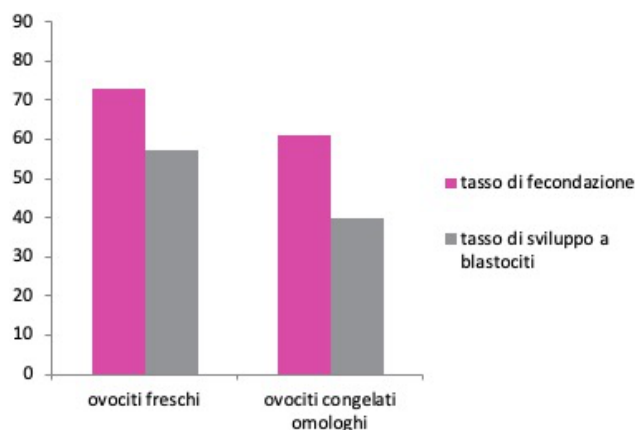
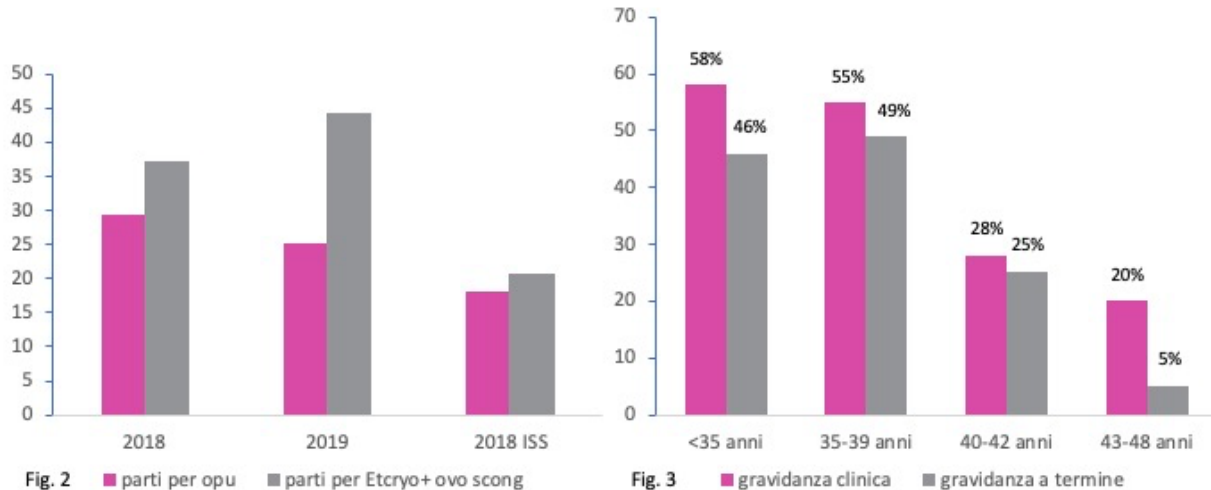


Fig. 1

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

La probabilità di ottenere una nascita viene espressa in percentuale per prelievo ovocitario (OPU) e per embryo transfer (ET). Vengono di seguito riportate le probabilità di successo dell'anno 2019 messe a confronto con la media nazionale. Tali dati si riferiscono a trasferimento di embrioni freschi e congelati (Fig.2).



**La Relazione annuale sullo stato di attuazione della Legge 40 del 2004 sulla procreazione medicalmente assistita** (dati ufficiali del Registro nazionale dell'ISS relativi all'applicazione delle tecniche di PMA effettuate in Italia nell'anno 2018) riporta i seguenti risultati:

In Italia sono stati eseguiti 51.086 OPU, 30.584 ET freschi, 19.016 trasferimenti da embrioni scongelati e infine 1.036 da ovociti scongelati. Sono stati ottenuti 11.428 parti. L'età media delle pazienti trattate è stata 36.8 anni. Nonostante l'età media delle pazienti trattate sia significativamente inferiore rispetto alle pazienti trattate nel Centro Nuova Villa Claudia, i nostri risultati sono superiori sia in termini di gravidanza per OPU che di gravidanza per ET (Fig.2). Quando i risultati vengono espressi a seconda dell'età della donna risulta chiaro come questo fattore sia il più importante nel predire la gravidanza (Fig.3).

Non tutti i cicli di prelievo ovocitario portano al trasferimento embrionale. Quest'ultimo può essere annullato per i seguenti motivi:

- mancato recupero di ovociti
- mancata fecondazione ovocitaria
- mancato sviluppo embrionale o per assenza di embrioni compatibili con l'impianto

La cancellazione del trasferimento embrionale in fresco può essere anche una decisione medica a tutela della salute della donna e/o per ottimizzare la valutazione embrionale e/o per una migliore sincronizzazione tra endometrio ed embrione. In ogni caso vengono crioconservati gli ovociti maturi e/o gli embrioni vitali.

### CICLI CON EMBRIONI SCONGELATI

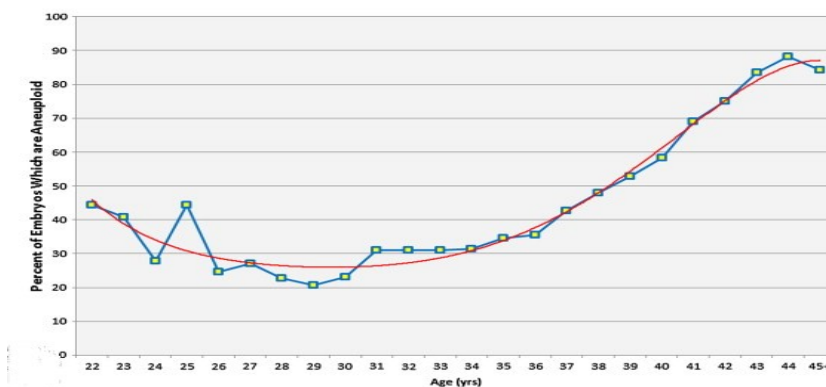
Nel corso degli anni 2018-2019 sono stati effettuati 222 cicli di scongelamento embrionale (da tecniche di vitrificazione), di cui 222 sono giunti al trasferimento embrionario (100%). Sono state ottenute 107 gravidanze a termine (48%), i risultati sono dunque perfettamente sovrapponibili a quelli ottenuti dai cicli a fresco.

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### INCIDENZA DELLE ANOMALIE CROMOSOMICHE NEI CONCEPIMENTI SPONTANEI E NELLE PROCEDURE DI PMA: POSSIBILITÀ DI VALUTAZIONE MEDIANTE DIAGNOSI GENETICA PRE-IMPIANTO.

Con l'avanzare dell'età della donna ed in parte anche dell'uomo, aumentano progressivamente le **anomalie numeriche cromosomiche** (aneuploidie) dei gameti (ovociti e spermatozoi) che possono portare allo sviluppo di embrioni anch'essi aneuploidi. La più comune aneuploidia, è la sindrome di Down, o trisomia del cromosoma 21, che si osserva quando sono presenti 3 copie del cromosoma 21, invece che 2 come normalmente succede per tutti i cromosomi autosomici. Questo è il motivo alla base dell'indicazione alla diagnosi genetica prenatale non invasiva ed invasiva (esempio villocentesi o amniocentesi) per le donne che abbiano una gravidanza dopo i 35 anni. Tuttavia, al momento dell'amniocentesi (3/4 mesi dopo l'inizio della gravidanza), il rischio di avere un feto affetto da anomalia cromosomica è relativamente basso (1 a 200/300), poiché la maggior parte delle anomalie cromosomiche sono state eliminate naturalmente tramite mancati impianti o aborti spontanei. Al contrario, le anomalie cromosomiche sono molto più frequenti nella fase di sviluppo dell'embrione prima dell'impianto, proprio perché in questi primi giorni di sviluppo dell'embrione non è avvenuta nessuna selezione naturale. Anche quando gli embrioni sono prodotti in vitro dopo accurata selezione morfologica delle uova, degli spermatozoi e degli embrioni fino allo stadio di blastocisti questo rischio rimane elevatissimo. Il trasferimento inconsapevole di questi embrioni affetti può, quindi, risultare in fallimento dell'impianto, in gravidanza che poi esita in aborto o in gravidanza in cui il feto è portatore di un'anomalia cromosomica alla nascita. Recentemente è stata anche riportata l'incidenza di anomalie cromosomiche in blastocisti prodotte durante cicli di IVF in donne con età riproduttiva inferiore ai 35 anni. In questo lavoro, che include l'analisi di più di 15.000 blastocisti umane, si evidenzia come nella fascia di età che va dai 30 ai 35 anni il rischio di anomalia cromosomica per embrione è di circa il 30% (Franasiak JM et al., 2014) (Fig. 4). Per ulteriori informazioni in merito alla possibilità di richiedere la valutazione delle anomalie cromosomiche embrionali si rimanda al Consenso informato al Test Genetico Pre-impianto ed alla consulenza del medico specialista.

Fig.4 :  
Incidenza delle anomalie cromosomiche nelle blastocisti per le diverse classi di età riproduttiva della donna.



Diamo atto di aver esaminato e compreso le percentuali di successo riportate e di essere stati informati sulle effettive **probabilità di gravidanza** anche correlate alle fisiologiche incidenze di anomalie cromosomiche negli embrioni pre-impianto. Siamo inoltre stati informati che: non esistono attualmente test del tutto attendibili sul liquido seminale in grado di verificare che gli spermatozoi fertilizzino gli ovociti anche in caso di microiniezione (ICSI); la percentuale di casi in cui **non si ottiene fecondazione** è del 3% (Human Reproduction 1995; 10(10):2630-6. Human Reproduction 1998; 13 Suppl 1:155-64). Siamo stati informati inoltre della possibilità di **mancato recupero degli ovociti** anche in caso di stimolazione ovarica apparentemente nella norma: l'incidenza di tale evenienza varia in letteratura dallo 0,1% allo 0,9% (Human Reproduction 1998;13(1):84-7). Esiste ed accettiamo l'eventualità che il ciclo di trattamento possa **essere sospeso** in caso di difficoltà concernenti la risposta individuale alla stimolazione. Conveniamo che l'esito dell'eventuale positivo concepimento rimane estraneo dalla Vostra sfera di competenze e responsabilità. Resterà nella nostra libera e personale determinazione ogni decisione sulla scelta di ricorrere alla diagnosi prenatale (amniocentesi, villo centesi, salvo altre) per escludere eventuali malformazioni fetali, anomalie cromosomiche ed in genere malattie genetiche del nascituro, ovvero la scelta di accettare la possibilità di queste evenienze.

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### 10. i rischi per la madre, accertati o possibili, quali evidenziabili dalla letteratura scientifica;

1. L'uso dei farmaci per la stimolazione ovarica espone ad un rischio di insorgenza **della sindrome di iperstimolazione ovarica severa (OHSS)** che può richiedere l'ospedalizzazione urgente. Tale sindrome comporta alterazioni dell'equilibrio idroelettrolitico ed emocoagulativo e si associa ad un abnorme aumento del volume delle ovaie, versamento ascitico, pleurico, pericardico, possibile comparsa di fenomeni tromboembolici e varie altre complicazioni. La letteratura riporta incidenze variabili dallo 0,5% al 5% (Hum Repr, 2002 8(6):559-557). Qualora il rischio di sviluppare tale condizione sia elevato i medici del centro potranno decidere di: sospendere il ciclo di stimolazione o procedere al prelievo ovocitario e crioconservare gli ovociti o gli embrioni. Nei casi di insorgenza post-fertilizzazione, di non effettuare il trasferimento degli embrioni e di procedere alla crioconservazione degli stessi ed al loro trasferimento differito non appena le condizioni di salute lo permettano, come previsto (Art. 14 comma 3). Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione, è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile.
2. La percentuale di **gravidanze extrauterine** riportata in letteratura varia dall'1,9%- 2,1% (ObstetGynecol 2006, Mar.Rel.Ministero della Salute 2014).
3. Se il prelievo degli ovociti viene eseguito in anestesia, implica i rischi generici della procedura anestesiológica adottata, mentre le complicanze derivanti dal prelievo ecoguidato di ovociti sono percentualmente molto basse e comprendono infezioni pelviche (0,02%), complicanze di tipo emorragico sanguinamento addominale (0,28%-0,4% Rel. Ministero della Salute PMA 2014), perforazione dei vasi iliaci (0,04%) che possono richiedere un ricovero ospedaliero urgente con eventuale intervento chirurgico laparoscopico o laparotomico (J. Assisted Reprod. Genet. 1993 Jan; 10(1): 72-7).
4. Per quanto non esistano casi riportati in letteratura, non è esclusa la possibilità di **complicanze infettive** derivanti dal trasferimento intrauterino di embrioni.
5. Esiste inoltre la possibilità che il prelievo ovocitario esiti in un **mancato recupero di ovociti** o nel recupero di soli ovociti immaturi o post maturi non utilizzabili per la inseminazione. Il rischio è circa dello 0.4% e costituisce un fallimento totale del trattamento.
6. Il trasferimento in utero di più di un embrione espone al **rischio di gravidanza multipla** (gemellare o trigemina), con un aumentato rischio di patologie durante la gravidanza (diabete, ipertensione, gestosi, rottura prematura di membrane) e la necessità di ricorrere ad un taglio cesareo. Anche il trasferimento di un singolo embrione può portare all'insorgere di una gravidanza gemellare (circa 4%; Fertil Steril 2011) e molto raramente plurima. Ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è **vietata la riduzione embrionaria** di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978, n.194. 5.
7. L'incidenza di **aborto spontaneo** è sovrapponibile a quella esistente in caso di concepimento naturale.
8. In pazienti geneticamente predisposte per trombofilia, esiste un potenziale **rischio di patologia trombotica** a seguito delle condizioni di iperestrogenismo indotto dalla stimolazione ormonale.
9. Dati recenti in letteratura hanno inoltre riportato un lieve incremento di **rischio di patologie legate all'ipertensione in gravidanza** (pre-eclampsia ed eclampsia) soprattutto nelle donne con età superiore ai 40 anni (Jevé et al, BJOG 2016. Tali rischi, in associazione ad un aumentato rischio di diabete gestazionale, taglio cesareo in emergenza, placenta previa e di complicanze nel post-partum risultano ulteriormente aumentate nelle donne che ottengono la gravidanza con tecniche omologhe o eterologhe oltre i 45 anni di età, anche in assenza di patologie croniche pregresse (Ben David, et al. Matern Child Health J 2015). Seppure molto raro, nelle donne di età superiore a 45 anni è stato stimato un aumentato rischio di morte materna per complicanze della gravidanza rispetto alle donne di età inferiore a 35 anni (odd ratio di 4.3 IC 1.5-12-1) (Laopaiboon, et al. BJOG 2014).



## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### 11. i rischi per il nascituro, accertati o possibili, quali evidenziabili dalla letteratura scientifica;

1. La valutazione del rischio di anomalie, malformazioni, patologie neonatali è molto difficile e presenta diversi problemi che sono: l'età materna superiore rispetto alla media della popolazione e la possibile presenza di fattori genetici collegati all'infertilità. Secondo i dati di letteratura più recenti e più ampi per quanto riguarda i casi analizzati, il rischio di malformazioni è lievemente aumentato nei bambini nati da fecondazione assistita rispetto ai nati della popolazione normale. Viene riportato un aumento dal 4,6% nei bambini concepiti spontaneamente ad un 5,6% in quelli concepiti a seguito di FIVET o ICSI (Hum Reprod 2001) o, in un più recente studio prospettico, 6,1% nei bambini concepiti spontaneamente e 8,7% in quelli concepiti a seguito di FIVET o ICSI (Fertil Steril 2004). In un'ampia valutazione effettuata sui dati più recenti della letteratura emerge l'importanza del background familiare più che della tecnica in sé sull'aumento del rischio di malformazioni congenite in bambini nati da tecniche di procreazione medicalmente assistita (Placenta 2008). I nati da ICSI per un fattore severo di infertilità maschile hanno un aumentato rischio di alterazioni cromosomiche (de-novo: 1.6% verso 0.5%; trasmesse: 1.4% verso 0.4% della popolazione normale). L'aumento sembra essere più correlato alla alterata qualità dei parametri seminali che non alla tecnica ICSI di per sé (Hum Reprod 2002). Inoltre non sembrano esserci differenze statisticamente significative riguardo alla presenza di eventuali patologie neonatali in bambini nati con tecnica ICSI utilizzando spermatozoi freschi, provenienti da eiaculato o da prelievo chirurgico (Fertil Steril 2011). Riguardo la differenza fra la percentuale di malformazioni in bambini nati su ciclo fresco o su congelato mediante FIVET/ICSI la maggior parte della letteratura è concorde nel ritenere che, anche in questo caso, non vi sono differenze statisticamente significative fra i due gruppi di studio (Hum Reprod 2011). Infine i dati relativi allo sviluppo cognitivo e psicomotorio sono concordi nel non rilevare alcuna differenza fra i concepiti spontaneamente o a seguito di FIVET e ICSI (Hum Reprod 2003, Hum Reprod Up 2008). Questi dati sono stati confermati da un recente lavoro che valuta oltre a questi due aspetti anche la loro capacità di socializzare rispetto a bimbi concepiti spontaneamente (Neuropediatrics 2011).
2. Qualora si instauri una gravidanza gemellare (o trigemina) esiste un aumentato rischio che ciascuno dei gemelli abbia deficit fisici e/o mentali alla nascita. Non vi sono dati allo stato attuale che consentano di escludere completamente implicazioni a lungo termine sulla salute dei bambini nati con la fecondazione in vitro classica (e con la tecnica ICSI). Siamo a conoscenza che esistono esami diagnostici non invasivi ed invasivi (prelievo di villi coriali e amniocentesi) in grado di mettere in evidenza la maggior parte di anomalie cromosomiche durante la gravidanza.
3. Se un partner è portatore di un'infezione virale vi è la possibilità che venga trasmesso al prodotto di concepimento.
4. L'insorgenza di una malattia genetica nel nascituro può essere legata a mutazioni de novo (mutazioni non presenti nei gameti), mutazioni non rilevate dai test genetici preconcezionali o a mutazioni di origine ignota, motivo per cui anche l'eventuale esecuzione di test preconcezionali allargati (che permettono di ridurre il rischio di insorgenza di specifiche malattie genetiche) non potrà assicurare l'assenza di patologie nell'eventuale nato.

12. Punto omissso in quanto trattasi di trattamento omologo;

13. Punto omissso in quanto trattasi di trattamento omologo;

14. Punto omissso in quanto trattasi di trattamento omologo;

15. Punto omissso in quanto trattasi di trattamento omologo;

16. **i possibili effetti psicologici** per i singoli richiedenti, per la coppia e per il nato, conseguenti all'applicazione delle tecniche di PMA, con particolare riguardo alle specificità delle tecniche di PMA di tipo eterologo;

L'infertilità può rappresentare una crisi bio-psico-sociale il cui superamento dipende dalla possibilità di risoluzione del problema, dalla struttura caratteriale dell'individuo e dall'equilibrio che la coppia stabilisce. Nella coppia l'infertilità può inficiare la comunicazione, la progettualità, il desiderio e la spontaneità dell'attività sessuale, può favorire, inoltre, l'isolamento sociale, l'emergere di conflitti, lo sviluppo di sintomi stress-correlati quali ansia, insonnia, diminuzione dell'autostima, depressione e rabbia. Le tecniche finalizzate all'ottenimento di una gravidanza possono rappresentare un disagio psicologico per il tipo di procedura da utilizzare, per i tempi relativi al trattamento, per le probabilità di successo o fallimento, per il coinvolgimento di persone esterne alla coppia in una sfera intima. Per quanto riguarda lo sviluppo psico-affettivo del nuovo nato, i dati della letteratura sembrano confermare che non sia diverso da quello dei nati da concepimento spontaneo (Hum.Reprod. Vol19,n.12, 2004 ; dati dal Report della Organizzazione Mondiale della Sanità del 2002).

17. **la possibilità di crioconservazione** dei gameti maschili e femminili per successivi trattamenti di fecondazione assistita ed, eventualmente, anche al fine della donazione per fecondazione di tipo eterologo;



## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

Viene conferito al centro l'incarico di custodire e mantenere presso di sé, o presso una parte terza autorizzata a tal fine dal Ministero della Salute di cui eventualmente il centro potrebbe avvalersi ai sensi del ART. 21 e 24, decreto legislativo 191/2007, il materiale crioconservato e tutta la documentazione sanitaria relativa.

a) **acconsento alla crioconservazione e custodia a mie spese dei gameti maschili**  SI  NO

Firma Lui \_\_\_\_\_

b) **acconsento alla crioconservazione e custodia a mie spese dei gameti femminili**  SI  NO

Firma Lei \_\_\_\_\_

c) in caso di crioconservazione dei gameti, consento a essere ricontattato/a per le formalità e le spese relative alla crioconservazione (€ 120 ogni anno)

Firma Lei \_\_\_\_\_ Firma Lui \_\_\_\_\_

Dichiaro di esonerare il centro nonché i medici e il personale tecnico in genere che per vostro conto avranno ad operare da qualsiasi responsabilità, salvo l'esecuzione secondo idonea e professionale diligenza delle prestazioni afferenti il prelievo e la custodia degli ovociti/spermatozoi. Ciò fermo, nell'ipotesi in cui gli ovociti/spermatozoi venissero sottratti da terzi ovvero subissero distruzioni o avarie per fatti imputabili a vostra colpa, convengo che la vostra eventuale responsabilità risarcitoria venga limitata nella misura pecuniaria di Euro 500,00 (cinquecento). In caso di mia morte o nel caso in cui risultassi irrintracciabile (a questo proposito mi impegno a comunicarvi eventuali mie variazioni di recapito), è mia volontà che il vostro centro dia corso a quanto indicato tra le due opzioni di seguito indicate:

**Acconsento**  **Non acconsento**

all'utilizzo di materiale biologico ovociti/spermatozoi e materiale biologico di scarto (cellule somatiche, mezzi di coltura) per scopi di ricerca che non comportino la fecondazione, ovvero possa a proprio insindacabile giudizio lasciarli estinguere

Firma Lei \_\_\_\_\_ Firma Lui \_\_\_\_\_

18. **la possibilità di revoca del consenso** da parte dei richiedenti fino al momento della fecondazione dell'ovulo di cui all'articolo 6, comma 3 della legge 40/2004 di seguito descritto;

La volontà di entrambi i soggetti di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è espressa per iscritto congiuntamente al medico responsabile del trattamento o della struttura, secondo le modalità definite con decreto dei ministri della giustizia e della salute, adottato ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n.400, entro 3 mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge. Tra la manifestazione della volontà e l'applicazione della tecnica deve intercorrere un termine non inferiore a sette giorni. La volontà può essere revocata da ciascuno dei soggetti indicati dal presente comma fino al momento della fecondazione dell'ovulo.

19. **la possibilità, da parte del medico responsabile della struttura, di non procedere alla procreazione medicalmente assistita esclusivamente per motivi di ordine medico-sanitario**, motivata in forma scritta, di cui all'articolo 6, comma 4 della legge n.40/2004 di seguito descritto;

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

Fatti salvi i requisiti previsti dalla presente legge, il medico responsabile del trattamento o della struttura può decidere di non procedere alla procreazione medicalmente assistita, esclusivamente per motivi di ordine medico-sanitario. In tal senso deve fornire alla coppia motivazioni scritte di tale decisione.

### 20. **i limiti all'applicazione delle tecniche sugli embrioni**, di cui all'articolo 14 della legge 40/2004 di seguito descritti;

#### **Articolo 14** (limiti dell'applicazione delle tecniche sugli embrioni)

1. È vietata la soppressione di embrioni, fermo restando quanto previsto dalla legge 22 maggio 1978 n.194;
2. le tecniche di produzione degli embrioni, tenuto conto dell'evoluzione tecnico scientifica e di quanto previsto dall'articolo 7, comma 3, devono creare un numero di embrioni strettamente necessario a conseguire il risultato utile (sentenza Corte Costituzionale N. 151/2009);
3. qualora il trasferimento in utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile;
4. ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978 n.194;
5. i soggetti di cui all'articolo 5 sono informati sul numero e, su loro richiesta, sullo stato di salute degli embrioni prodotti da trasferire nell'utero;
6. la violazione di uno dei divieti e degli obblighi di cui ai commi precedenti è punita con la reclusione fino a tre anni e con la multa da 50.000 a 150.000 euro;
7. è disposta la sospensione fino ad un anno dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno dei reati di cui al presente articolo;
8. è consentita la crioconservazione dei gameti maschili e femminili, previo consenso informato e scritto;
9. la violazione delle disposizioni di cui al comma 8 è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria da 5.000 a 50.000 euro.

### 21. **la possibilità di crioconservazione degli embrioni** nei casi conformi a quanto disposto dall'articolo 14 della legge n. 40 del 2004 e dalla sentenza della Corte Costituzionale n. 151 del 2009;

Il Medico responsabile del suddetto trattamento di PMA decide quale numero di embrioni si dovrà produrre, ritenuto strettamente necessario a conseguire il risultato utile nel caso concreto. Questa scelta viene effettuata a tutela delle esigenze di procreazione e del diritto alla salute della donna. In deroga al principio generale di divieto di crioconservazione, dovranno essere crioconservati gli eventuali embrioni soprannumerari ove il loro trasferimento risulti contrario o alle esigenze di procreazione e/o all'interesse alla salute del paziente (al fine di ridurre il rischio di gravidanze plurime). Siamo stati informati che la percentuale di sopravvivenza degli embrioni dopo scongelamento è elevata (>97%), ma dipendente dalle caratteristiche specifiche delle singole cellule e non può quindi essere garantita. Siamo inoltre informati che le possibilità di impianto dei suddetti embrioni sopravvissuti sono variabili in base alle caratteristiche della coppia, al numero e alla qualità degli embrioni. Siamo inoltre a conoscenza dell'obbligo di trasferimento degli embrioni congelati da effettuare nel minor tempo possibile, senza pregiudizio della salute della donna .

**Siamo a conoscenza che potranno essere inseminati un numero superiore di ovociti rispetto al numero di embrioni ritenuti necessari per l'impianto (Sentenza Corte Costituzionale n. 151/2009) solo ed unicamente nel caso in cui venga sottoscritto il consenso alla crioconservazione embrionale.**

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

Viene conferito al centro l'incarico di custodire e mantenere presso di sé o presso una parte terza, autorizzata a tal fine dal Ministero della Salute di cui eventualmente il centro potrebbe avvalersi ai sensi del ART. 21 e 24, decreto legislativo 191/2007, il materiale crioconservato e tutta la documentazione sanitaria relativa.

Acconsentiamo alla crioconservazione e custodia degli embrioni  SI  NO

Firma Lei \_\_\_\_\_

Firma Lui \_\_\_\_\_

### 22. i costi economici:

**PROCEDURA FIVET - ICSI (OMOLOGA): € 4.500,00 \***

**PROCEDURA FIVET - ICSI (OMOLOGA) dal II tentativo: € 4.000,00 (entro 6 mesi dal ciclo precedente) \***

In caso di mancato recupero ovociti: € 3.250,00 \*

In caso di immaturità ovocitaria: € 3.700,00 \*

In caso di mancata fecondazione/transfer : € 4.000,00 \*

---

**CICLO SPONTANEO o Naturale: € 3.400,00 \***

---

**Transfer di embrioni scongelati: € 1.900,00**

In caso di mancato transfer € 900,00

---

**PROCEDURA ICSI OMOLOGA con OVOCITI SCONGELATI: € 2.800,00**

Mancata fecondazione/transfer € 1.850,00

---

**ICSI CON OVOCITI SCONGELATI + OVOCITI FRESCHI: € 5.000,00**

---

### Opzioni:

**COLTURA A BLASTOCISTI: € 500,00**

---

**FNA/TESE (biopsia chirurgica testicolare): € 2.500,00\*\***

\*\* Il prezzo NON include la crioconservazione del tessuto testicolare € 300,00

---

**CONGELAMENTO LIQUIDO SEMINALE PRE-ICSI: €150,00**

---

**CONGELAMENTO OVOCITI SOPRANUMERARI: € 400,00**

---

**Mantenimento degli ovociti/spermatozoi crioconservati: € 120,00 ogni anno**

\* Il prezzo include il ricovero, l'equipe medico-biologica e l'onorario dell'anestesista.

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

Avendo letto e compreso ogni punto del presente consenso informato, ed avendo ottenuto esaurienti risposte a tutte le nostre domande, ci è stata offerta consulenza decisionale, di sostegno, genetica, terapeutica, psicologica, infettivologica. Esprimiamo **consapevolmente** la nostra volontà di sottoporci al programma diagnostico terapeutico per la PMA.

Esprimiamo consapevolmente la nostra volontà di essere sottoposti alla tecnica di procreazione medicalmente assistita proposta, che verrà applicata **non prima di sette giorni** dal rilascio della presente dichiarazione.

Data \_\_\_\_\_

Sig. (Firma) \_\_\_\_\_ Doc. \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_\_

Sig.ra (Firma) \_\_\_\_\_ Doc. \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_\_

Il medico che ha effettuato il colloquio \_\_\_\_\_

Il medico responsabile della struttura \_\_\_\_\_

*La volontà di accedere al trattamento di procreazione medicalmente assistita è espressa con apposita dichiarazione, sottoscritta e datata, in duplice esemplare, dai richiedenti, congiuntamente al medico responsabile della struttura autorizzata ai sensi dell'articolo 10 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, e dell'Accordo Stato-regioni del 15 marzo 2012. Una delle copie è consegnata ai richiedenti e una trattenuta agli atti della struttura, che provvede alla sua custodia nel tempo.*

## CONSENSO INFORMATO PER FECONDAZIONE IN VITRO OMOLOGA

### AUTOCERTIFICAZIONE

Noi sottoscritti:

Sig.ra ..... Sig. ....

In ottemperanza a quanto previsto dal comma 2 dell'art. 5 e dal comma 3 dell'art 12 della Legge 40/2004 "Norma in materia di procreazione medicalmente assistita" di seguito riportati:

#### **Articolo 5.**

(Requisiti soggettivi)

1. Fermo restando quanto stabilito dall'articolo 4, comma 2, possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambe viventi.

#### **Articolo 12.**

(Divieti generali e sanzioni)

3. Per l'accertamento dei requisiti di cui comma 2 il medico si avvale di una dichiarazione sottoscritta dai soggetti richiedenti. In caso di dichiarazioni mendaci si applica l'articolo 76, commi 1 e 2, del testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n.445

Nota. Il testo dell'articolo 76, commi 1 e 2, del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n.445 è il seguente: "1. chiunque rilascia dichiarazioni mendaci, forma atti falsi o ne fa uso nei casi previsti dal presente testo unico è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia. 2. L'esibizione di un atto contenente dati non più rispondenti a verità equivale ad uso di atto falso"

Dichiariamo di essere entrambi maggiorenni, di sesso diverso, coniugati o conviventi e in età potenzialmente fertile.

Data \_\_\_\_\_

Firma Lei \_\_\_\_\_

Firma Lui \_\_\_\_\_