



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

OPUSCOLO INFORMATIVO

**Allegato al modulo di consenso informato
per il trattamento della tecnica di PMA
di II livello FIVET-ICSI
eterologa con donazione di liquido seminale**



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Al fine di consentire l'acquisizione di una informazione puntuale, dettagliata ed esaustiva sulle tecniche di **PMA eterologa con donazione di gameti femminili**, il modulo di consenso informato sottoscritto deve ritenersi integrato dal seguente depliant informativo che ne costituisce parte integrante e sostanziale. In particolare con riferimento alle questioni indicate nel modulo di consenso, deve precisarsi quanto segue.

1. Possibilità di ricorrere a procedure di adozione o di affidamento di un minore in alternativa alla procreazione medicalmente assistita.

In adempimento degli obblighi previsti dall'art. 6 L.40/04, la coppia deve essere informata della 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. 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.

ART. 1. (Finalità). 1. Al fine di favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla 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). 1. 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.

3. Possibilità di eseguire la procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, sue conseguenze giuridiche per la donna, l'uomo e il nascituro e sanzioni.

- Nel rispetto dei principi e delle disposizioni previste dalla Legge 40/04 così come precisate dalle Linee Guida sulla PMA 2015, dal D. Lvo 196/03 relativo al trattamento dei dati personali e dai Dec.Leg.vi 191/07 e 16/10, 256/16 relativi ad approvvigionamento, conservazione e trasferimento di gameti e di quanto precisato in questo depliant informativo;
- preso atto della intervenuta pronuncia della Corte Costituzionale n. 162/14 che ha dichiarato costituzionalmente illegittimo il divieto di PMA eterologa ritenendo la metodica immediatamente eseguibile nel rispetto delle condizioni oggettive e soggettive stabilite dalle leggi in materia;
- considerato che le tecniche di PMA di tipo eterologo saranno consentite nei limiti e con l'osservanza delle previsioni di cui alla normativa che segue (come modificata dalle Sent. 96/15 e 229/15 riguardo alla possibilità di accesso anche per i soggetti fertili ma portatori di gravi patologie genetiche trasmissibili), richiamata dalla Consulta come applicabile direttamente ovvero con ricorso all'analogia;
- tenuto conto pertanto che la donazione di gameti ed ovociti a ciò finalizzata risulta lecita ed ammissibile entro i suddetti limiti;



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

L'accesso alla tecnica di procreazione medicalmente assistita è soggetta ai seguenti vincoli di legge:

Ai sensi della L. 40/04 :

a. Stato giuridico del nato (art. 8): 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.

b. Impossibilità di esercitare il disconoscimento di paternità (art. 9): 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 e all'articolo 263 dello stesso codice.

c) Impossibilità di esercitare l'anonimato della madre alla nascita (art. 9): 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.

d) Divieti e sanzioni (art. 12): per l'accertamento dei requisiti di cui al comma 2 (è vietato applicare le 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) 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 documentazioni amministrativa, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445.

e) Non acquisizione da parte del donatore dei gameti della genitorialità rispetto al nato (art. 9): in caso di applicazione di tecniche di tipo, 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.

Devono inoltre ritenersi applicabili le seguenti disposizioni:

Garanzia della tutela della riservatezza relativamente ai dati biologici e biografici del donatore dei gameti.

Ai sensi del D.L.vo 191/07:

Tracciabilità (art. 8):

1. Con apposito decreto di recepimento di direttive tecniche europee adottato dal Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, sono fissate le disposizioni necessarie a garantire per tutti i tessuti e le cellule prelevati, lavorati, stoccati o distribuiti sul territorio nazionale la tracciabilità del percorso dal donatore al ricevente e viceversa. Tale tracciabilità riguarda anche le informazioni concernenti prodotti e materiali che entrano in contatto con i medesimi tessuti e cellule.
2. Con il medesimo decreto di cui al comma 1 è istituito un sistema di individuazione dei donatori, che assegna un codice unico a ciascuna donazione e a ciascuno dei prodotti da essa derivati
3. Tutti i tessuti e le cellule sono resi identificabili tramite un'etichetta contenente le informazioni o i riferimenti che ne consentono il collegamento con le fasi di cui all'articolo 28, comma 1, lettere f) e H).



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

4. Gli istituti dei tessuti conservano i dati necessari ad assicurare la tracciabilità in tutte le fasi. I dati richiesti ai fini della completa tracciabilità sono conservati per un periodo minimo di trenta anni dopo l'uso clinico.
5. L'archiviazione dei dati può avvenire anche in forma elettronica. Con il decreto di cui al comma 1 sono anche fissati, nel rispetto della normativa vigente e delle indicazioni formulate in sede europea, i requisiti di tracciabilità per tessuti e cellule, così come per prodotti e materiali che entrano in contatto con i predetti tessuti e cellule e che possono influenzarne qualità e sicurezza.
6. Con apposito decreto di recepimento di direttive tecniche europee adottato dal Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, è data attuazione alle procedure volte a garantire la tracciabilità a livello comunitario, formulate in sede europea.

Protezione dei dati e tutela della riservatezza (art. 14): 1. Tutti i dati, comprese le informazioni genetiche, raccolti ai sensi delle disposizioni vigenti e del presente decreto ed ai quali abbiano accesso terzi, sono resi anonimi in modo tale che né il donatore né il ricevente siano identificabili. 2. A tale fine è garantito che:

- a) siano adottate misure di protezione dei dati e misure di tutela volte ad evitare aggiunte, soppressioni o modifiche dei dati non autorizzate negli archivi riguardanti i donatori o nei registri dei donatori esclusi, o qualunque trasferimento di informazioni;
- b) siano istituite procedure volte a risolvere le divergenze tra i dati;
- c) non avvenga alcuna divulgazione non autorizzata di tali informazioni, garantendo nel contempo la tracciabilità delle donazioni.

3. Nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia, l'identità del o dei riceventi non è rivelata al donatore o alla sua famiglia e viceversa.

Ai sensi del D. Lvo 196/03 Codice della Privacy:

Art. 177 (Disciplina anagrafica, dello stato civile e delle liste elettorali) Comma 2.

Il comma 7 dell'articolo 28 della legge 4 maggio 1983, n. 184, e successive modificazioni, è sostituito dal seguente: "7. L'accesso alle informazioni non è consentito nei confronti della madre che abbia dichiarato alla nascita di non volere essere nominata ai sensi dell'articolo 30, comma 1, del decreto del Presidente della Repubblica 3 novembre 2000, n. 396".

Ai sensi dell'art. 12 (Divieti generali e sanzioni) L. 40/04

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.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

4. Consenso informato della coppia richiedente e possibilità di revoca del consenso da parte di ciascuno dei sottoscrittenti fino al momento della fecondazione dell'ovulo (art. 6, comma 3 della legge 40/2004).

La volontà di entrambi i soggetti di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è espressa per iscritto congiuntamente al medico responsabile della struttura, secondo 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 tre 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 fino al momento della fecondazione dell'ovulo.

5. Possibile decisione del medico responsabile della struttura di non procedere alla procreazione medicalmente assistita (art. 6 comma 4 della legge n. 40/2004).

Fatti salvi i requisiti previsti dalla legge, il medico responsabile della struttura può decidere di non procedere alla procreazione medicalmente assistita, esclusivamente per motivi di ordine medico-sanitario. In tale caso deve fornire alla coppia motivazione scritta di tale decisione.

6. Descrizione della tecnica di procreazione medicalmente assistita (FIVET-ICSI) di tipo eterologo con ovociti provenienti da donatrice, in ogni fase della sua applicazione.

Secondo le linee guida, emanate ai sensi dell'art. 7, Legge 40/2004, per tecniche di procreazione medicalmente assistita si intendono tutti quei procedimenti che comportano il trattamento di ovociti umani, di spermatozoi o embrioni nell'ambito di un progetto finalizzato a realizzare una gravidanza.

Nel rispetto del principio di gradualità (ovvero al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della minore invasività, ex art 4 L. 40/04), quando la sterilità/infertilità medicalmente accertata o risultante da cause inspiegate, non risulti altrimenti superabile, si procede alla applicazione della tecnica FIVET.

Cosa è la FIVET e come avviene

La FIVET (Fertilization in Vitro Embryo Transfer - Fecondazione In Vitro e Trasferimento dell'Embrione), è una metodica introdotta intorno all'inizio degli anni '80 e oggi largamente utilizzata nell'ambito delle procedure di procreazione medicalmente assistita.

La FIVET rientra tra le **tecniche di II Livello** che prevedono tutte quelle procedure eseguibili in anestesia e/o sedazione profonda e cioè:

- la fecondazione in vitro e trasferimento dell'embrione (FIVET)
- l'iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI)
- il prelievo testicolare dei gameti (prelievo percutaneo o biopsia testicolare)
- l'eventuale crioconservazione di gameti maschili e femminili ed embrioni (nei limiti delle normative vigenti)
- il trasferimento intratubarico dei gameti maschili e femminili (GIFT), zigoti (ZIFT) o embrioni (TET) per via transvaginale e/o guidata o isteroscopica.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

La FIVET è indicata nei seguenti casi:

- fattore tubo-peritoneale: patologia tubarica acquisita o congenita (precedente gravidanza ectopica, precedenti aborti tubarici, anamnesi positiva per flogosi pelvica, interventi chirurgici sulla pelvi);
- fattore immunologico;
- infertilità maschile di grado moderato: quando il trattamento medicochirurgico o inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono stati giudicati non appropriati;
- endometriosi di III o IV grado;
- endometriosi se la chirurgia o le inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono state giudicate non appropriate;
- infertilità idiopatica (inspiegata) se il trattamento precedente (es: cicli di inseminazioni) non ha dato risultati o è stato giudicato non appropriato;
- seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento;
- fallimento dell'iter terapeutico a bassa tecnologia.

Fasi della tecnica FIVET-ICSI

1° Fase - Stimolazione della funzione ovarica.

consiste nella somministrazione alla donna (per via intramuscolare o sottocutanea) dei farmaci (gonadotropine), secondo le modalità indicate dal medico responsabile. La stimolazione è finalizzata ad ottenere una crescita multipla di follicoli e quindi di ovociti. Durante questa fase la crescita follicolare viene attentamente monitorata tramite esami ecografici e dosaggi dell'estradiolo, l'ormone prodotto dai follicoli in fase di crescita, allo scopo di determinare il momento adatto per il recupero degli ovociti. Quando un numero soddisfacente di follicoli raggiunge uno stadio di crescita, viene indotta la maturazione follicolare.

2° Fase – Prelievo degli ovociti - (pick-up).

Il prelievo consiste nell'aspirazione di tutti i follicoli presenti per via trans-vaginale sotto controllo ecografico tramite un ago fatto penetrare attraverso la parete vaginale. Il prelievo viene eseguito in anestesia endovenosa. In genere la paziente viene dimessa dopo circa due ore dall'intervento. Gli ovociti ottenuti vengono portati in laboratorio, pronti per essere fecondati in vitro.

3° Fase – Utilizzo di gameti del donatore.

Dopo il prelievo degli ovociti, verrà utilizzato il campione di liquido seminale proveniente da donatore selezionato, acquisito e conservato secondo i criteri di cui all'All B Direttive mediche, della D.G.R. n. 650 del 28/07/2014 in attuazione dell'All III) Dir EU 17/06.

Dopo idonea preparazione ed una concentrazione adeguata del liquido, questo verrà utilizzato per fecondare gli ovociti mediante tecnica FIVET o ICSI.

Attualmente non esistono test sul liquido seminale in grado di verificare che gli spermatozoi (anche in pazienti normospermici ossia in cui l'eiaculato risulta normale) fertilizzino gli ovociti.

4° Fase – Fecondazione in vitro

Ponendo a contatto ovociti e spermatozoi in un incubatore, per un periodo di circa 16-18 ore, avviene la fecondazione, ossia l'unione di due gameti (ovocita e spermatozoo) e la fusione dei loro nuclei. In genere il 60-70% degli ovociti si feconda.

Con questa tecnica, attraverso speciali terreni di coltura, si creano le condizioni favorevoli affinché ciò che avviene naturalmente nelle tube della donna, avvenga nell'incubatore.

Qualora invece i parametri del liquido seminale fossero stati valutati non idonei per FIVET, si procede alla inseminazione degli ovociti mediante **la tecnica ICSI** (iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi).



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Questa tecnica prevede l'uso di una micropipetta di vetro con la quale viene iniettato un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita al fine di fecondarlo. Il procedimento viene eseguito con un particolare microscopio, dotato di un micromanipolatore.

Gli ovociti che mostrano segni di fecondazione vengono mantenuti in coltura per ulteriori 24-48 ore. Durante questo periodo essi cominciano le primissime fasi dello sviluppo, andando incontro a 1-3 divisioni cellulari e dando origine a embrioni ciascuno formato da 2-8 cellule.

5° Fase – Trasferimento dell'embrione

A distanza di 48-72 ore, dal prelievo degli ovociti, gli embrioni, vengono trasferiti nella cavità uterina della paziente. Nella grande maggioranza dei casi il trasferimento risulta veloce e indolore, comportando semplicemente l'inserimento, attraverso il canale cervicale, di un catetere contenente gli embrioni.

6° Fase – Esito del trattamento FIVET-ICSI

Trascorse circa due settimane dal trasferimento, l'esito del trattamento viene accertato tramite il dosaggio del β – HCG , un ormone prodotto dall'embrione che si è impiantato.

7. Sicurezza, rischi e caratteristiche dalla donazione dei gameti.

Ai sensi per per gli effetti del D.Lvo 191/07, del D.lvo 16/2010 della Dir. 17/2006 all. 3 e del Doc. Conf. delle Regioni 4 settembre 2014 (14/109/CR02/C7SAN) così come recepito dalle Delibere delle singole Regioni: il materiale genetico del terzo donatore/ce viene sottoposto agli esami infettivi e genetici con le modalità e alle condizioni previste dai protocolli medici all'uopo adottati. Tali protocolli saranno dati in visione alla coppia e, previo colloquio con lo specialista, condivisi al fine di garantire condizioni di sicurezza ottimali per tutti i soggetti coinvolti nella metodica.

Gli esami cui il donatore ovvero il materiale biologico donato, verranno sottoposti, non consentono di escludere in maniera assoluta il rischio di trasmissione di patologie al nascituro.

Gli operatori sanitari sono esonerati da responsabilità (con esclusione dei casi di dolo o colpa grave) per la eventuale presenza di patologie nel materiale genetico non rilevate/rilevabili dagli esami clinici effettuati, che dovessero manifestarsi durante o dopo il concepimento.

► Il donatore del materiale genetico è stata selezionata previo accertamento di specifici requisiti soggettivi e caratteristiche fenotipiche così come previsto dai protocolli medici all'uopo adottati (visionati dalla coppia e, previo colloquio con lo specialista, condivisi)

E/O

► Verrà utilizzato unicamente materiale biologico residuo a procedimenti di PMA previo accertamento di specifici requisiti soggettivi e caratteristiche fenotipiche così come previsto dai protocolli medici all'uopo adottati (visionati dalla coppia e, previo colloquio con lo specialista, condivisi) e a seguito di espressa autorizzazione del donatore interpellato al quale viene comunque garantito l'anonimato.

E/O

► Verranno utilizzati gameti provenienti da istituti, banche o centri di tessuti, nazionali e internazionali, che operino in conformità alla vigente normativa europea e garantiscano l'acquisizione in modo anonimo e gratuito, ai sensi del D.M. 10 ottobre 2012, capo II e D. Lvo 256/16;

Le cellule riproduttive derivanti da donatore risulteranno sempre tracciabili in forza delle disposizioni di cui al D.Lvo 191/07 e D.Lvo 256/16 nonché della Direttiva 2015/566/UE nonché ai sensi dell'art 1, c. 298 L 190/2014 istitutiva del Registro Nazionale dei Donatori.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Tali disposizioni garantiscono la tracciabilità del percorso delle cellule riproduttive dal donatore/donatrice al nato e viceversa. In particolare l'art. 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, che istituisce il Registro nazionale dei Donatori, ai fini della tutela della salute di tutti i soggetti coinvolti assicura la tutela di tutti coloro che sono coinvolti nel percorso di PMA di tipo eterologo: donatore (donatrice)/madre/nascituro e/o nato.

Il Centro di Procreazione assistita assume l'impegno di notificare all'autorità regionale e al Centro Nazionale Trapianti, tutte le informazioni disponibili attinenti alle presunte reazioni avverse gravi, ai sensi dell'articolo 11 del decreto legislativo n. 191/2007 e degli articoli 10 e 11 del decreto legislativo n. 16/2010, specificando che la *"reazione avversa grave"* è definita dall'articolo 3, comma 1, lettera p) del citato decreto legislativo n. 191/2007 come *"una risposta non voluta nel donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione sull'uomo di tessuti o cellule, che provochi la morte, metta in pericolo la vita o produca invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia"*.

I pazienti si impegnano di comunicare al centro, eventuale patologie insorte, anche a distanza di tempo, nella donna, nel nascituro o nel nato, e di cui è ragionevole ipotizzare la presenza antecedentemente alla donazione.

8. Volontarietà e gratuità della donazione di gameti, e non rivelabilità dell'identità del o dei riceventi al donatore o alla sua famiglia e viceversa.

Ai sensi dell'articolo 12 del D. Lvo 6 novembre 2007, n. 191 i gameti impiegati nei trattamenti di PMA eterologa possono essere reperiti solo attraverso donazione volontaria, altruistica e gratuita.

Art. 12 (Principi della donazione di tessuti e cellule)

1. La donazione di tessuti e cellule è volontaria e gratuita.
2. Il Ministero della salute, d'intesa con le regioni e le province autonome e con il CNT o il CNS, secondo le rispettive competenze, presenta alla Commissione europea relazioni in ordine alle iniziative intraprese in tale senso anteriormente al 30 giugno 2008 e in seguito ogni tre anni
3. Il Ministero della salute, le regioni e le province autonome, il CNT o il CNS, in collaborazione con le rispettive associazioni e federazioni dei donatori volontari adottano, nei limiti degli ordinari stanziamenti di bilancio, tutte le misure necessarie per assicurare che le attività di promozione e pubblicità a favore della donazione di tessuti e cellule umani siano conformi agli orientamenti e alle disposizioni legislative vigenti. Ai sensi dell'articolo 14, comma 3, D. Lvo 191/07 nonché dell'art. 9 c 3 non potrà essere rivelata l'identità del o dei riceventi al donatore o alla sua famiglia e viceversa.

Art. 14. Protezione dei dati e tutela della riservatezza

1. Tutti i dati, comprese le informazioni genetiche, raccolti ai sensi delle disposizioni vigenti e del presente decreto ed ai quali abbiano accesso terzi, sono resi anonimi in modo tale che né il donatore né il ricevente siano identificabili.
 2. A tale fine è garantito che:
 - a) siano adottate misure di protezione dei dati e misure di tutela volte ad evitare aggiunte, soppressioni o modifiche dei dati non autorizzate negli archivi riguardanti i donatori o nei registri dei donatori esclusi, o qualunque trasferimento di informazioni;
 - b) siano istituite procedure volte a risolvere le divergenze tra i dati;
 - c) non avvenga alcuna divulgazione non autorizzata di tali informazioni, garantendo nel contempo la tracciabilità delle donazioni.
 3. Nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia, l'identità del o dei riceventi non è rivelata al donatore o alla sua famiglia e viceversa.
- È ammessa deroga unicamente in casi di esigenze di carattere sanitario attinenti la salute del ricevente, con riguardo all'identità biologica (con esclusione, ove possibile di quella biografica) dello stesso.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

9. Grado di invasività della tecnica nei confronti della donna, specificato nelle varie fasi.

L'invasività della tecnica è modesta e riguarda sostanzialmente l'intervento di prelievo di ovociti sulla partner femminile che, nel caso di fecondazione eterologa, non si pone limitandosi l'intervento al trasferimento per via transvaginale dell'embrione prodotto in provetta.

Il transfer di embrioni, che consiste nell'introduzione del catetere attraverso il canale cervicale, è effettuato in regime ambulatoriale, non richiede degenza, né anestesia e presenta un grado di invasività molto bassa.

10. Rischi per la donna derivanti dalla tecnica.

1. Sindrome da iperstimolazione ovarica OHSS

Durante la stimolazione ovarica per l'induzione dell'ovulazione con terapia farmacologica, può raramente presentarsi nella donna una patologia, detta sindrome da iperstimolazione ovarica, che secondo i parametri medici, si divide in forma: lieve, moderata e, severa. Monitoraggi ecografici e controlli ormonali riducono questo rischio, che rimane comunque un evento eccezionale, ma possibile. Tale patologia può essere prevenuta con l'identificare le pazienti che sono da considerarsi a "rischio" studiando le loro caratteristiche fisiche o endocrinologiche.

Secondo la casistica del centro PMA Le Betulle, la percentuale di incidenza della sindrome da iperstimolazione ovarica è di circa il 0%.

La letteratura riporta incidenze variabili dallo 0,4 % al 2.2 %.

2. Gravidanza extrauterina

La percentuale di gravidanze extrauterine (quelle gravidanze patologiche nelle quali l'embrione si impianta fuori della cavità uterina, molto spesso nelle tube) riportata in letteratura è dell'1,9% - 1.6%. Nella casistica del centro PMA Le Betulle, la percentuale è del 0%.

La gravidanza extrauterina richiede quasi sempre l'asportazione della salpinge (la tuba).

3. Complicanze al trasferimento intrauterino di embrioni

Per quanto non esistano casi riportati in letteratura, non è esclusa la possibilità di complicanze infettive derivanti dal trasferimento intrauterino di embrioni nella cavità uterina della paziente.

4. Infezioni trasmissibili dal materiale donato

Nelle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo permangono a carico della gestante i rischi legati ad infezioni trasmissibili non accertate ovvero non accertabili con gli esami clinici effettuati sui gameti ricevuti da donazione e condivisi con la coppia così come previsto dal protocollo medico applicato.

11. Rischi per il /i nascituro/i derivanti dalla tecnica.

1. Malconformazioni del nascituro.

La variazione del rischio di anomalie, malformazioni, patologie neonatali in bambini nati con tecniche di procreazione medicalmente assistita rispetto ai bambini nati con procreazione spontanea, è molto difficile da valutare: diversi fattori, infatti, potrebbero influire sul tale rischio, quali: l'età materna, in genere superiore rispetto alla media della popolazione; la possibile presenza di fattori genitoriali collegati alla sterilità; il fatto che la valutazione di tali anomalie / malformazioni / patologie non è univoca e che è sicuramente più accurata e protratta nel tempo nei bambini nati da fecondazione assistite. Il dato è inoltre mal valutabile perché il rischio di malformazioni neonatali nella popolazione è variabile ed è stimato, a seconda delle casistiche, dall'1 al 6%.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Considerato tutto questo, secondo i dati di letteratura più recenti e più ampi per quanto riguarda i casi analizzati, il rischio di malconformazioni è lievemente aumentato nei bambini nati da fecondazione assistita in una percentuale che oscilla tra l'1% al 0,8%. Si consideri inoltre che, in Europa la percentuale di anomalie genetiche, comprese le malformazioni cromosomiche è risultata pari al 2,13% (dato riportato dal Registro EUROCAT - European Surveillance of Congenital Anomalies - che riunisce i dati di 23 paesi, e che copre il 29% del totale dei nati in Europa, nel quinquennio 2007-2011).

Nella casistica del centro PMA Le Betulle nel 2015 rileviamo un'incidenza di malformazioni dello 0% su un totale di 103 nati (dati 2016 Registro Nazionale PMA).

2. Sviluppo cognitivo e psicomotorio

Tutti i dati relativi invece allo sviluppo cognitivo e psicomotorio sono concordi nel non rilevare alcuna differenza fra i concepiti spontaneamente o a seguito FIVET.

3. Infezioni e/o patologie genetiche trasmissibili dal materiale donato

Nelle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo permangono a carico del nascituro e della gestante i rischi legati ad infezioni e/o patologie genetiche trasmissibili non accertate ovvero non accertabili con gli esami clinici effettuati sui gameti ricevuti da donazione e condivisi con la coppia così come previsto dal protocollo medico applicato.

4. Incontro inconsapevole tra consanguinei

Nel caso della procreazione medicalmente assistita eterologa, vi è poi la preoccupazione derivante dalla possibilità che persone nate con questa tecnica, una volta adulte, possano involontariamente e inconsapevolmente incontrarsi e intessere relazioni senza essere consapevoli della consanguinità: la previsione di limiti inderogabili circa il numero di donazioni possibili e di nati così come individuati dalla Direttiva Regione Toscana allegata alla D.G.R. n. 650 del 28/07/2014 ("numero massimo di bambini nati mediante l'impiego di gameti femminili e maschili è pari a 6") e dalle linee guida delle società scientifiche riconosciute e di quelle internazionali, è tuttavia tale da rendere statisticamente irrilevante il rischio di incontro involontario tra consanguinei

5. Rischio di anamnesi medica inappropriata

Nel caso della procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo qualora per scelta dei genitori la persona nata non abbia conoscenza delle modalità del proprio concepimento potrà, una volta adulto, essere oggetto di anamnesi medica inappropriata. Le responsabilità per le eventuali conseguenze pregiudizievoli dovessero per l'effetto scaturire alla sfera psicofisica del soggetto, non potranno per nessuna ragione essere imputate al Centro di PMA presso il quale è stata effettuata la prestazione.

12. Possibili effetti collaterali di tipo sanitario o complicanze conseguenti all'applicazione della tecnica.

1. Poor responders (Scarsa risposta ovarica alle stimolazioni farmacologiche).

Esiste la possibilità che a seguito della terapia di stimolazione ovarica non si ritenga opportuno proseguire per il prelievo di ovociti a causa di una risposta inadeguata. Alcune pazienti infatti non riescono a maturare un numero sufficiente di follicoli. Tale evenienza ha una frequenza riportata nel Registro PMA dati 2012 del 6,3% dei cicli iniziati, ed è condizionata dall'età della paziente e dalle caratteristiche cliniche della pazienti. E' possibile inoltre che anche con una stimolazione ovarica apparentemente nella norma, ci sia un mancato recupero degli ovociti. L'incidenza di tale evenienza varia in letteratura dallo 0,1% al 3,7%. Secondo il Registro PMA dati 2012 i cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 9,7% sui cicli iniziati.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

2. Gravidanze gemellari: l'incidenza di gravidanza gemellare con tecniche di fecondazione in vitro è in relazione agli embrioni trasferiti e risulta influenzata dall'età della donna.

Sul totale delle tecniche sia a fresco che da scongelamento si sono registrati parti gemellari nel 18.7% dei casi, trigemini nello 1.2% (dati registro PMA 2012).

13. Possibili effetti psicologici conseguenti all'applicazione della tecnica, rispetto ai quali è possibile richiedere consulenza e sostegno psicologico.

La maggior parte delle coppie riesce a far fronte alla condizione d'infertilità con le proprie risorse ma c'è chi, in qualche momento del percorso terapeutico, soprattutto al moltiplicarsi degli insuccessi, ha necessità di un aiuto psicologico.

La consapevolezza dell'infertilità, sia nella donna sia nell'uomo, è accompagnata da una sofferenza emotiva che si esprime prepotentemente sul piano delle relazioni: relazioni all'interno della coppia, con le famiglie di origine, relazioni della donna con le altre donne, relazioni della coppia nell'ambito più vasto del gruppo sociale.

La consulenza psicologica può aiutare a far emergere questa sofferenza per elaborarla e contenerla, favorendo l'espressione delle emozioni e delle cause dell'ansia.

Con riguardo ai nati da tecniche di procreazione medicalmente assistita eterologa, a tali profili se ne aggiungono altri in primis la gestione, nel caso di eterologa c.d. parziale, dell'asimmetria esistente nella coppia relativamente all'estraneità genetica del nato rispetto a uno soltanto dei due genitori.

La competenza dello psicologo può sostenere il confronto sulle motivazioni di entrambi i componenti la coppia ad intraprendere e a proseguire il percorso terapeutico, l'"elaborazione del lutto" legato agli insuccessi e può aiutare la coppia a fare bilanci corretti ed evitare i pericoli dell'accanimento terapeutico.

Per quanto riguarda le preoccupazioni rispetto ai problemi psicologici che i bambini, concepiti con l'aiuto della medicina, possono incontrare, la letteratura scientifica è divisa.

Alcuni autori sostengono che i nati potrebbero incontrare difficoltà psicologiche collegate con l'elaborazione del fatto che il loro concepimento è stato "aiutato dalla medicina". Altri autori invece dichiarano che l'unica differenza apprezzabile che si nota in questi bambini deriva dalla preoccupazione e dall'ansia attraverso la quale sono passati i loro genitori.

Si tratta di bambini molto seguiti, che vengono controllati dai medici in misura maggiore rispetto ai bambini concepiti spontaneamente. Forse per questo motivo questi bambini nella prima infanzia possono presentare disturbi psicosomatici di non grave entità, pianti notturni, qualche problema di alimentazione e frequentano con meno regolarità la scuola. Attorno agli 8 – 10 anni, però, scompaiono i sintomi psicosomatici e la frequenza scolastica si riallinea a quella dei compagni.

Con riguardo ai nati da tecniche di procreazione medicalmente assistita eterologa, non si riscontrano nella letteratura medica significative turbe psichiche a seguito dell'acquisizione della conoscenza da parte del figlio circa l'estraneità genetica rispetto al/i genitori legalmente riconosciuti. Ove il nato manifesti interesse ad avere informazioni circa la propria discendenza genetica potranno ipotizzarsi percorsi personalizzati con l'assistenza dello psicologo entro i limiti delle vigenti normative in tema di tracciabilità e tutela dell'anonimato.

14. Aspetti bioetici connessi all'utilizzo della tecnica di procreazione medicalmente assistita e, in particolare, di quella eterologa.

Il ricorso alle procedure di procreazione medicalmente assistita potrebbe sollevare problemi collegati alla sensibilità etica individuale, ad esempio per la separazione tra vita sessuale e vita riproduttiva. Utilizzare una procedura medica per superare ostacoli al concepimento ed accettare una procedura che implica una fecondazione extra-corporea significa di fatto modificare l'assetto tradizionale della procreazione, e per alcuni la dignità del processo procreativo.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Altra questione rilevante attiene la tutela dell'embrione. Tra i principi ai quali si è ispirata la legge n. 40/04 c'è la tutela dell'embrione che è intesa nel senso più forte ad ampio, poiché la teoria filosofica e l'interpretazione dei dati biologici poste a base della legge, sono quelle secondo le quali va protetto tutto il processo del concepimento, nelle sue differenti fasi e strutture, fin dall'inizio, ovvero dall'incontro tra spermatozoi e ovocita, e questa protezione è identica in tutte le fasi dell'avanzamento del processo per tutte le differenti strutture che si incontrano.

Si fa presente che vi sono molte altre teorie filosofiche e scientifiche, compatibili con i dati biologici in nostro possesso, che sostengono invece che l'attributo di persona vada assegnato in momenti differenti del processo d'avanzamento del concepimento e in primis al momento della nascita.

La procreazione assistita di tipo eterologo inoltre comportando l'estraneità genetica del nascituro ad uno o ad entrambi i componenti della coppia che accede alla tecnica di PMA - per il quale risulta decisivo l'utilizzo di materiale genetico proveniente da donatore/donatrice estraneo alla coppia - pone questioni estremamente rilevanti con riguardo agli interessi del nato a conoscere le modalità del suo concepimento e della propria origine genetica, nonché al correlato diritto del donatore di preservare l'anonimato ovvero di vedersi precluso ogni diritto genitoriale nei confronti del nato.

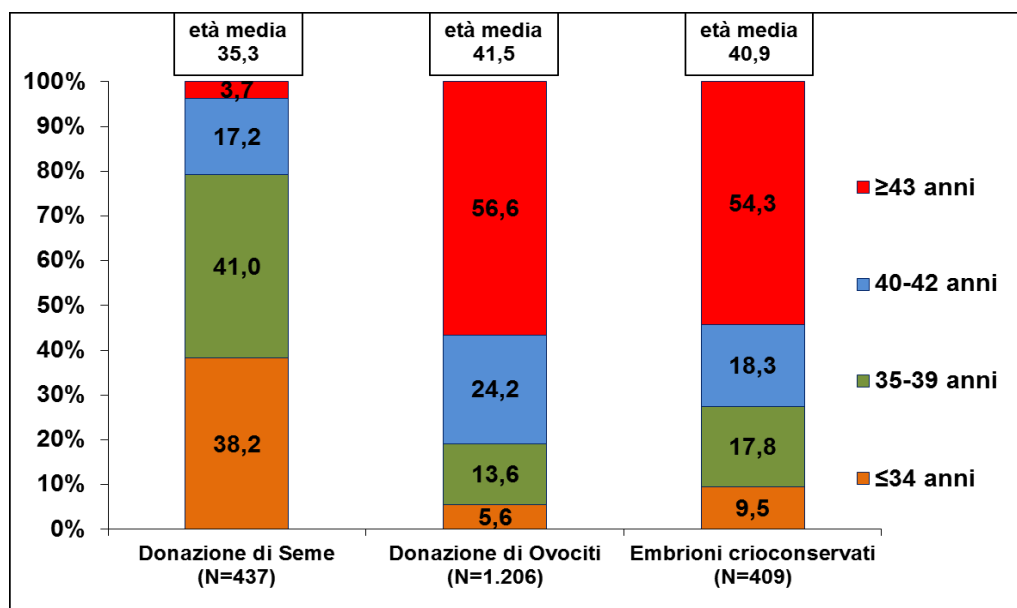
Fermo ed impregiudicato quanto previsto all'art. 9 della L. 40/04 - relativamente alla immodificabilità dello status personale e familiare del figlio essendo l'esercizio delle azioni di stato precluso in presenza del consenso di entrambi i soggetti alla PMA eterologa e alla impossibilità per il donatore di acquisire alcuna relazione giuridica parentale nei confronti del nato ovvero di avanzare diritti e/o obblighi di qualsiasi natura verso lo stesso (si veda il punto 2) - potranno essere individuate su iniziativa dei soggetti e di concerto con lo psicologo del centro, i percorsi personalizzati più adeguati a gestire la vicenda secondo i principi generali desumibili dall'ordinamento e da leggi speciali in materia, in primis le disposizioni sull'adozione (l. 184/83).

15. Probabilità di successo della tecnica.

Dati relativi alle probabilità di successo della tecnica di PMA eterologa:

Dati Nazionali (dati 2015 Fonte Relazione Ministeriale PMA 2017).

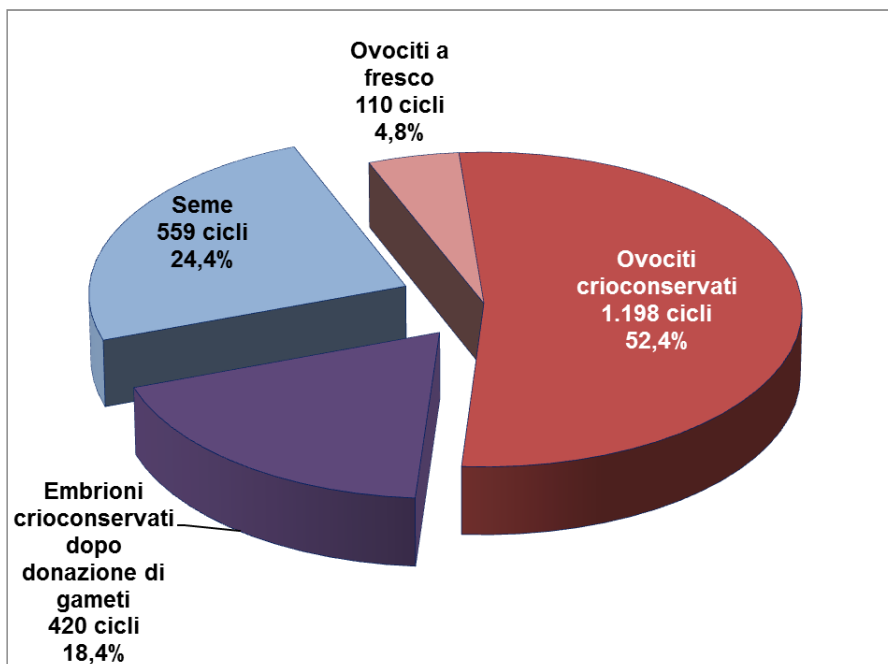
Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti (2.052 trasferimenti)



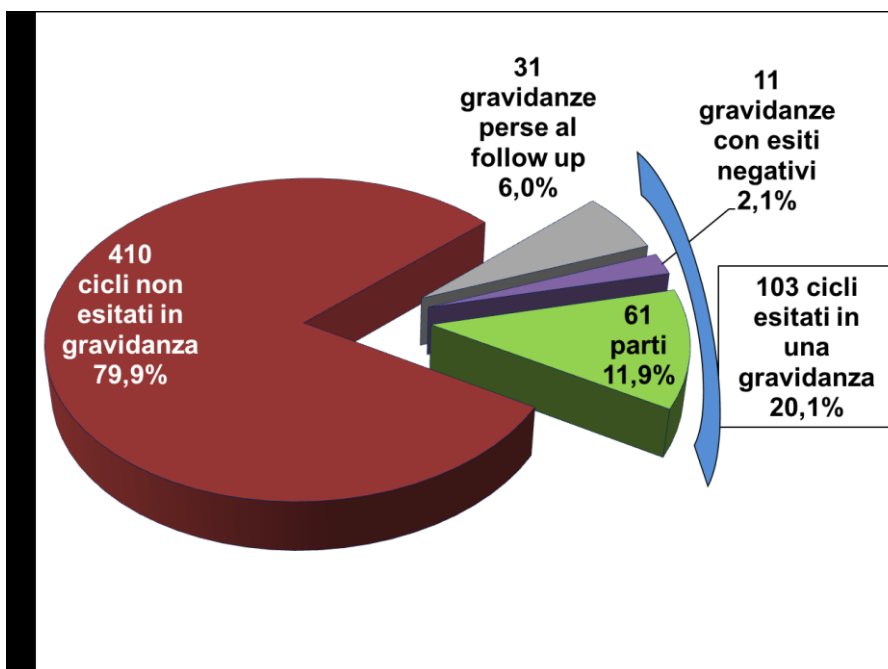


Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2015 (2.287 Cicli con donazione di gameti)



Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2015 (513 Cicli iniziati).





Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

Dati del nostro Centro (indicati a mero scopo informativo e statistico)

Presso il Centro PMA Le Betulle, la percentuale di gravidanze ottenute mediante tecniche di fecondazione in vitro di tipo OMOLOGO in tutte le età nel periodo 2012-2016 è stata:

- del 8,6% per ciclo,
- del 9,5% per pick up
- del 12,7% per transfer
- del 8,8% per le inseminazioni IUI.

Per quanto riguarda le tecniche ETEROLOGHE la percentuale di gravidanza relativa alla ovodonazione, da riferirsi al periodo 2015/2016, è stata:

- del 37,3% per ciclo,
- del 39,7% per pick up
- del 41,9% per transfer

Quella relativa alla donazione di gameti maschili:

- del 30% per ciclo,
- del 33,33% per pick up
- del 42,8% per transfer
- del 13,3% per le inseminazioni IUI.

Le effettive probabilità di successo sono da considerare alla luce delle limitazioni introdotte dai commi 1 e 2 dell'art. 14 della legge 40/2004.

L'esito dell'eventuale positivo concepimento rimane estraneo dalla sfera di competenze e responsabilità del Centro: è dunque affidata alla libera e personale determinazione dei componenti della coppia ogni decisione sulla gravidanza in particolare la scelta di ricorrere alla diagnosi prenatale (amniocentesi, villocentesi, salvo altre) per escludere malformazioni fetali, anomalie cromosomiche ed in genere malattie genetiche del nascituro, ovvero la scelta di accettare la possibilità di queste evenienze.

16. Limiti dell'applicazione della tecnica sugli embrioni di cui all'art. 14 della legge 40/2004.

La legge 40/04 ha posto limiti all'applicazione delle tecniche sugli embrioni: è da considerare tuttavia che alcuni di questi limiti sono stati dichiarati illegittimi dalla sentenza della Corte Costituzionale n. 151/2009. Più specificatamente la legge prevede che:

1. È vietata la crioconservazione e 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 non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario (**N.B.:** testo aggiornato per effetto della sentenza della Corte Cost. n. 151/2009 che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale di questo comma limitatamente alle parole "ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre").
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 (**N.B.:** la citata sentenza Corte Cost. 151/09 ha dichiarato l'illegittimità costituzionale di questo comma nella parte in cui non prevedeva che il trasferimento degli embrioni potesse essere effettuato senza pregiudizio della salute della donna).



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

4. È vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime (la soppressione di alcuni embrioni nel caso più embrioni risultassero impiantati a seguito del trasferimento), salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.
5. I soggetti della coppia 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 punti 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 compresi in questo articolo della legge.
8. È consentita la crioconservazione dei gameti maschili e femminili, previo consenso informato e scritto.
9. La violazione delle disposizione di cui al punto precedente è punita con la sanzione amministrativa da 5.000 a 50.000 euro.

17. Sulla possibilità di poter effettuare crioconservazione dei gameti maschili/femminili.

Crioconservazione gameti maschili/femminili

- A) consento alla crioconservazione (a mie spese*) dei gameti femminili SI NO
- B) consento alla crioconservazione (a mie spese*) dei gameti maschili SI NO
- C) in caso di crioconservazione dei gameti, consento a essere
ricontattato/a per richiesta di disponibilità alla donazione SI NO

*Per la disciplina relativa a costi, spese e a questioni inerenti tempi, termini e modalità della crioconservazione del materiale genetico si rinvia allo specifico contratto.

18. sulla possibilità di crioconservazione degli embrioni.

Come previsto dall'art. 14 L. 40/04 e precisato dalla Sentenza Corte Cost. 151/09 che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale di una parte di tale disposizione, le tecniche di produzione degli embrioni da impiegare nel trattamento di PMA:

- ▶ **non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario alla procreazione;**
- ▶ **il trasferimento degli embrioni così creati deve essere effettuato non appena possibile, senza pregiudizio della salute della donna;**

Si evidenzia altresì che a tutela della salute della donna, venuto meno l'obbligo di unico e contemporaneo impianto, onde evitare il ripetersi di cicli di stimolazione ovarica, vi è la possibilità di creare un numero di embrioni sovrannumerari cioè superiori a quelli utilizzati nel procedimento di procreazione assistita per il quale risultano creati. Gli embrioni in eccedenza dovranno essere obbligatoriamente crioconservati per essere utilizzati in trattamenti successivi. Ove non si voglia o possa procedere a trattamenti successivi di PMA, essi dovranno essere crioconservati a tempo indeterminato e potranno essere donati per trattamenti di PMA eterologa.

Ogni decisione relativa al numero di embrioni prodotti, utilizzati e crioconservati verrà adeguatamente motivata in forma scritta dal medico e ne verrà conservata copia nella cartella clinica.



Casa di Cura Le Betulle srl
Unità di Procreazione Assistita
Responsabile dr.ssa Nadia Bernocchi

19. Costi economici dell'intera procedura.

Dichiariamo di essere stati adeguatamente informati sui costi dell'intero trattamento. Qualora il trattamento dovesse concludersi senza ottenere alcuna gravidanza resterà fermo il diritto ai compensi indicati (Vedi tariffario allegato).

Data _____

Per presa visione:

La sig.ra _____

Il sig. _____