

INFORMAZIONI RELATIVE AI TRATTAMENTI

F.I.V.E.T./I.C.S.I.

Al momento di inizio della terapia devono essere già stati eseguiti e controllati tutti gli esami di routine elencati nelle pagine successive.

La preghiamo gentilmente di tenere a disposizione il foglio delle istruzioni durante le eventuali telefonate.

Nel frattempo, Le raccomandiamo di farsi prescrivere dal Suo medico curante i farmaci prescritti nel piano terapeutico che riceverà tramite posta. Si precisa che il numero di fiale prescritto corrisponde alla dose media necessaria per ogni paziente. Si precisa inoltre che, in caso di aumento del dosaggio durante il monitoraggio presso il Centro, i medici non possono effettuare prescrizioni su ricettari del Servizio Sanitario Nazionale.

Protocollo di terapia con gonadotropine fase iniziale del trattamento

Attendere il primo giorno di mestruazioni e contattare il medico di riferimento.

Iniziare il protocollo di stimolazione solo dopo avere parlato con un medico del Centro.

.....	Giorno 1	ore 20.00UI di
.....	Giorno 2	ore 20.00UI di
.....	Giorno 3	ore 20.00UI di
.....	Giorno 4	ore 20.00UI di
.....	Giorno 5	ore 20.00UI di
.....	Giorno 6	ore 20:00UI di
.....	Giorno 7	ore 08:00	Presentarsi al Centro di Procreazione Assistita.

Le pazienti che soggiornano fuori casa devono portare con sé tutti i farmaci prescritti in quanto dovranno essere disponibili per la somministrazione nelle fasi successive.

RACCOMANDIAMO, IN OTTEMPERANZA A QUANTO SEGNALATO DAL MINISTERO DELLA SALUTE, L'ASSUNZIONE DI ALMENO 0,4 MG AL GIORNO DI ACIDO FOLICO PER RIDURRE IL RISCHIO DI DIFETTI CONGENITI. E' FONDAMENTALE CHE L'ASSUNZIONE INIZI ALMENO UN MESE PRIMA DEL CONCEPIMENTO E CONTINUI PER IL PRIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA.

ESAMI RICHIESTI PER EFFETTUARE I TRATTAMENTI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Gli esami devono essere consegnati ai medici del Centro di Procreazione Medicalmente Assistita all'inizio del trattamento. Invitiamo i signori pazienti a prestare la massima attenzione al periodo di validità degli esami in quanto, in presenza di esami scaduti, il trattamento non sarà eseguito.

PER IL PARTNER MASCHILE

- a) Antigene Australia Virus Epatite B (HBsAg) (*validità 3 mesi*)•
- b) Anticorpi Anti Antigene "core" Virus Epat. B (HBcAb tot) (*validità 3 mesi*)•
- c) Anticorpi Anti Virus Epatite C (HCV) (*validità 3 mesi*)•
- d) VDRL, TPHA (*validità 6 mesi*)*
- e) Anticorpi Anti – Hiv 1 / 2 (*validità 3 mesi*)*
- f) Elettroforesi emoglobina (*validità illimitata*)*
- g) Gruppo sanguigno (*validità illimitata*)*

Solo se espressamente richiesto dal medico

- 1. Ricerca delle microdelezioni del cromosoma Y (*validità illimitata*)
- 2. Cariotipo (*validità illimitata*)
- 3. Screening per la fibrosi cistica (*validità illimitata*)

PER LA PARTNER FEMMINILE

- a) Antigene Australia Virus Epatite B (HBsAg) (*validità 3 mesi*)•
- b) Anticorpi Anti Antigene "core" Virus Epat. B (HBcAb tot) (*validità 3 mesi*)•
- c) Anticorpi Anti Virus Epatite C (HCV) (*validità 3 mesi*)•
- d) VDRL, TPHA (*validità 6 mesi*)*
- e) Anticorpi Anti – Hiv 1 / 2 (*validità 3 mesi*)*
- f) Elettroforesi emoglobina (*validità illimitata*)*
- g) Gruppo sanguigno (*validità illimitata*)*
- h) Ricerca anticorpi anti virus rosolia (*validità 6 mesi*)
- i) Test di Coombs indiretto (*validità 6 mesi*)*
- j) Pap test (*validità 3 anni, 5 anni per HPV test*)*
- k) FSH tra il 3° e il 5° giorno del ciclo mestruale e AMH (*validità 6 mesi*)
- l) Mammografia o ecografia mammaria (*validità 1 anno*)
- m) Elettrocardiogramma (*validità 1 anno*)
- n) PT, PTT, Emocromo con formula, Creatinina, Glicemia, Antitrombina III (*validità 6 mesi*)

Esami facoltativi (non inclusi fra quelli previsti dal SSN in funzione preconcezionale)

- o) Ricerca anticorpi anti toxoplasma
- p) Ricerca anticorpi anti citomegalovirus
- q) Cariotipo (*validità illimitata*)
- r) Screening per la fibrosi cistica (*validità illimitata*)

° Esami obbligatori secondo quanto stabilito dal D. Lgs n° 16/2010

* Prestazioni specialistiche per la tutela della maternità responsabile, escluse dalla partecipazione al costo in funzione preconcezionale per disposizione del DPCM sui nuovi Livelli essenziali di assistenza del 12/01/2017.

Gli esami sopra elencati possono essere eseguiti nella città di residenza, presso laboratori accreditati, e dovranno essere controllati prima dell'inizio della terapia o dal proprio medico curante o dai medici del Centro secondo modalità concordate durante il colloquio preliminare. **Si prega di inoltrare gli esami e i moduli del consenso informato, unitamente a fotocopia dei documenti d'identità, esclusivamente all'indirizzo e-mail esami@extra-omnes.it o in alternativa via fax al numero 0541955962 indicando sempre il medico di riferimento e la sede di effettuazione del trattamento.**

FASE FINALE DEL TRATTAMENTO

Prevede un periodo di circa una settimana nel quale verranno effettuati i controlli ecografici ed ormonali, indicativamente a giorni alterni.

Durante questo periodo la paziente dovrà presentarsi nelle ore prestabilite presso il Centro, garantendo una disponibilità totale per permettere ai medici ed ai biologi di eseguire tutti gli accertamenti necessari.

Ogni mattina i medici che effettuano il monitoraggio ecografico informeranno la paziente sull'andamento del ciclo di trattamento.

La terapia giornaliera verrà comunicata personalmente o telefonicamente nel pomeriggio.

I medici saranno a disposizione della paziente per chiarimenti riguardanti il trattamento stesso.

I trattamenti prevedono che la paziente sia libera dopo aver effettuato ecografia e prelievo durante la fase di monitoraggio; il giorno in cui sarà sottoposta al prelievo di ovociti la dimissione è prevista dopo 2-4 ore dall'intervento.

NOTE IMPORTANTI PER I SIGNORI PAZIENTI

Si pregano i signori pazienti che desiderano il certificato medico di farne richiesta in accettazione ad inizio trattamento.

Verrà rilasciato un certificato con l'indicazione dei giorni di effettiva presenza presso il Centro.

In caso di copertura assicurativa o di altro genere di rimborso, i signori pazienti sono pregati di volere cortesemente informare l'accettazione entro e non oltre 7 giorni prima dell'inizio del trattamento.

Si informano i signori pazienti che è possibile usufruire del servizio Easy Care che consente il pagamento rateale del costo del trattamento: per informazioni contattare il numero 051/2867511, mail easycare@nove.baby

Al fine di evitare disguidi e fraintendimenti, preghiamo i signori pazienti di prendere attenta visione della parte del consenso relativa al trattamento economico e di contattare telefonicamente il nostro centralino nel caso si rendessero necessari ulteriori chiarimenti.

Nel caso di invio preliminare dell'atto di consenso è necessario allegare una copia dei documenti di identità.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO PER FIVET-ICSI (FECONDAZIONE IN VITRO CON INIEZIONE INTRACITOPLOSMATICA DEGLI SPERMATOZOI)

AI SENSI DELLA LEGGE 19 FEBBRAIO 2004, N° 40

Noi sottoscritti

sig. _____ nato il _____ a _____ (____)

sig.ra _____ nata il _____ a _____ (____)

accettiamo di essere sottoposti ad un ciclo **FIVET-ICSI (fecondazione in vitro con iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi)**.

Dichiariamo di avere preliminarmente effettuato uno/più colloqui con il/la + della struttura sopraindicata nel corso del/i quale/i siamo stati informati, in modo chiaro ed esaustivo, in merito ai seguenti punti:

1. la possibilità di ricorrere agli strumenti offerti dalla legge 4 maggio 1983, n. 184, in tema di affidamento ed adozione, 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;

Articolo 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.

Articolo 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.

Articolo 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.

Articolo 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.

Articolo 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, nè 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 nè essere titolare di obblighi.

Articolo 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 della tecnica:

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 dell'embrione che è intesa nel senso più forte ed ampio, poiché la teoria filosofica e l'interpretazione dei dati biologici scelte a sostegno, 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. In effetti la teoria scelta non è l'unica disponibile e ne esistono molte altre, compatibili con i dati biologici in nostro possesso, che sostengono invece che l'attributo di persona va assegnato in momenti differenti del processo d'avanzamento del concepimento.

- 6. illustrazione della tecnica specifica proposta e relative fasi operative, con particolare riguardo alla sua invasività nei confronti della donna e dell'uomo, ai sensi dell'articolo 6, della legge 19 febbraio 2004, n. 40:**

La FIVET- ICSI è una metodica che prevede diverse fasi.

La prima fase prevede la stimolazione della funzione ovarica in modo da ottenere una crescita multipla di follicoli e quindi di ovociti, necessaria in quanto le probabilità di ogni singolo ovocita di andare incontro a fecondazione e di riuscire a svilupparsi in un feto normale sono ridotte. Durante la fase di stimolazione, 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 appropriato per il recupero degli ovociti. Tale fase prevede un periodo variabile tra i 9 e i 12 giorni, in relazione alla risposta individuale, durante il quale la paziente dovrà presentarsi tutte le mattine che il medico riterrà opportuno (mediamente a giorni alterni) presso il Centro, garantendo una disponibilità totale per permettere ai medici ed ai biologi di eseguire tutti gli accertamenti necessari. Nel momento in cui un numero sufficiente di follicoli raggiunge uno stadio adeguato di crescita, viene indotta la fase finale di maturazione follicolare.

La fase successiva prevede l'aspirazione degli ovociti dai follicoli tramite un ago fatto penetrare attraverso la parete vaginale, sotto controllo ecografico. Il prelievo viene eseguito in anestesia endovenosa. In genere la paziente viene dimessa dopo circa due ore dall'intervento. Dopo il prelievo degli ovociti, al partner maschile viene chiesto di produrre un campione seminale che, dopo adeguata preparazione, viene utilizzato per inseminare gli ovociti.

L'inseminazione viene effettuata o ponendo a contatto ovociti e spermatozoi per un periodo di circa 16-18 ore (FIVET) o iniettando un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita (ICSI). Eseguita l'inseminazione viene poi accertato l'esito dell'inseminazione: in genere il 70-80% degli ovociti si feconda.

Nel caso in cui nell'ejaculato non siano presenti spermatozoi o non sia possibile per altri motivi ottenere un campione seminale mediante ejaculato il partner maschile può essere sottoposto ad agoaspirato testicolare (TESA). Tramite un ago inserito attraverso la cute, è possibile aspirare gli spermatozoi presenti nel testicolo in modo da poterli poi iniettare negli ovociti tramite la tecnica di microiniezione ICSI. Le complicanze riportate in letteratura (7% dei casi) in seguito ad ago aspirato testicolare consistono in ematomi intratesticolari transitori asintomatici, rilevabili all'ecografia scrotale e soggetti a risoluzione spontanea dopo 3-6 mesi dall'intervento (Hum. Repr. 15; 653-656, 2000; Fertil. Steril. 82; 442-444, 2004).

Eseguita la microiniezione viene poi accertato l'esito dell'inseminazione: con la metodica FIVET-ICSI-TESA in genere si feconda il 60-70% degli ovociti.

Gli ovociti che mostrano segni di fecondazione vengono mantenuti in coltura: entro 2-5 giorni dal prelievo degli ovociti gli embrioni vengono trasferiti nella cavità uterina della paziente salvo differimento del transfer. 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. 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. In ottemperanza a quanto stabilito dalla sentenza della corte costituzionale del 9 aprile 2014 n°162 è consentita la donazione dei propri gameti ad altra coppia per poterli utilizzare in tecniche di fecondazione assistita. Nel caso sia espressa la volontà alla donazione il medico verificherà se sussistono i requisiti necessari secondo la normativa vigente.

Invasività della tecnica

L'invasività della tecnica è modesta e riguarda sostanzialmente l'intervento di prelievo di ovociti sulla partner femminile. Si tratta di un intervento per via transvaginale ed ecoguidata eseguito in anestesia endovenosa. Il transfer di embrioni consiste

nell'introduzione del catetere attraverso il canale cervicale, non richiede anestesia e presenta un grado di invasività molto basso.

7. l'impegno dovuto dai richiedenti (con riguardo anche ai tempi di realizzazione, all'eventuale terapia farmacologica da seguire, agli accertamenti strumentali e di laboratorio da esperire, alle visite ambulatoriali ed ai ricoveri, anche in day hospital, da effettuare);
8. gli effetti indesiderati o collaterali relativi al trattamento:

Esiste la possibilità che, a seguito della terapia di stimolazione ovarica, non si ritenga opportuno proseguire per il prelievo di ovociti a causa di risposta inadeguata. Tale evenienza ha una frequenza riportata in letteratura dal 6.7% al 20.8% ed è condizionata dall'età e dalle caratteristiche cliniche delle pazienti (Abdalla HI et al. *Reprod Biomed Online* 2010, Nov. - Rel. Ministero della Salute sulla PMA 2017). Dati di letteratura concernenti l'uso dei farmaci necessari per l'induzione dell'ovulazione multipla non rilevano un aumento del rischio di tumori ovarici né di carcinoma mammario nelle pazienti sottoposte a tale terapia (Breast Cancer Res Treat 2015, Tondy S., *Lancet* 2016, Van den Belt et al., *JAMA* 2016, Zhao J. Et al *RBM Online* 2015). Le donne che hanno avuto episodi di Trombosi Venosa Profonda o affette da trombofilia presentano un rischio aumentato di poter manifestare un episodio di tromboembolia durante la terapia di stimolazione della crescita follicolare multipla e durante la gravidanza. Diversi lavori in letteratura mettono in evidenza che le gravidanze ottenute con tecniche di fecondazione assistita hanno un outcome ostetrico peggiore rispetto ai concepimenti naturali in termini di basso peso alla nascita, prematurità e mortalità perinatale (Ombelet W et al *Fact Views Vis Obygn* 2016, Qin JN et al *Arch Gynecol Obstet* 2017, Sine B. et al *Hum Reprod Update* 2019).

9. le probabilità di successo della tecnica espresse come possibilità di nascita di un bambino vivo:

Diamo atto di aver esaminato le percentuali di esito positivo riportate e di essere stati informati sulle effettive probabilità di successo alla luce delle limitazioni introdotte dai commi 1 e 2 dell'art. 14 della Legge n° 40/2004.

Siamo stati informati che non esistono attualmente test sul liquido seminale in grado di verificare che gli spermatozoi (anche di pazienti normospermici) fertilizzino gli ovociti: dati di letteratura riportano percentuali di TFF (Total Fertilization Failure) tra il 5% e il 10% con FIVET e tra il 2% e il 3% con ICSI (Kahiaoglu et al, *J Assisted Reprod Genet* 2015). 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 dal 3.3% al 7.0% (Singh N et al. 2018, *J Hum Reprod Sci* 2018 - Rel. Ministero della Salute sulla PMA 2017). Siamo stati informati che, nel caso si renda necessario congelare gli embrioni, la sopravvivenza degli stessi allo scongelamento presso il nostro centro varia dal 97 al 98,9% a seconda dello stadio di sviluppo (3° o 5° giornata di coltura).

Accettiamo l'eventualità che il ciclo di trattamento possa essere sospeso sia in caso di difficoltà concernenti la risposta individuale alla stimolazione sia se, prima o dopo il prelievo degli ovociti, il sistema di coltura dovesse essere ritenuto non affidabile; accettiamo inoltre che, nel caso in cui i parametri del liquido seminale fossero valutati non idonei per FIVET, si proceda all'inseminazione degli ovociti mediante ICSI (iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi).

Conveniamo che l'esito dell'eventuale positivo concepimento rimane estraneo dalla Vostra sfera di competenze e responsabilità, sicché resterà nella nostra libera e personale determinazione ogni decisione sulla gravidanza, quindi in particolare la scelta di ricorrere alla diagnosi prenatale (amniocentesi, villocentesi, 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.

RISULTATI CUMULATIVI OTTENUTI PRESSI I CENTRI 9 PUNTOBABY IN RELAZIONE ALL'ETA' E AL NUMERO DI OVOCITI RECUPERATI (per una migliore comprensione rimandiamo al nostro sito www.9puntobaby.it)

NUMERO DI OVOCITI RECUPERATI											
ETA' FEMMINILE <34 ANNI	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	>21
N° CICLI	107	254	349	393	344	289	206	131	87	56	75
N° GRAVIDANZE	9	39	92	130	136	136	111	78	47	33	42
% GRAVIDANZA CUMULATIVA	8,4%	15,4%	26,4%	33,1%	39,5%	47,1%	53,9%	59,5%	54,0%	58,9%	56,0%
NASCITA CUMULATIVA PER CICLO (%)	6,5%	12,2%	21,2%	27,7%	33,1%	38,4%	38,8%	44,3%	39,1%	51,8%	45,3%

NUMERO DI OVOCITI RECUPERATI											
ETA' FEMMINILE 35-38 ANNI	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	>21
N° CICLI	188	407	476	434	372	316	190	107	76	43	53
N° GRAVIDANZE	15	59	129	147	131	139	89	52	49	19	36
% GRAVIDANZA CUMULATIVA	8,0%	14,5%	27,1%	33,9%	35,2%	44,0%	46,8%	48,6%	64,5%	44,2%	67,9%
NASCITA CUMULATIVA PER CICLO (%)	6,9%	10,6%	19,1%	24,2%	23,4%	34,5%	35,8%	32,7%	43,4%	39,5%	49,1%

NUMERO DI OVOCITI RECUPERATI											
ETA' FEMMINILE 39-42 ANNI	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	>21
N° CICLI	454	582	509	394	284	192	113	62	43	22	30
N° GRAVIDANZE	24	71	83	85	69	56	40	29	14	10	8
% GRAVIDANZA CUMULATIVA	5,3%	12,2%	16,3%	21,6%	24,3%	29,2%	35,4%	46,8%	32,6%	45,5%	26,7%
NASCITA CUMULATIVA PER CICLO (%)	2,9%	7,4%	8,8%	14,2%	13,7%	21,4%	21,2%	32,3%	18,6%	22,7%	23,3%

NUMERO DI OVOCITI RECUPERATI			
ETA' FEMMINILE 43-45 ANNI	1-6	7-10	>11
N° CICLI	368	90	47
NASCITA CUMULATIVA PER CICLO (%)	3,3%	5,6%	4,3%

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

Nella casistica Tecnobios Procreazione nel periodo 2012-2017 l'incidenza di gravidanza gemellare con tecniche di fecondazione in vitro è stata del 20.7% e di gravidanza trigemina del 0.5 %; tali percentuali dipendono tuttavia dal numero di embrioni trasferiti e dall'età della paziente. Conveniamo comunque che si tratta di evenienza estranea alla Vostra sfera di competenze e responsabilità e che resterà nella nostra libera e personale determinazione ogni decisione relativa al proseguimento o meno della gravidanza.

Sindrome da iperstimolazione ovarica

Secondo la casistica Tecnobios Procreazione, la percentuale di incidenza della sindrome da iperstimolazione ovarica è di circa lo 0,1%; la letteratura riporta incidenze variabili dallo 0,2% al 1.9% (Humaidan P. et al Fert. Steril Jul 2010 - Rel. Ministero della Salute sulla PMA 2017). Tale sindrome può portare a un abnorme aumento del volume delle ovaie, versamento ascitico e varie complicazioni che possono richiedere il ricovero in centri specializzati.

Gravidanze extrauterine

La percentuale di gravidanze extrauterine riportata in letteratura è dell'1.3%-5.4% (Muller V. et al. 2016 Gynecol Endocrinol - Rel. Ministero della Salute sulla PMA 2017); nella casistica Tecnobios Procreazione la percentuale è del 2.9%. Tale patologia richiede quasi sempre l'asportazione della salpinge.

Complicanze al prelievo e al trasferimento intrauterino di embrioni

Le complicanze derivanti dal prelievo ecoguidato di ovociti sono percentualmente molto basse e comprendono infezioni pelviche (0.02%) e sanguinamento addominale (0.1%-0.4%), (Bodri D. et al. Reprod Biomed 2008 Aug - Rel. Ministero della Salute sulla PMA 2017). Per quanto non esistano casi riportati in letteratura, non è esclusa la possibilità di complicanze infettive derivanti dal trasferimento intrauterino di embrioni.

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

La valutazione del rischio di anomalie, malformazioni, patologie neonatali è molto difficile e presenta diversi problemi quali l'età materna superiore rispetto alla media della popolazione, la possibile presenza di fattori genitoriali collegati alla sterilità, la valutazione di tali patologie che non è univoca e che è sicuramente più accurata e protratta nel tempo nei bambini nati da fecondazioni assistite; il dato è inoltre mal valutabile perché il rischio di malformazioni neonatali nella popolazione varia, a seconda delle casistiche, dall'1% al 6%. Allo stato attuale i bambini nati da tecniche di PMA presentano un lieve maggiore rischio di anomalie congenite. Gli studi più recenti rilevano che questo rischio, nel corso degli anni, tende a diminuire, probabilmente per un generale miglioramento delle tecniche di laboratorio. Va inoltre segnalato che i bambini nati spontaneamente da coppie ipofertili presentano comunque un aumentato rischio di anomalie congenite se paragonati a quelli concepiti da coppie normofertili. Le maggiori casistiche riportano rischi che variano dal 5% al 6% paragonati alla popolazione

che presenta un rischio variabile dal 4% al 4.4% (Pelkonen S. et al Fertil Steril 2014, Bernsten S. et al Hum Reprod Update 2019). Le maggiori casistiche non riportano un aumento dei casi di tumori maligni nei bambini nati da tecniche di PMA (Bernsten S. et al Hum Reprod Update 2019). La relazione del Ministero della Salute italiano del 2017 riporta un'incidenza di malformazioni sui nati vivi dello 0.7%. Nel nostro centro la percentuale di malformazioni neonatali per la tecnica applicata (FIVET) nel periodo in oggetto è stata dello 0.4%.

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 della tecnica:

La maggior parte delle coppie riesce a far fronte alla condizione di 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 che 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 consultazione psicologica può aiutare a far emergere questa sofferenza per elaborarla e contenerla, favorendo l'espressione delle emozioni e delle cause dell'ansia.

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. I numerosi lavori pubblicati concordano sul fatto che lo sviluppo cognitivo e neuropsicologico dei bambini nati da PMA sia sovrapponibile a quello riscontrato nella popolazione (Berry KZ et al. Am J Obstet Gynecol 2013; Hart R. et al Hum Reprod Update 2013; Xing LF et al J Zhejiang Univ Sci B 2014; Klausen T et Al Eur Clid Adolesc Psychiatry 2017). Siamo consapevoli che presso il Centro è disponibile un supporto psicologico accessibile in qualsiasi fase del trattamento.

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;

Si rimanda agli specifici moduli di consenso informato per la crioconservazione dei gameti maschili e femminili.

18. la possibilità di revoca del consenso da parte dei richiedenti fino al momento della fecondazione dell'ovulo:

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 i 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 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:

Legge n. 40/2004

Articolo 6. (Consenso informato)

[...]

4. Fatti salvi i requisiti previsti dalla presente legge, il medico responsabile 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 motivazione scritta di tale decisione.

20. i limiti all'applicazione delle tecniche sugli embrioni, di cui all'articolo 14 della legge 19 febbraio 2004, n 40:

Legge n. 40/2004

Articolo 14. (limiti dell'applicazione delle tecniche sugli embrioni), come modificato dalla sentenza della Corte Costituzionale n. 151/2009

1. E' vietata la crioconservazione e la soppressione di embrioni, fermo restando quanto previsto dalle 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 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.
4. Ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è vietata la riduzione embrionale di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti della 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 e 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. E' 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. E' consentita la crioconservazione dei gameti maschile e femminile, previo consenso informato e scritto.
9. la violazione della disposizione 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; a tal fine, siamo stati informati che le tecniche di produzione degli embrioni non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario alla procreazione, e che il trasferimento degli embrioni così creati deve essere effettuato non appena possibile, senza pregiudizio della salute della donna. Ci è stato altresì illustrato il rischio di produrre embrioni soprannumerari, con la conseguenza di destinare quelli in eccedenza alla crioconservazione;

22. i costi economici totali derivanti dalla procedura:

- il costo della procedura standard è di Euro 4.270,00, da corrisponderci anticipatamente mediante acconto di Euro 1.500,00 all'inizio della stimolazione ovarica e residuo a saldo prima di sottoporsi al prelievo ovocitario;
- la tariffa "2° ciclo" di Euro 3.970,00 si applica in caso di ripetizione del ciclo entro 6 mesi da quello precedente;
- in aggiunta al costo della procedura sarà a nostro carico il costo dei farmaci non prescrivibili a carico del SSN; per quanto riguarda i farmaci con prescrizione a carico del SSN, la stessa è comunque limitata alle seguenti condizioni: donne di età non superiore a 45 anni e/o con valori di FSH al 3° giorno del ciclo non superiori a 30 mUI/ml.
- in caso di sospensione del trattamento per mancata risposta alla stimolazione sarà da noi dovuto il solo importo di Euro 500,00 anziché l'intero importo del trattamento;
- in caso di sospensione del trattamento per mancato recupero di ovociti sarà da noi dovuto l'importo ridotto di Euro 2.450,00 anziché l'intero importo del trattamento;
- in caso di sospensione del trattamento prima dell'inseminazione degli ovociti per motivi di salute o altro, sarà da noi dovuto l'importo ridotto di Euro 2.950,00 anziché l'intero importo del trattamento;
- in caso di differimento del trasferimento degli embrioni per temporanea impossibilità dovuta a motivi di salute o altro, sarà da noi dovuto l'intero importo del trattamento e nessun ulteriore esborso sarà dovuto per il successivo trasferimento degli embrioni;
- in aggiunta all'importo del trattamento sopra indicato sarà da noi dovuto l'importo relativo all'onorario dell'anestesista di Euro 180,00;
- nel caso in cui decidessimo di avvalerci della possibilità di congelare gli eventuali ovociti soprannumerari sarà da noi dovuto un importo aggiuntivo di Euro 500,00, comprensivo del congelamento e della conservazione per un periodo di due anni dalla data del congelamento; trascorso tale periodo, per la parte economica, si farà riferimento al contratto da me sottoscritto per il deposito e custodia.
- all'atto del successivo utilizzo degli ovociti sarà da noi dovuto, per ciascuno scongelamento, l'ulteriore importo di Euro 1.700,00 in caso di avvenuta fecondazione degli ovociti ovvero l'importo ridotto di Euro 750,00 in caso di mancata fecondazione;
- In caso di effettuazione della procedura TESA, sarà da noi dovuto l'importo di Euro 500, 00.

- qualora il trattamento dovesse concludersi senza ottenere alcuna gravidanza resterà fermo il Vostro diritto ai compensi sopra indicati che ci impegnamo in via solidale a corrispondervi.

DOPPIA STIMOLAZIONE

- In caso di trattamento con doppia stimolazione sarà da noi dovuto in aggiunta l'importo di Euro 2.450,00.
- in caso di sospensione del trattamento per mancata risposta alla stimolazione sarà da noi dovuto il solo importo di Euro 500,00 anziché l'intero importo del trattamento;
- in caso di sospensione del trattamento per mancato recupero di ovociti sarà da noi dovuto l'intero importo del trattamento.
- in aggiunta all'importo del trattamento sopra indicato sarà da noi dovuto l'importo relativo all'onorario dell'anestesista di Euro 180,00;
- per il costo economico di eventuali altre prestazioni si rimanda ai punti precedenti.

Quanto sopra considerato, si esprime consapevolmente la propria volontà di accedere alla tecnica di procreazione medicalmente assistita proposta che verrà applicata non prima di sette giorni dal rilascio della presente dichiarazione.

Data _____

Firma del Signore _____

Firma della Signora _____

Nel confermare le firme e la provenienza da noi del presente documento che Vi abbiamo trasmesso via fax/a mezzo posta, confermiamo altresì che dalla data del documento fino ad oggi le nostre volontà sono rimaste costantemente ferme nel senso dichiarato.

Data _____

Firma del Signore _____

Firma della Signora _____

Il Medico _____

Noi sottoscritti

sig.ra _____ e sig. _____

in ottemperanza a quanto previsto dal comma 1 dell'art. 5 e dal comma 3 dell'art. 12 della Legge 40/2004 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita" di seguito riportati:

Articolo 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.

Articolo 12.

(Divieti generali e sanzioni)

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.

Nota: Il testo dell'art. 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 _____

Firma _____

Infezioni da Virus Zika – Misure di prevenzione e controllo

Sintesi delle raccomandazioni per le donne in gravidanza, le donne in età fertile, e i loro partner che intendono recarsi o ritornano da aree in cui è in corso trasmissione del virus Zika o in aree in cui la circolazione del virus Zika è stata storicamente segnalata.

POPOLAZIONE TARGET	RACCOMANDAZIONI
<i>Donne in gravidanza</i>	<ul style="list-style-type: none">- Prima di iniziare il viaggio, dovrebbero consultare il medico per valutare il rischio individuale e valutare la possibilità di posticipare i viaggi non essenziali in aree infette.- Durante il viaggio, seguire strettamente le misure per prevenire le punture di zanzara.- Praticare l'astinenza sessuale o avere rapporti sessuali protetti per tutta la durata della gravidanza.- Al ritorno dal viaggio, informare il medico del viaggio in aree con infezione in corso da virus Zika e rivolgersi subito al medico se si sviluppano sintomi compatibili con l'infezione da virus Zika.
<i>Partner di donne in gravidanza</i>	<ul style="list-style-type: none">- Al ritorno dal viaggio, praticare l'astinenza sessuale o avere rapporti sessuali protetti per tutta la durata della gravidanza.- Rivolgersi subito al medico se si sviluppano sintomi compatibili con l'infezione da virus Zika e informarlo della possibile esposizione all'infezione durante il viaggio.
<i>Donne in età fertile o donne che stanno prendendo in considerazione una gravidanza</i>	<ul style="list-style-type: none">- Prima del viaggio, consultare il medico per ricevere informazioni sui possibili effetti dell'infezione da virus Zika durante la gravidanza e sul feto, su come prevenire le punture di zanzara e la trasmissione per via sessuale, in modo da poter scegliere consapevolmente se evitare il concepimento durante il viaggio e per i due mesi successivi al ritorno a casa.
<i>Partner di donne in età fertile o di donne che stanno prendendo in considerazione una gravidanza</i>	<ul style="list-style-type: none">- I partner sessuali maschili che tornano da aree in cui è in corso trasmissione del virus Zika dovrebbero avere rapporti sessuali protetti o praticare l'astinenza sessuale almeno per tre mesi dopo l'ultima possibile esposizione al virus Zika,- Eventualmente, a richiesta dell'interessato, effettuare il test per virus Zika

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

Noi sottoscritti

sig. _____ nato il _____ a _____ (____)

sig.ra _____ nata il _____ a _____ (____)

premesso che il/la **Dott./Dott.ssa** _____ ci ha informato che si dovrà produrre un numero di embrioni ritenuto essere 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 (già conseguito il risultato utile) e/o all'interesse alla salute del paziente (pericolo di gravidanze plurime). Siamo a conoscenza dell'obbligo di trasferimento degli embrioni congelati da effettuare nel minor tempo possibile, senza pregiudizio della salute della donna.

Consapevoli di quanto sopra

acconsentiamo all'inseminazione di un numero di ovociti ritenuto adeguato dall'equipe medico-biologica del centro.

non acconsentiamo all'inseminazione di un numero di ovociti ritenuto adeguato dall'equipe medico-biologica del centro .

Qualora i risultati di laboratorio fossero congrui, ci è stata prospettata e spiegata esaurientemente l'ipotesi di mantenere gli embrioni in coltura fino allo stadio di blastocisti, consapevoli che il trasferimento degli embrioni a questo stadio di sviluppo, se da un lato consente di ottenere una percentuale di impianto maggiore e riduce la probabilità di gravidanza gemellare, dall'altro può condurre al mancato trasferimento nel caso in cui nessun embrione si sviluppi fino allo stadio di blastocisti. La sopravvivenza degli stessi allo scongelamento presso il nostro Centro, varia dal 97 al 98,8% a seconda dello stato di sviluppo (3°o5° giornata di coltura) (Eshre Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine. Report Biomed Online, 2017)

A tal proposito:

acconsentiamo a che gli embrioni vengano mantenuti in coltura.

non acconsentiamo a che gli embrioni vengano mantenuti in coltura.

In relazione al destino di tali suddetti embrioni soprannumerari, siamo a conoscenza che l'art. 14 della Legge 40/2004 ne vieta la soppressione e che la crioconservazione è regolata dalle norme contenute nel decreto del Ministero della Salute del 4 agosto 2004 qui di seguito riportate:

Art. 1.

1. Ai fini dell'art. 17, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, concernente norme in materia di procreazione medicalmente assistita, con il presente decreto si individuano due diverse tipologie di embrioni crioconservati: embrioni che sono in attesa di un futuro impianto; embrioni per i quali sia stato accertato lo stato di abbandono.
2. Lo stato di abbandono di un embrione è accertato al verificarsi di una delle seguenti condizioni:
 - a. il centro che effettua tecniche di procreazione medicalmente assistita acquisisce la rinuncia scritta al futuro impianto degli embrioni crioconservati da parte della coppia di genitori o della singola donna (nel caso di embrioni prodotti prima della normativa attuale con seme di donatore e in assenza di partner maschile);
 - b. il centro che effettua tecniche di procreazione medicalmente assistita documenta i ripetuti tentativi eseguiti, per almeno un anno, di ricontattare la coppia o la donna che ha disposto la crioconservazione degli embrioni; solo nel caso di reale, documentata impossibilità a rintracciare la coppia, l'embrione potrà essere definito come abbandonato.

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.

Per quanto attiene alla regolazione economica, siamo stati informati e conveniamo su quanto segue:

- nessun onere ci sarà addebitato per il congelamento e le attività di conservazione e custodia degli embrioni per i tre mesi successivi al congelamento;
- qualora al termine di tale periodo gli embrioni si trovassero ancora conservati presso la Vostra struttura, ci impegnamo sin d'ora a corrispondervi un importo di Euro 671,00 su base annua proporzionato al numero di mesi trascorsi da quel momento fino alla cessazione della conservazione per l'avvenuto trasferimento degli embrioni ovvero fino all'abbandono

degli embrioni da parte nostra mediante rinuncia scritta secondo quanto previsto alla lettera a) comma 2 dell'art.1 del decreto sopracitato.

- il corrispettivo della singola prestazione di scongelamento e trasferimento embrioni è pari a Euro 1.500,00.
- Nel caso in cui decidessimo di interrompere il rapporto di conservazione e custodia degli embrioni per portarli in un altro centro, verrà a noi fatturato un importo di Euro 220 (Euro duecentoventi/00) per prestazione specialistica medico-biologica di preparazione e predisposizione di materiale biologico da ritirare.

Nel medesimo incontro ci è stata prospettata anche la possibilità di crioconservare eventuali ovociti soprannumerari, ci è stata esaustivamente illustrata la tecnica e le possibilità di successo che ne derivano. A tal proposito esprimiamo la nostra volontà di:

- congelare gli ovociti soprannumerari, opzione per la quale firmeremo un relativo consenso informato
- non congelare gli ovociti soprannumerari

Data _____

Firma del Signore _____

Firma della Signora _____

Firma del Medico _____