

## CRIOCONSERVAZIONE E DONAZIONE VOLONTARIA E ALTRUISTICA DI GAMETI

### Premessa

La dimensione anagrafica costituisce una dimensione cruciale per l'organizzazione e il funzionamento delle società e dei relativi sistemi di welfare. La bassa fecondità italiana, a fronte di un continuo miglioramento dei livelli di sopravvivenza, ha comportato un notevole invecchiamento della popolazione italiana, solo attutito dall'incremento dei flussi di immigrazione. In Italia la bassa soglia di sostituzione nella popolazione è da tempo una criticità sociale. Il valore di 1,32 figli per donna, nel 2017, colloca il nostro Paese tra gli Stati europei con i più bassi livelli; in Toscana l'età media della prima gravidanza è 31,1 anni per le italiane e 27,6 anni per le straniere (Rapporto annuale sulla natalità in Toscana, anno 2016), sostanzialmente in linea con la media nazionale.

La contrazione della fecondità riguarda tutti gli Stati UE, anche i paesi anglosassoni, la Francia e i paesi del nord Europa, che pure hanno attuato importanti politiche a sostegno della natalità, ma restano comunque al di sotto della soglia di sostituzione anche se registrano tassi di natalità più alti rispetto all'Italia o alla Germania.

Si tratta quindi di una tendenza comune, dovuta non solo a fattori sanitari ed economici ma anche ad aspetti culturali e sociali. I giovani tendono, ormai, a procrastinare le scelte decisive in merito al proprio futuro, tra le quali l'assunzione del ruolo genitoriale, con conseguenze sociali, biologiche e di sostenibilità. Nello stesso tempo la crisi economica ha determinato un'elevata disoccupazione giovanile, tra le più alte d'Europa e questo ha reso ancora più difficile per i giovani ideare progetti di vita autonoma rispetto alla famiglia d'origine. Nelle donne, in particolare il maggiore impegno nel campo lavorativo e nel raggiungimento di una autonomia ed autosufficienza ha portato ad un aumento dei conflitti tra queste tendenze e quelle rivolte alla maternità. Negli ultimi anni la maternità ad età elevate si verifica sempre più frequentemente per la nascita del primogenito e il ritardo alla nascita del primo figlio implica un minor spazio di tempo, ancora disponibile, per raggiungere il numero desiderato di figli.

I problemi di conciliazione vita-lavoro sono rilevanti e rappresentano talora un ostacolo all'occupazione femminile. E' pertanto necessario recuperare il valore sociale della maternità, sia come esperienza individuale sia come bene collettivo, in questo senso il sostegno alla natalità diviene un atto di responsabilità in accordo con la protezione accordata dalla Costituzione al diritto di procreare estesa anche al mondo del lavoro, con specifico riferimento alla lavoratrice donna. In questa direzione si pone anche la Carta dei diritti dell'Unione europea che nell'affermare il diritto di "costituire una famiglia" richiama la necessità di assicurare la conciliazione tra "vita familiare e vita professionale".

I principi costituzionali in tema di maternità assumono però un rilievo anche in riferimento all'individuazione da parte del legislatore degli strumenti volti a far fronte al problema sociale dell'infertilità e della sterilità ed anche alla fecondazione assistita.

La legge n. 40 del 2004 si colloca esattamente nell'orientamento tracciato dalla Costituzione, sviluppando l'obbligo di adoperarsi per sostenere le persone affette da infertilità. L'inserimento delle prestazioni per l'erogazione delle tecniche di fecondazione

assistita nei livelli essenziali di assistenza costituisce infine il completamento, da un punto di vista generale, delle norme costituzionali che impongono allo Stato di farsi carico della tutela della coppia al momento di ricerca della maternità, e, da un punto di vista più specifico, di quanto già previsto nella legge n. 40 del 2004.

Si tratta di una tematica complessa ed articolata composta da una molteplicità di aspetti interdipendenti fra loro che necessita di essere considerata globalmente e che deve essere affrontata mediante una pluralità di interventi.

Occorre agire fortemente sulla corretta informazione, comunicando in modo capillare e continuativo, per portare a conoscenza delle donne e degli uomini che la fertilità segue una curva gaussiana che comincia a scendere spesso molto prima che si consideri la genitorialità come una opportunità e che le tecniche di procreazione assistita possono sopperire solo in una parte dei casi di infertilità manifesta. Il SSR ha un ruolo fondamentale nel farsi parte attiva nelle dinamiche di sensibilizzazione diffusa e la Regione Toscana ha costituito una Rete clinica dedicata alla Prevenzione e cura dell'infertilità proprio allo scopo di affrontare questa tematica in modo complessivo.

E' necessario che la società, le istituzioni e il mondo del lavoro elaborino soluzioni per tutelare sempre più le donne dalla pressione e dalle imposizioni sociali dirette o indirette che rendono problematica la maternità.

Infine è utile mettere a disposizione anche la tecnologia in ambito sanitario, avendo però chiaro che la crioconservazione di ovociti non fecondati, se può essere una risposta in situazioni particolari, non è di per sé la risoluzione del problema della conciliazione tra lavoro e genitorialità, ponendo grande attenzione al messaggio da veicolare ovvero che questa offerta non equivale ad un invito a rimandare la maternità.

Un aspetto da tenere in considerazione è che l'auto-utilizzo non è l'unico beneficio che può derivare dal congelamento degli ovociti. Le donne che optano per il social freezing possono donare parte degli ovociti e questo rappresenta un vantaggio importante, sia pure collaterale.

## **Campo d'applicazione e modalità di accesso alla crioconservazione**

La crioconservazione dal 2013 non è più considerata una tecnica sperimentale e attualmente costituisce un'importante strategia di preservazione della fertilità.

## **CRIOCONSERVAZIONE DI GAMETI MASCHILI**

Le tipologie di condizioni che esitano in una procedura di crioconservazione sono:

- 1) conservazione di spermatozoi prelevati chirurgicamente dal testicolo o dall'epididimo da maschi azoospermici e la crioconservazione di spermatozoi dal liquido seminale di pazienti affetti da gravissima ipofertilità che potrebbero essere caratterizzati da completa assenza di spermatozoi nel liquido seminale fresco il giorno del prelievo ovocitario
- 2) conservazione di liquido seminale reperito da donatori, anche mediante 'sperm sharing', finalizzata alla PMA eterologa. Nel caso di 'sperm sharing' l'esenzione si applica esclusivamente per il ciclo di PMA in cui avviene la donazione
- 3) conservazione di spermatozoi da liquido seminale e di materiale testicolare di pazienti oncologici o con patologie che per caratteristiche cliniche o per approccio terapeutico possono compromettere la capacità riproduttiva o comunque esposti ad alto rischio di infertilità.

La crioconservazione termina con il raggiungimento del 60° anno di età dell'uomo nei casi

1 e 3, trattandosi di autoconservazione.

#### Partecipazione alla spesa

-per la tipologia 1 è prevista la partecipazione alla spesa per le procedure di PMA come indicato nella Deliberazione GR n. 867 del 10 ottobre 2011 e la corresponsione della tariffa annua per la conservazione

-per la tipologia 2 è prevista l'esenzione per le prestazioni di selezione, di prelievo e di conservazione

- per la tipologia 3 i pazienti, in ragione della specifica esenzione per patologia, non sono assoggettati al pagamento della tariffa per la conservazione per la durata di proseguimento del contratto. In caso di guarigione documentata, e a seguito del riscontro di una sufficiente ripresa della spermatogenesi effettuato attraverso uno spermogramma di controllo, il Centro PMA propone al paziente l'interruzione della crioconservazione, se il soggetto intende continuare la crioconservazione la stessa è soggetta alla tariffa annua di conservazione.

### **CRIOCONSERVAZIONE DI GAMETI FEMMINILI**

Le tipologie di condizioni che esitano in una procedura di crioconservazione sono:

1) conservazione di ovociti sovrannumerari per i casi in cui ci sia interesse ad accedere ad un ulteriore tentativo di gravidanza senza dover sottoporsi ad un nuovo ciclo di stimolazione e al prelievo chirurgico prelevati in numero superiore a quello necessario

2) conservazione di ovociti reperiti, nel rispetto della normativa vigente in materia, direttamente da donatrici anche mediante 'egg sharing'

3) conservazione di ovociti o di tessuto ovarico di pazienti oncologiche o con patologie che per caratteristiche cliniche o per approccio terapeutico possono compromettere la capacità riproduttiva o comunque esposte ad alto rischio di infertilità precoce per dare loro una chance di propria procreazione futura

4) la crioconservazione di ovociti di donne maggiorenni con età inferiore a 36 anni, che si avvalgono delle procedure di "social freezing".

Nei casi 1 e 4 la crioconservazione termina, secondo la normativa vigente, con il raggiungimento del 43° anno di età, trattandosi di autoconservazione.

#### Partecipazione alla spesa

-per la tipologia 1 è prevista la partecipazione alla spesa per le procedure di PMA come indicato nella Deliberazione GR n. 867 del 10 ottobre 2011 e la corresponsione della tariffa annua per la conservazione

-per la tipologia 2 è prevista l'esenzione per le prestazioni di selezione, di prelievo -inclusa la terapia farmacologica- e di conservazione. Nel caso di 'egg sharing' l'esenzione si applica esclusivamente per il ciclo di PMA in cui avviene la donazione

-per la tipologia 4 non accompagnata da donazione valgono le tariffe previste dal nomenclatore regionale per le procedure della terapia farmacologica e della crioconservazione

-per le tipologie 1e 4 nel caso in cui la donna acconsenta alla donazione valgono le esenzioni previste per la tipologia 2

#### Informazione prima del prelievo degli ovociti nell'ambito dell'autoconservazione e donazione

Il prelievo di ovociti costituisce un intervento invasivo. Pertanto un'informazione esaustiva e competente è fondamentale ed è un presupposto indispensabile per consentire una

decisione autonoma

(a) occorre garantire che le donne interessate alla crioconservazione siano informate in maniera esaustiva sul tasso di riuscita, sui rischi rappresentati dalla genitorialità in età matura, sulle limitazioni normative dell'età al momento dell'utilizzo, sui costi, sulle alternative alla crioconservazione con le rispettive probabilità di successo

Ai fini del social freezing occorre precisare che al momento dell'utilizzo degli oociti conservati è richiesta l'indicazione medica, in attuazione delle norme vigenti in materia di procreazione medicalmente assistita, ovvero quando una gravidanza naturale non è possibile

(b) occorre garantire che la donna e il Centro di PMA che la segue siano informati di volta in volta sulle principali modifiche delle condizioni mediche e giuridiche intercorse nel periodo di durata del contratto.

#### Consenso per la donazione in caso di autoconservazione

Per la tipologia 4 in considerazione della necessità di raggiungere un numero di ovociti idoneo sia alla donazione a favore di altre coppie inserite nei programmi di PMA sia alla crioconservazione di ovociti non destinati alla donazione, ma a un eventuale utilizzo futuro da parte della donatrice, l'avvio del percorso di *social freezing* richiede che la donatrice presti il proprio consenso a essere sottoposta a due cicli di stimolazione ovarica. La donna può decidere di non essere sottoposta al secondo ciclo di stimolazione se in esito al primo viene crioconservato un numero di ovociti idoneo ovvero almeno pari a 15, quantità, questa, che consentirà la donazione di almeno 6 ovociti.

La donna può decidere di non essere sottoposta al secondo ciclo di stimolazione anche se in esito al primo ciclo non viene crioconservato un numero di ovociti idoneo per la donazione, in tal caso è soggetta alla spesa come da nomenclatore, al pagamento della terapia farmacologica e della tariffa annua per la conservazione. Se all'inizio della terapia ha espresso il proprio consenso a donare, ma non ha raggiunto, in due cicli di stimolazione, un numero idoneo di ovociti (superiore o uguale a 15), la donna è comunque esentata dalla spesa, dai costi della terapia farmacologica e della crioconservazione.

La donatrice può revocare il consenso alla donazione in ogni momento fino all'assegnazione degli ovociti nell'ambito di una procedura di PMA eterologa. In caso di revoca del consenso alla donazione, la donna è soggetta alla spesa come da nomenclatore regionale, al pagamento della terapia farmacologica e della tariffa annua per crioconservazione.

#### Costi per la conservazione

La tariffa stabilita per la crioconservazione è pari a 100 euro annui, la procedura prevede la stipula di un contratto quinquennale rinnovabile.

## **Raccomandazioni della Task Force on Ethics and Law, ESHRE**

- (i) La crioconservazione degli ovociti non dovrebbe essere disponibile solo per le donne a rischio di perdita precoce patogenetica o iatrogena della fertilità, ma anche per coloro che vogliono proteggere il loro potenziale riproduttivo contro la minaccia del tempo.
- (ii) Gli specialisti della fertilità dovrebbero astenersi dal pronunciare un giudizio sui motivi della donna per rinviare la gravidanza e la richiesta conservazione della fertilità.
- (iii) I centri che offrono questo servizio devono possedere le competenze necessarie per la crioconservazione dell'ovocita. In considerazione del fatto che i dati sulla sicurezza a lungo termine della crioconservazione sono scarsi, i centri hanno anche il compito di contribuire alla raccolta di dati utili.
- (iv) Gli specialisti della fertilità devono fare attenzione a non alimentare false speranze. Alle donne interessate alla crioconservazione degli ovociti in relazione al rischio di perdita di fertilità per l'età va chiaramente illustrato che le migliori possibilità di gravidanza si realizzano attraverso la riproduzione naturale in una età relativamente precoce. La conservazione della fertilità deve essere presentata come una misura preventiva per chi ha un bisogno sanitario o ha necessità di più tempo per un progetto genitoriale, che aumenta le loro possibilità, ma non offre alcuna garanzia di successo.
- (v) Le donne interessate dovrebbero poter disporre di valutazioni personalizzate basate sulla riserva ovarica e di stime delle probabilità di successo.
- (vi) Le donne interessate devono essere adeguatamente informate su tutti gli aspetti pertinenti la procedura per l'ottenimento degli ovociti, le condizioni per la conservazione, i tempi e le condizioni per l'uso riproduttivo e le opzioni per decidere sull'eventuale destino di ovociti sovranumerari.
- (vii) Le donne interessate dovrebbero essere informate della crioconservazione dell'ovocita è una tecnologia relativamente nuova, che il numero di bambini nati a seguito di tali o da tali ovociti è ancora limitato e tale sicurezza a lungo termine è ancora da dimostrare.
- (viii) Sono necessari ulteriori dati sugli aspetti psicosociali della conservazione della fertilità in risposta all'invecchiamento ovarico, compresi i motivi per i quali le donne ricorrono a questa opzione, fanno questa scelta, cosa significa per le donne avere un riserva di ovociti conservati e le scelte che seguono in merito all'utilizzo di questa riserva
- (ix) I sistemi sanitari dei paesi nei quali la PMA è parzialmente coperta dal sistema dovrebbe valutare in che modo le donne che mettono a disposizione di altre i propri ovociti conservati possono essere incentivate alla donazione
- (x) Le donne che optano per l'autoconservazione e la donazione devono essere adeguatamente informate sulle implicazioni psicosociali del divenire donatore di gameti.
- (xi) I professionisti nel settore della PMA devono contribuire alla creazione di una crescente consapevolezza da parte della popolazione in età fertile del declino con l'età della fertilità femminile.

W. Dondorp W, G. de Wert G, G. Pennings G et al. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–7, 2012