

ALSAL^{SA}



Volume n° 2
2017

INTERNATIONAL JOURNAL OF

EXPERIMENTAL & CLINICAL RESEARCH

Fecondazione *in vitro* (FIV)
ovuli di donatrice
e sperma del partner

EDIZIONE ITALIANA

Editor in Chief

Giorgio Lambertenghi Deliliers (Italy)

Editorial Board

J. Almeda (Portugal)

A. Arun (Ireland)

M. Basaronoglu (Turkey)

P. Bucher (Switzerland)

F. Cardia Salman (Brazil)

A. Ceriello (Spain)

V. De Leo (Italy)

A.F. De Rose (Italy)

J. Freire de Carvalho (Brazil)

J.C. Kasky (Uk)

M. Kubal (India)

J. Reyes Llorena (Cuba)

M. Miravittles (Spain)

R. Mendez (Puerto Rico)

D. Mona (Switzerland)

G. Popovic (Serbia)

F. Polverino (Usa)

M. Scarpellini (Italia)

T. Sapundzhieva (Bulgaria)

P. Tonino (Usa)

C. Trompetto (Italy)

E. Volpi (Brazil)

Editorial Office

Alberto Salini (Production Manager)

Stefano Salini (Peer Review Manager)

Editore

Aisal SA (Ch)

Norme redazionali per gli Autori

Gli Autori dei contributi sono gli unici responsabili del loro contenuto e della

riproduzione nelle immagini allegate.

L'accettazione dei contributi è comunque subordinata alla revisione del comitato scientifico, all'esecuzione di eventuali modifiche dettate da esigenze redazionali ed al parere del direttore responsabile.

Il testo dovrà essere editato utilizzando il programma Microsoft Word per Windows o Macintosh. Gli Autori dovranno effettuare le correzioni ed il riinvio (entro e non oltre 7 giorni dal ricevimento) della prima bozza del lavoro. Gli Autori dovranno ottenere l'autorizzazione di "Copyright" nel caso in cui nel testo sono riportate fotografie, figure, grafici, tabelle od altro materiale iconografico già pubblicato altrove. tale materiale dovrà essere corredato dalla dicitura "per concessione di ..." accompagnato dalla citazione fedele della provenienza.

Il manoscritto dovrebbe essere così composto:
Titolo

- Coinciso e informativo;

- Nome, Cognome degli Autori, istituzione di appartenenza senza abbreviazioni;

- Nome, Cognome, Foto, Indirizzo, Telefono, Fax, E-mail del 1° Autore al quale sarà indirizzata la corrispondenza.

Introduzione

- Sintetica ed esauriente per far comprendere lo scopo del manoscritto.

Parola Chiave

- È auspicabile indicare un minimo di 3 parole.

Corpo dell'articolo

- Il contenuto non può essere inferiore alle

20 cartelle dattiloscritte (2.000 battute cad.) compresa la bibliografia. L'articolo può essere corredato da iconografie in file ad alta risoluzione (formati: jpg, eps, tif). Le citazioni bibliografiche dovranno essere essenziali ma numerate con il numero arabo (1) secondo ordine di comparsa nel testo.

Bibliografia

- Si richiede di consultare e aderire alle indicazioni riportate nel sito *International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*.

Avvertenze ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio ed impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, ed invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

Indirizzo per la corrispondenza

Il materiale da pubblicare va indirizzato a:
IJE&CR c/o AISAL SA
Via Pian Scairolo 11
6915 Pambio Noranco
Lugano (Switzerland)

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.

Fecondazione *in vitro* (FIV) ovuli di donatrice e sperma del partner

Razionale

La fecondazione eterologa è una tecnica di laboratorio che comporta la fecondazione degli ovuli di donatrice con gli spermatozoi del vostro partner (Fig. 1).

Una volta fecondato, l'ovulo diventa pre-embrione e viene posto nell'utero, precedentemente preparato, per continuare lo sviluppo.

Questo tipo di fecondazione *in vitro* è consigliato quando si hanno problemi alle ovaie ed è necessario ricorrere ad ovuli di donatrici. Potrebbe essere che le ovaie non producono ovuli o producono ovuli di scarsa qualità (vedere cause d'infertilità femminile). Si ricorre anche a questa tecnica, quando si soffre di qualche malattia genetica, di anomalia cromosomica o se si soffre di una qualsiasi malattia che abbia come controindicazione la stimolazione ovarica. È consigliabile

anche dopo diversi tentativi falliti di fecondazione assistita utilizzando ovuli propri (vedere cause d'infertilità femminile) o se si ha oltre i 43 anni, perché a questa età la percentuale di gravidanze scende in modo notevole e, nel caso di ottenere una gravidanza, vi è un aumento degli aborti e anomalie cromosomiche fetali.

Selezione della donatrice

Le donatrici sono selezionate sulla base di rigorosi criteri medici e dopo aver eseguito la batteria di test aggiuntivi per escludere patologie importanti che potrebbero avere un impatto sulla salute del neonato.

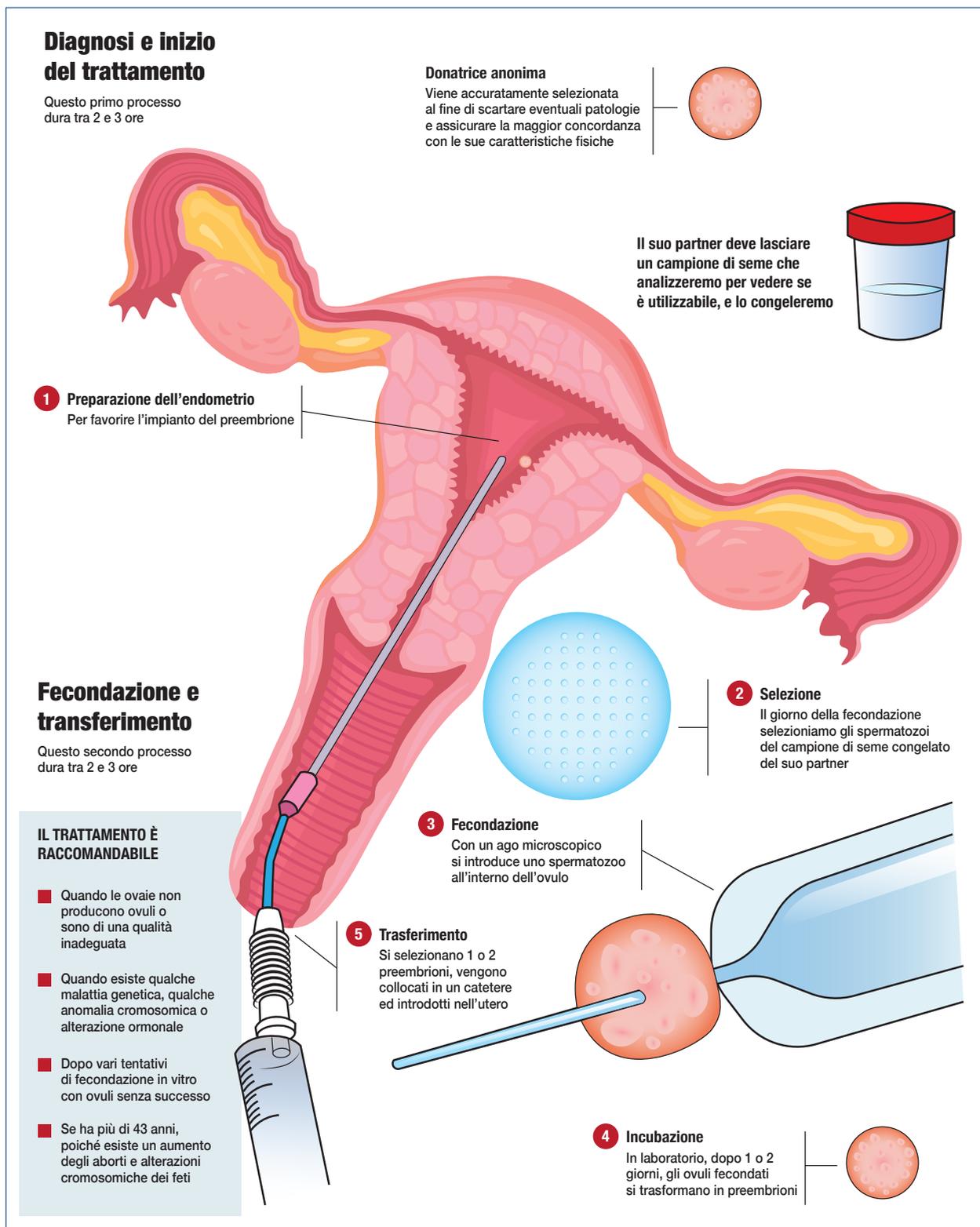


Figura 1 –

Uno dei fattori che contraddistingue il nostro programma di donazione sta nel cercare di raggiungere la somiglianza più alta possibile tra le caratteristiche fisiche (fenotipi) della donatrice e della ricevente. Questo è ciò che viene chiamato fare un buon “matching fenotipico”.

Questi risultati vengono valutati da un medico che ha verificato anche l'assenza di malattie genetiche conosciute finora nell'anamnesi personale o familiare, mentre uno psicologo valuta la salute mentale della donatrice.

Infine, la donatrice firma un consenso, ai sensi del diritto di molti paesi Europei, dove si impegna a donare i suoi ovuli ad una coppia che vuole un figlio e a non cercare mai di conoscere la loro identità.

Trattamento della donante

Le donatrici devono essere sottoposte ad un trattamento di stimolazione ovarica di circa due settimane, costituita dalla somministrazione di farmaci chiamati gonadotropine, ormoni somministrati per via sottocutanea e vengono monitorate tramite ecografia ed esami del sangue.

Gli ovuli vengono prelevati tramite pick up ovarico eseguito in anestesia generale.

Fecondazione *in vitro* e trasferimento dell'embrione

Come nella fecondazione *in vitro* stessa (con ovuli e spermatozoi dal partner) dopo aver prelevato gli ovuli della donatrice, essi sono messi in coltura per alcune ore durante la preparazione dello sperma per l'isolamento degli spermatozoi.

Se la tecnica da utilizzare è l'ICSI (microiniezione intracitoplasmatica di uno spermatozoo per ovulo maturo), gli ovuli vengono “denudati”, cioè gli vengono rimosse le cellule circostanti la superficie, quindi viene iniettato all'interno di ciascuno uno spermatozoo.

Nel caso si pratica una fecondazione *in vitro* classica, gli spermatozoi (tra 50.000 e 100.000) vengono inseriti nel mezzo di coltura in cui si trovano gli ovuli e il giorno dopo si verifica quanti sono stati fecondati.

Ovviamente, maggiore è il numero di ovuli e migliore è la qualità dello sperma, maggiore è la possibilità di ottenere embrioni. Questa tecnica presenta lo svantaggio di offrire bassi tassi di fecondazione, poiché lo spermatozoo non è direttamente introdotto nell'ovulo.

Il giorno dopo la fecondazione attraverso la tecnica ICSI o la fertilizzazione degli ovuli sapremo quanti di questi sono stati fecondati. Nei 2 o 3 giorni successivi questi ovuli fertilizzati diventano pre-embriani preparati a essere trasferiti nell'utero. Il giorno del trasferimento, tra il 2° e il 5° giorno successivo alla fecondazione, a seconda dei casi, vengono selezionati i pre-embriani che presentano le migliori caratteristiche di sviluppo. In base alla legge possiamo trasferire fino a 3 pre-embriani, ma normalmente il numero medio è di 1 o 2, secondo il giorno del trasferimento e le caratteristiche mediche e personali di ogni paziente.

I pre-embriani vengono inseriti in un sottile catetere e depositati all'interno dell'utero, e precisamente nell'endometrio, da parte del ginecologo.

Non è necessaria anestesia. Dei pre-embriani trasferiti, si è soliti impiantarne solo uno ma bisogna tenere presente che in alcune occasioni se ne può impiantare più di uno, cosa che darebbe luogo a una gravidanza multipla. È per questo motivo che bisogna adattare il numero di embrioni trasferiti al caso di ogni paziente.

Crioconservazione

I pre-embriani non trasferiti vengono congelati nell'azoto liquido (questa crioconservazione è nota come la vetrificazione) e quindi immagazzinati nella banca degli embrioni adeguatamente identificati.

Questi pre-embriani possono essere utilizzati in cicli successivi, se la gravidanza non viene raggiunta al primo tentativo. Evidentemente, il trattamento per preparare l'utero per un trasferimento di embrioni congelati è molto più semplice in quanto non è necessaria la stimolazione e prelievo degli ovuli.

Percentuali di successo

Come di fronte a qualsiasi altra decisione importante, è conveniente assicurarsi che tutte le informazioni che si ricevo-

no sono state verificate. I risultati (di seguito si riportano ad esempio i risultati di successo in funzione dei cicli ripetuti) vengono verificati in modo sistematico da un organismo indipendente che li certifica (Fig. 2). Si tratta di risultati positivi dell'ormone Beta hCG, misurato dal quattordicesimo giorno dopo il transfer: il primo segnale di una gravidanza. È il primo indicatore del risultato del trattamento: a partire da questo momento, la natura segue il suo corso, come per qualsiasi gravidanza, qualsiasi sia la sua origine.

Fecondazione eterologa: chi può accedervi

La sentenza della Costituzione parla chiaro:

possono ricorrere alla fecondazione eterologa solamente le coppie, laddove è stata diagnostica una sterilità completa e l'impiego di altre tecniche di fecondazione assistita non produce quindi risultati.

La fecondazione eterologa non è ovviamente la soluzione privilegiata per i casi di difficoltà nella procreazione: alcune coppie rispondono in maniera adeguata a terapie "dolci" di fecondazione assistita, che utilizzano la fitoterapia andina

e si avvalgono di stimolazioni dell'energia biofotonica per favorire la penetrazione dello spermatozoo nell'ovulo ed il corretto insediamento dell'embrione nell'utero; talvolta si rendono necessari interventi in laboratorio di manipolazione dei gameti (seme ed ovulo) appartenenti alla futura coppia genitoriale (si parla in questo caso di fecondazione omologa). La fecondazione eterologa si rende però necessaria, quando uno dei due componenti della coppia presenti problemi di infertilità assoluta e non produca quindi più gameti: questi casi possono essere determinati da problemi genetici, da particolari trattamenti terapeutici come la chemioterapia ovvero essere legati a ragioni sconosciute; talvolta donne sofferenti di grave forme di endometriosi sono costrette a subire l'asportazione parziale dell'ovaio, talune presentano una menopausa precoce che impedisce loro di avere una naturale gravidanza oppure hanno superato l'età fertile.

In questo tipo di fecondazione assistita si ricorre perciò al seme o all'ovulo (ovodonazione) di un soggetto esterno, che rinuncia, all'atto stesso della donazione, ad ogni diritto sul nascituro. In caso di fecondazione eterologa la donazione avviene infatti in maniera assolutamente anonima e lo stesso donatore non verrà a sapere a quale coppia sia stato destinato il suo gamete: egli lascerà semplicemente il suo campione

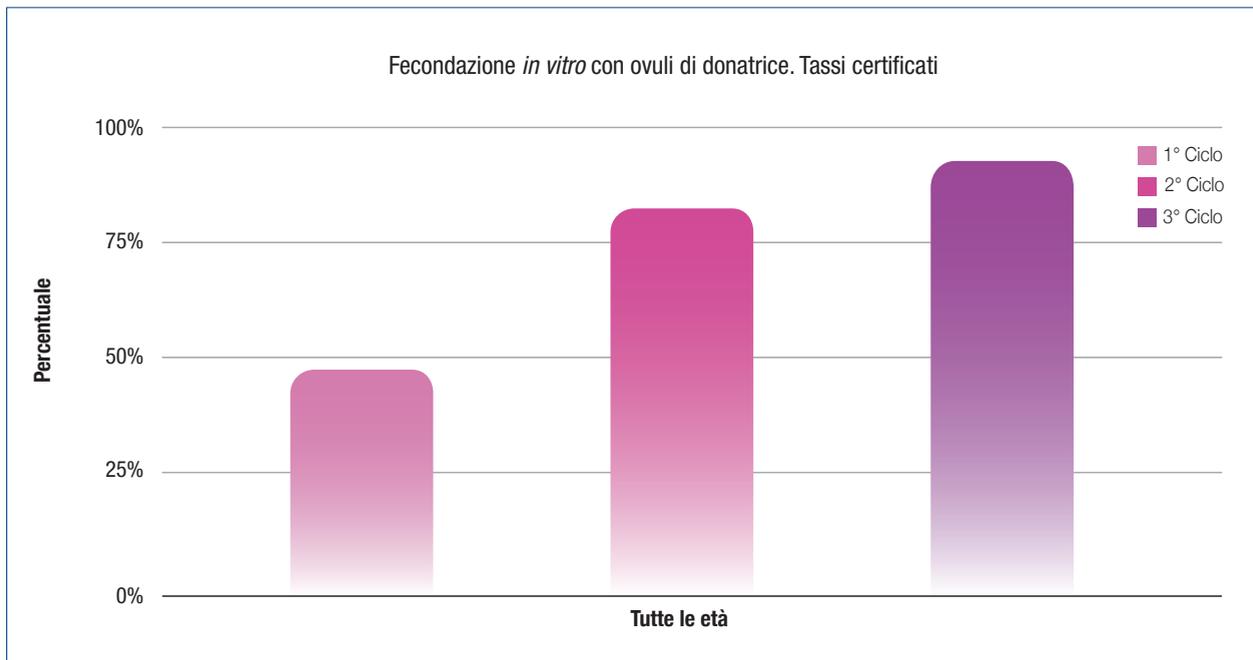


Figura 2 – Percentuali di successo FIVD

presso un centro specializzato (banche del seme), che lo conserverà fino all'utilizzo da parte dei beneficiari nel trattamento della fecondazione eterologa.

Come accedere alla fecondazione eterologa

Ora che la legge 40 è stata abrogata, anche le coppie italiane possono ricorrere alla fecondazione eterologa senza dover intraprendere viaggi della speranza all'estero: ma le cliniche italiane sono pronte per attuare questo tipo di fecondazione assistita? Già nei primi giorni dopo la sentenza i medici italiani sono stati subissati dalle domande di coppie, desiderose di sottoporsi finalmente a questo trattamento di fecondazione assistita o che già avevano intrapreso la costosa strada della fecondazione eterologa in un paese estero e che chiedono l'opportunità di proseguire ora nel nostro paese.

Va subito precisato che le cliniche italiane sono da tempo preparate a praticare la fecondazione eterologa, poiché i gameti già vengono congelati e le tecniche sono quelle consuete della fecondazione omologa.

Gli specialisti italiani, grazie ad un lungo percorso di studi e ad una preparazione affinata anche in numerose esperienze nei centri d'avanguardia internazionali dedicati alla fecondazione assistita, risultano anzi talvolta più qualificati dei colleghi stranieri per attuare nei migliori dei modi la fecondazione eterologa, sia per quanto riguarda gli aspetti strettamente relativi all'intervento sia nel supporto psicologico, offerto alla coppia chiamata ad una scelta comunque difficile.

Di più, scegliendo di effettuare la fecondazione eterologa in un centro specializzato italiano, si potrà contare su un sostegno continuativo da parte dello staff medico anche con il passare degli anni, qualora si avesse necessità di aiuto per spiegare al bambino che, sebbene uno dei suoi genitori biologici sia diverso, il loro amore e la loro dedizione fa di loro i suoi veri mamma e papà.

Come si seleziona chi dona e quali requisiti deve avere?

In tutte le cliniche e nel 99% dei casi, la donatrice e il donatore possono essere scelti in funzione dell'etnia e dei tratti

somatici della richiedente e/o del suo eventuale partner.

Questo per scongiurare o perlomeno diminuire considerevolmente l'eventuale impatto traumatico derivante dal ricorso a questa tecnica per la beneficiaria.

Le donatrici e i donatori sono completamente controllati per le malattie sessualmente trasmissibili, attraverso la ricerca degli anticorpi e antigeni specifici (HIV, HBsAg, anti-HBc, HCV, VDRL) e selezionate per escludere patologie geneticamente trasmissibili.

In questo modo, la paziente e l'eventuale partner avranno la possibilità di avere dei figli a loro simili, quasi come se gli ovociti o il liquido seminale fossero veramente i loro.

In alcune nazioni, chi esegue la fecondazione eterologa, ha la possibilità di farsi donare gli ovociti o lo sperma da un familiare, in genere le donazioni avvengono da parte di una sorella o un fratello più giovane.

Si può sapere l'identità di chi dona?

Di solito il centro di fecondazione assistita assicura l'anonimato a donatrici e donatori. In Italia invece è sempre così in quanto l'anonimato è sottoscritto dalla Legge.

Inoltre, sono permesse:

- GD (Diagnosi preimpianto)
- PGS (Screening genetico preimpianto)
- Gender selection (Scelta del sesso del bambino*)

** La scelta del sesso è permessa solo nel caso in cui sia legata ad un eventuale rischio malattie per il nascituro. In tutti gli altri casi non è permessa, poiché, in Europa è classificata come una pratica di eugenetica.*

Requisiti delle donatrici e donatori

In genere le donatrici e i donatori scelti per partecipare al programma di fecondazione eterologa tramite ovodonazione, devono possedere i seguenti requisiti:

- Età compresa fra i 20 e i 32 anni (solo per le donatrici)
- Godere di ottima salute

Ai fini dell'accettazione nel programma di fecondazione eterologa, non è importante se i donatori hanno già dei figli o meno o se in passato hanno già effettuato donazioni.

Come è ovvio che sia, le donatrici e i donatori vengono sottoposti a tutte le analisi necessarie volte a scongiurare la presenza di eventuali malattie sessualmente trasmissibili, inoltre, chi dona, viene seguito scrupolosamente lungo tutte le fasi della stimolazione ovarica, sulla falsariga di quanto avviene con le beneficiarie.

L'eterologa in Italia (aggiornata a gennaio 2017)

La fecondazione eterologa viene offerta dal servizio pubblico solo in tre regioni, dove l'anno scorso sono stati fatti al massimo 6-700 trattamenti. È questa la situazione in Italia a due anni e mezzo dalla sentenza della Corte Costituzionale che ha sbloccato questa pratica medica e alla vigilia dell'ingresso nei Lea, i livelli essenziali di assistenza e cioè il minimo comun denominatore dell'attività sanitaria delle Regioni. In pratica, un mezzo disastro.

Ragioni economiche, organizzative o politiche hanno impedito alla stragrande maggioranza delle amministrazioni locali di muoversi dando così spazio ai privati.

Quasi tutti coloro che vogliono fare l'eterologa così sono costretti a pagare qui oppure all'estero, dove si continua ad andare per cercare un figlio.

Un altro importante fenomeno riguarda i viaggi dei cittadini nelle Regioni dove ci sono centri pubblici, cioè appunto Toscana, Emilia e Friuli.

Fino ad ora, visto che il trattamento non era nei Lea, chi si spostava lo faceva a sue spese dato che la sua regione di provenienza non rimborsava i costi. A fare eccezione a questa regola, e quindi a passare l'intervento anche se svolto altrove in Italia erano solo Umbria, Marche, Veneto e in certi casi il Lazio. Adesso dovranno invece pagare tutte le Regioni e di conseguenza le coppie che andranno a Firenze, il centro pubblico dove si fanno più fecondazioni eterologhe in Italia, o a Cattolica e Bologna, dovrebbero aumentare in modo consistente.

Per fare l'eterologa oggi quasi tutti acquisiscono i gameti, soprattutto gli ovociti, da banche estere. Questa è una voce di spesa che ancora non si sa come verrà coperta dai Lea, che oltre a indicare quali prestazioni devono essere fatte stabiliscono anche la tariffa, cioè il loro valore economico per il sistema sanitario, e il ticket che deve pagare il cittadino. I centri aspettano di capire quali indicazioni arriveranno in questo senso da Roma, visto che in Italia non ci sono donatrici e si dovrà continuare a rivolgersi all'estero.

Conclusioni

Concludiamo affermando che le coppie che si affidano alle cliniche per effettuare la fecondazione eterologa sia in Italia che all'estero, hanno assolute garanzie per quanto riguarda la selezione delle donatrici e dei donatori, sia dal punto di vista sociale (sono sottoposti a più colloqui orali) sia dal punto di vista medico (check-up completo) e sia dal punto di vista morfologico (ogni clinica ha un proprio database di tutte le donatrici/ori completi delle caratteristiche fisiche).

