

ANNA MARIA ROSSI

*Salute delle donne e procreazione medicalmente assistita*

*La gravidanza non è mai priva di rischi*

L'attesa di un figlio, che sia avviata in modo naturale o ricorrendo all'aiuto del medico (PMA), è certamente un momento particolare nella vita delle persone. Non mi voglio addentrare sugli aspetti psicologici, che sono ovviamente di rilevanza fondamentale, ma limitarmi a quelli più strettamente biologici e che riguardano soprattutto la donna. La gravidanza non è mai priva di rischi in quanto comporta grandi cambiamenti nella fisiologia femminile, in particolar modo del sistema endocrino, un sistema molto delicato e complesso che controlla tutte le funzioni vitali dell'organismo. Con l'equilibrio ormonale, l'intero equilibrio psico-fisico della donna viene messo in gioco, anche quando tutto procede nel modo più soddisfacente e non si presentano complicazioni di sorta. Il parto, poi, è un momento molto critico ed ancora oggi pieno di rischi per la vita stessa della donna e del bambino, nonostante che si siano registrati apprezzabili miglioramenti delle condizioni igienico-sanitarie, almeno nei paesi più sviluppati. Ma non basta, gli effetti sullo stato di salute della donna vanno ben oltre il periodo della gravidanza e del parto. In sostanza, una donna che abbia concepito non sarà più la stessa, neanche se la gravidanza dovesse essere interrotta.

Ma le modificazioni della fisiologia femminile non iniziano immediatamente dopo la fecondazione, cioè dopo l'incontro e la fusione dello spermatozoo con la cellula uovo. In questa prima fase si forma uno zigote, una cellula che comincia a dividersi, prima due, poi quattro, poi otto cellule, e così via. È solo dopo circa una settimana

che l'embrione si annida nell'endometrio, la parte della parete uterina che si prepara ad accoglierlo ad ogni ciclo di ovulazione.<sup>1</sup> È dunque dall'impianto che l'embrione comincia a interagire con il corpo della donna ed a inviare dei segnali che inducono profondi cambiamenti nel corpo della futura madre.

Anche se questi cambiamenti sono fisiologici, cioè intrinsecamente collegati allo stato di gravidanza, possono avere profonde ripercussioni sulla salute della donna e possono insorgere tutta una serie di complicazioni, di cui sarebbe troppo lungo parlare in questo contesto. Comunque, per tutelare la salute della donna e del nascituro, anche rischiando un'eccessiva medicalizzazione di un processo di per sé naturale, è prassi che la gravidanza venga seguita fin dall'inizio con attenzione da un'ostetrica o da un medico, almeno nei paesi sviluppati.

Le donne che ricorrono alla PMA corrono tutti questi rischi ed anche altri più peculiari, ai quali accennerò più avanti e che in parte derivano proprio dal fatto che attraversano un iter più complesso per realizzare il loro desiderio di essere madre.

#### *L'infertilità, la dimensione del problema*

In Italia le stime parlano di circa 40.000 coppie non fertili, che vuol dire tra il 10 e il 20% di quelle che intendono avviare un progetto genitoriale. E si segnala un costante aumento del loro numero. Dati analoghi vengono riportati anche per gli altri paesi europei e negli Stati Uniti è stato stimato che oltre cinque milioni di coppie (13%) siano interessate al problema.<sup>2</sup>

Molti sostengono che la causa principale sia da ricercare nel cambiamento delle priorità personali e di fattori sociali che hanno portato ad un aumento dell'età in cui le coppie si accingono a metter su famiglia. È un fatto ben noto che l'invecchiamento porti ad un declino delle capacità riproduttive, ma ci sono altre cause note dell'infertilità. In primo luogo le malformazioni dell'apparato genitale sia maschile che femminile, che si pensa che siano, almeno in parte, dovute a fattori genetici ancora poco conosciuti. Si sa di più su alcune alterazioni genetiche che possono passare del tutto inosservate in quanto l'individuo è apparentemente normale, ma che compromet-

<sup>1</sup> Se l'embrione non riesce ad impiantarsi nell'arco di una settimana dalla fecondazione, non ha alcuna probabilità di portare a compimento lo sviluppo.

<sup>2</sup> Cfr. Karen E. Boyle, Nikos Vlahos, Jonathan P. Jarow, *Assisted reproductive technology in the new millennium*, «Urology», 2004, n. 63, pp. 2-6 (I parte) e pp. 217-224 (II parte).

tono le funzioni riproduttive per cui vengono diagnosticate solo al momento della procreazione. Per esempio, possono essere infertili o del tutto sterili i soggetti di sesso maschile portatori sani della mutazione del gene della fibrosi cistica (CFTR)<sup>3</sup> oppure quelli che hanno un cromosoma X in più (sindrome di Klinefelter).<sup>4</sup> Anche le donne che hanno un solo cromosoma X (sindrome di Turner)<sup>5</sup> raramente hanno un corretto sviluppo degli organi genitali. Queste anomalie e anche quelle degli altri cromosomi possono spiegare una parte non trascurabile dei casi di infertilità (10% delle amenorree primarie, 5-15% delle sterilità o infertilità maschili, 5-10% dei casi con aborti ripetuti). Ci sono poi le infiammazioni e le infezioni degli organi genitali, sia maschili che femminili, ma, allo stato attuale delle conoscenze, circa il 15-20% delle infertilità restano del tutto inspiegate.

Ma vediamo un po' più da vicino l'infertilità delle donne, che rappresenta circa il 40% dei casi di infertilità della coppia. Sono tante le disfunzioni degli organi genitali (ovaie, tube, utero, cervice uterina e endometrio) e del sistema endocrino che possono interferire con la vita riproduttiva (Tabella 1).<sup>6</sup> Merita un discorso a parte l'endometriosi, una condizione particolarmente insidiosa per la salute della donna. L'endometrio è lo strato superficiale della parete uterina che si sviluppa ad ogni ciclo ovulatorio e viene eliminato con il flusso mestruale, se l'embrione non vi si è impiantato. Nelle donne affette da endometriosi, questo tessuto si forma anche al di fuori dell'utero, con il rischio di gravidanze extrauterine che non possono essere portate avanti e devono essere interrotte. In alcuni casi, in seguito ad una gravidanza extrauterina, si presenta la necessità di procedere alla rimozione chirurgica dell'intero tratto genitale precludendo anche la possibilità di gravidanze successive e causando una menopausa precoce. Nell'uomo i difetti più comuni sono di tipo ostruttivo, cioè il seme è prodotto normalmente, ma non può passare dalle vie seminferie, mentre le anomalie del seme sono la seconda causa più frequente (Tabella 2).<sup>7</sup>

<sup>3</sup> I portatori sani della mutazione del gene CFTR sono uno su 25-30 maschi, ma solo una piccola percentuale è sterile.

<sup>4</sup> Uno o due uomini su cinquecento sono affetti dalla sindrome di Klinefelter. Ricordiamo che i cromosomi sono sempre a coppie e che gli uomini normalmente hanno un cromosoma X ed un cromosoma Y mentre le donne hanno due cromosomi X.

<sup>5</sup> Una donna su 2500 è colpita dalla sindrome di Turner.

<sup>6</sup> La tabella è ripresa, e semplificata, dagli articoli citati alla nota 2.

<sup>7</sup> Anche questa tabella è ripresa, e semplificata, dagli articoli citati alla nota 2.

È fondamentale che, di fronte ad un problema sanitario di così vaste dimensioni, vengano svolte ricerche approfondite sulle possibili cause e che venga chiarito il ruolo di fattori legati all'esposizione a sostanze nocive (gli inquinanti ambientali, gli alimenti contaminati, il fumo, i farmaci e le sostanze d'abuso, le radiazioni, ecc.) o allo stile di vita (lo stress psichico e fisico, la vita sedentaria, la dieta inappropriata, ecc.) che possano pregiudicare la funzione riproduttiva. La stessa legge 40/2004 riconosce la necessità di promuovere ricerche per individuare le cause del problema e di favorire interventi per rimuoverle.

*La cellula uovo è più vecchia dello spermatozoo*

Per capire meglio i punti successivi, è bene qui ricapitolare alcune nozioni generali sulla biologia della riproduzione. E cominciamo dalla gametogenesi, cioè dalla produzione delle cellule uovo e degli spermatozoi. Nella donna la produzione di cellule uovo comincia e finisce durante la vita intrauterina. Le cellule, che si differenzieranno poi per dare gli ovuli maturi, completano le loro divisioni prima della nascita e si fermano in attesa della fase puberale. Quello che poi cambia dalla pubertà in poi è la maturazione dei follicoli che liberano un ovulo alla volta (raramente più di uno) ad ogni ciclo mestruale per tutta l'età fertile (cioè fino alla menopausa). Quindi ogni cellula uovo, che si è divisa l'ultima volta prima della nascita, ha la stessa età della donna che la produce. E questo è un problema perché nel tempo trascorso dalla nascita alla maturazione del follicolo, quella cellula è invecchiata e si sa che, invecchiando, le cellule possono accumulare danni, anche irreparabili. Se viene fecondato un ovulo danneggiato, l'embrione che si forma può non essere in grado di svilupparsi correttamente e in questo caso la gravidanza si interrompe. È anche possibile che lo sviluppo proceda ma che sia alterato e, quindi, che arrivino alla nascita bambini malati o gravemente malformati. È stato osservato che il rischio di aborto o di avere figli malati aumenta con l'aumentare dell'età della madre, come nel ben noto caso della sindrome di Down,<sup>8</sup> che è dovuta alla presenza di tre copie del cromosoma 21 (trisomia 21). È per questo che molti paesi, tra cui anche il nostro, hanno da tempo messo in atto delle misure preventive rivolte alle donne che hanno un'età in cui il rischio di avere figli malati è par-

<sup>8</sup> Nelle donne sotto i trenta-trentacinque anni il rischio è relativamente basso, ma sale progressivamente fino ad arrivare ad uno su cinquanta bambini nati da madri oltre i quarantacinque anni.

ticolarmente alto, cioè a partire dai 35-38 anni. In questi casi la diagnosi prenatale permette di accertare se il feto<sup>9</sup> è portatore di una mutazione cromosomica e di valutare se è opportuno consigliare il ricorso all'aborto terapeutico.

Nell'uomo, invece, la produzione di spermatozoi è un processo continuo che comincia alla pubertà e si prolunga per tutta l'età fertile, che è assai più lunga di quella della donna. Quindi nell'uomo gli spermatozoi si rinnovano molto attivamente, sono cellule più fresche delle controparti femminili anche se, attraverso le innumerevoli divisioni cellulari, possono andare incontro ad errori o mutazioni. Anche questi errori della divisione aumentano nel tempo, e quindi con l'età del padre, e possono essere causa di mancato sviluppo dell'embrione o della nascita di bambini con menomazioni gravi.

### *La selezione naturale*

A contrastare questi rischi c'è una pesante selezione che prima di tutto tende ad eliminare o a ridurre la probabilità di fecondazione dei gameti difettosi, soprattutto di quelli maschili. Naturalmente solo una piccolissima frazione di cellule uovo ha l'opportunità di essere fecondata. L'ovulo, che ne ha l'occasione, non si rende comunque accessibile a tutti gli spermatozoi: in qualche modo "sceglie" di fondersi con uno di suo gradimento sulla base di compatibilità o affinità biologiche e poi, di norma, rifiuta tutti gli altri. Una volta avvenuta la fusione, iniziano le divisioni cellulari ma una gran parte di embrioni non arriva alla fase dell'impianto nell'utero materno.<sup>10</sup> Dal momento che di norma la gravidanza viene accertata tra la quinta e la sesta settimana, non è possibile stimare quanti embrioni vengano perduti in questo primo periodo, ma si ritiene che molto meno della metà arrivi all'impianto e superi le prime fasi di sviluppo, senza essere espulso.<sup>11</sup> Dati più attendibili riguardano il

<sup>9</sup> L'embrione viene chiamato feto a partire dalla decima settimana di gestazione, quando le strutture anatomiche principali sono già riconoscibili anche se appena abbozzate.

<sup>10</sup> Per denotare la differenza tra l'embrione impiantato, che comincia ad assumere una struttura istologica differenziata, e quello ancora non impiantato, che è invece ancora indifferenziato, il Consiglio Europeo della Ricerca Medica (EMRC) suggerisce di chiamare quest'ultimo pre-embrione.

<sup>11</sup> L'interruzione della gravidanza può dipendere da difetti di sviluppo dell'embrione, ma anche da incompatibilità tra la madre e il figlio, che è geneticamente uguale alla madre solo per il 50% dei geni, mentre per il rimanente 50% è ugua-

periodo che va dalla sesta settimana fino al termine della gravidanza, in cui ancora il 15% (1/6) dei concepimenti viene abortito.<sup>12</sup>

Nonostante questa fortissima selezione prima della nascita, cinque bambini su cento nascono con malformazioni congenite, alcune delle quali così gravi da causarne la morte nelle prime settimane di vita. La maggior parte degli aborti e dei neonati che muoiono poco dopo la nascita ha un difetto genetico, in genere un'anomalia dei cromosomi, che causa alterazioni dello sviluppo tali da essere incompatibili con la vita, ed il costo di vite umane imputabile ad alterazioni dello sviluppo rimane altissimo nei primi cinque anni di vita.

Questi dati nella loro drammaticità dovrebbero portarci a considerare l'imprevedibile e sorprendente catena di eventi favorevoli che si deve realizzare a partire dal momento della fecondazione prima di arrivare ad avere un bambino sano. Ma anche che l'incontro cruciale dell'ovulo con lo spermatozoo a formare lo zigote non è che il primo passo e, allo stato attuale delle conoscenze, non c'è modo di prevedere quale embrione possa diventare un nascituro e poi un neonato. E tantomeno si può stabilire per legge che tutti abbiano la stessa probabilità di successo. Al contrario ci sono conoscenze sufficienti per riconoscere almeno una parte degli embrioni con gravi anomalie genetiche o morfologiche. Ma la legge 40 non consente di selezionare preventivamente quelli che hanno maggiori probabilità di dare un bambino sano ed impone che tutti gli embrioni formati vengano trasferiti nell'utero materno.

### *Curare l'infertilità*

Un'intensa attività di ricerca negli ultimi decenni ha messo a disposizione delle persone infertili e degli specialisti del settore una notevole scelta di terapie per rispondere al loro problema nel modo più adeguato, tenendo conto della causa specifica dell'infertilità, laddove sia possibile accertarla. La prima fase, infatti, è proprio quella delle indagini diagnostiche, che è fondamentale per scegliere quale trattamento abbia le maggiori probabilità di successo, riducendo al minimo i rischi per la madre e per il nascituro. Le coppie

le al padre. L'embrione può essere riconosciuto come estraneo dal sistema immunitario della madre e, in questi casi, avviene un rigetto simile a quello che avviene per gli organi trapiantati.

<sup>12</sup> Si noti che è corretto parlare di aborto solo quando la gravidanza è clinicamente riconoscibile e comunque nelle fasi più precoci le cellule embrionali e fetali abortive spesso non sono individuabili perché vengono riassorbite.

infertili vengono sottoposte ad un gran numero di esami per valutare la funzionalità degli organi genitali ed il quadro ormonale di entrambi i partner. È una fase molto laboriosa e non sempre si arriva ad una diagnosi fondata. Un'attenzione particolare viene rivolta alla possibile presenza di difetti genetici che possono pregiudicare seriamente la possibilità di avere figli o possono portare alla nascita di bambini colpiti da gravi disabilità.

In alcuni casi di infertilità dovuti ad infezioni virali o batteriche, può essere indicata una terapia farmacologica, che sarà efficace solo se non si sono prodotti danni irreversibili agli organi genitali. Anche le disfunzioni ormonali possono essere affrontate con una terapia sostitutiva o integrativa appropriata la quale però non sempre garantisce il successo, data anche la complessità del sistema endocrino. Nel caso di malformazioni dell'apparato genitale può essere indicata una correzione chirurgica del difetto, per esempio l'ostruzione dei dotti seminiferi nell'uomo o delle tube nella donna. Questi approcci terapeutici, oltre ad avere un'efficacia limitata, comportano dei rischi dovuti all'uso di farmaci e agli interventi chirurgici. Comunque, non sempre e non in tutti i casi è necessario ricorrere alle tecniche di procreazione assistita (PMA). Certo, quando le cure più convenzionali non sortiscono l'effetto desiderato o il problema alla radice dell'infertilità non è affrontabile con nessuno di questi metodi, si presenta l'opzione della PMA, cioè di quelle metodiche che prevedono la manipolazione in vitro delle cellule germinali.

Le tecniche della PMA hanno acceso molte speranze soprattutto in quelle persone che, essendo infertili per cause non rimosibili chirurgicamente o farmacologicamente, non possono trarre alcun beneficio da altri approcci empirici che risultano ampiamente inefficaci. A queste persone, alle quali in passato era lasciata la sola opzione dell'adozione, oggi possono essere offerte nuove prospettive. Questo è il caso dei soggetti in cui il seme è completamente privo di spermatozoi vitali (azoospermia). Per queste persone le terapie ormonali o chirurgiche possono essere efficaci solo in una metà dei casi, mentre gli altri potranno generare solo con l'aiuto della PMA e, comunque, le loro probabilità di avere figli restano molto basse. Va detto che un'alta percentuale di questi soggetti ha un'anomalia cromosomica.<sup>13</sup> Nessuna terapia farmacologica o chirurgica potrà

<sup>13</sup> Il 20-25% dei pazienti con azoospermia non ostruttiva sono affetti dalla sindrome di Klinefelter o dalla delezione di una parte del cromosoma Y che contiene dei geni fondamentali per la produzione dei gameti (DAZ).

essere efficace in questi casi, mentre le tecniche della PMA possono essere di aiuto, anche se bisogna ricordare che c'è un elevato rischio che queste persone trasmettano il difetto genetico ai loro figli.

Ciò che hanno in comune le diverse tecniche utilizzate è che tendono a favorire l'incontro dei gameti e quindi la fecondazione, ma con procedure diverse. La scelta dipende essenzialmente dalla diagnosi, cioè dalle cause, quando queste possono essere accertate. E qui compare una delle tante contraddizioni della legge 40 che, escludendo aprioristicamente alcune possibilità, limita fortemente la scelta, in contrasto con il codice deontologico del medico e di tutte le figure assimilate alle quali è fatto obbligo di proporre la migliore opzione terapeutica possibile, quella ragionevolmente più efficace e con minor rischi per la salute. Merita attenzione il fatto che le coppie che si rivolgono ai centri per la cura della infertilità hanno in genere una lunga storia di insuccessi, in molti casi hanno sopportato anche numerosi aborti e quindi, benché siano fortemente motivate, hanno bisogno di un notevole supporto per affrontare le procedure di indagine e di cura che non solo sono laboriose, ma anche piuttosto invasive e soprattutto con un grosso margine di incertezza rispetto alle aspettative.

#### *Le tecniche della PMA*

Le origini della PMA sono più remote di quanto non si creda. Il primo caso documentato di inseminazione artificiale risale agli anni intorno al 1770: a Londra un uomo affetto da ipospadia, una malformazione del pene, raccolse il proprio seme e lo inoculò nella vagina della moglie che portò a termine la gravidanza. Circa un secolo più tardi, negli Stati Uniti fu ottenuta l'inseminazione intrauterina (IUI) in una donna con una anomalia della cervice dell'utero che impediva il passaggio del seme. L'inseminazione artificiale da donatore venne praticata con successo già dal 1884. Questi rimedi furono certamente molto più diffusi di quanto non documentino le riviste scientifiche, ma comunque, fino alla fine degli anni '70, il panorama delle possibilità era piuttosto ristretto. Un punto di svolta ci fu quando, nel 1978, ebbe successo la prima gravidanza ottenuta con la fecondazione in vitro (FIV) e nacque Louise Brown, la prima "figlia della provetta", come molti ancora ricordano. Qualche anno più tardi, nel 1984, fu introdotta la stimolazione ovarica che ha notevolmente accelerato il progresso delle tecniche della fecondazione *in vitro* e, nel 1992, la iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI) che ha rivoluzionato il trattamento dell'infertilità maschile, soprattutto nei casi di oligospermia.



Oggi, per aumentare le probabilità di una gravidanza, quasi tutte le tecniche di PMA ricorrono alla stimolazione ovarica che permette di portare a maturazione più ovuli contemporaneamente,<sup>14</sup> invece di quell'unico che fisiologicamente matura ad ogni ciclo. Quest'obiettivo si raggiunge con un trattamento ormonale a dosi abbastanza elevate.<sup>15</sup> Gli effetti collaterali sono pesanti e per alcune donne il trattamento è intollerabile tanto da dover essere interrotto. Nei casi più seri c'è il rischio che si sviluppi la sindrome da iperstimolazione ovarica, una condizione che comporta gravi disfunzioni della circolazione sanguigna e che mette talvolta a repentaglio la vita stessa della donna per la formazione di tromboembolie.<sup>16</sup> La sindrome colpisce più spesso le donne affette da ovaio policistico, ma anche le donne più giovani e più magre sono particolarmente vulnerabili, e quindi queste persone devono essere sottoposte alla stimolazione ovarica con maggiori cautele. Un sintomo precoce è proprio il numero eccessivo di follicoli che rispondono alla stimolazione ormonale. Tuttavia la sindrome spesso si presenta in modo imprevedibile e rappresenta una delle situazioni più insidiose associate alle pratiche della PMA.<sup>17</sup>

La fase d'induzione dell'ovulazione è molto delicata e può presentare delle particolari complicazioni anche nelle donne affette da endometriosi. Tuttavia è proprio grazie alla PMA che si possono aiutare queste donne a concepire ed a concludere la gravidanza in modo normale, senza il pericolo di una gravidanza extrauterina.<sup>18</sup>

Ma torniamo alle tecniche. Dopo la stimolazione ovarica, quelle meno invasive prevedono di favorire l'incontro degli ovuli con gli spermatozoi depositando il liquido seminale direttamente nell'utero (inseminazione intrauterina o IUI). Queste tecniche permettono di superare la barriera cervicale e di concentrare gli spermatozoi se

<sup>14</sup> In genere vengono prodotti una decina di ovuli, talvolta più di venti.

<sup>15</sup> In passato gli ormoni necessari per la stimolazione ovarica venivano estratti da ghiandole umane, ma tale pratica è stata dismessa dopo che è stato riconosciuto il rischio di trasmissione della malattia di Creutzfeldt-Jacob (malattia della mucca pazza). Attualmente sono stati sviluppati e messi in commercio prodotti ormonali ricombinanti.

<sup>16</sup> Cfr. Talha Al-Shawaf, J. Geddis Grudzinskas, *Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome*, «Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology», 2003, n.17, pp. 249-261.

<sup>17</sup> La sindrome da iperstimolazione ovarica colpisce l'1-4% delle donne sottoposte alla stimolazione ormonale.

<sup>18</sup> Ma queste donne potrebbero non essere ammesse al ricorso alla PMA, in quanto non sono infertili in senso stretto.

sono in numero ridotto (oligospermia).<sup>19</sup> Le probabilità di successo dell'IUI però sono molto inferiori a quelle di altre procedure.

Un problema che si presenta frequentemente associato all'IUI, come ad altre tecniche di PMA, è quello delle gravidanze multiple, che possono avere conseguenze rilevanti per la salute della madre e del concepito. In questi casi la madre ha un alto rischio di aborto o di parto prematuro<sup>20</sup> e può anche sviluppare la sindrome da iperstimolazione ovarica. L'esame ecografico, che permette di seguire la gravidanza a partire dalle prime fasi, può essere di grande supporto e gli operatori sanitari possono valutare molto precocemente l'opportunità di consigliare la soppressione di uno o più embrioni. Mettendo in discussione in un sol colpo le competenze del medico e l'autodeterminazione della donna nelle scelte che riguardano in primo luogo la sua salute e la sua gravidanza, la riduzione embrionaria di gravidanze plurime è vietata dalla legge 40, tranne che nei casi previsti dalla legge 194/1978.

Dopo la IUI, la tecnica di PMA più usata è quella della fecondazione *in vitro* con trasferimento dell'embrione (FIV o FIVET) che prevede che, dopo l'induzione della sovraovulazione, i follicoli maturi vengano aspirati e messi insieme agli spermatozoi. Non tutte gli ovuli saranno fecondati, mediamente solo l'80%, ma in alcuni casi nemmeno uno. Le prime fasi di sviluppo vengono controllate al microscopio e l'operatore sanitario può osservare delle anomalie dello sviluppo, tali da sconsigliare di passare alla fase successiva, quella del trasferimento nell'utero. La produzione di un numero maggiore di embrioni potrebbe permettere di scegliere quelli che presentano le caratteristiche migliori, escludendo quelli morfologicamente anormali, e di congelarne alcuni per tentativi successivi in caso di fallimento. Ma questo è vietato dalla legge 40 che impone che non vengano prodotti più di tre embrioni e che vengano trasferiti tutti e tre.

La limitazione, imposta dalla legge, di trasferire solo tre embrioni ha il senso di ridurre il rischio di gravidanze plurime,<sup>21</sup> ma sembra tra-

<sup>19</sup> Non tutti quelli che presentano anomalie del seme, ed in particolare oligospermia, sono di per sé sterili, infatti possono anche concepire in modo naturale, ma la PMA, facilitando l'incontro dei gameti, indubbiamente aumenta le loro probabilità di avere figli.

<sup>20</sup> I bambini nati prematuri hanno una ridotta probabilità di sopravvivere e vanno incontro a problemi di salute anche seri, soprattutto per quello che riguarda lo sviluppo del sistema nervoso, che è largamente incompleto alla nascita.

<sup>21</sup> Il rischio di gravidanze plurime aumenta con l'aumentare del numero degli embrioni trasferiti, mentre non aumentano necessariamente in parallelo le probabilità di impianto.

scurare i rischi che derivano da un'eventuale ripetizione della stimolazione ovarica. Inoltre, una restrizione così generalizzata non tiene conto dell'età delle donne: nelle più giovani può essere anche sufficiente trasferire un solo embrione, o al massimo due, mentre nelle donne in età più avanzata il numero può essere insufficiente perché le probabilità di successo della FIVET diminuiscono con l'aumentare dell'età.<sup>22</sup> Quindi è molto probabile che un solo ciclo di trattamento sia inefficace e che, in caso di fallimento della gravidanza, la donna debba sottoporsi nuovamente alla stimolazione ormonale se intende effettuare un nuovo tentativo. La norma restrittiva sul numero degli embrioni da trasferire sarebbe valida se fosse accompagnata dalla possibilità di congelare gli embrioni, ed anzi il numero, consigliato dal medico e non prescritto dalla legge, potrebbe anche essere limitato a due, e perfino ad uno solo alla volta, nelle donne più giovani.

Ma la legge vieta il congelamento (o crioconservazione) degli embrioni, pur consentendo di congelare gli spermatozoi<sup>23</sup> ed i follicoli, ma i risultati finora ottenuti con i follicoli congelati sono molto inferiori a quelli con gli embrioni congelati.<sup>24</sup> Le coppie che ricorrono alla PMA sono più preparate ad affrontare fallimenti che successi, e allora perché infierire, aumentando l'invasività ed i costi psicologici, su soggetti già tanto provati? Impedendo la possibilità di congelare gli embrioni, non si tutela la salute della donna e si diminuisce l'efficacia del trattamento. E ancora una volta si negano sia l'autodeterminazione delle donne che le competenze del medico, nella scelta della terapia più adatta caso per caso.

### *Il diritto di nascere sano*

Nella rigida prescrizione “tre embrioni formati-tre embrioni trasferiti” c'è ancora una palese contraddizione con il divieto di

<sup>22</sup> Le probabilità di successo variano da caso a caso e dipendono da diversi fattori, oltre all'età, per esempio la diagnosi, la metodica utilizzata ed, in misura notevole, la qualità degli embrioni trasferiti. Le probabilità di successo variano anche da centro a centro e dipendono soprattutto dalla competenza ed esperienza degli operatori. In tutti i casi, non superano il 30%, che può sembrare un valore molto basso, ma bisogna qui ricordare che anche nelle gravidanze naturali c'è un alto rischio di perdita del prodotto del concepimento e che alla FIVET accedono i casi più difficili, in genere refrattari agli altri trattamenti.

<sup>23</sup> Il seme congelato ha probabilità di successo di poco inferiori a quelle del seme fresco.

<sup>24</sup> Le probabilità di successo della FIVET con embrioni congelati in ogni caso non superano il 15%.

selezionare gli embrioni. Gli aspiranti genitori possono chiedere di essere informati sullo «stato di salute degli embrioni da trasferire» (art. 14). A parte l'indicibile perplessità di fronte alla possibile definizione dello «stato di salute» di un grappolo di cellule, ma forse si voleva dire l'andamento delle divisioni cellulari, queste informazioni a che dovrebbero servire se non a scegliere gli embrioni prima di procedere al trasferimento? E invece ancora un divieto netto. Queste prescrizioni così rigidamente concepite contrastano con il dettato della legge stessa che «assicura i diritti di tutti i soggetti coinvolti, compreso il nascituro», e anzi negano proprio a quest'ultimo il suo primo diritto, quello di nascere sano. Contrastano con il codice di deontologia medica, ed anche con il comune buon senso, perché impongono all'operatore sanitario di trasferire anche gli embrioni morfologicamente anormali, embrioni che non solo hanno una scarsissima probabilità di svilupparsi, e che molto probabilmente verranno eliminati naturalmente, ma che possono anche degenerare in utero, causando seri pericoli per un eventuale altro feto normale e per la madre.

Succede, infatti, che tessuti embrionali degenerati possono dare una mola idatiforme, una forma di tipo tumorale, che può costituire una minaccia per la vita stessa della donna ed anche precludere la possibilità di altre gravidanze. I tessuti degenerati possono anche entrare a far parte dell'eventuale feto sano, danneggiare il suo sviluppo intrauterino e anche la sua vita futura, dando luogo alla comparsa di teratomi, particolari forme tumorali che derivano proprio da tessuti embrionali non perfettamente riassorbiti. Certo qualcuno di questi embrioni precocemente anormali potrebbe anche avere qualche opportunità di svilupparsi fino ad arrivare alla nascita, ma con un altissimo rischio di essere affetto da gravi malformazioni.

L'unico controllo praticamente fattibile sullo «stato di salute» dell'embrione nelle fasi così precoci può essere l'analisi del suo assetto genetico, cioè la diagnosi genetica preimpianto (DGP). Non tutti i centri che praticano la PMA sono in grado di effettuare la DGP, per motivi tecnici visto che si tratta di una procedura complessa e delicata e che richiede un elevato grado di specializzazione. Infatti, si tratta di prelevare dall'embrione prima del trasferimento una delle poche cellule ancora indifferenziate, morfologicamente e geneticamente identiche, per sottoporla all'analisi genetica. Vorrei porre l'accento sul fatto che, in questo stadio di sviluppo molto precoce, ogni cellula può diventare indifferentemente parte dell'embrione vero e proprio o parte degli annessi (corion e placenta). Ogni cellula può anche separarsi dal resto e dar luogo ad un altro indivi-

duo, gemello del primo (partizione gemellare). Dunque non è lo stesso che amputare un braccio o una gamba, come taluni oppositori sostengono in modo chiaramente sensazionalistico. Se si ritiene, e con un qualche fondamento scientifico,<sup>25</sup> che la procedura sia troppo invasiva e che i rischi di pregiudicare il corretto sviluppo dell'embrione siano troppo elevati, allora si può più correttamente invocare il principio di precauzione<sup>26</sup> ed attendere che le tecnologie siano state ulteriormente affinate prima dell'applicazione generalizzata della metodica. Ma questo vale per la DGP come per tutte le altre tecniche che verranno sviluppate in futuro, che non vanno perciò escluse aprioristicamente. La DGP in ogni caso può accertare il rischio solo per un numero limitato di difetti genetici, come d'altra parte la diagnosi prenatale che è una pratica disponibile e accettata in molti Paesi, incluso il nostro, anche se, nel caso di esito indesiderato, l'unica opzione è quella della terminazione selettiva della gravidanza, una decisione ovviamente difficile con i problemi che comporta. La DGP potrebbe anticipare il momento della decisione nella fase precoce, riducendo i rischi per la salute della madre ed anche, in una certa misura, i costi psicologici della perdita.

#### *La fecondazione eterologa*

Nei casi più gravi di infertilità maschile, in cui gli spermatozoi nel liquido seminale sono qualitativamente o quantitativamente insufficienti, oppure ci sono disfunzioni dell'erezione o dell'iaculazione,<sup>27</sup> è possibile estrarre il seme direttamente dai testicoli<sup>28</sup> ed introdurre un singolo spermatozoo nel citoplasma dell'ovulo (ICSI, iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi). Anche con queste tecniche, la cellula fecondata è controllata per le prime fasi di sviluppo prima di procedere al trasferimento nell'utero. Le probabilità di fecondazione aumentano molto con la ICSI, rispetto alla FIVET in

<sup>25</sup> Cfr. John A. Robertson, *Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate*, «Human Reproduction», 2003, n.18, pp. 465-471.

<sup>26</sup> Vale la pena di ricordare che il principio di precauzione è stato invocato per stabilire la moratoria internazionale sugli esperimenti di clonazione umana, che sono vietati anche dalla legge 40.

<sup>27</sup> Alcune gravi forme di infertilità maschile dipendono da malattie progressive, quali per esempio le distrofie o la sclerosi multipla, o da lesioni, anche accidentali, del midollo spinale.

<sup>28</sup> La procedura è piuttosto invasiva e non è priva di rischi. Talvolta si possono causare danni al tessuto testicolare, compromettendo anche la sua funzione come ghiandola endocrina.

cui i due tipi di gameti vengono solo messi a contatto, ma il rischio di insuccesso rimane alto a causa della bassa qualità e quantità del seme di partenza. Gli spermatozoi dei soggetti con anomalie spermatiche hanno spesso difetti funzionali che riducono la capacità di fecondazione anche in vitro. Inoltre, le anomalie genetiche e le malformazioni sono più frequenti tra i nati da padri affetti da oligospermia o da altre anomalie del seme.<sup>29</sup> In questi casi, l'alternativa dell'inseminazione eterologa, cioè con spermatozoi di un donatore, può evitare la trasmissione di malattie genetiche ed alleviare l'angoscia di un gran numero di tentativi disperati ed infruttuosi che spesso vengono accompagnati da forti sensi di colpa o di inadeguatezza del partner maschile.

Ma, come è noto, la legge 40 vieta il ricorso alla fecondazione eterologa, escludendo in modo categorico un quinto delle coppie interessate alla PMA, quelle che hanno una probabilità di generare un figlio solo con gameti di donatori. Ed ecco un'altra incoerenza della legge. Il ricorso alla PMA è consentito solo per problemi riproduttivi legati alla sterilità e all'infertilità, e solo dopo che sia stata dimostrata l'inefficacia degli altri metodi. Ora se un individuo è sterile, cioè non produce gameti, non avrà modo di fruire della PMA se non attraverso la donazione, che, esclusa in Italia, è invece consentita negli altri paesi europei. Questo crea delle ovvie disparità tra i cittadini dell'Unione Europea, ed inevitabilmente delle sperequazioni, e non solo su basi economiche, tra quanti possono permettersi di recarsi all'estero e quanti invece non hanno questa possibilità. Qui c'è un paradosso veramente curioso: apparentemente il legislatore vuole proteggere il figlio da un possibile scarso attaccamento del membro della coppia che si trova ad essere genitore non biologico. Questo, tenendo in poco conto il fatto che le persone che fanno ricorso alla PMA sono fortemente motivate ad avere un figlio, denota una scarsissima fiducia nella capacità di fare una scelta genitoriale responsabile in cui la gravidanza tanto desiderata diventa un momento di grande consapevolezza del progetto comune della coppia. E d'altra parte ripetutamente la legge fa riferimento all'adozione, trascurando quale grosso salto non solo sul piano biologico, ma soprattutto su quello morale e concettuale la divida dalla procrea-

<sup>29</sup> Con la tecnica ICSI c'è la possibilità che più di uno spermatozoo possa penetrare nello stesso ovulo (polispermia), il che non è compatibile con lo sviluppo dell'embrione. Inoltre, si eliminano gli effetti della competizione tra spermatozoi e quindi della selezione gametica naturale, che limita fortemente la possibilità che spermatozoi difettosi accedano alla fecondazione.

zione. Ma nell'adozione i genitori sono alla pari, entrambi non biologicamente imparentati al figlio. È forse una preoccupazione dettata dal principio delle pari opportunità che spinge verso l'esclusione della donazione dei gameti? E con questo si vuole negare ad una coppia la libertà di vivere il proprio progetto fin dall'inizio della gravidanza prospettandole "in alternativa" di adottare un bambino, senza più temere un possibile scarso attaccamento al figlio non biologico? E non si svilisce così la scelta di coloro che ricorrono all'adozione, come grandissimo atto d'amore verso un bambino, ancorché biologicamente estraneo?

*Recesso della volontà e scelte del medico*

La legge impone che la donna non possa revocare il consenso alla PMA e quindi che non possa sottrarsi al trasferimento in utero dell'embrione, se è già avvenuta la fecondazione. Con questo intendendo anteporre ai diritti della donna quelli di una cellula fecondata, che non si sa se mai diventerà una persona, ma che ha più probabilità di fallire che di arrivare alla nascita.

Una prima obiezione a questa norma viene proprio dagli operatori sanitari che si troverebbero a considerare il trasferimento in utero come un trattamento obbligatorio.<sup>30</sup> Non credo che sia necessario ricordare in quali casi e con quali modalità la nostra legislazione consente il ricorso al trattamento obbligatorio, basti dire che ci deve essere uno stato di necessità ed un pericolo immediato per la persona stessa o per altri. Tra gli altri possiamo considerare anche le cellule fecondate? Questa norma stride violentemente con il principio di una scelta genitoriale libera e consapevole, ma anche con il principio del consenso del paziente alle scelte terapeutiche. A questo principio, basato sul rispetto dell'autodeterminazione della persona in merito alle scelte che riguardano la sua salute ed il suo corpo, è anche generalmente riconosciuta una valenza terapeutica importante. Infatti, in generale l'adesione del paziente in modo consapevole e consenziente alla scelta terapeutica aumenta l'efficacia stessa della terapia. E poi che gravidanza sarebbe quella della donna alla quale venisse imposto il trasferimento? E quale salvaguardia del rapporto genitori-figlio?

<sup>30</sup> Una parziale correzione a questa norma è stata operata nelle *Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita*. Vale comunque la pena di ricordare che le linee guida sono giuridicamente subordinate al dettato della legge.

Se allo zigote debbano già essere riconosciuti tutti i diritti della persona umana è stato molto dibattuto, ma questo acceso dibattito ci deve far dubitare che possa esistere una sola risposta. D'altra parte, come possiamo aspettarci che, dalla scienza o dalla religione, venga una risposta convincente all'interrogativo se si possa individuare un preciso momento, nel corso dello sviluppo, prima del quale c'è una cellula o un grappolo di cellule e dopo c'è una persona umana. E non è allora paradossale che la risposta su una materia così controversa venga imposta da un atto legislativo? In mancanza di una risposta condivisa, non sarebbe stata necessaria una maggiore prudenza nel fissare così rigidamente l'inizio dell'individualità personale al momento della formazione dello zigote?<sup>31</sup>

*Gli esclusi dalla Legge 40/2004*

Nel corso della vita riproduttiva, tutti possono produrre gameti difettosi, soprattutto con l'avanzare dell'età, ma ci sono alcune condizioni in cui questo rischio è particolarmente più elevato. Sono questi i soggetti portatori di anomalie genetiche, sia quelli sani che quelli che hanno una malattia manifesta. Alcune malattie genetiche sono intrinsecamente associate all'infertilità, ma ci sono anche molti difetti genetici che non interferiscono con le capacità riproduttive e possono essere trasmessi ai figli. Per esempio, in Italia ci sono almeno due milioni e mezzo di persone sane e fertili che portano un gene mutato per l'emoglobina, in Sardegna una persona su 15. Queste persone hanno una probabilità molto elevata di avere un figlio malato, se anche il loro partner porta la stessa mutazione. Ci sono anche soggetti malati che possono procreare normalmente, come gli emofiliaci che sono circa 10.000 in Italia. I padri malati possono trasmettere il gene solo alle figlie che non saranno colpite dalla malattia, ma possono a loro volta trasmetterla ai figli maschi. Le madri emofiliache, invece, avranno figli maschi malati e femmine portatrici sane.<sup>32</sup>

<sup>31</sup> Le differenze genetiche tra gli individui possono essere molto grandi, ma non sono paragonabili a quelle del sistema nervoso. Basti pensare che ci sono circa 30.000 geni, ma milioni di miliardi di collegamenti tra le cellule nervose. Alla nascita solo un 10% di questi collegamenti è stabilito e una grandissima parte si stabilisce nel corso della vita, in prevalenza entro i 18-20 anni di età, cioè al completamento dello sviluppo. Il resto si modifica per tutto il corso della vita. L'individualità personale è quindi molto più legata alla vita di relazione, che non alle differenze genetiche innate.

<sup>32</sup> L'emofilia è una malattia dovuta ad una mutazione di un gene che si trova sul cromosoma X, per questo la trasmissione da parte del padre è diversa da quella da parte della madre.



Inoltre, ci sono soggetti che sono stati esposti a particolari agenti mutageni, cioè agenti che inducono mutazioni, come per esempio molti farmaci usati nella cura dei tumori e delle infezioni virali o le radiazioni. Come abbiamo visto, le mutazioni possono avere conseguenze devastanti sulla probabilità di nascere e di svilupparsi in modo normale. Le persone esposte ad agenti mutageni, non necessariamente infertili o sterili, come quelle portatrici di difetti genetici, potrebbero beneficiare dei progressi scientifici e delle tecnologie disponibili per evitare la nascita di bambini con malattie genetiche gravi e quindi aumentare la probabilità di avere figli sani. A queste persone la legge 40 non consente il ricorso alla PMA, che è limitato ai soli casi di sterilità ed infertilità. In nessun paese è previsto un limite così restrittivo. D'altra parte, vietando la soppressione degli embrioni, anche se portatori di gravi difetti genetici, non avrebbe senso neanche una diagnosi genetica eseguita prima dell'impianto (DGP), che come abbiamo visto è essa stessa oggetto di divieto. In particolare, la DGP può accertare la presenza di anomalie dei cromosomi ed è quindi particolarmente indicata nel caso dei portatori di alterazioni del corredo cromosomico e dei soggetti a rischio per motivi di età o di esposizione agli agenti mutageni. In sostanza, mentre le conoscenze acquisite in campo genetico e le tecnologie innovative che sono state sviluppate hanno notevolmente accresciuto le potenzialità di evitare la trasmissione di malattie gravi ed incurabili, la legge italiana va in controtendenza. Con la pretesa di tutelare pienamente i diritti del concepito, gli va a negare un diritto sancito dalla Costituzione: il diritto alla salute.

### *I limiti della legge*

Il dibattito sulla PMA ha diviso il Parlamento su diversi temi, compreso quello se fosse necessaria una legge, e soprattutto una legge così piena di divieti e prescrizioni, o se potessero esserci strumenti più idonei dei regolamenti. La questione non è di poco conto. Infatti, era necessario che una materia così delicata venisse regolamentata, soprattutto per quanto riguarda i requisiti dei centri. La pratica della PMA è prevalentemente svolta in centri privati, con un *business* che nel Regno Unito è stimato tra i 75 e i 200 milioni di Euro e negli Stati Uniti tra i 300 e i 750 milioni di Euro.<sup>33</sup> I costi per ogni ciclo di trattamento sono elevati, oscillano tra i 3.000 e i 7.500 Euro, e spesso i

<sup>33</sup> Non sono disponibili stime aggiornate per l'Italia.

cicli devono essere ripetuti. Quindi, bisogna avere ben presente che gli interessi economici in gioco sono di notevole portata e non si può correre il rischio che la logica del profitto prevalga su quella del benessere dei cittadini e l'interesse della collettività. Data la rilevanza della riproduzione nella vita umana, è necessario poter dare una risposta adeguata ai bisogni primari dei soggetti interessati, ma si deve evitare che, nella logica del profitto, siano alimentate inutili speranze o siano artificiosamente indotti bisogni fittizi.

Come abbiamo visto i rischi per la salute sono tanti e seri e, quindi, i centri devono essere tali da offrire le più ampie garanzie sull'adequazione delle strutture, sulla competenza e sulla preparazione degli operatori, sulla completezza della consulenza offerta.

Questi punti invece sono trattati in modo piuttosto approssimativo dal legislatore<sup>34</sup> che, in particolare sulla completezza della consulenza, prevede una figura di medico polivalente che deve informare i soggetti «sui metodi, sui problemi bioetici e sui possibili effetti collaterali sanitari e psicologici, sulle probabilità di successo e sui rischi dalle stesse derivanti, nonché sulle relative conseguenze giuridiche per la donna, per l'uomo e per il nascituro» ed ancora sulle procedure per l'adozione, «come alternativa alla PMA». Insomma, questo medico dovrebbe racchiudere in sé competenze mediche di elevata specializzazione, tanto da poter operare nel campo della PMA, ma anche competenze giuridiche, psicologiche e, perfino, bioetiche. Ma a questo medico è fatto divieto di esercitare le prerogative proprie della sua professione che sono quelle di agire nel massimo interesse del paziente proponendo, nel massimo rispetto della sua libertà, tra le diverse opzioni terapeutiche, le più adeguate al caso specifico. Anche le competenze strettamente mediche richieste non vengono esplicitate, trascurando che la pratica della PMA è complessa e rende necessaria la partecipazione di specialisti diversi, il ginecologo, l'andrologo, l'endocrinologo, il chirurgo, il genetista ... tanto per fare qualche esempio.

Una *équipe* di figure diverse che hanno il compito di informare in modo scientificamente corretto, senza ingenerare false rassicurazioni né falsi allarmi, dando a ciascuno il tempo ed il modo di arrivare a fare le proprie scelte. In mezzo a tanti divieti e prescrizioni in una materia che tanto attiene alla sfera psicologica della persona, salta agli occhi anche la mancanza di una figura professionale ben definita. Non è prevista, come invece in altri paesi, la consulenza psicologi-

<sup>34</sup> Alcuni requisiti sono precisati nelle già citate *Linee guida*.

ca che aiuti la coppia in un processo così complesso ed irto di difficoltà, che la sostenga nell'elaborazione delle scelte e soprattutto del disagio e dello scoramento di fronte al frequente insuccesso. Sulle questioni bioetiche, invece, non esiste né ci può essere una competenza specifica del medico o di altre figure professionali, visto che i principi etici fanno parte della libertà di pensiero, anche del medico stesso, che è materia strettamente personale.

D'altra parte la questione della PMA riguarda profondamente anche il rapporto tra la scienza e la società, un tema che difficilmente può essere trattato in modo prescrittivo, per legge. Le conoscenze scientifiche si accumulano in un processo continuo e di conseguenza la scienza è spesso costretta a cambiare i suoi paradigmi, e d'altra parte anche l'etica, quella comunemente percepita, che preferirei chiamare il comune senso morale, sta al passo con i cambiamenti continui che avvengono nella società. A volte il cambiamento è rapido, a volte più lento, ma il processo è comunque di per sé intrinsecamente dinamico. E mentre una legge è statica, un regolamento può essere più flessibile e più facile da adattare alle evoluzioni dei paradigmi della scienza e della società. È quindi molto discutibile che una legge possa essere così rigidamente normativa rispetto alle scelte etiche dei cittadini, denotando una mancanza di fiducia nelle capacità individuali di riflettere sulle proprie scelte e sulle proprie responsabilità, genitoriali e non.

Ma anche accettando il punto di vista di quelli che ritenevano che fosse necessaria una legge sulla materia, quello che avrebbe dovuto essere l'obiettivo di una legge, degna di uno stato laico, sarebbe stato di fornire a ciascuno uomo o donna tutti gli strumenti per arrivare ad una genitorialità consapevole, quindi liberamente scelta e responsabilmente vissuta. Questo principio garantisce la prima tutela delle persone, che siano esse madri, padri o figli. Sembra invece che le principali preoccupazioni del legislatore siano state più di tipo ideologico. Tra queste, quella che il processo della separazione tra due sfere importanti della vita umana, la sessualità e la riproduzione, abbia l'opportunità di fare, attraverso le pratiche della PMA, un ulteriore salto in avanti, rispetto a quello già fatto con la diffusione delle pratiche anticoncezionali, dimenticando che alcune di queste sono antiche quanto l'Uomo. Un'altra preoccupazione di tipo ideologico è la violazione dei limiti della Natura. Allora ricordiamoci che anche quando prendiamo gli antibiotici per sconfiggere un'infezione non lasciamo che la Natura faccia il suo corso. Ricordiamoci che l'Uomo cacciatore-raccoglitore ha cominciato a coltivare piante e allevare animali, nella notte dei tempi, in qualche misura svincolandosi dai limi-

ti imposti dalla Natura alla sua sopravvivenza ed espansione. Non vorrei banalizzare il problema del rapporto dell'Uomo con la Natura, che è invece un punto molto delicato, e certamente degno di molta attenzione, soprattutto in questa fase della nostra storia in cui l'Uomo tende ad abusare del suo potere sulla Natura, con un rapporto che è spesso di predazione. La materia è certamente complessa, ma queste riflessioni ci porterebbero troppo lontano dalle finalità di questo articolo, anche se ritengo che la questione dei limiti della Scienza sia uno degli aspetti più stimolanti del dibattito che si è acceso intorno alla questione della PMA. Quello su cui però vorrei porre l'accento è che, in una società pluralistica e sempre più multi-etnica, i problemi posti dalle acquisizioni scientifiche non possono essere affrontati con un atteggiamento paternalistico e tantomeno con considerazioni di tipo "confessionale", ma devono tener conto di quello che è il comune sentire in tema di valori, condivisi dall'intera collettività. A questo non si arriva con prescrizioni e divieti, ma riconoscendo pari dignità a punti di vista diversi, operando per la corretta divulgazione delle conoscenze, con un processo continuo di sensibilizzazione dei cittadini. Solo in questo modo si può ottenere la tutela dei principi morali e dei valori universali.

Tabella 1 Le principali cause delle infertilità femminili		
Organo interessato	Patologia	Terapia indicata
Inperviabilità tubarica 20-35%	Malattia infiammatoria pelvica associata ad endometriosi	Correzione chirurgica FIVET
Endometriosi ed aderenze 25-35%	Crescita dell'endometrio al di fuori della cavità uterina	FIVET
Irregolarità dell'ovulazione 20-25%	Insufficienza ormonale Ovaio policistico	Terapia ormonale FIVET o ICSI
Anomalie dell'utero 5%	Presenza di setti, fibromi e altre anomalie strutturali	Correzione chirurgica FIVET o IUI
Disfunzioni ormonali 5-10%	Insufficienza ormonale Alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio	Terapia ormonale FIVET o ICSI
Alterazioni della cervice dell'utero o del muco cervicale	Muco qualitativamente e quantitativamente alterato Anticorpi anti-spermatozoi	FIVET o IUI

Tabella 2 Le principali cause delle infertilità maschili		
Organo interessato	Patologia	Terapia indicata
Dotti seminiferi 45-50%	Varicocele ed ostruzione	Correzione chirurgica FIVET
Testicoli 5-7%	Criptorchidismo Orchite Torsione testicolare	Aspirazione testicolare ICSI
Pene 3-4%	Disfunzioni dell'erezione e dell'eiaculazione Ipospadi	Aspirazione testicolare ICSI
Disfunzioni ormonali 1-2%	Insufficienza ormonale Alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicolo	Terapia ormonale FIVET
Infezioni ed intossicazioni 1-2%	Infezioni virali e batteriche Esposizione a sostanze tossiche e mutagene Esposizione a radiazioni	Terapia farmacologica FIVET
Nessuna disfunzione anatomicamente evidente 30%	Oligospermia e altre anomalie del seme (concentrazione ridotta, anomalie morfologiche e scarsa motilità degli spermatozoi) 70% Azoospermia 15% Nessuna anomalia spermatica evidente 15%	Terapia ormonale FIVET

**Abstract:** Pregnancy and delivery are associated with several adverse consequences for women's health, but the risks are even higher for women undergoing treatments with assisted reproduction technologies (ART). The main risks concern multiple gestation, ovarian hyperstimulation syndrome and extrauterine pregnancy. These conditions can have severe consequences, potentially precluding future pregnancies and even resulting life threatening for mother and child. The risk of delivering a child with congenital malformations and of transmitting genetic abnormalities to the future generations is also increased and genetic diagnosis is recommended to prevent birth defects.

**Keywords:** embrione, infertilità, stimolazione ovarica, malattie genetiche

**Biodata:** Anna Maria Rossi, Docente di Genetica umana, Università di Pisa (a.m.rossi@geog.unipi.it).