

La procreazione medicalmente assistita in Italia: dove siamo e dove andiamo?

Carlo Corchia

Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity, Roma

Termina qui il forum sulla procreazione medicalmente assistita (PMA). Da quando abbiamo ospitato il primo intervento alcune cose, anche importanti, sono cambiate. Non sappiamo ancora esattamente cosa ci porterà il futuro. Da poco sono state rese note le motivazioni dell'ultima sentenza della Corte Costituzionale sulla Legge 40, consultabile al sito http://www.sanita.ilsole24ore.com/pdf2010/Sanita2/_Oggetti_Correlati/Documenti/Giurisprudenza/PROCREAZIONE_SENTENZA.pdf?uuid=0934bbbf121-11e3-bba7-cc9c088df17f. Il dibattito e le relative polemiche, mai sopite, hanno ripreso nuovo vigore; l'esperienza ci dice che sono probabilmente destinate a durare molto a lungo. Anche se il forum è formalmente chiuso, non lo è l'argomento di cui ci siamo occupati. Potete continuare a partecipare alla discussione sulla procreazione assistita scrivendo al direttore di Quaderni o a me personalmente.

Carlo Corchia

Proviamo a fare una sintesi

Nel forum sulla PMA non sono stati ospitati interventi di taglio bioetico, psicosociologico o filosofico. La scelta non è stata casuale, ma dettata dal desiderio di privilegiare gli aspetti tecnico-scientifici o facenti parte della sfera del diritto. Degli altri, da molti anni, vi è dovizia di presenze nella pubblicistica e nei mass media, tanto da far scivolare spesso in secondo piano gli aspetti pratici e probabilmente più veri della questione.

Proprio per questo, nel sintetizzare i punti più rilevanti del forum vorrei partire dalla fine, o per meglio dire dalla domanda cui l'ultimo degli interventi, quello di Mastroiacovo e Corchia, ha cercato di rispondere: e cioè se la PMA comporta un incremento di rischio per i bambini concepiti con tali mezzi (*Quaderni acp 2014;21:113-6*). Il motivo è semplice, perché di tutto il resto non si potrebbe o dovrebbe parlare se prima non viene chiarito questo punto, soprattutto perché l'esito o "oggetto" finale del trattamento non è l'infertilità in sé ma il bambino che viene generato. La procreazione assistita, infatti, è un atto medico ed è pertanto necessario conoscerne benefici e rischi, per informare nel modo più esauriente possibile chi chiede di potervi accedere ma anche per spingere la ricerca verso l'individuazione delle cause dell'eventuale aumento del rischio, per tentare poi di minimizzarlo. Ebbene, i risultati delle indagini dicono che la PMA si associa a un rischio aumentato di alcuni esiti perinatali, in particolare prematurità e difetti congeniti e, forse, anche di patologie in età pediatrica; il fattore di rischio più rilevante è rappresentato dalle gravidanze

ze gemellari e plurime. Da che cosa dipende l'incremento di rischio, dalle tecniche impiegate o dalla stessa infertilità? La risposta è: da entrambe, o meglio da alcune procedure e da alcuni fattori legati all'infertilità. Fra questi ultimi quello più importante, ma non l'unico, è l'aumento dell'età materna, cioè lo spostamento della decisione di avere un figlio verso età sempre più avanzate.

Dessole ci ha ricordato quanto siano importanti le tecniche di PMA per la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti, perché si tratta, nella maggioranza dei casi, di impiegare procedure che prevedono la manipolazione dei gameti al di fuori del loro ambiente naturale (*Quaderni acp 2013;20:172-4*). Al momento della fecondazione, inoltre, sia che essa avvenga all'interno che al di fuori dell'apparato riproduttivo, fattori esterni di vario genere e in prevalenza ancora sconosciuti possono condizionare, attraverso meccanismi epigenetici, ciò che il nuovo essere sarà.

È inevitabile ed è giusto che i progressi della scienza e della tecnica diventino patrimonio di tutti. In medicina, in particolare, non si può pensare di precludere un trattamento efficace, quello cioè per il quale è dimostrato che i benefici sono superiori ai rischi, a chi desidera, per la sua condizione, trarne vantaggio senza creare un danno ad altri. Si potrebbe discutere se l'infertilità possa essere considerata una malattia, anche se l'Organizzazione Mondiale della Sanità la classifica come una patologia. Molte persone, in ogni caso, la vivono come tale; senza contare che l'impiego sanitario delle tecniche di PMA può non limitarsi alla cura

dell'infertilità. E qui entriamo nella sfera del diritto oggettivo o positivo, cioè del sistema di regole e norme che le società moderne si danno, tenendo conto dei diritti soggettivi dei singoli cittadini, delle esigenze personali, del "sentire comune" e, come nel nostro caso, dell'evoluzione delle conoscenze e della tecnica.

Il tema della fecondazione assistita è una linea di confine lungo la quale si confrontano, e a volte si scontrano, visioni e sentimenti diversi, nonostante si tratti, come è evidente, di uno di quei casi per i quali un sistema di regole è indispensabile. Nel nostro Paese, per molti anni, queste regole sono mancate, ma dieci anni fa, dopo estenuanti dibattiti e rinvii, esse sono state fissate nella famosa Legge 40 del 2004, la quale, è conoscenza di tutti, è stata, in seguito, demolita da vari pronunciamenti della Corte Costituzionale e della Corte Europea dei diritti dell'uomo. Almeno un merito va però a essa riconosciuto: quello di aver previsto l'istituzione del Registro nazionale della PMA presso l'Istituto Superiore di Sanità. Scavelli, responsabile del Registro, ci ha illustrato il suo funzionamento e ha presentato alcuni dati che, attraverso questo mezzo, vengono raccolti, come il numero di gravidanze ottenute, alcune complicanze in gravidanza, il numero di nati, i parti pretermine e quelli gemellari o plurimi (*Quaderni acp 2013;20:113-6*). Di particolare interesse sono la diminuzione delle percentuali di gravidanze ottenute e l'aumento di complicanze della gravidanza (aborti, IVG, gravidanze ectopiche e morti endouterine) all'aumentare dell'età della madre: al di sopra di 42 anni la percentuale di gravidanze ottenute non

Per corrispondenza:
Carlo Corchia
e-mail: corchiacarlo@virgilio.it

forum

arriva al 6% e, allo stesso tempo, le complicanze si verificano in più del 50% dei casi. I principali punti di debolezza del registro, la cui attività è oggetto di una relazione annuale del Ministro della Salute al Parlamento, sono rappresentati dal fatto che i dati dei centri dove si effettua la PMA vengono raccolti e trasmessi in forma aggregata, che solo pochissime informazioni sugli esiti neonatali sono disponibili a seguito dell'adesione volontaria dei genitori (che comunque arriva fin quasi al 90%), che nessun record-linkage individuale è possibile tra esiti perinatali e tecniche impiegate e, infine, che non è previsto alcun follow-up sullo stato di salute a distanza dei bambini nati con queste tecniche [1]. Tutto ciò è conforme alle disposizioni di legge sulla riservatezza dei dati sanitari personali, ma, a differenza di quanto accade in altri Paesi, non permette di utilizzare i dati raccolti a fini di ricerca, consentendo solo di monitorare l'andamento del fenomeno e di produrre semplici statistiche descrittive.

Tra i punti di forza del Registro, Scaravelli e poi Vazza ne hanno ricordato uno in particolare, quello cioè che ha consentito di svelare la profonda disuguaglianza esistente nella disponibilità di servizi per la PMA tra le Regioni italiane, con il tipico gradiente Nord-Sud che caratterizza la situazione sanitaria e socio-economica del nostro Paese (*Quaderni acp 2013; 20:216-18*). I centri di PMA sono 357; circa la metà dei 200 nei quali si effettuano prestazioni di II e III livello è rappresentata da centri esclusivamente privati, mentre 76 svolgono servizio pubblico e 22 servizio privato convenzionato. La percentuale di centri pubblici o privati convenzionati è del 55% al Centro-Nord (nonostante nel Lazio sia solo del 27%) e del 33% al Sud-Isole. In Calabria non vi sono centri pubblici o privati convenzionati. In Sicilia l'86% dei trattamenti è effettuato presso centri privati non convenzionati. Di conseguenza, le coppie meridionali che si rivolgono alla PMA pagano di tasca propria oppure devono rivolgersi ai centri settentrionali, con conseguente perdita economica da parte delle Regioni a scarsa dotazione nei confronti delle altre ed esborso di risorse monetarie private da parte degli utenti per viaggi, soggiorni e altri servizi. Si può parlare di vera e propria iniquità,

TABELLA 1: NUMERO DI NATI VIVI IN ITALIA NEL 1964 E NEL 2012 PER CLASSE DI ETÀ MATERNA INDICATA NELLA RILEVAZIONE (FONTE ISTAT)

	<25 aa	25-29 aa	30-34 aa	35-39 aa	40 aa	Totale
1964	293.174	326.702	230.330	121.202	40.227	1.011.635
%	29,0	32,3	22,8	12,0	4,0	
2012	56.667	114.319	171.440	132.518	37.550	512.494
%	11,1	22,3	33,5	25,9	7,3	

in quanto persone con le stesse caratteristiche e desideri vengono trattate in modo diseguale a seconda del luogo di residenza.

Giungiamo così al tema del diritto, cui ho accennato in precedenza, e alla Legge 40, i cui limiti, incongruenze e contraddizioni sono stati illustrati da Tognoni, con dovizia di argomentazioni e informazioni (*Quaderni acp 2014;21:14-7*). Sappiamo che l'impianto di questa Legge è stato completamente demolito da vari pronunciamenti della Suprema Corte e dalla Corte Europea dei diritti dell'uomo. In sintesi, abbiamo appreso che: a) il diritto alla salute può concretizzarsi in scelte terapeutiche specifiche per ogni caso, che spetta al medico proporre, in base al suo diritto-dovere di "curare"; b) non può essere il legislatore a stabilire direttamente e specificamente le pratiche terapeutiche ammesse e non si può quindi riservare il medesimo trattamento a situazioni dissimili; viene pertanto escluso l'obbligo di un unico e contemporaneo impianto e di un numero massimo di embrioni; c) la diagnosi pre-impianto è lecita per fornire ai futuri genitori le informazioni necessarie per esprimere il consenso all'impianto; d) la legge italiana non è coerente, perché contemporaneamente ammette la possibilità di ricorrere all'aborto terapeutico nel caso di feto affetto da malattia genetica; e) l'illegittimità della fecondazione eterologa lede il principio di uguaglianza sancito dalla Costituzione, in quanto comporta disparità di trattamento tra le coppie che sono ammesse alle cure poiché producono ovuli e spermatozoi e le coppie che ne sono escluse perché non ne producono (l'ultimo colpo alla Legge 40 è stato dato dalla Consulta l'8 aprile scorso, quando è stata dichiarata la sua illegittimità costituzionale relativamente agli articoli che vietano la fecondazione eterologa); f) lo Stato, con l'istituto dell'adozione, già

riconosce i rapporti parentali fondati sul legame affettivo e sull'assunzione di responsabilità, prescindendo e superando la necessità di una relazione genitoriale biologica o genetica.

Il rischio del vuoto normativo

Per quel che riguarda il diritto oggettivo la situazione attuale è quindi caratterizzata da un vuoto normativo, per molti aspetti simile a quello che esisteva prima del 2004. Già assistiamo alle battaglie ideologiche tra chi ritiene che i vari pronunciamenti della Consulta significhino automaticamente la liceità di ciò che la Legge 40 prevedeva e che è stato dichiarato incostituzionale, e chi ritiene che sia invece necessario un passaggio parlamentare per emanare nuove norme che tengano conto delle sentenze dell'Alta Corte, in particolare per quel che riguarda la fecondazione eterologa. I punti più "caldi" vanno dagli esami di laboratorio per i donatori alla loro possibile selezione, alla possibilità di revoca del consenso del donatore, al diritto del soggetto nato di conoscere le sue origini biologiche e, di conseguenza, al problema dell'anonimato del donatore [2]. A questi si aggiunge il problema della fecondazione eterologa con gameti femminili, a sua volta collegato allo status del bambino nato in questo modo. Un esempio paradigmatico, anche se originato da un errore, è quello recente dello scambio di embrioni tra donne diverse avvenuto al momento dell'impianto. Si tratta, come dicono i giuristi, di un "diritto da inventare", con l'occhio rivolto, soprattutto, all'interesse dei bambini [3].

Nel frattempo appare concreto il rischio che si torni a una situazione di deregolamentazione come in passato, caratterizzata da scarsa sicurezza quando non da vere e proprie truffe ai danni delle persone, o che si continui con i viaggi della speranza all'estero, con tanto di pacchetti "all

inclusive” e, come dice Vazza, con ovociti e spermatozoi “al banco del mercato”.

Che fare?

Difficile dirlo. Ma in quanto pediatri noi dobbiamo guardare specificamente all’interesse e alla salute dei bambini, ai quali appartiene il futuro, per non rischiare di farci superare dagli eventi e dalle tendenze della società moderna, che sembra correre sempre più veloce e spesso disattenta nei riguardi di ciò che “non è ora”. In un mondo di diritti si possono individuare almeno tre doveri: conoscenza, informazione e advocacy.

Abbiamo il dovere di conoscere, cioè di sapere come stanno le cose. Nella *tabella 1* sono riportate le frequenze assolute e relative dei nati in Italia nel 1964 (anno del baby boom) e nel 2012. Come si vede, in quasi mezzo secolo vi è stato non solo un dimezzamento del numero delle nascite, ma anche uno spostamento verso valori più elevati della distribuzione dell’età materna. Poiché la fertilità diminuisce con l’età, è possibile stimare che, se attualmente la distribuzione dell’età materna fosse quella del 1964, avremmo un quarto di casi d’infertilità in meno [4]. Il prolungamento dell’età materna è, fra quelle note, la principale causa diretta dell’aumento dell’infertilità. Questo è un fatto e, allo stesso tempo, una spiegazione. Non è, ovviamente, una giustificazione.

Oltre al prolungamento dell’età materna vi sono altri fattori che influiscono sfavorevolmente sulla fertilità, come l’ambiente in generale (specialmente l’esposizione a pesticidi) e gli stili di vita (alimentazione, fumo, alcol ecc.); e anche questo dobbiamo saperlo. Così come dobbiamo conoscere quali siano gli esiti sfavorevoli per la madre e il bambino associati alle tecniche di fecondazione assistita.

Abbiamo poi il dovere di informare le persone durante la nostra pratica quotidiana. Tutte le donne in età fertile e le coppie che vengono in contatto per qualunque motivo con i servizi sanitari, anche con i pediatri, dovrebbero ricevere informazioni su come limitare il rischio degli esiti avversi della riproduzione, sulla prevenzione primaria dell’infertilità e sui rischi della PMA prima che una eventuale futura gravidanza abbia inizio [5-7]. Bisogna informare in modo corret-

to, con un approccio comunicativo relazionale, evitando di generare allarme, ma allo stesso tempo discutendo criticamente le notizie falsamente rassicuranti, spesso diffuse dai mass media. Questi, infatti, possono travisare o celare ad arte alcuni risultati delle ricerche, specialmente quelle riguardanti l’infertilità e la fecondazione assistita, utilizzando una tecnica argomentativa mediante la quale, attraverso mezze verità, si costruiscono storie e finzioni opportunisticamente orientate [8-10].

Infine, abbiamo il dovere di advocacy nei confronti dei bambini, anche di quelli che non sono ancora nati o non sono stati concepiti. Questo significa “prendersi cura”, inserirsi nel dibattito sulle politiche per l’infanzia, non solo quelle sanitarie, adoperarsi per salvaguardare l’ambiente in cui i bambini vengono generati e crescono, sforzarsi di comprendere ciò che i minori desiderano, stimolare le loro decisioni autonome e indipendenti da condizionamenti per interessi particolari, difenderli infine, quando necessario, se minacciati dalle visioni ultralibertarie e ultrautilitaristiche della vita che gli adulti spesso manifestano. ♦

Bibliografia

- [1] http://www.iss.it/binary/rpma/cont/relazione_al_Ministro_della_Salute_sulla_PMA_attivit_2011.pdf.
- [2] <http://www.avvenire.it/Vita/Pagine/i-giuristi-nuove-regole-per-la-fecondazione-eterologa-legge-40-corte-costituzionale.aspx>.
- [3] Zagrebelsky V. Un diritto da inventare. *La Stampa*, 19 aprile 2014.
- [4] Khoshnood B, Bouvier-Colle MH, Leridon H, Blondel B. Impact de l’âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l’enfant. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37(8):733-47. doi: 10.1016/j.jgyn.2008.08.007.
- [5] Corchia C, Mastroiacovo P. Health promotion for children, mothers and families: here’s why we should “think about it before conception”. *Ital J Pediatr* 2013;39:68. doi: 10.1186/1824-7288-39-68.
- [6] <http://www.pensiamociprima.net>.
- [7] <http://www.primadellagravidanza.it>.
- [8] Rothman KJ, Wise LA, Sørensen HT, et al. Volitional determinants and age-related decline in fecundability: a general population prospective cohort study in Denmark. *Fertil Steril* 2013;99(7):1958-64. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.040.
- [9] Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. The ageing ovary and uterus: new biological insights. *Hum Reprod Update* 2013;19(1):67-83. doi: 10.1093/humupd/dms043.
- [10] D’Agostini F. Verità avvelenata: buoni e cattivi argomenti nel dibattito pubblico. Bollati Boringhieri, 2010.

EPIGENETICA: UN PO’ DI LUCE SUL MECCANISMO

È stata individuata una famiglia di enzimi che svolgono un ruolo molto interessante nella costruzione delle modificazioni del DNA di tipo epigenetico: non alterano, quindi, la sequenza nucleotidica del DNA, bensì l’attività.

Ciò avviene grazie alla loro struttura che è in grado di legarsi opportunamente a specifici punti del DNA. In particolare sembra che questi enzimi pieghino la doppia elica predisponendo i geni a cambiare stato: da spento a pronto per un cambiamento di funzione o viceversa.

Il processo biochimico alla base è la metilazione cui consegue una variazione ereditabile della espressione genica: quindi non si verifica una modifica del DNA, ma del suo modo di lavorare.

Quella in questione è la proteina NgTET1 derivante dall’organismo unicellulare *Naegleria gruberi*, un’ameba flagellata assai diffusa che vive nel suolo e nell’acqua. (*Le scienze* 2014;2:546).

PETTI DI POLLO CON BATTERI

Una ricerca delle Associazioni dei consumatori di Belgio, Spagna, Italia Portogallo ha promosso una indagine per conoscere la presenza nei petti di pollo di *Enterobacteriaceae*: in Italia si trovano nell’84% dei campioni, in Portogallo nel 74%, in Belgio nel 73%, in Spagna nel 72%.

Tutti resistenti all’ampicillina, l’80% alla cefotaxima, il 30% alla ciprofloxacina.

Come è noto dal 2006 in UE, ma non in USA, è vietato l’uso degli antibiotici allo scopo di stimolare la crescita degli animali (*Altroconsumo* 2013; 3;10:24).