

LA LEGGE 40/04: CHE COSA È CAMBIATO

Eleonora Porcu

Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita, Policlinico Universitario S. Orsola - Malpighi, Bologna

Indirizzo per corrispondenza: Dott.ssa Eleonora Porcu

Clinica Ostetrica e Ginecologica, Via Massarenti 13, 40138 Bologna

tel: +39 051 6364596; fax: +39 051 305806; e-mail: eleonora.porcu@unibo.it

La “minaccia” di una legge come la 40/04 aleggiava sui Centri di Procreazione Medicalmente Assistita già da molti anni. Dibattiti, contese, proposte si sono succedute in un clima spesso poco favorevole al dialogo costruttivo.

Quando il “pericolo” di una legge molto restrittiva si è fatto più concreto, è diventata durissima la contrapposizione tra le due posizioni fondamentali che vedono l’embrione come persona umana e quindi meritevole di tutela o come semplice agglomerato di cellule umane e quindi manipolabile.

Lo scontro tra le due posizioni è stato ed è caratterizzato da una singolare mancanza di laicità. Alcuni di coloro che amano definirsi laici sono apparsi semplicemente non religiosi nel senso convenzionale del termine, e pur tuttavia ammantati da intransigenti assunti pregiudiziali.

Che il “dubbio” sulla natura dell’embrione non possa sfiorare gli schieramenti cattolici è ovvio per definizione.

Che il “dubbio”, che dovrebbe essere l’anima della laicità, non sfiori i cosiddetti laici è sorprendente. Le “certezze” sulla natura dell’embrione ostentate da alcuni scienziati contraddicono il “dubbio metodico” cartesiano che ha ispirato il metodo sperimentale della scienza moderna (1).

Parlando fuori dalle strumentalizzazioni politiche e dalle platee televisive, parlando tra noi addetti ai lavori, credo si possa condividere che non è sperimentalmente possibile dimostrare un *jatus*, una soluzione di continuo che separi lo sviluppo embrionale dall’individuo umano. Ciò non esita automaticamente nella certezza che l’embrione abbia “l’anima” bensì instilla un ragionevole dubbio sulla natura dell’embrione. E’ con questo dubbio scientifico che credo sia laicamente ragionevole porsi il problema di come evitare di “sparare nei cespugli”.

E’ con questo dubbio che ci si potrebbe chiedere se esista scientificamente la possibilità di eseguire procreazione medicalmente assistita (PMA) garantendo contemporaneamente il rispetto dell’embrione e l’efficienza della tecnica.

Dunque, quanto costa al rendimento delle terapie della sterilità l’ipotesi che l’embrione sia soggetto umano? La convinzione generale di molti tecnici della riproduzione umana è che il prezzo sia altissimo e insostenibile.

Ma come si è formata questa convinzione? Proviamo a riassumere brevemente la storia delle principali acquisizioni della PMA per calcolare quanto ci costa inseminare solo tre ovociti, non congela-

re gli embrioni, rinunciare alla diagnosi genetica preimpianto (PGD), rinunciare alla fecondazione eterologa.

Come tutti sappiamo, la fecondazione extracorporea era una tecnica a bassa efficienza ai suoi esordi. Si pensò quindi di compensare le carenze tecniche e l’intrinsecamente scarsa fertilità umana aumentando il numero di embrioni da produrre e trasferire, strategia che aumentò la percentuale di gravidanze ma anche il numero di gravidanze multiple e relative complicanze. L’evoluzione scientifica e tecnologica condusse quindi alla scelta di una nuova riduzione del numero di embrioni da trasferire fino al massimo di due-tre attualmente condiviso dalla comunità scientifica, con l’importante introduzione del congelamento degli embrioni in eccesso (2) che consentì all’intero processo di raggiungere una buona efficienza complessiva. Non esistevano alternative: produrre molti embrioni, trasferire quelli che apparivano morfologicamente migliori all’esame microscopico, congelare i rimanenti ed eventualmente trasferirli in cicli successivi. Dopo otto anni di queste esperienze, si è affacciata sul panorama scientifico una possibile alternativa quando Chen pubblicò nel 1986 la prima gravidanza al mondo ottenuta con ovociti umani congelati (3). La straordinarietà dell’evento era legata alle apparenti difficoltà tecniche di far sopravvivere i gameti femminili alle basse temperature. La notizia fece appassionare me e la mia équipe ad un disegno sperimentale finalizzato a sostituire il congelamento degli embrioni che per quanto efficiente comportava problemi etici condivisi da alcuni e problemi legali condivisi da tutti i centri di fecondazione assistita. Solo dopo dieci anni di studio è arrivata la prima gravidanza (4), fortunatamente seguita con una crescente regolarità da altre (5-9). E’ stato a questo punto che disegni di legge sempre più restrittivi si sono succeduti nelle discussioni parlamentari del nostro Paese ed è stato a questo punto che ci siamo chiesti se il nuovo strumento tecnologico del congelamento degli ovociti potesse mitigare o addirittura annullare il presunto crollo di efficienza riproduttiva legato all’inseminazione di solo tre ovociti.

Volevamo avere delle prove scientifiche e non farci cogliere impreparati dalle decisioni politiche. Iniziammo cautamente a ridurre il numero di ovociti da inseminare applicando caso per caso la scelta più appropriata e congelando i gameti in eccedenza.

Valutando inizialmente il rendimento sui cosiddetti cicli “freschi”, la prima sorpresa fu che la percentuale di fecondazione su tre ovociti rimaneva pressoché inalterata, oscillando intorno al 75%, così

come la percentuale di clivaggio, generalmente superiore al 90%. E' interessante notare che i risultati clinici e di laboratorio appaiono condizionati non tanto dal numero assoluto di ovociti inseminati quanto piuttosto dal pool di origine di questi ovociti. Ovvero, se inseminiamo elettivamente solo tre ovociti in pazienti che ne hanno prodotti molti di più, i risultati sono statisticamente invariati rispetto a quelli ottenuti inseminando tutti i gameti femminili e comunque migliori di quelli ottenuti dalla inseminazione obbligatoria di pochi ovociti nelle pazienti che ne hanno prodotti tre o meno di tre. Nella nostra esperienza e col tipo di popolazione infertile afferente al nostro centro, possiamo dire che in generale l'inseminazione di tre ovociti consente il trasferimento di un numero medio di due embrioni mentre l'inseminazione di tutti gli ovociti disponibili conduce al trasferimento di circa 2,5 embrioni scelti. Il numero di gravidanze ottenute col primo metodo, sebbene leggermente inferiore, non dà luogo a differenze statisticamente significative. Secondo la nostra esperienza è quindi cautamente ipotizzabile che l'obbligo di legge di non produrre più di tre embrioni non conduca alla pesante penalizzazione dei risultati.

Prendendo ora in considerazione il divieto di congelamento degli embrioni, riteniamo che la crioconservazione degli ovociti possa essere un'alternativa non solo teorica. I potenziali riproduttivi complessivi determinati dalla scorta di ovociti o di embrioni crioconservati non sembrano differire significativamente nella nostra esperienza (10). Esiste ovviamente una curva di apprendimento prima di ottenere la piena efficienza delle metodiche di crioconservazione.

L'obiezione più frequente che la crioconservazione degli ovociti fa sorgere è il suo carattere di sperimentaltà. Se da una parte è innegabile che i bambini nati con questa tecnica siano poco più di un centinaio e le informazioni disponibili sulla innocuità della metodica siano ancora limitate, è d'altra parte singolare osservare come altre metodiche innovative tra le quali la ICSI o lo stesso congelamento degli embrioni non siano state, a suo tempo, sottoposte alla stessa quarantena sperimentale bensì siano state rapidamente incorporate nella routine clinica. Credo sia condivisibile l'opinione

che molte tecniche di PMA possano essere definite ancora sperimentali e che la loro diffusione dipenda prevalentemente dalla intrinseca insostituibilità di alcune di esse.

Tra i divieti della Legge 40/04 che hanno suscitato maggiori polemiche c'è quello della diagnosi genetica preimpianto. Questa metodica ha indubbiamente compiuto progressi scientifici straordinari negli ultimi anni ed in larga parte ad opera di un gruppo di ricercatori italiani (11). Sappiamo bene tuttavia che pochissimi centri sono in grado di fornire questo servizio che resta prevalentemente confinato alle malattie genetiche. E' quindi sorprendente che l'opinione pubblica, talvolta comprensibilmente confusa da informazioni non univoche sui vari temi della PMA, sembri avere l'assoluta, straordinaria convinzione che la Legge 40/04 impedisca la sistematica valutazione genetica degli embrioni che in realtà non è mai stata fatta come prassi di routine nella stragrande maggioranza dei centri.

La proibizione della fecondazione eterologa è forse uno dei temi di dibattito più acceso di questa legge. Il divieto non cambia le attività dei centri pubblici nei quali questa metodica non si eseguiva neppure prima della legge 40/04. Il calcolo del reale impatto di questa norma legislativa sulla efficienza delle terapie della sterilità varia a seconda di quanto estese si considerino le indicazioni cliniche per questa metodica. Nell'accezione più restrittiva che include i fallimenti ovarici precoci o congeniti e le azoospermie secretive, il numero di coppie è relativamente basso. Negli anni tuttavia la scelta delle indicazioni alla donazione di ovociti o spermatozoi è stata da alcune Scuole allargata a soggetti non privi di gameti propri ma portatori di particolari patologie o con una storia di fallimenti ripetuti di fecondazione o concepimento.

Ritengo che un bilancio pacato, sereno e oggettivo dei cambiamenti operati da questa legge conduca a registrare per ora modificazioni meno radicali di quelle ipotizzate.

Un lavoro comune per trovare alternative terapeutiche della sterilità che riescano a conciliare diverse concezioni della riproduzione umana potrebbe essere la strada per uscire dai conflitti attuali.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Descartes R. *Discours de la méthode*. 1637
- 2) Trounson A, Mohr L. *Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo*. *Nature* 1983; 305:707-9.
- 3) Chen C. *Pregnancy after human oocyte cryopreservation*. *Lancet* 1986; i:884-6.
- 4) Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, et al. *Birth of a healthy female after intracytoplasmic sperm injection of cryopreserved human oocytes*. *Fertil Steril* 1997; 68:724-6.
- 5) Porcu E, Fabbri R, Damiano G, et al. *Clinical experience and applications of oocyte cryopreservation*. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 169:33-7.
- 6) Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, et al. *Obstetrics, perinatal outcome and follow up of children conceived from cryopreserved oocytes*. *Fertil Steril* 2000; 74: n.3S, Suppl.1 S48.
- 7) Boldt J, Cline D, McLaughlin D. *Human oocyte cryopreservation as an adjunct to IVF-embryo transfer cycles*. *Hum Reprod*. 2003;18:1250-5.
- 8) Yoon TK, Kim TJ, Park SE, et al. *Live births after vitrification of oocytes in a stimulated in vitro fertilization-embryo transfer program*. *Fertil Steril*. 2003; 79:1323-6.
- 9) Borini A, Bonu MA, Coticchio G, et al. *Pregnancies and birth after oocyte cryopreservation*. *Fertil Steril* 2004, 82:601-5.
- 10) Porcu E, Fabbri R, Ciotti PM, et al. *Oocytes or embryo storage?*. *Fertil Steril* 2002; 169 (Suppl. 1) S15.
- 11) Gianaroli L, Magli MC, Fiorentino F, et al. *Clinical value of preimplantation diagnosis*. *Placenta* 2003, 24 supplB S77-83.