

FORUM

FECONDAZIONE ASSISTITA

Stefano Venturoli

Clinica Ostetrica e Ginecologica UO di Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Indirizzo per corrispondenza: Prof. Stefano Venturoli

Clinica Ostetrica e Ginecologica

UO di Fisiopatologia della Riproduzione Umana Via Massarenti 13 - 40138 Bologna

tel: + 39 051 343934; e-mail: dirvent@med.unibo.it

Le tecniche di riproduzione assistita hanno permesso la nascita, nel mondo, di migliaia di bambini. Dalla prima gravidanza ottenuta nel 1978, con la tecnica di fecondazione in vitro, molto è stato innovato e migliorato: tuttavia i risultati delle tecniche di riproduzione assistita non possono ancora essere considerati ottimali se ne consideriamo congiuntamente gli oneri, i rischi, le complicità per la donna e per il feto, l'efficacia e gli insuccessi. E' recente il dibattito sulla adeguatezza e correttezza degli indicatori che usualmente si adottano per sottolineare i risultati delle tecniche utilizzate: in effetti i risultati spesso risentono delle differenti definizioni e dei differenti standard di successo utilizzati e non infrequentemente generano grande confusione e false aspettative nelle coppie sterili. Nella sostanza ancora oggi, il "pregnancy rate" delle tecniche di fecondazione assistita rimane basso: in Europa si pone tra il 24 e il 29 %, rispettivamente calcolato per aspirazione ovocitaria o per transfer, e tra l'11 e il 14 %, se si accetta di utilizzare come indicatore di successo un parametro più restrittivo, ma forse più esplicativo, rappresentato dalla gravidanza singola, partorita a termine, rapportata al numero di cicli di trattamento avviati.

Anche se ancora oggi non c'è accordo in merito agli indicatori più significativi da utilizzare, è da enfatizzare l'importanza del problema che ha una valenza morale e di etica professionale. Il ricorso ad una "tecnologia ritenuta ormai adulta" quale quella della procreazione medicalmente assistita, inserita oggi in un ampio contesto socio-economico (secondo i dati del Registro Europeo riportati dall'ESHRE in Europa nel 2000 sono stati eseguiti 279267 cicli di trattamento e congelati 45800 embrioni), deve prevedere la garanzia di una chiara informazione, dell'utilizzo di parametri di valutazione comprensibili e la massima certezza possibile che l'efficacia delle tecniche proposte ed utilizzate sia coerente con l'obiettivo di promuovere l'integrità della donna e la nascita di bambini sani. Le ricerche sempre più avanzate e l'acquisizione di tecniche sempre più sofisticate ed invasive, implicando valutazioni etiche difficili e spesso contrastanti, hanno sempre comportato la necessità di disporre di regole e norme di riferimento. Molto tardivamente e solo nel marzo del corrente anno è stata approvata la legge italiana sulla PMA e sono state emanate le relative linee guida: questa sofferta legge avrà importanti ripercussioni sulla assistenza alla coppia sterile ed implicherà significativi cambiamenti nelle scelte farmacologiche, in quelle strategiche e comportamentali.

Nel Forum viene dato ampio spazio alla legge italiana: vengono analizzate le differenze di principio e quelle più strettamente sostanziali e formali, tra la nostra e le principali legislazioni europee, con particolare riferimento al problema del congelamento degli embrioni e degli zigoti, alla fertilizzazione eterologa, alla diagnosi genetica preimpianto, sottolineando quanto è cambiato e quali risultati, implicazioni, vantaggi e limiti siano prevedibili dopo l'attuazione dei dispositivi di legge.

Il Forum prende in esame il counselling psico-sessuale della coppia infertile: l'argomento è di grande attualità e risponde non solo alle esigenze che quotidianamente emergono in questo ambito, ma anche alla richiesta, prevista dalle linee guida, di precise attività di consulenza e sostegno rivolte alla coppia, da svilupparsi lungo tutto il percorso decisionale e terapeutico.

Le indicazioni cliniche per il ricorso alle tecniche di fecondazione assistita sono progressivamente aumentate negli anni, ma le tecniche della PMA debbono essere, oggi, rigorosamente utilizzate solo nell'ambito dei problemi della sterilità e senza finalità eugenetiche legate alla coppia affetta da malattie ad elevato rischio di trasmissibilità, ma fertile. Le riflessioni in merito del Forum si articolano quindi sugli aspetti della corretta diagnosi eziologica, presupposto indispensabile per garantire la gradualità delle cure e fornire una personalizzazione della terapia.

Il trattamento farmacologico e le sue diverse modalità sono sempre stati elementi salienti per la realizzazione delle tecniche di PMA e fattori chiave per il conseguimento dei risultati aspettati: il ruolo degli agonisti e degli antagonisti del GnRH, congiuntamente a quello delle differenti gonadotropine, ha una duplice valenza nella dicotomia comportamentale tra l'orientamento terapeutico che prevede la necessità di fornire pochi ovociti e tutti idonei alla fecondazione (non più di tre) e quello che prevede l'opportunità di disporre di molti ovociti da sottoporre a crioconservazione e successiva fecondazione.

Le pazienti ipo-responsive e quelle iper-responsive hanno sempre rappresentato un difficile problema di gestione assistenziale. L'interruzione dei cicli di trattamento, l'iperstimolazione ovarica, le gravidanze multiple, peculiari di queste pazienti, sono tra i principali elementi causali responsabili del basso pregnancy rate della ART e delle non infrequenti complicità, prevenibili solo mediante la corretta gestione delle pazienti e l'adozione di adeguati protocolli diagnostico-terapeutici. Tutto queste considerazioni trovano nel Forum una precisa collocazione al fine di delineare le più attuali problematiche assistenziali connesse alla ART e favorirne la risoluzione.

Le tecnologie di crioconservazione rappresentano oggi importanti strategie per la terapia della sterilità maschile e femminile e per la prevenzione della infertilità nei soggetti a rischio. La crioconservazione degli ovociti costituisce uno dei più interessanti procedimenti innovativi in ambito di PMA. Anche se il ricorso a questa tecnica è ancora limitato e spesso per motivazioni francamente non comprensibili né condivisibili, essa costituisce, oggi, per l'Italia, forse l'unica via percorribile in grado di soddisfare i principi etici e le indicazioni assistenziali espresse dalla legge. E' comunque una arma tecnica idonea per limitare la reiterazione dei cicli di stimolazione farmacologica delle ovaie, per cercare di risolvere il problema delle iperstimolazioni, quello delle gravidanze plurime e dell'interruzione prematura dei cicli di trattamento. Anche la sterilità maschile può avvalersi della possibilità di ricorrere a differenti tecniche di crioconservazione

degli spermatozoi, maturi ed immaturi, applicabili in maschi adulti e prepuberi. In sintesi il Forum evidenzia quanto di più aggiornato esiste oggi in materia di crioconservazione dei gameti.

Procreazione medicalmente assistita e genetica costituiscono un connubio in cui le nuove conoscenze e le convinzioni etiche spesso si scontrano con poche speranze di accordo: la possibilità poi che l'embrione assuma sempre più i connotati di elemento determinante per la gravidanza, per la sua insorgenza e per il suo buon esito, è fattore di grandissimo interesse culturale e speculativo destinato tuttavia a fomentare ulteriori conflitti etici. In effetti se è vero che i (naturali) ricorrenti processi di riparazione degli sbagli del DNA materno e paterno portano ad un gamete riparato che avrà un maggiore successo nella fecondazione naturale, è altrettanto verosimile che per i milioni di gameti coinvolti, anche se i processi di revisione e di selezione sono sviluppati dalla natura in modo severo, sia possibile qualche errore tale da giustificare il fatto che per cento nascite si registrano quattrocento aborti e quattro malformazioni congenite. Il rischio di un errore "in vitro" aumenta perché nelle tecniche artificiali c'è revisione, ma non selezione.

Al problema delle gravidanze multiple, per lungo tempo, non è stata assegnata la giusta rilevanza clinica e sociale. Anche se la nuova legge, limitando il numero di embrioni da trasferire, contribuisce alla parziale risoluzione del problema, oggi sono ancora numerose le gravidanze multiple (quelle da IVF e da ICSI, cumulativamente, rappresentano il 26 %) ed in particolare lo sono quelle che derivano dalle tecniche "semplici". Il connesso problema della liceità o meno della riduzione embrionaria non ha ancora trovato un adeguato orientamento istituzionale e legislativo e si scontra ulteriormente con l'etica. Il problema è tuttora attuale, anche se oggi si dà grande enfasi alla necessità di adottare comportamenti clinici idonei atti alla prevenzione: il Forum dà informazioni e ne sottolinea l'importanza, circa le implicazioni ostetriche ed i rischi materno-fetali delle gravidanze plurime, riportando i risultati di un follow-up a distanza delle gravidanze ottenute con ART.

In sintesi il Forum fornisce importanti spunti per numerose riflessioni, etiche, mediche e legislative sottolineando come la ricerca sia ancora vivissima ma anche quanta serietà sia necessaria per affrontare le problematiche future.