

Embrioni, è la scienza a dire tre. Perché cambiare?

evidenze



di Lorenzo Schoepflin

La soppressione del numero massimo da impiantare ripropone la questione della sicurezza ed efficacia delle tecniche di procreazione assistita

La legge 40 è finita nuovamente nel mirino e questa volta, attraverso la Corte costituzionale, un colpo è arrivato a bersaglio. Nello specifico è l'articolo 14 ad aver subito modifiche. Partiamo da qui per cercare di far chiarezza, al riparo dai toni trionfalistici di chi si è affrettato a dichiarare morta e sepolta la norma che regola la procreazione medicalmente assistita in Italia. L'articolo 14 è quello relativo ai limiti per l'applicazione delle tecniche sugli embrioni: da tale articolo sparisce il limite massimo di tre embrioni da impiantare in un unico e contemporaneo procedimento, limite che ora rimane genericamente fissato a un numero «strettamente necessario». Proprio in questo si intravede all'orizzonte la possibilità di procedere alla crioconservazione degli embrioni, nonostante la Consulta abbia esplicitamente salvato il divieto di questa pratica. Divieto che, comunque,

Il neonatologo Marco Martini: le migliori pratiche cliniche suggeriscono che non si debba oltrepassare il limite di tre embrioni per tutelare la salute della madre e del concepito. E le linee guida canadesi confermano: la priorità è evitare le gravidanze multiple. Ma le procedure di alcuni centri italiani sono molto più sbrigative

viene subordinato al diritto alla salute della donna e che resiste assieme a quelli di riduzione embrionaria e di selezione eugenetica preimpianto. L'impressione finale è quella di una possibile confusione nell'interpretazione della legge 40 da parte dei soggetti coinvolti.

salute materna. Le linee guida, emanate nel 2006, revisionate nell'agosto del 2008 e pubblicate sull'*International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, sintetizzano in modo inequivocabile i numeri.

La prima raccomandazione è quella di applicare politiche di trasferimento embrionale atte a diminuire gravidanze plurime. Da questa discendono le altre conclusioni: per le donne al di sotto dei 35 anni si indica in «non più di due» il numero di embrioni da impiantare, scendendo a uno nel caso di donne con prognosi eccellente; per la forbice 35-37 anni si parla di «non più di tre» embrioni da trasferire e si scende a «uno o due» nel caso di donne con prognosi favorevole; se l'età della paziente è di 38 o 39 anni il limite massimo resta a tre; infine, solo per donne che hanno superato i 39 anni si arriva a un massimo di quattro. «In molti centri italiani si assiste a una vera e propria cattiva pratica - dice Martini - Vengono impiantati tre embrioni anche in donne di età inferiore ai 35 anni, con conseguenti alte incidenze di gravidanze trigemine. Per questo sono favorevole alla proposta ministeriale di un "bollino blu" che attesti la qualità dei centri. Oltre ai rischi per il futuro del neonato - prosegue Martini - sono molteplici quelli per la madre: diabete gestazionale, gestosi, aborti spontanei e distacchi di placenta sono i più frequenti. Il numero massimo di tre embrioni concorre a garantire anche la salute della donna. Pure da questo punto di vista la situazione prima della legge 40 era peggiore, e ora rischia di tornare tale».

Conferma di ciò, si vedano i dati precedenti alla legge 40 a proposito del numero di embrioni trasferiti e dei parti trigemellari. Secondo quanto pubblicato nel 2007 dalla Società Europea di Riproduzione emana ed Embriologia (Eshre) sulla rivista *Human Reproduction*, in Italia nel 2003 nell'8,4% dei casi si è proceduto a un trasferimento di 4 o più embrioni, pratica come detto sconsigliata anche per donne in età molto avanzata. Un dato che poneva l'Italia solo dietro ai Paesi dell'Est europeo. Lo stesso dicasi per l'alta percentuale di parti trigemellari: il 3,1%, pari alla Bulgaria. Numeri che, al contrario di quello che si può pensare, non trovano il conforto di un'alta efficacia, con le percentuali di cicli terminati con il parto ben al di sotto di Germania, Francia e Regno Unito. Alla luce di tutto questo nulla sembra far pendere l'ago della bilancia a favore dell'abbattimento del limite massimo del numero di embrioni: non la salute della donna, non l'efficacia delle tecniche, non l'avanzamento della scienza. E si tratta da dove eravamo partiti, allo «strettamente necessario» che al massimo pare essere di nuovo quel numero: tre.

alternative

Lavoriamo sugli ovociti. Ecco i frutti



Salvaguardare la donna che cerca la maternità. Questa la tesi dei detrattori della legge 40 sulla procreazione medicalmente assistita, che hanno applaudito la sentenza della Corte costituzionale che ha dichiarato incostituzionale il limite d'impianto di tre embrioni. Ma la scienza dimostra di aver già anticipato la giurisprudenza in materia di tutela della donna, orientando le sue ricerche alla scoperta di soluzioni che proteggano la madre dai possibili danni conseguenti alla fecondazione assistita (Fiv/Icsi). Insomma, per tutelare la donna che cerca un figlio, nonostante i problemi di infertilità o i rischi di malformazioni, sarebbero bastate le soluzioni che la scienza della medicina riproduttiva ha già identificato, e che vanno nella direzione dell'originaria legge 40, prima dell'abbattimento del tetto dei tre embrioni.

Per ovviare a uno dei principali problemi della fecondazione assistita, ossia i forti disturbi da iperstimolazione ovarica, la scienza si avvale dell' "ormone anti-Mulleriano" (Amh), al quale si associa la produzione di ovociti. «Più l'ormone Amh è presente nei valori del sangue della donna, più si rivela alto il tasso delle gravidanze dopo Fiv», si legge in *Human Reproduction Advance* (gennaio 2009). I ricercatori dell'Università di Glasgow dicono che «il dosaggio dell'ormone Amh, unito a una bassa stimolazione ovarica, è sufficiente per evitare la crioconservazione degli embrioni conseguente a una risposta altissima nella produzione di ovociti». E ancora su *Fertility and Sterility* (2008): «Il dosaggio dell'Amh è una valida alternativa: riduce le complicanze dovute alla stimolazione ovarica mediante farmaci e offre un tasso costante di gravidanze».

Nei casi invece in cui la donna risponda poco alla stimolazione ovarica, la ricerca scientifica propone un trattamento alternativo, ossia la maturazione in vitro (Ivm) degli ovociti (*Journal of Assisted Reproduction and Genetics*). Mediante la tecnica Ivm si prelevano gli ovociti non maturi (dalle ovaie non sottoposte a stimolazione farmacologica), e li si porta a maturazione in vitro. «L'Ivm ha già registrato un notevole successo di gravidanze portate a termine, e potrebbe essere maggiormente utilizzata nei casi di Fiv/Icsi praticate su donne con ovaio policistico, una sindrome che colpisce il 5-10% della popolazione femminile», si legge in *Seminars in Reproductive Medicine* (2008).

Quanto al divieto della diagnosi preimpianto sull'embrione, ricordiamo che esiste un'alternativa, valida ed etica, d'indagine sull'ovocita. Stiamo parlando della diagnosi genetica pre-concepimento (Pcgd), che mira a selezionare gli ovociti privi di anomalia genetica di cui la donna è portatrice, in modo da produrre solo embrioni sani. «La tecnica è stata messa a punto nel nostro Centro, e ha già permesso la nascita di una bambina sana generata da una madre portatrice della malattia di Charcot Marie Tooth», riferisce Francesco Fiorentino, direttore del laboratorio di genetica molecolare Genoma. Infine, perché tanto parlare della congelazione degli embrioni - la crioconservazione - quando si può procedere alla vitrificazione, cioè al congelamento degli ovociti? La scienza ritiene che sia una procedura migliore, ai fini dello sviluppo dell'embrione, rispetto al congelamento degli embrioni stessi. «La vitrificazione, tecnica più recente nei confronti del congelamento lento attualmente in uso, permette di non produrre cristalli di ghiaccio dannosi per gli ovuli, strutture complesse e delicate», come ha spiegato Eleonora Porcu, responsabile del Centro di Fecondazione dell'ospedale Sant'Orsola di Bologna.

* membro del Comitato internazionale di bioetica dell'Unesco

confronti

Perfino l'Inghilterra ora è più rigorosa di noi

Il ritorno a sostegno delle modifiche da apportare alla legge 40 è sempre lo stesso: la norma sulla procreazione medicalmente assistita pone l'Italia in posizione arretrata rispetto al resto d'Europa. È davvero così? Siamo certi che confrontando la legge 40 con le analoghe leggi europee fosse davvero necessario eliminare il limite massimo dei tre embrioni? Posto che il divieto di congelamento degli embrioni non è stato espressamente soppresso dalla Corte costituzionale, può essere utile un rapido excursus di alcune legislazioni europee, con particolare attenzione alle normative che regolano la pratica dell'impianto di embrioni. In Svizzera, l'articolo 17 non lascia spazio a dubbi: il comma 1 stabilisce che «possono essere sviluppati fino a divenire embrioni soltanto gli ovociti impregnati necessari per causare una gravidanza durante un ciclo, ma al massimo tre», mentre al comma 3 si dice esplicitamente che «la conservazione di embrioni è vietata». Vero è che la legge svizzera, all'articolo 16, consente la conservazione di quelli che vengono definiti «ovociti impregnati» (ovvero degli embrioni prima della fusione dei nuclei), ma non si può ignorare che lo stesso articolo, al comma 5, «vieta la conservazione di ovociti impregnati qualora lo stato della scienza e della pratica consenta la conservazione promettente di ovociti non impregnati». Un'indicazione precisa, che guarda nella direzione opposta rispetto a chi, in Italia, vorrebbe tornare al congelamento degli embrioni in soprannumero. Molto simile alla legislazione italiana relativamente al numero di embrioni da produrre e impiantare è la legge tedesca «di protezione dell'embrione»

del 1990, con la quale si regolamenta la procreazione medicalmente assistita in Germania. Il limite viene imposto a tre, con conseguenze penali per i medici che trasgrediscono la regola. Al di là di questi esempi, non mancano le sorprese. Nella Spagna di Zapatero il numero massimo di embrioni trasferibili per ogni ciclo riproduttivo è posto pari a tre, come stabilisce l'articolo 3 della legge in materia.

Addirittura in Inghilterra, molto permissiva per quel che riguarda le pratiche connesse alla procreazione medicalmente assistita, la Human Fertilisation and Embryology Authority (Hfea), l'organismo che ne regola l'applicazione, ha emanato linee guida che suggeriscono l'impianto di due embrioni, con un massimo di tre per le donne ultraquarantenni. Significativa anche la promozione della politica del "Single Embryo Transfer", che dal 1° gennaio 2009 viene consigliata dalla stessa autorità inglese per la prevenzione delle gravidanze multiple, con l'obbligo per i centri specializzati di documentare la propria strategia per la loro minimizzazione. È evidente che la legge 40, con il suo originario limite posto a tre embrioni impiantabili, è ispirata alle più recenti pratiche dettate dall'avanzamento tecnico e scientifico in materia di fecondazione artificiale. Pratiche che trovano applicazione anche in quei Paesi indicati come all'avanguardia da chi ha recitato il de profundis per la legge italiana e che adesso deve spiegare cosa vuol fare degli embrioni in eccesso.

Lorenzo Schoepflin

Esistono però evidenze scientifiche che suggeriscono come quel numero - tre - non sia stato frutto di una scelta casuale, ma rispetti gli standard di affidabilità, sicurezza ed efficacia che tengono in considerazione la salute della madre e la tutela del concepito. In occasione del convegno «La procreazione responsabile a 40 anni dall'Humanae vitae», tenutosi il 4 aprile all'Ospedale di Arezzo e organizzato dall'associazione Casa Betlemme in collaborazione con l'Istituto scientifico internazionale Paolo VI, l'argomento è stato affrontato dal responsabile del reparto di Neonatologia dello stesso ospedale, Marco Martini. Nella sua relazione, Martini ha chiaramente evidenziato, con il supporto di linee guida della Società di ostetricia e ginecologia canadese, che le migliori pratiche cliniche in situazioni normali non contemplan il trasferimento di più di tre embrioni, proprio in considerazione della

«Incrinato un pilastro. Occhio agli altri»

Il significato dell'obbligo di procedere «ad un unico e contemporaneo impianto» degli embrioni prodotti, in numero «comunque non superiore a tre», è sempre stato chiaro sia per chi ha difeso la legge 40 sia per chi l'ha contestata. Si trattava di una scelta obbligata per evitare che si allargassero le maglie della inevitabile eccezione prevista dal comma 3 dell'articolo 14: la crioconservazione, vietata dal comma 1 dello stesso articolo, è consentita solo quando una «grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna» rende impossibile il trasferimento. Una causa, viene ulteriormente precisato a scanso di ogni equivoco, «non prevedibile al momento della fecondazione». Se l'impianto non è unico, è ovvio che il congelamento degli embrioni è previsto fin dall'inizio. Creare un numero di embrioni superiore a tre, con altrettanta evidenza, renderebbe il loro contemporaneo impianto altamente rischioso per la salute della donna e lo sviluppo della gravidanza, che già quando è trigemina va considerata eccezionale. La legge aveva lo scopo di ridurre alle sole condizioni appunto di forza maggiore la possibilità che gli embrioni continuassero a finire nei frigoriferi dei laboratori. Per questo non poteva che vincolare anche il medico ad una procedura che indubbiamente comporta un "costo": la ripetizione dell'intero trattamento, a partire dall'iperstimolazione ovarica, in caso di fallimento. Producendo e congelando embrioni ai qua-

l'intervento
* di Stefano Semplifici

Il medico potrà adesso creare di embrioni che ritiene «strettamente necessario». L'argine interno alla legge per impedire l'accesso ad altre pratiche non consentite sarebbe in realtà compromesso dalla lesione del principio-guida della norma. La riflessione di Stefano Semplifici, studioso di bioetica

pi sottesi a queste due posizioni. Il medico potrà adesso creare il numero di embrioni che ritiene «strettamente necessario» al raggiungimento del risultato. Potranno essere due, ma anche quattro o cinque. Il medico potrà non procedere ad un unico e contemporaneo impianto. L'argine di difesa che alcuni vedono conservato nella scelta della Corte di non pronunciarsi (per ora) sul divieto di crioconservazione previsto in linea generale dal comma 1 è in realtà sbriciolato, nonostante le apparenze. L'argine, formalmente, rimane e può rimanere, ma non si applica più nelle situazioni per le quali era stato in primo luogo pensato. Sarebbe d'altronde e con tutta evidenza contraddittorio rendere possibile qualcosa che prima era escluso (più embrioni, più impianti) e contemporaneamente continuare a vietare l'esito inevitabile di questa procedura.

Giudici si sono limitati a ciò che era indispensabile per garantire il nuovo bilanciamento e che, in parte, era già previsto. Non più solo la causa di forza maggiore sopravvenuta dopo il momento della fecondazione come eccezione al divieto di congelamento, ma anche la necessità di effettuare il trasferimento «senza pregiudizio della salute della donna». E poiché potranno essere prodotti più di tre embrioni, qualora il medico ne ravvisi la necessità, l'evidente pregiudizio per la sua salute che si determinerebbe con il rischio di una gravidanza più che trigemina apre

automaticamente le porte del frigorifero ai sovranumerari. Ma l'impianto - si ribatte - dovrà comunque essere tentato «non appena possibile». Dovrebbe essere sufficiente ricordare il modo in cui il riferimento alla salute «fisica o psichica» della donna nell'art. 4 della 194 si è rapidamente trasformato nel velo impalpabile dell'autodeterminazione per non nutrire ingenui aspettative al riguardo.

Meglio allora non coltivare l'idea che si possano edulcorare con nuove linee guida le conseguenze di questa sentenza, che pure lascia margini di ambiguità che, a questo punto sarebbe stato meglio evitare (e che magari saranno superati quando saranno rese note le motivazioni). Occorre semmai vigilare sugli altri, importanti paletti della legge che rimangono in piedi, a partire dai divieti della selezione eugenetica, della fecondazione eterologa, della riduzione embrionaria delle gravidanze multiple. Occorre insistere, per quanto riguarda specificamente il punto sul quale è intervenuta la Corte, sulle tecniche che possono allentare il conflitto, come il congelamento degli ovociti, che già oggi garantisce percentuali di successo non troppo lontane da quelle ottenute congelando embrioni, nonché sulla disponibilità degli operatori a farsi carico del dovere di una onesta valutazione di quanto è strettamente necessario, come la legge continua a recitare.

* membro del Comitato internazionale di bioetica dell'Unesco