

A: Oasi "Cana"
Oggetto: Quelle tecniche ultima "ratio" di Carlo Campagnoli da Famiglia Oggi aprile 2005

Il NO è poco: noi NON ANDIAMO a votare *E' vita... evita di metterla ai voti*

Quelle tecniche ultima "ratio"

di Carlo Campagnoli da Famiglia Oggi aprile 2005
(ginecologo - endocrinologo Ospedale Sant'Anna, Torino)

La maggior parte delle patologie può essere trattata con terapie mediche o chirurgiche. Solo dopo un completo iter diagnostico che ne accerti l'impossibilità, è previsto e giustificato il ricorso a metodi più complessi e invasivi.

La legge 40 del 19 febbraio 2004 regola l'impiego delle procedure di procreazione medicalmente assistita (Pma) finalizzato a «favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla infertilità» (art. 1, comma 1). Uno dei punti di forza della legge è l'aver stabilito che il ricorso alle tecniche di Pma è consentito «qualora non vi siano altri metodi terapeutici» (art. 1, comma 2), e cioè «solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione». Questa puntualizzazione è assai opportuna. Infatti le tecniche di Pma – comprese quelle più invasive, che si basano sulla fecondazione in vitro (Fiv) o anche sull'iniezione diretta dello spermatozoo nel citoplasma dell'ovocita (Icsi) – vengono sempre più frequentemente applicate anche in assenza di precise motivazioni scientifiche e di un soddisfacente rapporto rischio/beneficio.

Il termine "sterilità" (in inglese, e nella letteratura scientifica internazionale, *infertility*) comprende condizioni assai differenti. Da un lato situazioni di vera impossibilità per la coppia di ottenere la gravidanza, in genere superabili con l'intervento del medico, più raramente non superabili: le forme, cioè, che più propriamente sono definibili sterilità.

Assai più frequentemente si osservano situazioni in cui nell'ambito della coppia esistono fattori che riducono la fertilità, ma per le quali è possibile (con differente grado di probabilità, a seconda dei casi) una risoluzione spontanea, situazioni che più propriamente dovremmo definire di sub-fertilità.

È da considerare che vi è una subfertilità di base: anche quando tutto è a posto e la coppia sia giovane, le probabilità che inizi una gravidanza in grado di evolvere sono, di mese in mese, del 25% in media. L'avanzare dell'età della donna accentua la fisiologica sub-fertilità. La fecondabilità diminuisce leggermente già dopo i 30 anni, e in modo più marcato dopo i 35. Inoltre col passare del tempo aumenta la possibilità di patologie, si comprende perché un terzo delle donne che prorogano la ricerca della gravidanza a dopo i 35 anni presenta dei problemi di fertilità.

Le patologie che rendono impossibile o riducono la fertilità della coppia sono: alterazioni della funzione ovarica (20-30%), alterazioni tubariche (15-20%), endometriosi (5%), anomalie della produzione del muco cervicale (3-4%), alterazione nel numero e motilità degli spermatozoi (25-35%). Spesso si ha il sovrapporsi di più fattori. Nel 10-20% non è rilevabile alcuna alterazione, le cosiddette forme "non spiegate" o "idiopatiche". In tali casi è da ipotizzarsi la presenza di sottili difetti dell'ovulazione, espressione subliminale di quelle situazioni che frequentemente, quando siano più accentuate, determinano ben individuabili irregolarità della funzione ovarica: sovranutrizione, da un lato, e soprattutto, d'altro lato, sottopeso o restrizioni alimentari o eccesso di attività fisica.

È da considerare che le forme "non spiegate", così definite dopo almeno due anni di ricerca del concepimento (quando un completo *iter* diagnostico abbia escluso fattori di sterilità o sub-fertilità) hanno possibilità di risoluzione spontanea inversamente correlata alla loro durata e all'età della donna, ma, nell'insieme, assai consistente. Quando la ricerca del concepimento sia inferiore a 3 anni, la possibilità di una gravidanza indipendente da una terapia è, per i 3 anni successivi, del 60-85%. Diventa del 50% quando l'età della donna sia inferiore ai 25 anni. Quando la durata sia superiore ai 3 anni e l'età della donna superiore ai 25 le possibilità sono più limitate ma ben lontane dall'essere nulle, tra il 20% e il 40%.

Anche nel caso di fattore maschile le possibilità di concepimento indipendente da terapie, pur essendo inversamente

correlate all'entità del fattore stesso, sono comunque consistenti. Ad esempio in presenza di una netta riduzione del numero di spermatozoi (purché dotati di discreta mobilità) e quando la sterilità duri anche da 4 anni, le possibilità di un concepimento spontaneo nel corso dell'anno successivo è del 15% con 1 milione/ml di spermatozoi e del 22% con 5 milioni. Inoltre, nel 10% delle coppie sottoposte senza successo a una media di due procedure Icsi per grave fattore maschile, una gravidanza spontanea è ottenuta nei tre anni seguenti l'ultimo trattamento.

La maggior parte delle patologie può essere trattata con terapie mediche o chirurgiche (laparoscopia). In una parte dei casi sono opportune tecniche di Pma complesse, quali la Fiv o la Icsi: la prima nei danni tubarici irreparabili, che costituiscono una specifica e indiscussa indicazione, ma anche nelle forme "inspiegate" che durino da alcuni anni e che non si siano risolte con procedure più semplici; la seconda quando vi sia un rilevante fattore maschile.

Un completo *iter* diagnostico permette non solo la scelta delle terapie più adeguate, ma anche l'individuazione di tutti i fattori di sub-fertilità, rimuovendo o contrastando i quali aumentano le probabilità di risoluzione spontanea, anche in molti casi in cui si ritengono indicate le procedure più complesse di Pma. Al contrario assistiamo a un'accelerazione dell'impiego di queste ultime, spesso in assenza di una completa diagnosi.

Questo è dovuto ad un insieme di cause:

1. Dato che la Fiv, e ancor più la Icsi, superano d'un colpo tutti i fattori (accertati o meno) che riducono la fertilità, gli operatori dei centri di Pma ritengono venga fatto il meglio per la coppia, soprattutto quando vi sia una certa urgenza per via dell'età relativamente avanzata della donna. In tal modo, tuttavia, si offre alla coppia una possibilità di successo che va dal 20 al 30% (a seconda del tipo e del grado delle alterazioni che causano il problema riproduttivo) per quel singolo ciclo di trattamento, mentre si perde la possibilità di contribuire alla risoluzione spontanea tramite la riduzione permanente, con terapie e/o suggerimenti d'ordine nutrizionistico e comportamentale, dei fattori di sub-fertilità.

2. Un altro motivo è che buona parte degli operatori sono orientati verso l'impiego delle procedure di Pma dalla formazione ricevuta negli ultimi due decenni tramite congressi, corsi di aggiornamento e simili. In questi si è portati a trattare soprattutto, se non esclusivamente, delle tecnologie più avanzate, sia perché argomenti di maggiore attualità e interesse scientifico, sia perché buona parte di queste iniziative di formazione e aggiornamento sono sostenute o messe in atto dalle ditte che producono i farmaci utilizzati nelle procedure di Pma. Inoltre, praticamente tutti gli esperti che gestiscono la formazione operano, a tempo parziale o in modo esclusivo, in centri privati di Pma, la cui gestione (per la necessità di personale altamente specializzato e di strumentazioni e materiale sofisticati) è assai costosa, e sono quindi portati a sottolineare i vantaggi delle procedure più complesse.

3. Infine, si presta scarsa attenzione al fatto che le procedure di Pma comportano non solo un alto impegno psicologico e fisico (soprattutto per le donne) e costi elevati, ma anche rischi per la salute, in particolare del nascituro, in parte accertati e in parte intravisti ma non per questo irrilevanti. Questi rischi sono largamente sottovalutati, e spesso ignorati, come si rileva dalla lettura dei documenti di "consenso informato" rilasciato da centri, pubblici o privati, di Pma.

Sono rischi che accomunano tutte le tecniche di Pma, dalle più semplici (inseminazione in ciclo ovarico stimolato) alle più complesse: il ben noto rischio di iperstimolazione ovarica e di gemellarità o multigemellarità. Quest'ultimo è più elevato nelle procedure più semplici, che possono portare alla fecondazione in vivo di più oociti, e anche in caso di Fiv quando la paziente sia giovane. La gemellarità e la multigemellarità comportano maggiori rischi di aborto, di malformazioni, di inadeguato sviluppo e di parto pretermine.

Meno preso in considerazione è il fatto che, anche quando la gravidanza non sia gemellare, i bambini nati a seguito di Fiv/Icsi presentano un rischio raddoppiato di parto pretermine e/o basso peso alla nascita, e di conseguenza di mortalità perinatale e di seri danni neurologici quali la paresi spastica. Inoltre, secondo i dati più recenti e attendibili, vi è un maggior rischio di malformazioni. È ancora incerto se a questo contribuiscano fattori di base legati alla sub-fertilità, oppure se si tratti di alterazioni derivanti dalla superovulazione o dalla procedura "in vitro".

È da aggiungere che vi sono osservazioni che suggeriscono una maggior frequenza di alcune malattie dovute ad alterazioni epigenetiche (disordini dell'*imprinting* genomico). Si tratta di eventualità molto rare. Tuttavia, è da considerare che altre alterazioni dell'*imprinting* genomico, in grado di causare un maggior rischio di sviluppare tumori, potrebbero rivelarsi in tempi più lunghi rispetto a quelle già identificate, tanto che queste potrebbero considerarsi la punta di un iceberg. Anche per questo tipo di alterazioni è incerto quali siano i fattori in causa. Per essi, tuttavia, appare più probabile si tratti di conseguenze delle procedure extracorporee o, in alternativa, dell'intempestivo recupero di oociti causato dalla superovulazione.

Vi sono, quindi, preoccupazioni e incertezze che è indispensabile vengano considerate e di cui è doveroso informare i candidati genitori. Esse, nell'insieme, non sono tali da distogliere dall'applicazione di procedure di Pma quando siano inevitabili per ottenere la gravidanza. Sono invece tali da sconsigliarne l'impiego in casi in cui esistono ancora buone

probabilità di risoluzione spontanea o alternative di ordine medico.

Non saprei dire se queste riflessioni di tipo scientifico abbiano ispirato gli estensori della legge 40. È probabile che quanto richiesto dall'art. 1 (comma 1 e 2), ricordato all'inizio di questo scritto, sia stato ispirato soprattutto dal buon senso. Vi è comunque da augurarsi che l'osservanza di queste norme riporti gli operatori a una più ponderata impostazione diagnostico-terapeutica. A essere, in altre parole, meno tecnici e più medici.

Carlo Campagnolii

IL GLOSSARIO DELLA PROCREAZIONE **Cellule staminali**, cellule non differenziate che si trovano nell'embrione, nel feto o nell'organismo adulto. **Diagnosi pre-impianto (Dpi)**, tecnica per individuare l'eventuale presenza di alterazioni patologiche genetiche. **Clonazione**, moltiplicazione biologica agamica, realizzata artificialmente, che consente di produrre individui geneticamente omogenei. **Eterologa**, termine riferito all'utilizzazione di gameti non appartenenti alla coppia. **Fiv**, fecondazione di un ovulo prelevato dal corpo di una donna, e al di fuori dello stesso. **Fivet (Fertilization in Vitro and Embryo Transfer)**, fecondazione in vitro e trasferimento embrionario. Metodica mediante la quale gli ovociti vengono prelevati dall'ovaio e posti in "provetta" insieme agli spermatozoi. **Gamete**, cellula germinale matura. Quella femminile si chiama **ovocita/oocita**, quella maschile **spermatozoo**. **Gift (Gamete Intrafallopian Transfer)**, Trasferimento intratubarico dei gameti. Metodica mediante la quale gli ovociti vengono prelevati dall'ovaio e trasferiti, unitamente agli spermatozoi, in una tuba dove avrà luogo la fecondazione. **Icsi (Intra Cytoplasmic Sperm Injection)**, iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi. Consiste nell'iniezione di un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita. L'embrione ottenuto viene trasferito in utero. **Omologa**, termine riferito alla utilizzazione di gameti appartenenti alla coppia. **Ovodonazione**, donazione di ovociti da parte di una donna a un'altra. **Stimolazione ovarica**, trattamento farmacologico, a base di ormoni e altri farmaci, per indurre le ovaie a produrre più follicoli contemporaneamente. **Transfer**, trasferimento nell'utero degli embrioni prodotti in vitro. **Zift (Zygote Embryo Transfer)**, trasferimento intratubarico degli zigoti. Metodica mediante la quale gli ovociti vengono prelevati e posti in "provetta" insieme agli spermatozoi.

Sto inviando le mail (di solito 5 o 6 a settimana) ad amici della Associazione OASI CANA Onlus (www.oasicana.it) che in passato ci hanno fornito in vario modo il loro indirizzo. Si tratta di notizie, curiosità, segnalazioni, relative alla famiglia, alla vita od alla nostra Associazione.

Puoi trovare tutte quelle precedentemente inviate all'indirizzo http://www.oasicana.it/elenca_files/elencafilesnw.php

Se Ti sono di disturbo o non vuoi più riceverne Ti prego di segnalarmelo con una mail a info@oasicana.it indicando il tuo indirizzo e-mail.

Ti chiedo inoltre di segnalarmi Tu eventuali notizie o altro che ritieni sia utile far circolare fra di noi inviandomi una mail a info@oasicana.it .

Chi volesse essere inserito in questa lista di distribuzione può richiederlo allo stesso indirizzo.

Antonio Adorno