

3055. La diagnosi preimpianto e la riduzione embrionale (2006)¹

Angel Rodríguez Luño

1. La diagnosi preimpianto

La diagnosi preimpianto, conosciuta in particolare sotto il suo aspetto d'indagine genetica (PGD) (*Preimplantation genetic diagnosis*) è una forma iniziale di diagnosi prenatale, legata alle tecniche della fecondazione extracorporea, nella quale gli embrioni formati *in vitro* sono analizzati alla ricerca di difetti genetici o cromosomici ben definiti. Soltanto quelli che risultano liberi da tali difetti vengono trasferiti nella madre. Contrariamente alla diagnosi prenatale, dove la fase diagnostica è ben separata dalla fase di eliminazione, e nell'ambito della quale le coppie rimangono libere di accogliere il bambino malato, la diagnosi preimpianto combina nella stessa azione la diagnosi e l'eliminazione dell'embrione designato come "sospetto" di difetti genetici o cromosomici, oppure di caratteristiche non desiderate. Allorché la diagnosi prenatale è prima di tutto una operazione diagnostica, eticamente neutrale in se stessa, la diagnosi preimpianto è prima di tutto una tecnica abortiva precoce.

La diagnosi genetica preimpianto è stata introdotta all'inizio degli anni 90 come una alternativa alla diagnosi prenatale. Secondo i sostenitori, tale tecnica di selezione avrebbe reso possibile trasferire in utero solamente gli embrioni sani. Di fatto, questa possibilità divenne la ragione principale dell'estensione delle tecniche di fecondazione artificiale anche alle coppie a rischio di figli affetti da malattie genetiche. Le prime sperimentazioni di tale diagnosi genetica a partire dai blastomeri isolati da embrioni preimplantatori furono pubblicate nelle anni 1987-1989, e l'applicazione di questa tecnica agli

¹ Parte di un'opera in preparazione.

embrioni umani, per la diagnosi delle malattie legate al cromosoma X, venne pubblicata nel 1990. La prima applicazione della PGD è stata in pazienti portatori di una malattia genetica legata al cromosoma X (*carriers of an X-linked disease*), che correvano il “rischio” di avere un bambino su quattro affetto da questo tipo di malattia. Dopo è stata usata e raffinata per la diagnosi di diverse malattie monogeniche più comuni. Nei primi anni 90, è stata sviluppata la tecnica denominata FISH (*fluorescence in-situ hybridisation*): essa consente di definire le anomalie numeriche e strutturali dei singoli cromosomi in una cellula. Tale metodo è stato usato con successo per la determinazione del sesso dell’embrione preimpianto, e così questa diagnosi è diventata molto comune. La disponibilità in commercio di sonde con diversi fluorocromi ha dato la possibilità di usare la FISH per la ricerca di aneuploidia (numero anormale di cromosomi) (PGD-AS: *PGD for aneuploidy screening*) e per la ricerca delle aberrazioni cromosomiche squilibrate (*imbalanced forms of chromosomal aberrations*), tra le quali la traslocazione cromosomica reciproca, ovvero lo scambio di due segmenti terminali da differenti cromosomi che è la forma più comune.

Il Centro di Chicago (A. Kuliev, Y. Verlinsky) ha proposto di studiare i due globuli polari al posto dell’embrione stesso per realizzare la diagnosi preimpianto². Un globulo polare è una piccola cellula abortiva prodotta durante la maturazione meiotica dell’ovocita. Possiede uno dei nuclei derivati dalla prima o dalla seconda divisione meiotica ed è praticamente privo di citoplasma. Il primo globulo polare si forma in seguito al primo processo meiotico, prima della fecondazione; il secondo globulo polare si forma in seguito al secondo processo meiotico, che finisce subito dopo la penetrazione del spermatozoo nell’ovocita. Lo studio del primo globulo polare viene fatto in realtà sull’ovocita, non sull’embrione, e quindi con l’idea di scartare l’ovocita difettoso. Quest’analisi può raccogliere informazioni solo sul genotipo materno, per cui non verrebbero individuati eventuali disordini di origine paterna. Se per ovviare questo inconveniente si procede invece all’analisi del secondo globulo polare, dopo la fecondazione dell’ovocita, emerge nuovamente il problema dell’eventuale eliminazione dell’embrione, e non soltanto dell’ovocita.

I sostenitori della diagnosi preimpianto si fondano soprattutto sull’idea che l’embrione prima dell’annidamento è vita cellulare, ma non vita

² Y. VERLINSKY - N. GINSBERG - A. LIFCHEZ - J. VALLE - J. MOISE - C.M. STROM, *Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis*, «Human Reproduction» 5/7 (1990) 826-829.

umana individuale. La selezione degli embrioni sani permette di evitare l'interruzione della gravidanza per motivi terapeutici e il diffondersi della malattie ereditarie nella società, nonché di poter disporre di tessuti compatibili per scopi terapeutici. *Tuttavia la diagnosi preimpianto non risulta eticamente accettabile perché, oltre ai problemi etici della FIVET in cui la diagnosi è inserita, costituisce essa stessa una violazione del rispetto dovuto all'embrione umano fin dal primo istante della sua esistenza. Tutta la procedura risponde alla logica immorale dell'aborto selettivo.*

2. La riduzione embrionale

La somministrazione di farmaci per stimolare l'ovulazione e il trasferimento di più di due embrioni nel corso delle tecniche di procreazione artificiale comportano un notevole incremento della percentuale di gravidanze multipli.

Mentre il tasso naturale di gravidanze multipli è del 1% (1,25% per le gravidanze bigemine, 0,01% per quelle trigemine), tale tasso diviene circa del 6-8% dopo stimolazione ovarica, quando si fa uso di clomifene citrato, del 15-53% quando si fa uso di gonadotropine, e del 20-40% nelle donne che sono ricorse a tecniche di fecondazione extracorporea. Nei diversi paesi dove si sono praticate da tempo le tecniche di fecondazione artificiale si è così registrato un progressivo aumento dell'occorrenza di gravidanze multipli, soprattutto bigemine (30-40%) e trigemine (3-4%). Si è parlato di una "epidemia" di gravidanze multipli dovuta all'uso della fecondazione artificiale, e si indica oggi questo fatto come l'elemento più preoccupante nell'impiego crescente delle tecniche di procreazione artificiale. Le gravidanze multipli sono preoccupanti perché la gestazione e il parto di bambini multipli è accompagnata da complicazioni per la madre e i bambini molto più frequenti che nelle gravidanze di bambini unici, dovute essenzialmente a un rischio elevato di parto prematuro (parto a <37 settimane di gravidanza), con peso basso (<2500g) o molto basso (<1550g) alla nascita. Tali complicazioni aumentano ancora quando la gravidanza multiple ha per origine una fecondazione artificiale.

A causa di queste possibili complicazioni, è stata proposta la "riduzione" (MPR, *Multifetal pregnancy reduction*, anche chiamata *Embryo reduction*) dei feti presenti in utero, cioè la loro riduzione di numero per ridurre i rischi per la madre ed incrementare la possibilità di sviluppo per i feti sopravvissuti. A partire della metà degli anni 80, la MPR, compiuta per via transabdominale o transvaginale generalmente nel primo trimestre della gravidanza, è stata

sempre più accettata nella pratica. La riduzione delle gravidanze multipli è dunque divenuta una procedura largamente accettata nel mondo della procreazione artificiale.

Le pazienti che sono sottomesse a una tale esperienza ne provano un grande sconforto psicologico³. La decisione di dover mettere fine all'esistenza di feti che erano molto desiderati rappresenta un paradosso⁴, e si accompagna alla tristezza, sentimento di colpa, e al dolore emozionale. Questo sentimento di tristezza e di colpa rimane spesso negli anni seguenti alla "riduzione". A livello medico, si deve anzitutto discutere dell'opportunità di una tale tecnica, tenendo conto del tasso importante di perdita dell'intera gravidanza, dopo l'effettuazione della "riduzione"⁵. Essa non sembra dare un chiaro vantaggio nel confronto delle gravidanze multipli lasciate a propria evoluzione. Il tasso di aborto dei feti residui, dopo la riduzione, rimane eccessivamente alto⁶.

Passando al piano etico, è chiaro che il giudizio riguardo a questa pratica della cosiddetta "riduzione" di gravidanze multiple non può essere che nega-

³ H.H.H. KANHAI - M. DE HAAN - L.A. VAN ZANTEM - C. GEERINCK-VERCAMMEN - H.M. VAN DER PLOEG - J.B GRAVENHORST, *Follow-up of pregnancies, infants and families after multifetal pregnancy reduction*, «Fertility and Sterility» 62/5 (1994) 955-959; P.SCHREINER-ENGEL - V.N. WALTHER - J. MINDES - L. LYNCH - R.L. BERKOWITZ, *First-Trimester multifetal pregnancy reduction: Acute and persistent psychologic reactions*, «American Journal of Obstetrics and Gynecology» 172/2 (1995) 541-547; M. MCKINNEY - J. DOWNEY - I. TIMOR-TRITSCH, *The psychological effects of multifetal pregnancy reduction*, «Fertility and Sterility» 64/1 (1995) 51-61; C. BERGH - A. MOLLER - L. NILSSON - M. WIKLAND, *Obstetric outcome and psychological follow-up of pregnancies after embryo reduction*, «Human Reproduction» 14/8 (1999) 2170-2175.

⁴ J. STONE - K. EDDLEMAN, *Multifetal pregnancy reduction. Current Opinion*, «Obstetrics and Gynecology» 12/6 (2000) 491-496; qui p. 495.

⁵ Cfr. P. KADHEL - F. OLIVENNES - H. FERNANDEZ - M. VIAL - R. FRYDMAN, *Are there still obstetric and perinatal benefits for selective embryo reduction of triplet pregnancies?*, «Human Reproduction» 13/12 (1998) 3555-3559; R.K. SILVER - B.T. HELFAND - T.L. RUSSELL - A. RAGIN - J.S. SHOLL - S.M. MACGREGOR, *Multifetal reduction increases the risk of preterm delivery and fetal growth restriction in twins: a case-control study*, «Fertility and Sterility» 67/1 (1997) 30-33; N.J. SEBIRE - C. SHEROD - A. ABBAS - R.J.M. SNIJDERS - K.H. NICOLAIDES, *Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins*, «Human Reproduction» 12/1 (1997) 173-175.

⁶ Cfr. J. SALAT-BAROUX - J. AKNIN - J.M. ANTOINE - S. ALVAREZ - D. CORNET - M. PLACHOT - J. MANDELBAUM, *Is there an indication for embryo reduction?*, «Human Reproduction» 7 (1992) suppl.1, 67-72; M. DOMMERGUES - I. NISAND - L. MANDELBROT - E. ISFER - N. RADUNOVIC - Y. DUMEZ, *Embryo reduction in multifetal pregnancies after infertility therapy: obstetrical risks and perinatal benefits are related to operative strategy*, «Fertility and Sterility» 56/4 (1991) 805-811.

tivo. Anche nell'ipotesi che la riduzione embrionale rappresentasse un vantaggio dal punto di vista della gestione medica della gravidanza, non si può giustificare l'eliminazione di esseri umani con l'argomento di voler salvare la vita di altri esseri umani, secondo il principio morale intangibile che il fine non giustifica i mezzi. Si deve affermare con chiarezza che la "riduzione embrionale" è un aborto selettivo.

I problemi etici della procreazione artificiale costituiscono una barriera etica che non dovrebbe essere oltrepassata. Se comunque la si oltrepassa, si deve ricordare che ciascuno è responsabile delle conseguenze negative delle proprie azioni moralmente negative, anche se tali conseguenze non erano state previste né volute, pur essendo prevedibili⁷. Chi procede a trasferire più di un embrione alla volta prende la responsabilità medica e morale della possibile gravidanza multiple che ne può seguire, delle sue complicazioni, della perdita di embrioni e feti, dell'eventuale mortalità neonatale e del possibile handicap della prole.

Non si può invocare il principio del "male minore" nel campo della riduzione di una gravidanza multiple, perché c'è la possibilità di rispettare la gravidanza, e di curarla fino al parto, che si cercherà di ritardare quanto possibile. D'altra parte, trattandosi di aborto, l'ostetrico che si trova di fronte ad una donna con gravidanza multiple deve poter sollevare obiezione di coscienza in merito all'intervento di riduzione embrionale, pur mettendo a disposizione della paziente e di suoi nascituri tutta l'assistenza necessaria allo scopo di prevenire un parto troppo precoce e di avere cura adeguata dei neonati plurigemelli.

⁷ Cfr. *Scelti in Cristo...*, cit., capitolo VI, sottoparagrafo 5 a).