

La fecondazione extra-corporea: breve storia della tecnica e dei suoi detrattori

Che cosa possa sollecitare la scienza a impegnarsi nella ricerca di una tecnica che consenta la fecondazione extra-corporea di un uovo non è completamente chiaro. Alcune ragioni sono certamente da mettere in relazione con la curiosità dei biologi di capire i meccanismi che regolano il concepimento e le prime fasi di sviluppo del pre-embrione, o con quelle dei medici di studiare le cause che determinano un numero così impressionante di aborti preclinici. Per le altre, la storia della medicina ci aiuta di meno ed è difficile capire quali siano le applicazioni possibili della FIVET che gli scienziati avevano intuito prima ancora che la tecnica fosse disponibile e quali invece sono emerse strada facendo, via via che la stessa tecnica riusciva a far luce sui nodi che potevano essere sciolti.

Credo che ci siano molti ricercatori che, oggi, stanno cercando soluzioni al problema dell'ectogenesi, a come cioè far sviluppare completamente (cioè dallo stato pre-embriale alla capacità di vita autonoma) il prodotto di un concepimento fuori dal grembo materno. Mi chiedo se le indicazioni che attualmente si possono intravedere nell'ectogenesi, al di fuori di ogni giudizio morale, sono le stesse che la eventuale applicazione della tecnica ci consentirebbe di intravedere. Oggi pensiamo soprattutto alla possibilità di aiutare quelle donne che, per motivi genitali o per malattie generali, non possono avere un figlio. E domani?

In ogni caso l'idea della fecondazione extra-corporea era nella mente di alcuni scienziati molto prima che il progresso scientifico lo rendesse possibile. Ne parlavano nei congressi; ne scrivevano nei libri, fino ad ispirare scrittori come Huxley: ma la ricerca scientifica risponde a una logica rigorosissima e in questo caso, erano necessarie fondamenta molto solide, alle quali dovevano contribuire endocrinologi, fisiologi, embriologi, persino chirurghi.

Il lavoro degli endocrinologi necessario per costruire le basi della PMA l'ho già descritto, perché riguarda la sintesi o l'estrazione delle gonadotropine e il loro impiego nell'induzione dell'ovulazione. I fisiologi hanno applicato queste acquisizioni allo studio sperimentale dei meccanismi dell'ovulazione e hanno messo a punto le tecniche necessarie per mantenere in vita oociti e pre-embrioni "in vitro". Anche loro avevano

dovuto attendere specifiche acquisizioni da parte della ricerca scientifica. S.L. Schenk, un fisiologo tedesco, aveva tentato di fecondare in vitro oociti di coniglio e di cavie, applicando le stesse tecniche che gli erano state utili nello studio della fecondazione delle stelle marine e dei ricci di mare: ma era il 1880, più di vent'anni prima della scoperta della soluzione fisiologica di F.S. Locke, e l'importanza della concentrazione ionica non la conosceva nessuno. Bisognava dunque attendere.

Mentre si sviluppavano gli studi dei fisiologi sul sistema ipotalamo-ipofisi-ovaio, continuavano a crescere le conoscenze sull'embriologia, una materia di studio alla quale scienziati italiani del passato, come Spallanzani e Malpighi, avevano dato importanti contributi e il cui progresso veniva continuamente sollecitato dalle nuove conoscenze nel campo della genetica.

Le prime esperienze di fertilizzazione in vitro furono naturalmente eseguite su animali come il coniglio, la cavia e la scimmia e il nome dei ricercatori che si occupavano di questi studi sono rimasti nella storia della medicina: Hubrecht, Selenka, Corner, Hartmann. Nel 1891, ben oltre un secolo fa, Walther Heape eseguì il primo trasferimento di embrioni nella coniglia. I suoi studi non avevano alcun riferimento pratico, perché erano rivolti a valutare l'importanza dell'ambiente materno e dell'eredità genetica in determinate caratteristiche, ma l'importanza del suo esperimento fu immediatamente compresa: quelle madri non respingevano un pre-embrione che era loro estraneo, il trasferimento era possibile e poteva essere tentato anche nell'uomo.

Nel 1933 pre-embrioni di coniglio furono coltivati in vitro per alcuni giorni da W. H. Lewis e P.W. Gregory, - fino allo stadio di blastocisti - e tutte le prime fasi di sviluppo dell'uovo fecondato furono descritte. In quello stesso periodo cominciò a occuparsi del problema uno scienziato diventato in seguito famoso per i suoi studi sull'anticoncezione ormonale, Gregory Pincus, che nel 1930 lavorava nella scuola di agricoltura dell'Università di Cambridge. Pincus applicò le conoscenze acquisite sugli oociti di coniglio anche all'uomo e cercò di scoprire quali fossero i tempi di maturazione di un uovo in vitro, dalla diacinesi alla metafase. Le sue prime conclusioni (12-15 ore, un tempo che applicò a tutte le uova di mammifero) furono responsabili di una lunga serie di insuccessi, perché non tenevano conto del fatto che questi tempi sono diversi nelle differenti specie e nelle nostra sono di circa 37 ore.

Nel 1934 Pincus pubblicò, con E.V. Enzmann, un articolo che riguardava un esperimento molto particolare, fatto nelle coniglie, i cui risultati furono erroneamente interpretati ma che, alla luce delle conoscenze attuali, è di particolare interesse. Pincus aveva coltivato in vitro oociti e spermatozoi per un breve periodo di tempo e poi aveva trasferito tutto nelle tube di una coniglia ospite, una sorte di madre surrogata. Erano nati conigli con le caratteristiche della madre genetica, e Pincus pensò di aver avuto successo in una fecondazione in vitro: in realtà la sua tecnica di laboratorio non gli consentiva alcun risultato in quel campo e quello che invece era successo era che gli oociti erano stati fecondati nelle tube, un primo esempio sperimentale di GIFT (*Gamete Intra-fallopian Transfer*).

Durante la prima guerra mondiale, ritornato a Boston, Gregory Pincus collaborò con un giovane ginecologo destinato a diventare famoso per i suoi studi sulla fertilità femminile, John Rock. Insieme diedero vita ad alcuni progetti di ricerca, alcuni dei quali relativi ad oociti umani, Rock continuò poi da solo e con la collaborazione di una ricercatrice, Miriam Menkam.

Rock era un chirurgo e aveva facilmente accesso agli oociti umani. Cercò di fertilizzarne in vitro 138, ma la sua tecnica era inadeguata e la sua classificazione della maturità delle cellule era grossolana. E' quindi molto probabile che i tre casi di iniziale divisione cellulare osservati da Rock, fossero solo frammentazioni. Comunque Rock considerò il problema insolubile e lo abbandonò: tutto questo nel più assoluto disinteresse generale, sulle esperienze di Rock (regolarmente pubblicate su giornali scientifici internazionali) non ci furono né discussioni sociologiche né diatribe morali.

Comunque il problema della fecondazione in vitro di oociti di mammifero fu risolto negli anni '50, prima da Charles Thibault in Francia, e poi da M.C. Chang negli Stati Uniti. Thibault, nel 1954, ottenne la fecondazione in vitro di uova di coniglia, ma si accontentò di osservare la comparsa dei due pronuclei e l'espulsione del secondo globulo polare. Chang, che lavorava alla Fondazione Worcester, che era stata da poco istituita da Pincus, continuò invece l'esperienza e trasferì i pre-embrioni in coniglie di razza diversa, ottenendo la nascita di conigli della razza originaria. Pubblicò questo risultato nel 1959, dando rilievo soprattutto al successo della fecondazione in vitro, senza rendersi conto che il risultato rilevante era quello relativo al trasferimento in utero, che completava le informazioni che

era necessario acquisire: la base teorica della FIVET c'era ed era possibile cominciare a pensare alla sua applicazione clinica.

Per inciso, ho lavorato per un certo periodo nello stesso laboratorio nel quale Chang era venuto a trascorrere un anno sabbatico, in Inghilterra, e non ho di lui un buon ricordo. Teneva tutti a distanza, e credo che la scelta di chiedermi di accompagnarlo a Cambridge da Bob Edwards fosse dovuta solo al fatto che io avevo l'auto e lui no. Ricordo però una cosa interessante, che rispondeva anche in parte al quesito: "perché tutto questo"? Gli chiesi perché avesse fatto quella specifica ricerca sul trasferimento di embrioni nella coniglia (la Worcester Foundation si occupava soprattutto di ormoni) e lui mi rispose: "for the hell of it", (così, tanto per farlo) risposta magari poco educata, ma esplicita.

Dopo le ricerche di Pincus e per un certo periodo di tempo, a tenere il campo fu soprattutto la ricerca sperimentale degli embriologi. Le scoperte furono numerose e utili. In un pre-embrione di topo a due cellule fu distrutto un blastomero senza conseguenze nell'accrescimento. Ebbero successo tentativi di modificare l'assetto cromosomico. Furono formate chimere con la fusione di due cellule. Vennero verificati molti aspetti del metabolismo dei pre-embrioni e si ottennero cellule staminali dalle blastocisti di coniglio. Fu possibile stabilire il sesso studiando l'assetto genetico di una cellula di blastocisti di topo. Ma l'esperimento più interessante passò in pratica sotto silenzio: trasferendo una cellula embrionale più matura all'interno di un embrione più giovane si ottenevano due linee di crescita cellulare: la cellula più matura faceva il feto, le più giovani gli costruivano la placenta. C'era di che ragionare, e non solo per le possibili applicazioni cliniche.

Era comunque arrivato il tempo giusto per la sperimentazione sull'uomo, un tema che attrasse l'attenzione, quasi nello stesso momento, di ricercatori inglesi ed australiani.

Il nome del ricercatore inglese era Robert Edwards, un genetista interessato prevalentemente a problemi di immunologia, che era riuscito ad ottenere una fecondazione in vitro nel topo.

Edwards lavorava nell'Università di Cambridge, che non aveva una facoltà di medicina, per cui le sue possibilità di accesso ad oociti umani erano in pratica inesistenti. E' forse per questo che nel 1965 si recò come borsista a Baltimora, presso il John's Hopkins Hospital, in un'epoca in cui i ginecologi eseguivano un grande numero di

resezioni cuneiformi dell'ovaio. Non va dimenticato che nello stesso ospedale, in quel tempo, lavoravano Howard Jones e sua moglie Georgeanna, i pionieri della FIVET negli Stati Uniti.

Edwards ebbe così modo di lavorare con tutti gli oociti umani di cui aveva bisogno e di verificare una sua teoria, secondo la quale gli insuccessi di Rock e di altri erano dovuti al fatto che non consideravano la necessità di "capacitare" gli spermatozoi, mettendoli in contatto coi tessuti dei genitali femminili, una recente scoperta di Chang. In realtà, la capacitazione degli spermatozoi si determina casualmente nelle manipolazioni di laboratorio, e a questo punto Edwards non aveva ancora tutte le informazioni necessarie sui tempi di maturazione degli oociti, informazioni che con pazienza riuscì a raccogliere al suo ritorno in Inghilterra.

Mentre Edwards lavorava in laboratorio, la chirurgia aveva consegnato ai ginecologi una tecnica che si rivelò utilissima per arrivare al successo della fertilizzazione in vitro, la laparoscopia. Edwards lesse un articolo scritto da P.C. Steptoe che descriveva la tecnica, e gli propose una collaborazione, che ebbe inizio nel 1968. Edwards ha scritto la storia di quei dieci anni, dall'inizio della loro comunione di lavoro alla nascita della prima bambina, anni di fatica e di delusioni, di critiche e di speranze. Il primo segnale di un successo imminente fu la presenza di alcuni brevi periodi di positività registrati con un nuovo e più sensibile metodo di dosaggio della β HCG, l'ormone della gravidanza. Fu Edwards a inventare il nome di "gravidanza biochimica" che oggi tutti utilizzano per indicare gli impianti embrionari di breve durata. Tre anni di lavoro furono probabilmente sprecati per la scelta di un progestinico che avrebbe dovuto proteggere le eventuali gravidanze e che, al contrario, funzionava come abortigeno. Poi una prima speranza più concreta, la positività dei segnali di gravidanza che si protraevano nel tempo, ma si trattava di un impianto tubarico, un'altra delusione. E infine, Lesley Brown, una ragazza alla quale erano state asportate le tube: un ciclo naturale, un solo oocita inseminato in vitro, un embrione trasferito allo stadio di 8 cellule e infine, nell'agosto del 1978, la nascita di una bambina, Louise Brown. Lo stesso Edwards riferisce di altre 3 gravidanze ottenute sempre con cicli naturali: uno dei feti aveva un'anomalia genetica, un secondo fu abortito spontaneamente poco dopo un'amniocentesi, della fine del terzo non so niente. Il successo era comunque stato acquisito e Edwards e Steptoe dovevano cercare un nuovo luogo di lavoro, Steptoe avendo dovuto lasciare il vecchio Oldem and District General Hospital per limiti di età: la scelta cadde su Bourn Hall, una vecchia magione vicino a Cambridge che però doveva

essere ristrutturata e poté aprire solo nel settembre del 1980. Scrive Edwards, con qualche malizia, che questo intervallo di tempo in cui furono costretti dagli eventi a interrompere il lavoro diede al resto del mondo il tempo di raggiungerli. Anche il riferimento a questo "resto del mondo" è assolutamente degno dell'uomo, che scriveva testualmente: "Alex Lopata delivered an IVF baby in Australia and one or two others were born elsewhere" (un paio di bambini sono nati da qualche altra parte).

In realtà gli australiani avevano cominciato a lavorare con impegno sulla fecondazione in vitro fin dal 1970. Si erano formati due gruppi, entrambi a Melbourne: il primo, presso la Monash University, sotto la direzione di Carl Wood e con la collaborazione di due importanti fisiologi, Alex Lopata e Alan Trounson. Il secondo gruppo era invece guidato da Ian Johnston e aveva sede nell'Università di Melbourne: a questo gruppo si appoggiò dopo qualche tempo Lopata e questa fu forse la ragione del successo, la nascita di una bambina nel giugno del 1980.

Ho visitato nei primi anni '80 le Università di Melbourne e ricordo ancora la loro ottima organizzazione di lavoro e la grande quantità di fondi che avevano a disposizione. L'Australia ha sempre molto investito nella ricerca sulla fisiologia riproduttiva veterinaria, un investimento più che comprensibile se si pensa a cosa significa dal punto di vista economico l'allevamento del bestiame in quel paese. Naturalmente le acquisizioni della fisiologia veterinaria sono sempre state utilizzate, in tempi brevi, dai fisiologi umani.

Dal 1980 in poi i successi nel campo della fecondazione in vitro cominciarono ad arrivare in numero sempre crescente, e con loro nuove proposte tecniche. Nel 1981 Alan Trounson e Carl Wood annunciarono la prima gravidanza ottenuta in cicli stimolati con clomifene e gonadotropine e dopo trasferimento di due o tre embrioni. In tutto il mondo si aprirono centri di fecondazione assistita: i due Jones a Norfolk, Jean Cohen a Parigi, Wilfred Feichtinger a Vienna, Klaus Dietrich a Bonn, Lars Hamberger in Svezia, Van Sterteghem a Bruxelles e infine Ettore Cittadini ed io in Italia. I successi arrivavano, ormai si potevano fare previsioni statistiche, anche se c'era molta differenza nei numeri: qualcuno diceva il 6%, qualcuno diceva il 10%. Era dunque il momento di ragionare, confrontarsi, scegliere. Ma il rumore delle critiche era troppo alto.

Lasciamo stare i colleghi dissenzienti che ne dissero di tutti i colori, compreso il fatto che Edwards e Steptoe si erano inventati di sana pianta il loro primo successo. E trascuriamo anche di considerare quel po' di stampa pettegola e maligna che c'è un po'

dappertutto (un giornale di Norfolk pagò ai due Jones, come risarcimento per averli diffamati, una cifra che non fu mai rivelata e che servì poi per la costruzione dell'Istituto di ricerca che porta il loro nome). Parliamo delle preoccupazioni vere, serie e argomentate, dei teologi e dei politici che assistevano sconcertati a una rapida e inattesa transizione verso nuove norme di concepimento. Come Maurizio Mori ed io abbiamo cercato di spiegare (*La legge sulla procreazione medicalmente assistita – Paradigmi a confronto* – Gruppo Editoriale Il Saggiatore S.p.A., Milano 2005), in realtà si era tutti di fronte a un conflitto di paradigmi e la resistenza di chi sosteneva il vecchio era probabilmente più motivata e più forte dell'entusiasmo dei pochi che speravano nel nuovo.

Il fatto che queste tecniche consentissero a coppie che non avrebbero altrimenti potuto concepire di avere finalmente il figlio desiderato, non venne granché considerato, della FIVET si prendevano in esame soprattutto la violazione della natura, il rischio che veniva fatto correre a un gran numero di embrioni e le possibili implicazioni eugenetiche. Poi, via via che il tempo passava e che venivano proposte nuove possibili applicazioni delle tecniche, le condanne crebbero e l'ostilità aumentò. Critiche molto importanti e severe furono pronunciate da teologi come Paul Ramsey e da moralisti come Leon Kass; vincitori di premi Nobel come James Watson e Max Perutz usarono la loro autorità scientifica per criticare le tecniche e furono purtroppo molto ascoltati, nessuno avendo avuto il coraggio di sottolineare l'assoluta incompetenza di questi scienziati in questo specifico settore. Ramsey tirò fuori perfino argomenti che, pur essendo assolutamente ridicoli, sono stati poi ripresi da un numero considerevole di bioeticisti. Watson anticipò tutte le indagini epidemiologiche affermando che la FIVET sarebbe stata responsabile della nascita di bambini mal conformati e espresse la sua assoluta disapprovazione per una tecnica che intendeva far nascere altri sventurati in un mondo già sovrappopolato.

L'Italia fu un luogo privilegiato per la discussione bioetica, un fatto certamente influenzato dalla presenza del Vaticano a Roma. I quotidiani annunciarono la notizia della nascita di Louise Brown con molto nervosismo e se si fa eccezione per un articolo di Buzzati Traverso sul Corriere della Sera, il tono generale dei quotidiani era del tipo "non violate la natura". L'Avvenire, per non smentirsi, dopo aver pubblicato un articolo molto serio e misurato di Tettamanzi, che si interrogava su una possibile "sostituzione indebita" del potere che l'uomo ha sulla vita umana, e criticava la separazione tra l'esercizio della sessualità e la trasmissione della vita, ne pubblicò un secondo che aveva per titolo "Grossi e loschi affari dietro alla nascita in provetta". Buzzati Traverso fu sepolto dalle critiche e

nessun giornale, neppure l'Unità, alzò un dito per difenderlo. Ricordo anche esperienze personali: ricordo un teologo che definì la FIVET come "una tecnica veterinaria messa a punto per assistere l'adulterio" e che in un incontro televisivo diede dell'assassino a chi, come me, faceva "esperienze sugli embrioni". La mia risposta, che lo invitava a sorvegliare meglio il suo Istituto e i medici che ci lavoravano, fu eliminata dalla registrazione e mai trasmessa.

In questo quadro di grande confusione il Rapporto Warnock, pubblicato nell'estate del 1984, ebbe un ruolo importante sia per il chiarimento teorico operato, sia per la proposta pratica avanzata, consistente in una sorta di compromesso tra le posizioni dei critici e quelle degli entusiasti. Le nuove tecniche erano accolte con favore, ma con alcune limitazioni e con l'impegno di sottoporle a un controllo sociale rigoroso. In questo modo l'opinione pubblica veniva rassicurata dalla presenza di una costante vigilanza sulle ricerche scientifiche.

La riflessione era tuttavia magmatica, con proposte confuse che andavano in varie direzioni. In questo clima culturale ancora molto fluido e denso di dibattiti, la Pontificia Accademia delle Scienze organizzò, nel novembre 1984, un convegno di studio interamente dedicato ai problemi morali della fecondazione in vitro: nei Giardini vaticani, una mezza dozzina di medici operatori del settore assieme a un folto gruppo di teologi si impegnarono nell'esame dei vari aspetti del tema. Erano stati invitati all'incontro Howard Jones e sua moglie Georgeanna Seegar, pionieri della fecondazione assistita negli Stati Uniti, René Frydman dell'Università di Parigi, oltre a due ginecologi romani (presenti solo alla prima delle otto sessioni) e altri. Il presidente dell'accademia, professor Carlo Chagas, diresse l'incontro di cui resta un ampio resoconto scritto da Howard Jones, medico di straordinarie capacità scientifiche e di eccezionale memoria, che ha osservato quanto segue:

la dott.ssa Georgeanna capì subito che la preoccupazione dei teologi morali non era affatto rivolta alla fecondazione in vitro, quanto alla contraccezione, poiché i problemi coinvolti, e segnatamente l'interferenza sul processo riproduttivo, erano dal punto di vista della teologia morale sostanzialmente gli stessi. All'inizio del convegno, il Prof. Chagas ci disse che avremmo dovuto parlare francamente poiché l'obiettivo era quello di sviluppare la verità; disse inoltre che le discussioni sarebbero state registrate e che le trascrizioni sarebbero state date ai membri del Gruppo di Studio al fine di controllarne l'accuratezza.

Sarebbe stato infine preparato un documento, ad uso del Santo Padre, che stava riflettendo sulla liceità della fecondazione in vitro e, per implicazione, di altre tecniche di procreazione assistita.

Agli aspetti tecnici della fecondazione in vitro furono dedicati i primi due giorni, durante i quali i teologi richiesero ai medici una descrizione del processo. La seconda parte del convegno riguardò una discussione di teologia morale sulla liceità del processo. Verso la fine del convegno, divenne evidente che esisteva un accordo generale sul dichiarare la fecondazione in vitro un procedimento eticamente accettabile. C'era però un dissenziente, e precisamente Monsignor Carlo Caffarra. Monsignor Caffarra era Presidente dell'Istituto Giovanni Paolo II per il Matrimonio e la Famiglia, incarico che aveva avuto dal Papa. Egli mantenne risolutamente la posizione che la fecondazione in vitro era illecita poiché il concepimento che ne derivava avveniva al di fuori dei vincoli dell'amore coniugale. In altre parole, non si utilizzava il processo naturale del rapporto sessuale. Concludendo il convegno, il Prof. Chagas notò come tra i presenti, con un'unica eccezione, c'era un generale accordo sul fatto che il procedimento avrebbe dovuto essere considerato lecito e rivolse un appassionato appello a Monsignor Caffarra chiedendogli che se non poteva essere d'accordo avrebbe almeno potuto, per amor di carità, rimanere per favore in silenzio.

Il resoconto di Jones è di grande interesse, anche perché sembra l'unico documento storico pubblicato su quel convegno. Diversamente da quanto preannunciato dal presidente Chagas, la trascrizione dei lavori non fu mai fatta circolare tra i partecipanti e a tutt'oggi, per quanto è dato di sapere, non è stato stilato alcuno scritto relativo a quell'incontro.

In realtà, la condanna della Chiesa cattolica non era poi così definitiva e assoluta quanto sembra emergere da questo racconto e dalla posizione di Caffarra. Lo dico per due ragioni: la prima riguarda il fatto che in quegli anni (e per molto tempo ancora) importanti ospedali cattolici in tutto il mondo hanno eseguito FIVET, alcuni con la tecnica "del caso semplice", altri con tecniche tradizionali.

L'esperienza di "embryo splitting" con la quale un pre-embrione è stato diviso in tanti gemelli quanti erano i suoi blastomeri è stata eseguita in un ospedale cattolico americano, ed era possibile ottenere che intervenissero ai congressi medici per parlare - e non per sparare - della FIVET teologi e bioeticisti cattolici di fama.

La seconda ragione è più complessa.

Giusto in quegli anni (sto parlando del 1985), arrivò a Roma Ricardo Asch, un ginecologo di origine argentina che insegnava in una Università di Los Angeles e che aveva messo a punto una nuova tecnica utile per certe forme di sterilità di coppia e alla quale aveva dato il nome ben augurante, GIFT (*Gamete Intra-Fallopian Transfer*).

Sull'originalità della tecnica ci sono dubbi: lo stesso Edwards afferma di averla tentata, nel corso delle sue sperimentazioni; c'è un ginecologo italiano che ha sempre affermato di averne la priorità, e credo che possa vantare anche una pubblicazione che lo prova. Non c'è invece alcun dubbio in merito all'originalità della proposta che Asch fece al Vaticano. Secondo lui, la sua tecnica non sostituiva la fertilità naturale, ma semplicemente contribuiva a migliorarla. Inoltre, i dettagli dell'affermazione della tecnica dimostrarono che Asch non aveva voluto lasciare alcuno spazio alle critiche dei moralisti. Alcuni esempi: il seme del marito doveva essere raccolto in un preservativo, indossando il quale aveva avuto un normale rapporto sessuale. Il preservativo è illecito? Non questo, perché era stato debitamente bucato. Poi, i gameti (le uova e gli spermatozoi), dovevano essere introdotti nelle salpingi della donna mediante una laparoscopia. Rischi di incontri extracorporei nel catetere che li conteneva? No, perché erano acconciamente tenuti separati da una bolla d'aria che fungeva da intercapedine.

A me e alla maggior parte dei ginecologi italiani, questa appariva come (penso che sia una espressione romanesca) una bufala. In realtà la Clinica Ostetrica dell'Università Cattolica di Roma ha fatto GIFT per molti anni, con il silenzioso assenso dei custodi della sua moralità (tra i quali consentitemi di citare Monsignor Sgreccia, che credo di poter considerare il maggior bioeticista cattolico).

Intanto, quali che fossero le critiche dei moralisti, il ricorso alle tecniche di PMA riguardava un numero sempre più grande di persone, si aprivano ovunque centri specialistici, entrava in campo un numero impressionante di ricercatori e di biologi. La medicina della riproduzione cambiava, e non sarebbe mai più tornata ad essere quella di un tempo.

Alcune cose erano certamente positive. Nei primi anni della PMA, le difficoltà che si incontravano sulla via del possibile successo giustificavano il fatto che venissero fertilizzate un gran numero di uova e che venissero trasferiti numerosi pre-embrioni. Il

miglioramento delle tecniche e dei risultati ha permesso oggi di diminuire il numero di pre-embrioni trasferiti fino a 2-3: esiste addirittura oggi il progetto di passare al trasferimento di un solo embrione, ammesso che si possano congelare i soprannumerari per utilizzarli se il primo tentativo fallisse. Tutto ciò significa evidentemente una diminuzione dello spreco.

Alcuni dei cambiamenti non possono essere giudicati positivamente. Sono stati aperti troppi centri, e molti, troppi di questi servizi svolgono un'attività molto modesta, cioè fanno un numero di cicli troppo basso e così ottengono risultati molto inferiori a quello dei centri maggiori. E poi, la fecondazione assistita è diventata una scorciatoia verso la maternità e la paternità, prova di un atteggiamento mentale superficiale e acritico.

D'altra parte la ricerca scientifica ha aperto con straordinaria continuità nuove strade. Nel 1983, Alan Trounson (*Nature*, 305,707) annunciava la prima gravidanza ottenuta con pre-embrioni congelati. L'anno successivo, P.Lutjen otteneva il primo successo con la donazione di oociti (*Nature*,307,174) e pochi anni dopo M.V.Sauer proponeva le donazioni di uova a donne in età post-menopausale (*N Engl J Med*, 1990,323,1157). Nel 1986 Chen riusciva ad ottenere una gravidanza utilizzando un oocita che era stato congelato per un lungo periodo di tempo (*Lancet*, i:184). Nel 1985 P.D.Temple-Smith annunciava la prima gravidanza ottenuta dopo aspirazione degli spermatozoi dall'epididimo (*J in Vitro Fertil and Embryo Transfer*,2,119). Nel 1988 un tale dal nome impronunciabile, Soon-Chye Ng, trasferiva uno spermatozoo sotto alla zona pellucida di un oocita e otteneva una gravidanza (*Lancet*, October 1,1988, 790). Nel 1991 veniva proposto da J.Cohen il cosiddetto "Hatching assistito" (*J in Vitro Fertil and Embryo Transfer*,8,179) , e più o meno nello stesso anno A.H.Handyside pubblicava dati relativi alla prima diagnosi genetica pre-impiantatoria (*Nature*, 1990,344,768). Pochi anni più tardi (1996) toccava a un italiano, G. Palermo, che lavorava a Bruxelles, tentare con successo una tecnica destinata a sconvolgere le procedure di procreazione assistita, la ICSI, basata sulla microiniezione di uno spermatozoo nell'ooplasma di un oocita: con questa tecnica sono stati recuperati alla fertilità uomini che sembravano del tutto privi di una possibilità (*Fertility and Sterility*, 1995,63,1231; *Fertility and Sterility*, 1996, 65,899)

Nel 1996 Tesarik annunciava il primo successo ottenuto utilizzando spermatidi invece di spermatozoi maturi (*Human Reproduction*, 11,772). E' un anno importante: nel luglio nasceva Dolly, la prima pecora clonata. E la sperimentazione prosegue : cellule staminali prelevate dalle blastocisti; l'aploidizzazione, sistemi artificiali di impianto. E si

continua a discutere: è ammissibile la preselezione del sesso? E la maternità surrogata? E ha senso far nascere figli per curare altri figli già nati? Fino a che età si possono fare donazioni? E le donne sole? E le lesbiche? E cosa pensare dell'ingegneria genetica? E cosa significa, in realtà, eugenetica?