



**INTERNATIONAL INNER WHEEL
DISTRETTO 204° PHF 2006-2007**

Governatrice Silvana Moi

FORUM



Michelangelo Buonarroti



**INTERNATIONAL INNER WHEEL
DISTRETTO 204° PHF**

**Sabato 31 Marzo
Aula Magna Università degli Studi
Via Festa del Perdono 7 Milano**

FORUM

**“LA DONNA OGGI
E LA SUA INQUIETUDINE
TRA SCIENZA ED ETICA”**

**Fecondazione assistita
Uso delle cellule staminali embrionali
Selezione genetica**

**A cura di
Ada Cova Azria
tel e fax 02 86451961 cell 347 6723936 ada.cova@tiscali.it
e di Magda Vigorelli
tel e fax 02 740430 cell 348 8064419**

PROGRAMMA

Apertura lavori Onore alle bandiere Indirizzi di saluto

Silvana Moi
Governatrice Distretto International Inner Wheel 204° PHF

Enrico Decleva
Magnifico Rettore Università degli Studi di Milano

Osvaldo Campari
Governatore Distretto Rotary 2040

Introduzione
Prof. Luciano Martini
Presidente del Forum
Prof. Emerito Università degli Studi di Milano

La vita fra natura genuina e natura manipolata
Prof. Roberto Burgio
Prof. Emerito Pediatria Università degli Studi di Pavia

La riproduzione assistita in Italia
Prof. Piergiorgio Crosignani
Direttore 2° Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica
Università degli Studi di Milano

Il donatore programmato di cellule emopoietiche fra scienza ed etica
Prof. Franco Locatelli
Direttore Oncoematologia Pediatrica San Matteo
Università degli Studi di Pavia

*Riflessioni sulla Legge n. 40/2004 “Norme in materia di procreazione
medicalmente assistita”*
Dott. ssa Augusta Tognoni
Magistrato presso la Corte d’Appello di Milano

Prof. Luciano Martini *Conclusioni*
Silvana Moi Governatrice *Chiusura lavori*

Milano 31 Marzo 2007

Il tema “donna” ci è ovviamente caro.

Non è un caso che anche in altri Distretti l’Inner Wheel stia dedicando convegni e studi alla “donna”.

I temi del Forum, investendo anche il campo del sociale, possono promuovere un movimento d’opinione, assolvendo così il compito di “servire”, che è una delle finalità della nostra Associazione.

Siamo oggi, come non mai, dinanzi a temi delicati e complessi, proposti dall’avanzamento delle conoscenze scientifiche e dall’applicazione di tecnologie sempre più sofisticate in biologia e medicina.

Temi che investono la vita, in particolare quella della donna, nei suoi aspetti più intimi e profondi: la maternità innanzi tutto e ciò che con lei è connesso e correlato.

La donna si trova dinanzi a problemi la cui soluzione è demandata alla scienza e in questo percorso impegnativo e affollato di dubbi, può nascere in lei un’inquietudine, un malessere dell’anima.

Siamo consapevoli che le discussioni etico-scientifiche non si placcheranno nell’immediato. Si spera che si possa giungere a una normativa meno restrittiva di quella attuale che soddisfi maggiormente il mondo della scienza, che dia più ampie opzioni terapeutiche e lasci uno spazio più esteso alla libertà di scelta dell’individuo.

Per raggiungere questo obiettivo la scienza e l’etica dovranno affrontare dialoghi sempre più sinceri e meglio documentati, fermo restando che deve rimanere sacro il concetto, proprio di ogni vera democrazia, che debbono essere rispettati e garantiti quei convincimenti individuali a cui il cittadino non volesse rinunciare. Lontane dal clamore dei mass media e dai condizionamenti delle parti politiche, vogliamo oggi, insieme al Rotary International e alle Associazioni Femminili di Servizio qui presenti, cercare di apprendere di più per meglio comprendere.

Silvana Moi





STENDARDO DEL DISTRETTO INNER WHEEL 204° PHF



AULA MAGNA

Silvana Moi
Governatrice Distretto Inner Wheel 204° PHF



INTRODUZIONE

IL PERCHE' DI UN FORUM ?

Perché un Forum Inner Wheel?
E perché un Forum di questo tipo?
Una risposta sintetica potrebbe essere “perché spesso il futuro nasce da un incontro”. La vita stessa nasce da un incontro di cellule. Questo nostro di oggi è un incontro. Un incontro di Inner Wheel.

Sarebbe tuttavia limitante considerare questa motivazione come un guardare al di fuori di sé stesse, senza essere passate da dentro di sé. Perché il primo servizio è quello che si svolge all'interno di sé. Un “sé” che alimentiamo con ogni occasione offerta alla nostra intelligenza, di conoscere, di riflettere, di imparare, di partecipare e

vibrare all' unisono con l'umano pensare, soffrire e incedere del tempo.

Il Forum odierno è una di queste occasioni e vuole sottolineare che tra i compiti dell'Inner Wheel c'è anche il dovere morale di nutrire il cervello con i grandi temi che la Società, della quale siamo parte attiva come Associazione, si trova a dover affrontare assolvendo ancora una volta il compito di servire. Servire questa volta attraverso la diffusione di un pensiero etico e di un sapere scientifico. Diventa dunque sempre più doveroso farci trovare preparate. Ecco il perché di un Forum Inner Wheel.

Oggi tratteremo il tema che ci sta forse più a cuore come donne, ma di altissimo interesse per tutti e di grande impatto sociale. Il tema dell'attuale inquietudine di fronte al meraviglioso progredire della scienza e al perseguimento dei valori etici fondamentali che ci sono propri. Non sarà una sfida e non ci saranno vincitori o vinti, ci saremo solo noi con la nostra voglia e il diritto di apprendere insieme al nostro dovere di rispettare. Lontane quindi dagli interessi, dalla politica, dalle influenze mediatiche, siamo qui per cercare una via alla nostra coscienza che ci consenta di guardare avanti, di non temere ma anzi di apprezzare il cammino inarrestabile della scienza volto alla cura delle malattie e alla soluzione dei problemi medici e genetici nel pieno rispetto della vita umana.

Per concludere, se di futuro si tratta, e se il futuro nasce spesso da un incontro, allora non facciamo mancare al futuro il contributo dell'Inner Wheel.

Prof. Guido Coggi
Pro Rettore Università degli Studi di Milano



SALUTO

Signora Governatrice,
carissime amiche Inner Wheel, cari amici Rotariani e Rotaractiani.

Sono molto contento di portare il saluto del Magnifico Rettore Enrico Decleva e della Comunità Accademica a tutti voi. Sono doppiamente contento perché nella mia lunga esperienza ormai trentacinquennale di Rotariano questa è forse la prima volta che vedo un'occasione di incontro nella sede dell'Università Statale di Milano, nell'Aula Magna di questa Università, tra due istituzioni come l'Università e il Rotary con l'Inner Wheel e il Rotaract, istituzioni che in questi più di trentacinque anni ho visto crescere e maturare.

Il Rotary, da struttura se vogliamo un poco elitaria, è diventata, senza tradire le proprie origini, una interlocutrice nella vita sociale del Paese. In questa dimensione si sta muovendo adesso l'Università

degli Studi di Milano e in generale l'Università italiana cercando di aprirsi al colloquio con il mondo esterno, di aprirsi al colloquio con le altre istituzioni, per cercare di contribuire allo sviluppo della società e in particolare allo sviluppo delle nuove generazioni.

Dunque c'è motivo di essere assolutamente compiaciuti che sia stato possibile accogliere questo Convegno così delicato e così moderno per le tematiche in questa Aula Magna.

C'è soltanto da auspicare che incontri e dibattiti di questo genere tra gli elementi più responsabili, più impegnati della società e un istituzione come l'Università abbiano a ripetersi nel futuro.

Credo che sia l'auspicio di tutti noi.

E con questo vi auguro una giornata di lavoro sicuramente proficua. A voi il più affettuoso e amichevole saluto.

Renato Cortinovis
Past Governatore Distretto Rotary 2040



SALUTO

Leggo il messaggio inviato dal Governatore Osvaldo Campari.

“Formulo a tutte le amiche Inner Wheel un affettuoso saluto dal Distretto Rotary 2040 e mio personale.

Come ben sapete, non posso essere tra voi perché presente al seminario di istruzione dei Presidenti eletti per l’anno 2007-2008.

Ringrazio il Past Governatore Professor Renato Cortinovis che ha accettato il mio invito a rappresentarmi in questa vostra importante giornata assembleare, ribadisco l’impegno di lavorare insieme ove possibile e vi auguro un buon lavoro per la giornata.”

Dopo quanto ha scritto il Governatore Campari non è che mi rimanga molto da dire, se non essere partecipe di questa vostra riunione, associarmi a lui nell’elogio e complimentarmi con voi per

tutte le iniziative che nel divenire degli ultimi anni avete avuto. Quando sono entrato io nel Rotary, il compito dell'Inner Wheel era soltanto confezionare i centri tavola a Natale e alle manifestazioni. Avete fatto dei passi veramente da gigante, vi siete allineate, vi siete messe vicino al Rotary collaborando direttamente, dopo un primo tempo in cui era nato antagonismo.

Approfitto di questo momento per rubarvi due minuti. Innanzitutto mi è data l'occasione di salutare il professor Burgio, che è stato un mio grande maestro e con il quale ho avuto l'occasione di collaborare negli anni passati al Policlinico di Pavia. Sono felice di rivederlo.

Una osservazione vorrei farvi, proprio inerente il tema attuale. Molti di voi sanno che io da anni mi occupo del grosso problema dell'*alfabetizzazione*. Quando abbiamo incominciato pensavamo soltanto al problema del leggere e scrivere, e, avvicinando sempre di più il mondo dell'analfabetismo, abbiamo visto che analfabetismo è ben oltre il non sapere leggere e scrivere. Abbiamo scoperto gli analfabeti di ritorno, gli analfabeti handicappati, gli analfabeti di alta levatura, gli analfabeti dei giovani, gli analfabeti degli stranieri, e più andavamo avanti e più affrontavamo questi problemi per cercare di risolvere, per avviare i giovani al mondo del lavoro eccetera, trovavamo che esisteva sempre la scoperta di nuovi analfabetismi.

Il tema di oggi è un tema importante, perché esiste nella nostra società un grosso analfabetismo su questi temi, tutti leggono, scrivono, parlano, fanno tavole rotonde, dimostrando di avere una preparazione superficiale, approssimativa e molte volte errata, quindi ben venga questa vostra iniziativa che rappresenta per me un'alfabetizzazione di alto livello spiccatamente significativa.

I miei complimenti a voi.

Matteo Tiberi
Rappresentante Rotaract Distretto 2040



SALUTO

Grazie, Governatrice. Benvenuti a tutti.
Volevo ringraziare per l'invito le Autorità presenti Inner Wheel, Rotary e Rotaract.

Quest'anno è per noi un onore riuscire a lavorare così bene con tutte le parti della nostra grande Associazione. C'è un ottimo rapporto tra Rotaract e Rotary, spero ci possa essere un rapporto sempre più proficuo anche con l'Inner Wheel.

Vi porto il saluto dei seicento soci rotaractiani del Distretto 2040. Debbo lasciarvi per andare a un incontro nel Distretto 2060 perché stiamo cercando di lavorare insieme sul territorio nazionale.

Sono convinto che voi siate più brave di noi.
Vi chiederemo sempre un aiuto per riuscire a collaborare tra Club all'interno del nostro Distretto e con i Club degli altri Distretti.
Grazie.

Ada Cova Azria



CRONISTORIA DI UN FORUM

Una storia banale nelle sue tappe.

La mia proposta in luglio, seguita dall'approvazione della Governatrice e del Comitato Esecutivo di Distretto.

La ricerca, l'individuazione di relatori di chiara fama, competenti in materia, coordinati da un Chairman di prestigio quale il Prof. Luciano Martini: il loro assenso dopo qualche gentile forzatura.

Un gioiello di architettura del '400, il Vecchio Ospedale Maggiore, sede dell'Università degli Studi di Milano, offertaci dal Magnifico Rettore. L'invito esteso a Rotary, Rotaract, Associazioni Femminili di Servizio.

Un successo.

Una storia banale, ma *una storia coraggiosa, sofferta nelle sue motivazioni*. Premesso che la nostra Associazione è Internazionale e come tale si occupa a livello mondiale delle grandi problematiche della società attuale - l'appoggio al progetto UNICEF "Education for girls" ne è

un esempio - mi è sembrato necessario porre attenzione a problemi emergenti e non risolti nel nostro paese e che investono la vita della donna nei suoi aspetti più intimi e profondi.

Mi riferisco ai temi del Forum: *la fecondazione assistita, l'uso delle cellule staminali embrionali, la selezione genetica.*

Nel 2004 il legislatore regolamentò la fecondazione assistita con la legge n. 40. Una legge restrittiva che condusse nel 2005 a un referendum abrogativo per il quale il cittadino, carente di preparazione, o si astenne dal voto o votò a seconda delle pressanti indicazioni dei partiti e della Chiesa.

La legge non fu abrogata e il ricorso a costosi Centri stranieri, il cosiddetto turismo procreativo, aumentò significativamente.

Si attendono modifiche alla legge con ripresa delle discussioni etico-scientifiche.

Il Forum non ha potuto essere esauriente, ma ha suscitato il desiderio di una più attenta documentazione e ha stimolato a meglio comprendere, dando l'avvio al lungo cammino di una maggiore consapevolezza e di una maggiore coscienza di sé, della propria e dell'altrui vita.

La nostra anima è sgomenta di fronte al mistero dell'embrione, l'animo colmo di dubbi, di interrogativi, privo di comode certezze e di radicati convincimenti.

Accogliamo, accettiamolo quel titolo del Forum.

Prof. Luciano Martini
Professore Emerito dell'Università degli Studi di Milano
Presidente del Forum



INTRODUZIONE

Prima di tutto permettetemi di ringraziare gli organizzatori di questo importante Convegno per il grande onore che hanno voluto farmi, domandandomi non solo di essere presente a questa mattinata di approfondimento e di studio, ma anche di coordinare i lavori che, come avrete visto dal programma, toccheranno importanti problemi di grande rilievo scientifico: si tratta di argomenti “caldi”, perché hanno anche un significativo impatto su problematiche che toccano i principi dell’etica e della morale di tutti noi, così come su temi largamente discussi a livello giuridico-legislativo.

Le problematiche di cui ci occuperemo sono state ampiamente trattate, in tempi recenti, sia in ambito politico che da parte dei cosiddetti “media”.

Ritengo che, dopo avere ascoltato e letto le opinioni di molti personaggi influenti che, pur intervenendo in dibattiti specifici, hanno spesso dimostrato di non avere acquisito la necessaria competenza diretta (o, che, peggio ancora, si sono lasciati guidare da pregiudizi politici o da preconcetti religiosi), sia davvero giunto il momento di fare il punto su queste tematiche nel modo più serio ed obiettivo possibile: vorrei dire, in un modo compassato, che permetta di basare i nostri ragionamenti esclusivamente su dati scientifici chiaramente acquisiti e accertati, nonché su prospettive che possono divenire presto realtà viva, piuttosto che su ipotesi fantascientifiche e su speranze non suffragate da opportune meditazioni critiche.

Prof. Roberto Burgio
Professore Emerito Pediatria Università degli Studi di Pavia



**LA VITA FRA NATURA GENUINA E NATURA
MANIPOLATA**

E' un grande onore essere qui con voi. Quindi ringrazio chi mi ha invitato. E' una grande gioia perché parlare a un pubblico così eletto come quello che mi trovo di fronte, mi stimola, mi emoziona e, di certo, mi gratifica.

Entro nel merito.

Gli argomenti di cui parleremo

- Qualche rapporto fra natura e uomo
- Il progresso che non ha inciso sull'essenziale natura dell'uomo e il progresso che su di essa ha inciso
- Rilevanti esempi di manipolazione dell'uomo sulla natura: nel regno vegetale, nel regno animale, la clonazione

- Manipolazioni dell'uomo (interventi “di frontiera”, medico/chirurgici): i trapianti (i concetti di compatibilità/ “tolleranza” e di “chimera”), la terapia genica

Così ho modo di commentare, un momento, il titolo. Per semplificarlo si potrebbe omettere il termine “natura”, e parlare di “vita fra genuinità e manipolazione”.

A) La natura

La natura e la vita, in fondo, si embricano; per non dire che, largamente, si identificano.

Sulla natura in particolare vorrei riportarvi qualche autorevole riflessione

Riquadro 1

E' stato affermato che una definizione di “Natura” può essere pensata solo in base al suo contrario: Natura e Spirito, Natura e Storia, Natura e Arte, Natura e Cultura (Schipperes H. 1978).

I dizionari propongono per Natura definizioni molto diverse:

a) “Luogo, paesaggio o ambiente considerato, soprattutto per aspetti biologici o fisici o anche per motivi psicologici, per nulla o poco condizionato o modificato dall'intervento dell'uomo” (Battaglia S. Grande Dizionario della Lingua Italiana. 1981);

b) “Il sistema totale degli esseri viventi, animali e vegetali e delle cose inanimate, che presentano un ordine, realizzano dei tipi e si formano secondo leggi” (Vocabolario della Lingua Italiana, Istituto dell'Enciclopedia Italiana, Roma 1989);

c) “L'universo considerato nei suoi fenomeni, nelle sue attività, nel suo ordine, come una realtà oggettiva che l'uomo contempla, studia, modifica (*ibidem*).

In questo senso Nietzsche (1844-1900) aveva osservato, criticamente, che noi parliamo di natura dimenticando di farne parte: “noi stessi siamo natura; solo noi abbiamo prodotto il mondo che riguarda gli uomini”.

B) Il progresso

Siamo qui per valutare il progresso soprattutto nelle sue proiezioni, anche etiche, sulla vita dell'uomo. Personalmente vorrei considerarlo in una doppia prospettiva; in un certo senso, come protagonista di due diversi scenari.

Uno è quello in cui il progresso ci ha fatto avanzare nel modo di vivere, nel modo di concepire la società e l'ambiente, nel modo di concepire il benessere, la qualità della vita, lo stile della vita stessa. Possiamo dire che il progresso di cui stiamo parlando è, ad esempio, quello degli aerei, quello delle industrie, oggi quello della TV e dell'elettronica, quello dei telefonini. Ma se l'uomo si trova in questo "nuovo" ambiente che lo circonda, pure, sotto questo aspetto l'uomo, in sé e per sé, in se stesso, nella sua essenza di natura, è rimasto quello che era, anche, o proprio, nella considerazione della sua individualità biologica, nel suo "io biologico" (Burgio, 1983). In realtà, in sé e per sé, l'uomo non è cambiato neppure in funzione di molte terapie (dagli antibiotici ai cortisonici, dagli analgesici agli opoterapici, dagli anticomiziali ai citostatici e immunosoppressori...).

Ma vi è viceversa, altrettanto, un progresso che ha profondamente inciso su talune fasi della vita (concepimento, destino biologico dell'uomo: dalla fecondazione assistita alla diagnosi prenatale con l'eventuale interruzione volontaria di gravidanza...) o che, dell'uomo, ha addirittura modificato l'essenza biologica (cellulare, molecolare). Alludo, riferendomi a quest'ultima evenienza, a quella parte della Medicina che ha manipolato l'essere umano nel suo assetto organico e/o cellulare, cromosomico, genetico, molecolare. Per certi aspetti, il progresso medico (con i trapianti o l'ingegneria cellulare, da un canto, o, in approccio con la terapia genica, dall'altro) ha profondamente cambiato l'uomo.

Diciamo, però - allargando l'orizzonte delle "manipolazioni" operate dall'uomo - che quest'ultimo, a sua volta, nel tempo, era riuscito a determinare cambiamenti di natura in molti esseri: nel mondo vegetale, come nel mondo animale.

C) Nel mondo vegetale

L'uomo ha cercato in tanti modi di cambiare la natura (la struttura) in primo luogo di soggetti del mondo vegetale.

Ricordiamoci dei bonsai, per esempio. Da molti secoli, probabilmente da millenni, l'uomo dell'Estremo Oriente è stato capace di produrre piante nane. Vi è riuscito “manipolando” il fusto, allacciandolo, cioè, in maniera tale che questa, ancora tenera, piccola pianticella avesse poca possibilità di assumere il nutrimento del terreno in cui era piantata. Il fusto, imbrigliato in lacci, non poteva a sufficienza produrre e fare circolare, nei rami, la linfa nutritiva.

Quanti innesti, quanti incroci (uno dei più recenti il mapo: incrocio tra mandarino e pompelmo) ha creato l'uomo...

Del mandarancio si dice che è stata una ibridazione naturale: quindi anche la natura faceva – azzardo il concetto – esperimenti di manipolazione genetica nel regno vegetale (e a breve vedremo che ne produce anche in quello animale).

Per inciso, o per semantica, dirò che di frequente si parla in Medicina di *experimentum naturae* per definire particolari, singolari, strane (ma, al contempo, coerenti-fisiologiche) evenienze non casuali.

Varrà la pena di dedicarci, ancora in tema di manipolazione dell'uomo nel regno vegetale ma anche in quello animale, agli organismi geneticamente modificati.

Riquadro 2

Organismi geneticamente modificati (OGM)

La possibilità di manipolare il patrimonio genetico delle specie viventi è alla base della creazione dei cosiddetti “organismi geneticamente modificati”, il cui patrimonio genetico, cioè, è stato alterato non tramite tecniche classiche di incrocio e selezione, bensì intervenendo direttamente sul genoma. Le modifiche introdotte vengono poi trasmesse alla progenie, realizzando, quindi, vere e proprie linee di OGM.

Vanno compresi tra gli OGM con possibile impatto medico (e pediatrico in particolare) sia lo sviluppo di specie animali geneticamente modificate sulle quali testare la conseguenza della manipolazione di espressione di geni (e che, quindi, possono costituire un modello per malattie genetiche dell'uomo), sia lo sviluppo di specie potenzialmente utilizzabili a scopo alimentare o farmacologico.

Ad esempio, piante transgeniche sono state generate con l'obiettivo di renderle più resistenti alle aggressioni climatiche o da parte di specie animali, ovvero anche più efficienti in termini di quantità di prodotto. Considerazioni simili valgono per lo sviluppo di animali geneticamente modificati a scopo zootecnico. Se l'utilizzo di piante o animali transgenici è oggetto di polemiche da parte di chi ne sostiene un possibile effetto dannoso per la salute dell'uomo, e più in generale, per la conservazione dell'ecosistema, è recente (Gennaio 2007) il pronunciamento della Food and Drug Administration americana che ha stabilito che “non ci sono differenze, in termini di sicurezza, tra gli alimenti comuni e quelli provenienti da animali clonati” (LD Notarangelo, 2007).

D) Nel regno animale

Esemplifichiamo, più particolarmente, le manipolazioni che l'uomo ha prodotto nel *regno animale*. Pensiamo, anzitutto, e persino banalmente, alle tante razze canine frutto di incroci. Possono considerarsi classici due “ibridi equini”: il mulo da una parte, e il bardotto dall'altra: a seconda, rispettivamente, che un asino feconda una cavalla o che un cavallo feconda un'asina.

La manipolazione più importante che l'uomo ha prodotto nel regno animale è indubbiamente *la clonazione*. È già storica e lo rimarrà quella della pecora Dolly (I. Wilmut, Edimburgo, 1997), seguita, in questo decennio, da altri esempi in altri mammiferi. Clonare un animale significa svuotare un ovocita (“cellula germinale femminile”) del proprio nucleo (che, in quanto “germinale”, contiene metà del corredo cromosomico proprio di quell'animale),

inserendo al suo posto il nucleo di un'altra cellula corporea (non germinale; ma, viceversa, "somatica") della quale il nucleo, ovviamente, contiene il proprio corredo cromosomico (e quindi genetico) completo. Di questa cellula (o di un pre-embrione coltivato da questa cellula in provetta) si provvede poi al trasferimento in utero: il nuovo essere si formerà ed evolverà secondo il "nucleo inserito" nell'ovocita.

La riuscita della clonazione ha profondamente cambiato la prospettiva della vita, in quanto mai la pecora Dolly si sarebbe riprodotta, fedele (identica a se stessa) prima del successo di questa tecnica.

E) Nell'uomo, in particolare

Torniamo all'uomo, anzitutto deprecando la clonazione: che si rifugga dal programmarla! Per riferirci poi a qualche ormai diffuso intervento manipolatorio della sua vita, ad esempio, del suo individuale "venire al mondo", mentre ci soffermeremo in particolare sulle "manipolazioni" (trapianti e terapia genica) che ne modificano *essenzialmente* l'individualità biologica.

Della vita umana, attraverso interventi considerati pertinenti alla rivoluzione biomedica (che caratterizza, in termini di Medicina, il progresso dell'epoca in cui viviamo), l'uomo ha saputo modificare significativamente:

- l'origine (*fecondazione assistita*)
- la durata (sia interrompendo la vita in fase prenatale, *Interruzione Volontaria di Gravidanza* e, ove consentito, successivamente, per *eutanasia*, sia invece, intensamente sostenendola, nelle *Unità di terapia intensiva* e/o adottando i trattamenti "salvavita" e "salva-qualità" della vita.
- la qualità della vita, sia in quanto indagabile, in prospettiva, nel prodotto del concepimento, mediante *diagnosi prenatale* (e con la possibilità di programmare tempestivamente le correzioni dei difetti), sia in quanto controllabile in corso e a seguito di

patologie acquisite nella vita post-natale anche tardivamente, per procedere, anche in questo caso, all'applicazione di rimedi eroici, cosiddetti anche "di frontiera": *trapianti*, *terapia genica*, questa ancora ai primordi.

Dei *trapianti* ci limitiamo a dire che li hanno resi possibili una sofisticata cultura biomolecolare, specie per quelli di cellule staminali emopoietiche (CSE), rigeneratrici delle cellule del sangue e, per quelli "di organo", una affinata chirurgia vascolare.

Sofisticati supporti di indole medica - specie immunologica - proteggeranno l'attecchimento dei primi (trapianti di CSE) e dei secondi (trapianti di organo) per contrastarne il "rigetto", o, addirittura, per evitare una "malattia del trapianto contro l'ospite-ricevente" (per i primi).

Salvo che il trapianto sia avvenuto fra gemelli monozigoti, i quali quindi - "donatore" l'uno e "ricevente" l'altro - sono geneticamente identici, le persone (al di fuori di questa condizione gemellare) sottoposte ad un trapianto ospitano (oltre al proprio) un completo corredo genico altrui, cioè quello del donatore del trapianto stesso.

Qui vale la pena di introdurre un concetto della cultura mitologica, il concetto di "chimera". L'uomo trapiantato in cui il trapianto sia attecchito e funzioni, per definizione e, *ipso facto*, diventa una "*chimera biologica*". Il termine "chimera" - che, per noi, comunemente significa, l'auspicio di realizzazione di un progetto ambizioso (e "difficile") - viene dalla mitologia greca, nella quale definiva un "mostro" costituito dalle parti di tre diversi animali: testa di leone, corpo di capra e coda di drago. Questo era la "chimera mitologica".

Con un certo adattamento, metaforico, fantasioso, ma corretto, il paragone quadra: nel senso che un uomo che vive con due patrimoni di geni, il proprio e quello che gli è stato introdotto mediante un trapianto (naturalmente, non da gemello monozigote), viene configurato come una vera e propria "chimera biologica", che, se costituisce una nuova "bioindividualità a due", rappresenta, altrettanto, una "manipolazione" permissiva della ambiziosa

realizzazione di un nuovo programma di vita, di un nuovo progetto vitale (anzi “salvavita” o “salva-qualità della vita”).

Con questo successo si è arrivati a un target avanzato del progresso medico.

Ma anche la “natura genuina” aveva già fornito qualche esempio di chimera naturale. Se due gemelli non monocoriali, “non-identici” vivono *in utero* con qualche già precocissimo scambio di sangue placentare (in quanto una placenta cede sangue del proprio circolo all'altra), evidentemente, trattandosi di gemelli con differenti corredi genici, si formano autentiche “chimere naturali”. Una sorta di manipolazione di natura, identica, è stata dimostrata avvenire, anche nei bovini.



La spiegazione della tolleranza di cellule ematiche con due diversi corredi genici nello stesso individuo (umano, bovino) sta tutta nell'estrema precocità con cui questa mescolanza di sangue avviene nell'embrione-feto. Essa si realizza, infatti, mentre il sistema immunitario è ancora altamente “immaturo” e, perciò, incapace di distinguere quanto gli è (geneticamente) “proprio” da quanto non lo è: cioè, nella incapacità di distinguere quanto è “self” da quanto è “non-self” e, conseguentemente, di “tollerare” quest'ultimo.

Naturalmente la Medicina dei trapianti non era partita per creare “chimere umane”. Doveva muovere i primi passi nella sperimentazione sugli animali. Schoene (1912), un chirurgo tedesco, scrisse un primo consistente capitolo di storia trapiantologica avendo sperimentato sui cani.

Il primo trapianto di organo nell'uomo – e, ovviamente, non da gemello omozigote – coronato da successo (vale la pena ricordarlo) è del 1967: sono passati, infatti, 40 anni da quando Christian Barnard trapiantò un cuore. Poi, una data importante per noi (ve ne parlerà penso Franco Locatelli) è il 1968. Per la prima volta riuscì, allora, l'esecuzione di trapianti di CSE provenienti dal midollo osseo di due donatori “compatibili” con i rispettivi riceventi. Si era trattato di due bambini, affetti entrambi da due differenti condizioni genetiche causanti gravi immunodeficienze. La figura 2 ci mostra che (naturalmente sul piano statistico) la “compatibilità” fra germani - inerente alla *identità*, fra essi, di determinate molecole proprie del sistema biologico HLA (il sistema degli “antigeni” dei globuli bianchi del sangue e delle cellule dei tessuti di ogni singolo individuo umano) - si realizza, nel 25% delle combinazioni ereditate. E' ovvio che un malato in necessità di trapianto di CSE, privo di “donatore *consanguineo* compatibile” (come accade con estrema frequenza), dovrà ricorrere ad un “donatore” di midollo osseo HLA-identico con il paziente candidato-ricevente. Appositi registri internazionali, di “salvifica”, estrema biosolidarietà sociale, raccolgono, a questo scopo, le caratteristiche-tipizzazioni genico-molecolari HLA, individualmente proprie dei circa 11 milioni di candidati (disponibili) donatori, iscritti. Sono altresì disponibili circa 250 mila unità di sangue cordonale. Franco Locatelli vi intratterrà con particolare competenza e sensibilità su questo argomento. Credo di non sbagliare ammettendo che i trapianti hanno costituito l'emergenza più significativa del progresso medico (o chirurgico, per i trapianti di organo) nel nostro periodo temporale, della “rivoluzione biomedica”.

Alla *terapia genica* dedicheremo soltanto il sobrio riquadro 3.

Riquadro 3

Notazioni sulla terapia genica

Il 14 settembre 1990 presso i National Institutes of Health venne iniziata la prima sperimentazione clinica terapeutica di terapia genica su una bambina affetta da SCID (una “severa immuno-deficienza combinata”) da difetto dell’enzima adenosina deaminasi (ADA). L’aumentare delle conoscenze biologiche derivanti da studi di genetica molecolare e cellulare ha rapidamente portato ad ipotizzare di poter curare un gran numero di malattie grazie a tecniche di trasferimento genico. E’ fuor di dubbio che proprio da applicazioni in ambito pediatrico, ed in particolare in bambini affetti da SCID, siano venute le prime e clamorose segnalazioni di possibile efficacia della terapia. Purtroppo, al clamore destato da questi straordinari risultati (che hanno comunque costituito la prima inoppugnabile prova di efficacia della terapia genica nell’uomo) si sono associate le evidenze sui rischi legati alla procedura: 4 su 10 bambini hanno, infatti, sviluppato una leucemia. Il venir meno dell’entusiasmo verso la terapia genica (o quantomeno la necessità di ripensare in modo più critico il problema della sicurezza nella procedura) ha portato diversi governi a pronunciarsi per una moratoria nei confronti delle sperimentazioni cliniche di terapia genica (con significative differenze da Stato a Stato) (LD Notarangelo, 2007).

F) Per concludere

Mi fermo qui, dopo avervi prospettato argomenti e scenari molteplici, ognuno connotato da risvolti bioetici, dal più al meno, complessi. Così, in particolare, dei trapianti la prima lettura etica è che un “donatore vivente” concede qualcosa di sé a netto ed esclusivo vantaggio di un altro (il “ricevente”). Particolare valore assume questa riflessione se si tratta della donazione di un organo (il rene o di una parte di esso, il fegato).

Una gratificazione per “aver donato”, quindi per essere stato protagonista di un “salvataggio di vita”, sarà – vita natural durante – la più significativa ricompensa alla “donazione.” Indubbiamente

anche per il donatore di CSE questa gratificazione vale in pieno ed egualmente. E non vale di meno per chi (afferente all'AIDO) per volontà espressa in vita dispone che, al momento del suo trapasso, i propri organi siano disponibili per il trapianto in chi ne ha bisogno. Destinare da parte dei genitori il sangue cordonale del proprio neonato, "stoccato" (sterilmente congelato) per il bene di un altro bambino, è gesto di sensibile e nobile civismo solidale.

Nell'ambito della "rivoluzione biomedica", cui più volte abbiamo fatto riferimento, tutte queste donazioni (ognuna nel suo specifico, incommensurabile valore "salvavita") hanno già realizzato la più bella cronaca della "biosolidarietà umana." Una cronaca che farà benemerita storia...salvo che il mondo edonistico-consumistico in cui viviamo non sia più capace di riconoscere e onorare i veri valori della vita. I valori per i quali (riconosciuti e onorati, o non) vale comunque la pena di vivere.

Prof. Piergiorgio Crosignani
Direttore 2° Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica
Università degli Studi di Milano



LA RIPRODUZIONE ASSISTITA IN ITALIA

E' un piacere essere con voi . Essendo docente da molti anni e medico delle donne altrettanto da molti anni, era questa un'occasione che non potevo perdere. L'argomento è interessante ed è estremamente utile vederlo assieme con la semplicità di cui appunto parlava Martini.

Parleremo della riproduzione in Italia prima di parlare della riproduzione assistita.

Come vedete, qui ci sono due linee che rappresentano nel tempo il numero di figli che le donne in Italia e in Francia hanno generato dal 1960 in poi. Osservate che le due linee corrono parallele sino al 1970. Successivamente invece, dal 1970 in poi, mentre la Francia ha continuato a fare figli, noi ne abbiamo fatti sempre meno.

E, informazione poco nota, Italia e Spagna sono le nazioni che fanno meno figli nel mondo da ormai una decina di anni. Questo spiega perché l'Italia è la nazione in Europa con l'età media più

elevata, ossia il nostro Paese ha più vecchi di tutti gli altri Paesi in Europa come media.

Per darvi un'idea di come sono cambiate le cose, vi ho riportato com'era nel 1950 la composizione della società italiana, suddivisa in bisnonni 75/79 anni, nonni 50/54 anni, genitori 25/29 anni, figli 0/4 anni. Voi vedete che nel 1950 il numero di individui maggioritario era quello dei figli. Osserviamo che cosa succederà nel 2050: la più rappresentata categoria di cittadini in Italia sarà quella dei bisnonni.

Perché le coppie fanno meno figli?

Il discorso è complesso. Vi sono diversi fattori di tipo sociale che spiegano il fenomeno:

- Muoiono meno figli
- Nuovo ruolo della donna che lavora
- Lungo percorso educativo dei figli che prima, quando c'era una società agricola, erano immessi immediatamente nel lavoro e nella produzione
- Limitazioni economiche. Pensiamo a come si potrebbero accomodare dieci figli in un appartamento di Milano oggi.
- Motivazioni di coppia. Questo è un argomento più complesso. Cinque anni fa una ricerca condotta in Europa e in Canada su giovani coppie ha dimostrato che il 9% delle coppie intervistate ha detto: "Noi non faremo mai figli".

Ho preso in considerazione due indicatori di benessere: l'aspettativa di vita e il guadagno medio. I dati dicono chiaramente che più lunga è l'aspettativa di vita meno le società fanno figli. Anche il benessere sembra in qualche modo entrare in questo tipo di scelta: più elevato è il reddito, mediamente meno figli nascono.

Quindi è una scelta complessa a cui non è estraneo il senso generale di insicurezza. Una società fa figli quando è sicura.

Ci sono scelte semplici che ci danno un'idea di quanto rapidamente stia cambiando il nostro mondo e una di queste è la *decisione di aspettare sempre più a fare il primo figlio.*

Questa è una diapositiva che vi mostra tre aree geografiche, Italia sopra, Inghilterra in mezzo, Ungheria in basso. Voi vedete che noi abbiamo la più alta età delle donne che partoriscono il primo figlio. Si osserva inoltre che tra il 1990 e il 2005, quindi in pochissimo tempo, questa età è aumentata di oltre due anni. Oggi infatti l'età media della donna che genera il primo figlio in Italia supera i 28 anni e questo è un dato estremamente importante quando si pensi che *la fertilità è massima nella donna a venti anni di età.*

Come dicevo l'età influisce sulla fertilità della donna. Questi dieci studi fatti in epoche diverse indicano che la donna quando raggiunge i quarantacinque, cinquanta anni non fa più figli. L'ovaio è un organo che muore a cinquanta anni, mentre il fegato e il cuore vivono cento anni. Esiste cioè una limitazione biologica alla fertilità, rappresentata appunto dalla *menopausa*, che interrompe la funzione ovulatoria dell'ovaio.

Si pensa, sbagliando, che oggi vi siano tecnologie capaci di superare questo limite biologico: non è vero affatto, questa è una illusione che occorre sfatare valutando le gravidanze ottenibili con la fecondazione in vitro. Si vede che anch'esse diminuiscono con l'aumento dell'età materna. A quaranta, quarantadue anni, la quota di successi è 3-5%, ossia molto bassa. Che qualcosa vada peggio in termini di capacità di generare nella donna, lo dimostra anche un altro fenomeno, l'aumento del numero di aborti spontanei. A quaranta anni infatti la quota di aborti arriva circa al 40-50% e ciò significa che una gravidanza su due si interrompe per aborto. Perché la qualità dell'ovocita è peggiorata con l'età e quindi non solo l'uovo viene fecondato di meno ma abortisce di più perché non è capace di generare, unito allo spermatozoo, un essere vitale.

Ripetiamo, *la piena fertilità si osserva a venti anni. Da allora in poi diminuisce e la menopausa la fa cessare del tutto.* Meno noto è il fatto che già otto, dieci anni prima della menopausa, la fertilità residua è di solito molto ridotta.

Oggi conosciamo la causa del fenomeno. Sappiamo infatti che molti ovociti, anche nella donna giovane, presentano difetti genetici e i difetti genetici aumentano con l'età: per esempio se una donna a

trenta anni ha un 30-35% di ovociti disgenetici, una donna di quarantadue anni può averne l'80-90-95%. Per ora in nessuna parte del mondo c'è un metodo che ci dica: questo ovocita è disgenetico, questo no.

Clamorosa conseguenza della non perfezione degli ovociti è l'aumento dei difetti genetici dei neonati in funzione dell'età materna. Più l'età della madre cresce, più è facile che ci siano trisomie, che sono nella specie umana la più frequente delle anomalie.

Concludendo, l'età della donna è di gran lunga la prima causa di infertilità di coppia.

Non potendo conoscere la qualità dei gameti e non potendo quindi studiare gli elementi essenziali per la fertilità, la diagnosi di sterilità è solo approssimativa. E' spesso difficile dare risposta alla coppia che chiede: "Ma noi concepiremo o no?"

Quando c'è una diagnosi non perfetta anche la prognosi è incerta. Per le coppie con diagnosi di sterilità idiopatica, nei primi anni di semplice attesa si verificano molte gravidanze spontanee. Se invece la durata di sterilità è tre, cinque anni, la quota di successi rapidamente si abbassa. Ecco perché più avanza l'età materna più è difficile anticipare la prognosi.

Nel 1950 non c'era nessuna cura per la sterilità, oggi ci sono cure, farmaci, interventi e tecniche di procreazione assistita.

In che cosa consistono le *tecniche di procreazione assistita*?

Sono trattamenti che mettono il medico o il biologo a diretto contatto con gli ovociti e con gli spermatozoi, ossia con i gameti o con gli embrioni.

Due sono sostanzialmente le tipologie di metodi di procreazione assistita: la inseminazione che tende a facilitare semplicemente il raggiungimento dell'uovo da parte dello spermatozoo, e la fecondazione in vitro.

Nel caso della fecondazione in vitro, la fecondazione avviene al di fuori del corpo della donna.

Se c'è l'unione dei due gameti, si osserva la prima fase di divisione dell'embrione. Quindi si controlla l'intero processo del concepimento, senza alcuna manipolazione tecnica. Il medico è infatti un semplice osservatore: se l'uovo è "cattivo" o lo spermatozoo è "cattivo" non c'è nessuno al mondo che possa migliorare queste due anomalie.

Una scoperta abbastanza recente (1992) ha radicalmente modificato la prognosi anche per le coppie il cui partner maschile è portatore di grave dispermia. Ci si è accorti che in questi casi in cui gli spermatozoi, anche se sono pochi, anche se sono "fatti male", basta prenderne uno per la coda e metterlo nell'ovocita con una sonda molto molto piccola.

Questo ovocita, in cui lo spermatozoo non sarebbe mai riuscito a penetrare, se lo spermatozoo è meccanicamente introdotto, viene fecondato. Questa tecnica, detta ICSI, è molto semplice. E' più difficile parlarne che eseguirla. C'è una specie di strumento che tiene fermo l'ovocita mentre viene punto dalla pipetta che rilascia lo spermatozoo nell'ovocita. Il buco nella membrana dell'ovocita è talmente piccolo che l'ovocita non si rompe. Con questa tecnica si ha una percentuale di successi elevata.

Quali sono i tempi della fecondazione in vitro ?

Prima si stimola l'ovaio per avere più ovociti. Quindi si prelevano numerosi ovociti, per ottenere una fecondazione multipla.

Questa scelta ha tuttavia un grosso costo: la gemellarità. Questo è un elemento che nessuno sottovaluta, perché la mortalità perinatale nella gravidanza gemellare è superiore a quella di un neonato che nasca singolo. Nel caso di gravidanza trigemellare, la mortalità perinatale cresce di sette volte e il rischio di avere una paralisi cerebrale aumenta enormemente.

Ecco perché oggi si tende a trasferire un solo embrione, congelando gli altri embrioni per utilizzarli in successivi cicli.

A questo punto è giusto dare qualche informazione sull'*embrione*.

Si parla infatti molto di embrione. Occorre quindi conoscerlo.

La tabella ne considera cinque caratteristiche.

- l'età
- la struttura
- la probabilità di nascere
- l'autonomia biologica
- la sua protezione legale

Per esempio, a 2 giorni l'embrione è una struttura a 16-32 cellule, ha il 15-20% di probabilità di nascere cioè una su cinque o una su sei, non ha autonomia biologica, non ha protezione legale.

A 14 giorni, l'embrione presenta già un asse corporeo ben delineato, ha il 50-75% di probabilità di nascere, nessuna autonomia biologica, nessuna protezione legale.

A 20 settimane gli organi sono formati, l'embrione ha un 90-98% probabilità di nascere, non ha autonomia biologica. La sua protezione legale è incompleta perché la donna può ancora abortire se lo chiede per ragioni di salute.

Infine il neonato a termine di gravidanza è un cittadino a tutti gli effetti anche se non è ancora indipendente per la nutrizione.

Questo per dare un'idea della differenza tra embrione e cittadino.

C'è una seconda categoria di motivi che porta le coppie a rischio a richiedere la procreazione medicalmente assistita.

E' il caso delle coppie fertili a rischio di trasmettere al neonato anomalie di vario tipo: infezioni per esempio da HIV oppure anomalie genetiche il cui elenco si va allungando ogni anno. In questi casi, se si ha la possibilità di fare una fecondazione in vitro, di studiare su una cellula dell'embrione la sua costituzione genetica si può dire se l'embrione è affetto o sano anticipando la diagnosi di anomalia genetica di qualche settimana, evitando alla donna la scelta di abortire.

In conclusione, la riduzione globale della fertilità ha prevalenti motivazioni e ricadute sociali. Ad esempio, uno dei fenomeni seri, che a mio avviso è sottovalutato dai politici, è la riduzione della forza lavoro. L'Italia infatti è uno dei pochissimi paesi in cui la forza lavoro drammaticamente diminuisce. Viene spontanea la domanda: chi sosterrà il sistema se non ci sarà chi lavora ?

Nelle coppie subfertili, solo una corretta valutazione diagnostica permette una efficace terapia. La fecondazione assistita per questo non deve essere consigliata alle coppie per cui non è indicata. E sono tante. Ove sia indicata però, non deve essere ritardata perché a causa dell'età della donna che avanza, diminuisce la possibilità di ottenere successi.

Due parole adesso per quanto riguarda i problemi della legge 40/2004

La legge 40/2004 dice: non più di tre ovociti possono essere fecondati. Questo, se può essere logico e di fatto applicabile in una donna giovane e dove nella coppia non ci siano problemi di subfertilità maschile, è dannoso quando una donna ha quasi tutti gli ovociti disgenetici per cui solo facendo produrre più ovociti si ha la possibilità di fecondarne uno. In questo caso le limitazioni imposte dalla legge peggiorano i risultati della fecondazione in vitro.

Ecco perché molte donne non fanno più la fecondazione in Italia ma vanno all'estero.

Un altro motivo di fuga è il fatto che non è più consentito congelare gli embrioni.

L'Italia è l'unico paese al mondo che ha questo tipo di proibizione. Anche nei paesi con rigida normativa tipo Germania è possibile congelare gli ovociti prima della singamia ossia 18-20 ore dopo la fecondazione, quando ancora i due pronuclei maschile e femminile sono separati e quindi non c'è ancora biologicamente un embrione completo, ma c'è solo un progetto di embrione che con la fusione dei pronuclei inizierà il proprio sviluppo autonomo.

E' proibita per la Legge 40 la donazione dei gameti mentre in Europa in 12 paesi è possibile la donazione di ovociti e in 24 paesi su 39 è possibile la donazione di spermatozoi. Anche per questi due programmi donne italiane vanno in Spagna, in Belgio, in Francia, in Inghilterra.

E' proibita per la Legge 40 la diagnosi preimpianto per le coppie a rischio genetico. Pensate ad esempio alle coppie nella Bassa Padana o in Sardegna portatrici del rischio di talassemia.

Tutte le attività di un paese dipendono dalle sue Leggi.

Voglio qui ricordare l'esempio dei *trapianti di organo*.
Anni fa i trapiantandi dovevano andare in Francia, in Spagna, in Inghilterra, per avere un trapianto di reni o di fegato.
Oggi non è più così. Perché ?
Perché l'Italia ha cambiato la definizione di morte. Allora la definizione di morte era: ultimo respiro, ultimo battito cardiaco.
Oggi è diversa: elettroencefalogramma piatto. Questa più accettata definizione di morte ha reso possibile sviluppare in Italia in pochi anni una delle più efficaci trapiantologie di organo.

DISCUSSIONE

- Prof. Fabio Sereni

Non ho domande. Vorrei solo fare un commento a questa relazione bellissima dell'amico Crosignani e dire a tutti coloro che non lo sanno che Crosignani si è dimesso dalla Commissione di Bioetica prima che la Legge fosse approvata.

- Silvia Castagna

Club Inner Wheel di Monza

Una domanda, riferita alla procreazione assistita e agli indicatori di successo. Questi indicatori si riferiscono al successo dell'impianto nell'utero dell'embrione, cioè all'inizio della gravidanza? In Italia quante di queste gravidanze con queste

percentuali di successo arrivano a termine? Cioè che percentuali di nascita si hanno? E sui figli che nascono la percentuale dei nati sani è identica alle percentuali che si hanno nei parti normali ?

- Prof Crosignani

Questa è una eccellente domanda. Il numero di aborti nelle gravidanze ottenute con la procreazione assistita è uguale a quella delle gravidanze spontanee. Anche il numero di malformazioni fetali è uguale eccetto che per la ICSI eseguita per grave dispermia dove qualche neonato nasce con una malformazione simile a quella del padre, ossia egli sarà dispermico. Circa poi la quota di gravidanze patologiche, la quota è aumentata. Però attenzione: il motivo non è nella tecnica ma nella biologia di base perché lo stesso aumento di patologia in termini di mortalità e morbilità perinatale c'è nelle coppie subfertili e che ottengono spontaneamente gravidanze. Quando una coppia è subfertile avrà più difficoltà ad avere figli e i figli rischieranno di più in termini sia di mortalità sia di morbilità. Ciò si verifica sia che si utilizzi la procreazione assistita sia che vengano concepiti spontaneamente.

Circa i successi variano da Centro a Centro, ma si aggirano su quote di gravidanze a termine del 30-35%. Sono quindi quote superiori ai tassi di fecondabilità nel ciclo spontaneo. Sono invece deludenti i successi quando l'età materna sfiora i 40 anni perché le ragioni biologiche introdotte dall'invecchiamento non sono artificialmente modificabili.

- Prof. Cortinovis

Io volevo fare due osservazioni. Una, mi ha colpito l'entità del numero dei lavoratori che nei prossimi anni non avremo e quindi dovremo smettere di lamentarci degli extra-comunitari che vengono in Italia, d'altra parte la prevalenza dei latino-americani negli Stati Uniti d'America è un esempio di quello che succederà anche in Italia.

Vorrei però riferirmi dal punto di vista biologico al problema, che è stato l'ultimo suo inciso, che è quello dell' aumento del numero dei trapianti in seguito alla legge nuova.

Io ho vissuto l'epopea dei trapianti, sono uno dei primi trapiantatori di reni in Italia. Nel 1969 avevamo fatto una Commissione.....

Vuol dire che dobbiamo combattere come AIDO ha combattuto la battaglia.

Nei primi trapianti mi sono visto puntare contro una canna mozza perché andavo a chiedere la donazione di un rene di un bambino morto e avevo combattuto la battaglia non solo a livello legale ma di opinione pubblica per far

capire queste cose. Una battaglia lenta. Questa è una delle cose che il Rotary, il Rotaract e l'Inner Wheel devono fare per persuadere l'opinione pubblica perché se adesso siamo a questa entità di donatori di organi è anche grazie alla miglior cultura di una Nazione. L'AIDO ha fatto un passo importante in questo senso.

- Prof. Crosignani

Del tutto d'accordo. Questo indica l'importanza e la rilevanza di una riunione seria come questa perché se ne fanno tante di riunioni ma se non si invitano a parlare le persone che conoscono da dentro i problemi va a finire che si resta sempre su quella superficialità che spesso caratterizza le discussioni italiane.

- Orietta Maldifassi

Club Inner Wheel Milano

Mi piacerebbe sentire che i bambini nascono non perché diventino delle forze di lavoro, ma perché sono bambini amati, voluti. Bisognerebbe cambiare i valori del giorno di oggi, dire ai nostri figli: "Fate i bambini finché siete in tempo"

- Prof. Crosignani

E' una domanda molto importante e riporta un po' quello che diceva Burgio sulla naturalità. La verità è che è difficile pensare a una naturalità diversa dalla nostra.

Pensate che se risuscitasse una mummia di cinquemila anni fa, troverebbe un sacco di innaturalità. Ma pensate anche in termini di specie, la medicina ha comportamenti "naturalmente" censurabili. La specie ha detto sempre: l'individuo debole deve morire, prima muore meglio è per la specie. Noi facciamo vivere gli esseri più imperfetti per il tempo più lungo possibile. E' difficile pensare a una naturalità al di fuori dei processi ottenuti dall'intelligenza umana, quindi la naturalità siamo noi con i nostri difetti e con le nostre possibilità. Credo che l'uomo con le sue paure e i suoi entusiasmi per il momento se la sia cavata bene.

- Etorina Ottaviani

Distretto Inner Wheel 204° Club Milano Castello

C'è stato un accenno polemico quando ha toccato la promulgazione della legge 40. Io so che a suo tempo era stato molto difficile arrivare a una sintesi e c'erano stati tanti interessi, tante cose da mettere insieme. Quindi si era arrivati con difficoltà a questa promulgazione.

Io mi chiedo se negli interventi di oggi che ho seguito molto volentieri ci fosse stata una presenza cattolica, sarebbero state dette le stesse cose, saremmo arrivati alle stesse conclusioni o forse sarebbero state diverse?

- Prof. Crosignani

La verità non è di parte, la verità scientifica è uguale sia per il mussulmano che per il cattolico. L'interpretazione dei dati scientifici può essere diversa. Ma vorrei ricordare che la scienza, anche ai tempi di Galileo, ha sempre fatto scandalo. Quando non fa scandalo, non è scienza e ci vuole tempo prima che la società accetti le novità. Fra cinquanta anni le nostre leggi saranno uguali a quelle dei paesi che ci circondano.

Perché per esempio, Spagna, Inghilterra, Svizzera hanno leggi diverse da quelle italiane? Lascio a voi la risposta.

- Intervento di una interlocutrice

A un certo momento, sulla procreazione assistita, ha parlato di una grossa percentuale di ischemia tra i nati.

- Prof. Crosignani

Mi riferivo all'aumentato rischio che corre il gemello quando nasce trigemino. Il gemello trigemino in natura è raro, con la procreazione assistita non è così raro. Si cerca di evitare questo rischio perché il bambino rischia la paralisi cerebrale 50 volte più di chi nasce singolo. L'ischemia avviene in utero o alla nascita per la difettosa ossigenazione cerebrale dei tre gemelli.

Per questo oggi si trasferisce un solo embrione, non più tre.

- Intervento di una interlocutrice

Ritengo che un tema così importante non doveva essere sottoposto a referendum. Non era un tema da sottoporre agli Italiani ma a dei tecnici, medici, scienziati, biologi, bioeticisti. E' stato per me un errore lasciarlo alla popolazione.

Prof. Crosignani

La quota di popolazione interessata alla legge 40 è piccola, il 10% delle coppie.

Gli altri se ne disinteressano.

Un altro referendum, quello sull'aborto, ebbe esito diverso perché era di interesse generale.

- Prof. Martini

Mi permetto un commento sull'intervento precedente, cioè il parere di lasciare il problema in mano a degli esperti. Sarei d'accordo, ma si ricordi che gli esperti in

Italia si dividono in due categorie. Quelli che sono tutti i giorni in televisione e quelli che non ci sono mai come il Prof. Crosignani ed io.

- Luciana Pisciotano Manara neuropsichiatra

Club Inner Wheel Merate Vimercate Brianza

Due considerazioni. L'una è che occorre promuovere l'informazione tra i giovani. Le nostre giovani coppie sanno poco di questi problemi. Quando pensano di avere o di non avere figli, non sono preparate e fanno un po' a caso.

Una Associazione di servizio come la nostra potrebbe fare promozione.

L'altra considerazione è che troppa responsabilità grava ancora sulla donna. Le nostre figlie fanno fatica a pensare se debbono fare carriera o fare figli o ambedue le cose. Occorre una società che maggiormente le protegga, occorrono dei padri più attenti e partecipi.

- Prof. Crosignani

Sono perfettamente d'accordo.

- Laura Caradonna

Club Inner Wheel Milano Madonnina

Volevo ringraziare la signora che mi ha preceduto perché ha messo il dito nella piaga. La medicina va a toccare patologie e fragilità fisiche ma in realtà il ruolo che noi donne sosteniamo è un ruolo più complesso, a livello esistenziale. Di queste tecniche proiettate nel futuro, quello che non emerge è il disagio, la fatica che dietro a queste terapie esiste. Non credo che tutto questo avvenga in modo così lineare, semplice, facile.

- Prof. Crosignani

La donna ha un ruolo importante nella società ed è vero che ancora oggi è sacrificata, è discriminata.

Voglio tuttavia ricordare che la procreazione medicalmente assistita è una parte modestissima dell'attività riproduttiva umana. Nel mondo ogni giorno vi sono un milione di nuove gravidanze di fronte alle poche centinaia di gravidanze medicalmente assistite.

- Ada Cova Azria

Distretto Inner Wheel 204° Club Milano Castello

Sono stata promotrice di questo Forum, anche per gli interrogativi suscitati in me da questi temi. Poiché non è il bambino che sceglie di nascere, mi sono chiesta se

in fondo a questa scelta vi sia un certo egoismo da parte della donna per soddisfare se stessa, con un partner talora contrario.

Al Prof. Martini, Chairman del Forum, voglio dire che quando abbiamo deciso di organizzare questo Forum dai contenuti "scottanti", io ero disorientata e inquieta dopo il Referendum. Chi era andato a votare aveva seguito le indicazioni dei partiti o le indicazioni della Chiesa. La maggior parte si era astenuta sia perché non conosceva la legge 40, sia perché il problema riguardava la minoranza delle coppie.

- Prof. Martini

La Dott.ssa Azria Cova ha parlato di supponenza della scienza. La scienza come tale non è mai supponente, viene valutata da indici e parametri, dal cosiddetto fattore di impatto, valutazione obiettiva della validità di un lavoro. Possono essere supponenti alcuni cosiddetti scienziati.

- Prof. Crosignani

Il commento della dottoressa relativo alla maturità di chi vota, è importante. Il punto è che non tutti i Paesi hanno cittadini. L'Inghilterra ha cittadini, altri Paesi hanno sudditi, facili vittime dei gruppi di potere.

Prof. Franco Locatelli
Direttore Oncoematologia Pediatrica
San Matteo Università degli Studi di Pavia



**IL DONATORE PROGRAMMATO DI CELLULE
EMOPOIETICHE TRA SCIENZA ED ETICA**

Il compito che mi è stato affidato è reso più semplice da quanto è stato presentato in precedenza dal Professor Martini, dal Professor Burgio e dal Professor Crosignani.

Quello che vorrei provare a fare con voi è una riflessione comune rispetto a quello che è inerente al trapianto di cellule staminali emopoietiche, non solo in termini di peculiarità scientifiche, ma anche in termini di problematiche etiche che possono scaturire anche da quanto apparentemente sembrerebbe confinato in maniera esclusiva al mondo scientifico.

Il professor Martini ha opportunamente sottolineato che molto si parla di trapianti di cellule staminali e se ne parla spesso in maniera mediaticamente esagerata. L'ha detto Martini e lo ripeto anche io:

L'unica terapia cellulare, intesa come trapianti di elementi staminali, acclaratamente associata a successo, inteso come guarigione di numerose patologie, è il trapianto di cellule staminali emopoietiche. Si stanno facendo grandi passi avanti nella trapiantologia di cellule delle insule pancreatiche, quindi per la cura del diabete, che è una malattia ad elevata incidenza con rilevante impatto sociale; nel giro di pochi anni troverà una risposta terapeutica efficace forse anche definitivamente curativa nel trapianto di cellule beta insulari. Ad oggi dobbiamo limitarci per amor del vero e per amore di correttezza d'approccio scientifico alle patologie ematologiche che sono numerose e straordinariamente diversificate proprio nel bambino.

A tutti è ben noto il potenziale del trapianto di cellule staminali emopoietiche nella cura di emopatie maligne, le leucemie acute o croniche, i linfomi, i mielomi, ma tante altre malattie genetiche hanno trovato una risposta curativa nel trapianto di cellule staminali emopoietiche. In particolare, grazie a questa procedura, si è ottenuta una prospettiva di vita di guarigione per patologie altrimenti associate ad un esito infausto, magari anche nei primi anni di vita o nei primi mesi di vita. Su tutti valga l'esempio citato dal professor Burgio delle forme di immunodeficienza congenita ma, anche in termini di miglioramento della qualità di vita, la talassemia che è malattia diffusa nel nostro Paese, 6 mila soggetti ne sono affetti soprattutto nelle isole e nel meridione d'Italia e nella zona del Delta Padano anche se deve essere ricordato che i progressi del trattamento conservativo hanno drammaticamente cambiato le prospettive di sopravvivenza di questi soggetti. Oggi come oggi non è raro vedere pazienti talassemici trattati conservativamente in ottime condizioni fino ai 40-50 anni di vita. Certo l'attrattiva è forte per i pazienti che con il trapianto si liberano dalla schiavitù trasfusionale, dalla dipendenza del trattamento farmacologico necessario per prevenire il sovraccarico di ferro: chiaramente la qualità di vita di questi pazienti migliora.

E allora se numerose sono le patologie che possono essere curate col trapianto di cellule staminali emopoietiche, non sorprende e qui riprendiamo una diapositiva che il professor Burgio ha mostrato

prima, vedere quanto esponenziale sia stata la crescita del numero di procedure realizzate nel nostro Paese. Proviamo a fare un salto di un ventennio: nel 1987, circa 100 bambini venivano trapiantati con cellule staminali emopoietiche, negli ultimi anni a cui questa diapositiva si riferisce, quindi nel 2003, 2004, 2005, il numero è quintuplicato e questo è frutto da un lato di una maggior disponibilità di donatori, concetto e argomento su cui torneremo, ma anche della bontà dei risultati ottenuti con il trapianto. In questa prospettiva, vi mostro due modelli diversi giusto per ragionare in termini esemplificativi di quanto ho provato a raccontarvi; i modelli di una malattia maligna, la leucemia mieloide acuta e la talassemia. La leucemia mieloide acuta del bambino certamente rappresenta una delle patologie che più e meglio di altre risentono dalla realizzabilità di un trapianto di cellule staminali emopoietiche. Bambini che abbiano la fortuna di essere trapiantati da un fratello o da una sorella compatibile hanno una probabilità di cura che è vicina al 75-80%. E per quanto riguarda la talassemia, quando vi sia un fratello compatibile, nel caso specifico impiegando sangue cordonale, i risultati sono anche migliori. In Europa su più di una sessantina di pazienti affetti da talassemia e trapiantati con sangue cordonale non si è osservato nessun decesso associato alla procedura e questi bambini sono definitivamente guariti.

Se questo è il modello di risultati ottenibili col trapianto, senza dubbio un limite del trapianto medesimo era legato alla necessità di avere un fratello o una sorella compatibile. Il professor Burgio vi ha presentato il concetto che proviamo a ripetere in termini sintetici: la chance che due fratelli siano tra loro compatibili è del 25%. Ogni volta in cui una coppia ha un nuovo figlio, questi ha il 25% di probabilità di essere immunogeneticamente compatibile con un fratello/sorella vivente. Il sistema di istocompatibilità nell'uomo è costituito da un gruppo di proteine che si chiama sistema HLA e che è localizzato sul braccio corto di uno dei 22 cromosomi autosomici che noi abbiamo, il cromosoma 6; siccome ognuno di noi ne ha due coppie, la madre o il padre possono trasferire uno dei due cromosomi, quindi capite come siano quattro le combinazioni possibili. Per anni, come dicevo, l'assenza di un donatore familiare

compatibile per il sistema immunogenetico è stato il limite rilevante del trapianto delle cellule staminali emopoietiche e allora non stupisce, e forse fa sorridere alla luce di quanto il costume italiano anche in termini di argomenti come questi si sia modificato, ripercorrere l'argomento che rappresenta il primo modello paradigmatico di come la scienza venga a toccare problemi di tipo etico piuttosto che di ordine morale anche nella trapiantologia di cellule staminali emopoietiche.

Mi riferisco al donatore programmato.

Quasi venti anni fa, a Pavia, sotto la guida del professor Burgio, venne a realizzarsi una situazione unica che rappresentò a tutti gli effetti un modello di riflessione, insito nel termine di costume e di valutazione morale oltre che sociale. C'era una bambina affetta da una malattia allora altrimenti incurabile e gravata da una prognosi pessima nel giro di poco tempo; si trattava di una leucemia mieloide cronica Philadelphia positiva, patologia destinata a portare a morte nel giro di tre-quattro anni i soggetti che ne erano affetti e non suscettibile di alcun trattamento chemioterapico convenzionale. L'unico trattamento curativo era il trapianto di cellule staminali emopoietiche; i genitori di questa bambina maturarono la decisione di voler avere un altro figlio con la speranza che fosse HLA compatibile. La Fortuna, o la Provvidenza, li premiò, in quanto nacque un fratellino compatibile. Al tempo non si sapeva che si poteva impiegare il sangue cordonale come sorgente di cellule staminali emopoietiche; un anno e mezzo dopo la nascita di questo bambino venne realizzato il trapianto che permise di guarire definitivamente questa ragazza che un paio d'anni fa si è diplomata all'Accademia Brera di Milano.

Fa sorridere pensare che questo caso in qualche modo ha sollevato vivacissime discussioni sulla liceità della scelta parentale. Vennero prodotti, in qualche modo, argomenti da parte di esperti di morale sullo svilimento della dignità del singolo individuo usato come mezzo per ottenere la guarigione di un altro soggetto, per quanto consanguineo. Fa un po' sorridere ricordare questa situazione alla luce di quanto è avvenuto successivamente, perché, comunque, questi genitori volevano un figlio ed essere donatore rappresentava

un valore aggiunto che ha cementato una dinamica familiare e ha permesso di riannodare i fili esistenziali che si stavano spezzando della prima figlia malata.

Lasciamo un attimo la riflessione bioetica, ci torneremo dopo, e ritorniamo all'ambito scientifico e sociale soprattutto di cultura della donazione. Solamente il 25% dei pazienti possiede e adesso anche meno vista la contrazione delle nascite presentate brillantemente da Crosignani, un donatore in ambito familiare utilizzabile per il trapianto. Rimaneva aperta quindi la domanda di cosa offrire a quel 75% di soggetti che non possedevano un donatore compatibile.

La risposta è stata la creazione di un modello esemplare di assoluta biosolidarietà umana nei paesi più industrializzati, l'Italia fra questi. Sono stati creati dei registri di donatori volontari di midollo osseo o per meglio dire di cellule staminali emopoietiche: attualmente sono più di 11 milioni i donatori. Il registro italiano è un buon quarto al mondo dopo il registro statunitense, quello inglese e quello tedesco. Con i trapianti di cellule staminali emopoietiche da midollo o da sangue periferico di un donatore non consanguineo si riescono a riprodurre i risultati ottenibili impiegando come donatore un familiare compatibile. Un 60-70% di quel famoso 75% che non ha un donatore in famiglia riesce a trovare un donatore attraverso questo modello organizzativo biosolidaristico così ben strutturato.

Poiché una medicina senza storia è un po' come un uomo senza memoria, credo che valga la pena ricordare che nel 1988 a Parigi una ricercatrice che si chiama Eliane Gluckman realizzò il primo trapianto impiegando le cellule staminali ottenute dal sangue cordonale di una sorellina compatibile per un paziente pediatrico, bambino che era affetto da una patologia ereditaria chiamata anemia di Fanconi, patologia in cui i soggetti che ne sono affetti hanno un'incapacità a produrre i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine. Questi soggetti, con rare eccezioni, sono destinati a morire entro i vent'anni di vita. Per un bambino americano, si fece un'operazione rara, un turismo sanitario Nord America - Europa, di solito succede il contrario. Il sangue cordonale di questo bambino venne raccolto e spedito a Parigi, ove venne realizzato il trapianto e

questo bambino a 19 anni dal trapianto si è trasformato in un giovane adulto, perfettamente realizzato dal punto di vista sociale.

Da allora cosa abbiamo imparato?

Che col sangue cordonale si riescono ad ottenere dei risultati almeno altrettanto buoni, ma poi vedremo forse anche migliori, rispetto a quelli ottenibili con l'impiego delle cellule staminali del midollo osseo. Il sangue cordonale è particolarmente ricco di cellule staminali. Se fate degli esperimenti cioè trapiantate in un topolino un uguale numero di cellule del midollo osseo e del cordone ombelicale ottenete un attecchimento preferenziale delle ultime a testimonianza della loro maggior capacità di svilupparsi e di automantenersi. E l'abbiamo detto prima: i trapianti di sangue cordonale da un donatore compatibile hanno permesso di ottenere risultati di enorme importanza nelle emoglobinopatie (la talassemia, piuttosto che un'anemia a cellule falciformi), così come in tante altre malattie genetiche, ma anche nelle patologie leucemiche.

Allora ritorniamo al punto di prima, alle riflessioni di ordine bioetico, perché, inutile negarlo, ci sono problematiche di quest'ordine in maniera rilevante nel nostro Paese. Abbiamo accennato prima al problema della programmazione di un donatore di cellule staminali emopoietiche, potremmo introdurre due altri argomenti di vivace riflessione, forse anche di dibattito. L'opportunità di una tipizzazione HLA in utero per vedere la compatibilità, è un problema che se ci pensate può far sorgere più di una riserva. Una coppia ha un figlio talassemico, decide di avere un figlio per le vie naturali, ha il 25% di possibilità di avere un figlio compatibile e un 20% di possibilità di avere un figlio sano e compatibile; a questo punto può avere il desiderio di conoscere prima l'eventuale compatibilità attraverso il prelievo di villi coriali a cui accennavano sia il professor Burgio che il professore Crosignani. Dal punto di vista del soggetto che nasce, qui comincio ad aprire la strada alla presentazione della dottoressa Tognoni, è ovvio che lui non ne ha nessun beneficio se mai un potenziale rischio di abortività, basso ma comunque presente.

Ma, continuando nelle riflessioni bioetiche, vale anche la pena ricordare che nel mese di ottobre 2002, viene pubblicato su un

quotidiano, il New York Times, la storia di una bimba americana, di nome Molly, affetta dalla famosa anemia di Fanconi di cui abbiamo parlato prima, salvata col trapianto di cellule staminali di un fratellino, Adam, che era stato fatto nascere apposta attraverso la diagnosi genetica preimpianto, con la selezione degli embrioni non solo per assenza di malattia ma anche per compatibilità HLA. Proviamo a vedere il problema da due punti di vista, il punto di vista dei genitori che avevano una figlia con una malattia fatale, una figlia senza possibilità di trovare un donatore compatibile perché rientrava in quel famoso 30% che il donatore compatibile non lo trova, e comunque col trapianto da un fratello avevano il massimo delle possibilità di guarigione per la figlia (di nuovo questo bambino rappresentava un valore aggiunto che permetteva di ottimizzare una dinamica familiare, garantendo la guarigione di una bambina, di una sorellina già esistente ammalata). Un'altra visione del problema potrebbe, invece, considerare che una scelta di questo tipo vuol dire generare degli embrioni che sono magari sani ma non HLA compatibili, e a questo punto questi embrioni sono destinati a rimanere congelati. E' chiaro che il peso specifico relativo da dare alle due posizioni e ai due punti di vista investe considerazioni di ordine sicuramente anche scientifico, ma principalmente di ordine morale, etico, filosofico, e, ovviamente in un Paese come l'Italia, anche religioso.

E allora veniamo alla situazione italiana.

La legge italiana, la famosa Legge 40/2004, impedisce a coppie di avere figli potendosi giovare della selezione genetica preimpianto. Schizofrenicamente, lo dico provocatoriamente, ma quanto meno incoerentemente se voglio essere più diplomatico, nel nostro Paese esiste però una legge che permette alle stesse coppie di poter avere accesso a un'interruzione di gravidanza, a un aborto terapeutico. Io credo che per una donna, comunque, un'interruzione di gravidanza rappresenti un trauma tale che una selezione genetica preimpianto sia senz'altro preferibile e in ogni modo, ma questa è una posizione assolutamente personale, vi sono valori morali e sociali, quanto meno nei Paesi di cultura anglosassone, chiaramente differenziati tra quello che possono essere un insieme di cellule, perché di queste si

tratta quando si fa il prelievo di un singolo elemento per fare una diagnosi genetica preimpianto, rispetto a un embrione, rispetto a un feto, rispetto a un nascituro.

L'ultimo punto, ed è anche la mia ultima diapositiva, consiste in quelle che potremmo chiamare le aberrazioni della visione di problemi come questi. Soluzioni terapeutiche nobilmente mirate a guarire, a migliorare la qualità di vita di tanti pazienti, possono aprire anche la strada, se non vi è sorveglianza, a scelte più discutibili, potremmo magari anche dire deprecabili, quali la decisione di un'interruzione di gravidanza in una coppia che decide di avere un figlio naturalmente perché con la famosa tipizzazione in utero ci si accorge che, pur essendo sano, non è compatibile. Qualche autore di lingua anglosassone ha, addirittura, ipotizzato il rischio che qualche coppia decida l'abbandono di un figlio, dopo che è nato, dopo che si è raccolto il cordone, perché non rientra nei piani della famiglia avere una successiva gravidanza, così magari si è tragicamente riportata l'ipotesi anche di un'interruzione di gravidanza per usare cellule emopoietiche presenti nel fegato. Sulle cellule fetali c'è un certo interesse in quanto, prima che la produzione di elementi del sangue si trasferisca nel midollo osseo, e prescindendo dalla presenza dei medesimi elementi nel sangue cordonale, le cellule staminali emopoietiche sono presenti nel fegato fetale. Ora è chiaro che queste sono esasperazioni, provocazioni, assolute aberrazioni del sistema, ma una società ha chiaramente il dovere di prenderle in considerazione, in qualche modo di tutelare e tutelarsi in questo senso. Una riflessione serena che in qualche modo comprenda tutti quelli che possono essere i punti di vista che ho provato a illustrarvi potrebbe essere la strada per far sì che anche il nostro Paese sia in linea con scelte, ripeto ancora, più coerenti rispetto a quello che dovrebbe essere la tutela di tutti gli attori in causa.

Il principio della Legge 40 di regolamentare quello che rischiava di diventare un far west era assolutamente condivisibile. Scelte come quella di impedire la diagnosi genetica preimpianto, credo siano state scelte decisamente sbagliate.

DISCUSSIONE

- *Ada Cova Azria*

Distretto Inner Wheel 204° Club Milano Castello

E' vero, Professore, che in Italia è proibito raccogliere il sangue del cordone ombelicale per uso autologo, per cui vi sono persone che lo depositano all'estero?

- *Professor Locatelli*

Dottoressa, per questa domanda la ringrazio molto, perché mi ero scordato di toccare questo punto e lei mi offre la possibilità in una platea così importante di fare chiarezza. Poche altre mistificazioni si sono presentate negli ultimi tempi nel nostro Paese come quelle che sono inerenti all'opportunità di raccogliere il sangue cordonale per uso autologo, non serve a nulla per le malattie genetiche, non serve a nulla per le leucemie. Le leucemie si curano con le cellule di un altro soggetto perché l'effetto immunologico che solo le cellule di un altro soggetto possono mediare è fondamentale, indispensabile. Non vi è, ad oggi, nessuna evidenza che le cellule cordonali autologhe possano essere di utilità. Dire che è un'assicurazione biologica che facciamo perché magari in futuro permetteranno di curare l'Alzheimer, il diabete, l'infarto, è parlare della medicina dei sogni e delle utopie, ma non siamo certamente nel campo della medicina basata sull'evidenza. E non si capisce perché le cellule staminali del midollo osseo non potrebbero fare lo stesso lavoro delle cellule del sangue cordonale. Far passare una cultura egoistica, come quella della raccolta del sangue cordonale per uso autologo, vuol dire minare alla base quella cultura di biosolidarietà che tanta fortuna ha fatto nel nostro Paese, in termini di realizzabilità dei trapianti. Va detto chiaramente: si leggono mistificazioni assolute, spesso portate avanti da starlette o mogli di famosi manager, che vengono a far leva solamente su una fragilità emotiva e su una sensibilità di coppie che hanno appena avuto un figlio. Guarda caso, questi programmi vengono portati avanti da coloro che hanno interessi commerciali, perché le raccolte sono a pagamento così come a pagamento è il mantenimento del sangue cordonale. Va detto a chiare lettere che è un non-sense scientifico. Peraltro, se proprio vogliamo ragionare in assoluto, di tutti i cordoni che vengono raccolti e resi disponibili per un uso biosolidaristico se ne usa il 2-3% quindi se mai proprio uno dovesse aver bisogno, (e, insisto, oggi non ne vedo la ragione), ha più del 95% di possibilità di ritrovarlo. Questo paese ha fatto tante leggi discutibili, una legge di straordinaria civiltà che è stata fatta, e lo dico con piacere perché promotore ne è stato un signore che vive e lavora a pochi metri

di distanza da quest'aula, l'ex ministro Sirchia, una legge di civiltà di questo Paese è stata impedire la creazione di banche private per la raccolta e la conservazione di sangue cordonale autologo.

- Professor Martini

Finalmente è stata nominata la parola Alzheimer. Quando voi leggete sui giornali qualcosa sulle cellule staminali, sempre viene fuori l'Alzheimer e un'altra malattia, il Parkinson. Quand'anche noi avessimo la cellula staminale trasformata perfettamente in cellula nervosa (mi riferisco al Parkinson che è il più semplice, perché del Parkinson sappiamo la patologia, come si compie la malattia, eccetera) dovremmo fare delle piccole aggiunte, la prima aggiunta è che questa cellula deve produrre una sostanza, un mediatore chimico cerebrale che si chiama dopamina. Questo si può fare, è stato fatto. La tappa successiva è dove metterla, nel cervello, in vena, nel midollo, nella speranza che vada a trasportarsi da sola nel posto dove nasce la malattia di Parkinson, nel cosiddetto tratto encefalico, con la speranza poi che questa cellula mandi i suoi prolungamenti nella sostanza nigra. Al momento non c'è la prova che tutto questo sia fattibile. Si parla di Alzheimer, perché tutti ne parlano. Un conto è comunque sostituire le mille cellule perse nel caso del Parkinson, un conto è sostituire i milioni di cellule della corteccia cerebrale colpite dalla malattia di Alzheimer. Quando leggete cellule staminali e Alzheimer cambiate articolo.

- Intervento di una interlocutrice

Sui giornali si è letto di recente di un'alternativa per il prelievo delle cellule staminali embrionali dal liquido amniotico. E' un'alternativa possibile?

- Professor Locatelli

In questo momento la risposta è no, nel senso che ci sono degli studi promettenti in termini di capacità di differenziazione in diverse filiere maturative, però sono studi assolutamente limitati alle provette e a modelli animali. Giusto però investire in termini di progettualità di ricerca futura.

- Professor Martini

Tutti i giorni leggete sull'uno o sull'altro giornale che è stato scoperto il gene del cancro, nel topo naturalmente, o nel ratto nella migliore delle ipotesi. Noi che abbiamo lavorato in biologia per più di cinquanta anni, sappiamo che dalla ricerca nel topo all'arrivo alla specie umana passano, adesso, almeno trenta anni (ce ne volevano cinquanta prima), quindi è illusorio continuare a dire che è stato scoperto il gene del cancro e che il cancro diventa curabile, per il momento è stato scoperto un gene del cancro del topo, non identificato nel genoma umano.

- *Professor Locatelli*

Possiamo proporre alle amiche dell'Inner Wheel per il 2008 un convegno sulla correttezza dell'informazione scientifica e dell'attitudine morale ed etica oltre che professionale dei ricercatori a divulgare.

Dott.ssa Augusta Tognoni
Magistrato presso la Corte d'Appello di Milano



RIFLESSIONI SULLA LEGGE 40/2004

LEGGE 40/2004

**“NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE
MEDICALMENTE ASSISTITA”**

Parlamento Italiano

Legge 19 febbraio 2004, n. 40

"Norme in materia di procreazione medicalmente assistita"

pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 45 del 24 febbraio 2004

CAPO I PRINCIPI GENERALI

ART. 1. *(Finalità).*

1. Al fine di favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla infertilità umana è consentito il ricorso alla procreazione medicalmente assistita, alle condizioni e secondo le modalità previste dalla presente legge, che assicura i diritti di tutti i soggetti coinvolti, compreso il concepito.
2. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita è consentito qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità.

ART. 2. *(Interventi contro la sterilità e la infertilità).*

1. Il Ministro della salute, sentito il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca, può promuovere ricerche sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli interventi necessari per rimuoverle nonché per ridurre l'incidenza, può incentivare gli studi e le ricerche sulle tecniche di crioconservazione dei gameti e può altresì promuovere campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità.
2. Per le finalità di cui al comma 1 è autorizzata la spesa massima di 2 milioni di euro a decorrere dal 2004.

3. All'onere derivante dall'attuazione del comma 2 si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2004-2006, nell'ambito dell'unità previsionale di base di parte corrente "Fondo speciale" dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2004, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero della salute. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

ART. 3.

(Modifica alla legge 29 luglio 1975, n. 405).

1. Al primo comma dell'articolo 1 della legge 29 luglio 1975, n. 405, sono aggiunte, in fine, le seguenti lettere:

"d-bis) l'informazione e l'assistenza riguardo ai problemi della sterilità e della infertilità umana, nonché alle tecniche di procreazione medicalmente assistita;

d-ter) l'informazione sulle procedure per l'adozione e l'affidamento familiare".

2. Dall'attuazione del presente articolo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

CAPO II ACCESSO ALLE TECNICHE

ART. 4.

(Accesso alle tecniche).

1. Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico.

2. Le tecniche di procreazione medicalmente assistita sono applicate in base ai seguenti principi:

a) gradualità, al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della minore invasività;

b) consenso informato, da realizzare ai sensi dell'articolo 6.

3. È vietato il ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo.

ART. 5.
(Requisiti soggettivi).

1. Fermo restando quanto stabilito dall'articolo 4, comma 1, possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi.

ART. 6.
(Consenso informato).

1. Per le finalità indicate dal comma 3, prima del ricorso ed in ogni fase di applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita il medico informa in maniera dettagliata i soggetti di cui all'articolo 5 sui metodi, sui problemi bioetici e sui possibili effetti collaterali sanitari e psicologici conseguenti all'applicazione delle tecniche stesse, sulle probabilità di successo e sui rischi dalle stesse derivanti, nonché sulle relative conseguenze giuridiche per la donna, per l'uomo e per il nascituro. Alla coppia deve essere prospettata la possibilità di ricorrere a procedure di adozione o di affidamento ai sensi della legge 4 maggio 1983, n. 184, e successive modificazioni, come alternativa alla procreazione medicalmente assistita. Le informazioni di cui al presente comma e quelle concernenti il grado di invasività delle tecniche nei confronti della donna e dell'uomo devono essere fornite per ciascuna delle tecniche applicate e in modo tale da garantire il formarsi di una volontà consapevole e consapevolmente espressa.

2. Alla coppia devono essere prospettati con chiarezza i costi economici dell'intera procedura qualora si tratti di strutture private autorizzate.

3. La volontà di entrambi i soggetti di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è espressa per iscritto congiuntamente al medico responsabile della struttura, secondo modalità definite con decreto dei Ministri della giustizia e della salute, adottato ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400, entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge. Tra la manifestazione della volontà e l'applicazione della tecnica deve intercorrere un termine non inferiore a sette giorni. La volontà può essere revocata da ciascuno dei soggetti indicati dal presente comma fino al momento della fecondazione dell'ovulo.

4. Fatti salvi i requisiti previsti dalla presente legge, il medico responsabile della struttura può decidere di non procedere alla procreazione medicalmente assistita,

esclusivamente per motivi di ordine medico-sanitario. In tale caso deve fornire alla coppia motivazione scritta di tale decisione.

5. Ai richiedenti, al momento di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, devono essere esplicitate con chiarezza e mediante sottoscrizione le conseguenze giuridiche di cui all'articolo 8 e all'articolo 9 della presente legge.

ART. 7.
(Linee guida).

1. Il Ministro della salute, avvalendosi dell'Istituto superiore di sanità, e previo parere del Consiglio superiore di sanità, definisce, con proprio decreto, da emanare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, linee guida contenenti l'indicazione delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

2. Le linee guida di cui al comma 1 sono vincolanti per tutte le strutture autorizzate.

3. Le linee guida sono aggiornate periodicamente, almeno ogni tre anni, in rapporto all'evoluzione tecnico-scientifica, con le medesime procedure di cui al comma 1.

CAPO III
DISPOSIZIONI CONCERNENTI LA TUTELA DEL NASCITURO

ART. 8.
(Stato giuridico del nato).

1. I nati a seguito dell'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita hanno lo stato di figli legittimi o di figli riconosciuti della coppia che ha espresso la volontà di ricorrere alle tecniche medesime ai sensi dell'articolo 6.

ART. 9.
(Divieto del disconoscimento della paternità e dell'anonimato della madre).

1. Qualora si ricorra a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo in violazione del divieto di cui all'articolo 4, comma 3, il coniuge o il convivente il cui consenso è ricavabile da atti concludenti non può esercitare l'azione di disconoscimento della paternità nei casi previsti dall'articolo 235, primo comma, numeri 1) e 2), del codice civile, né l'impugnazione di cui all'articolo 263 dello stesso codice.

2. La madre del nato a seguito dell'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita non può dichiarare la volontà di non essere nominata, ai sensi dell'articolo 30, comma 1, del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 3 novembre 2000, n. 396.

3. In caso di applicazione di tecniche di tipo eterologo in violazione del divieto di cui all'articolo 4, comma 3, il donatore di gameti non acquisisce alcuna relazione giuridica parentale con il nato e non può far valere nei suoi confronti alcun diritto né essere titolare di obblighi.

CAPO IV
REGOLAMENTAZIONE DELLE STRUTTURE AUTORIZZATE
ALL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PROCREAZIONE
MEDICALMENTE ASSISTITA

ART. 10.
(Strutture autorizzate).

1. Gli interventi di procreazione medicalmente assistita sono realizzati nelle strutture pubbliche e private autorizzate dalle regioni e iscritte al registro di cui all'articolo 11.

2. Le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano definiscono con proprio atto, entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge:

a) i requisiti tecnico-scientifici e organizzativi delle strutture;

b) le caratteristiche del personale delle strutture;

c) i criteri per la determinazione della durata delle autorizzazioni e dei casi di revoca delle stesse;

d) i criteri per lo svolgimento dei controlli sul rispetto delle disposizioni della presente legge e sul permanere dei requisiti tecnico-scientifici e organizzativi delle strutture.

ART. 11.
(Registro).

1. È istituito, con decreto del Ministro della salute, presso l'Istituto superiore di sanità, il registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche

di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime.

2. L'iscrizione al registro di cui al comma 1 è obbligatoria.

3. L'Istituto superiore di sanità raccoglie e diffonde, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti.

4. L'Istituto superiore di sanità raccoglie le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte delle società scientifiche e degli utenti riguardanti la procreazione medicalmente assistita.

5. Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti.

6. All'onere derivante dall'attuazione del presente articolo, determinato nella misura massima di 154.937 euro a decorrere dall'anno 2004, si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2004-2006, nell'ambito dell'unità previsionale di base di parte corrente "Fondo speciale" dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2004, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero della salute. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

CAPO V DIVIETI E SANZIONI

ART. 12. *(Divieti generali e sanzioni).*

1. Chiunque a qualsiasi titolo utilizza a fini procreativi gameti di soggetti estranei alla coppia richiedente, in violazione di quanto previsto dall'articolo 4, comma 3, è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 300.000 a 600.000 euro.

2. Chiunque a qualsiasi titolo, in violazione dell'articolo 5, applica tecniche di procreazione medicalmente assistita a coppie i cui componenti non siano entrambi viventi o uno dei cui componenti sia minorenne ovvero che siano composte da

soggetti dello stesso sesso o non coniugati o non conviventi è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 200.000 a 400.000 euro.

3. Per l'accertamento dei requisiti di cui al comma 2 il medico si avvale di una dichiarazione sottoscritta dai soggetti richiedenti. In caso di dichiarazioni mendaci si applica l'articolo 76, commi 1 e 2, del testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445.

4. Chiunque applica tecniche di procreazione medicalmente assistita senza avere raccolto il consenso secondo le modalità di cui all'articolo 6 è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 5.000 a 50.000 euro.

5. Chiunque a qualsiasi titolo applica tecniche di procreazione medicalmente assistita in strutture diverse da quelle di cui all'articolo 10 è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da 100.000 a 300.000 euro.

6. Chiunque, in qualsiasi forma, realizza, organizza o pubblicizza la commercializzazione di gameti o di embrioni o la surrogazione di maternità è punito con la reclusione da tre mesi a due anni e con la multa da 600.000 a un milione di euro.

7. Chiunque realizza un processo volto ad ottenere un essere umano discendente da un'unica cellula di partenza, eventualmente identico, quanto al patrimonio genetico nucleare, ad un altro essere umano in vita o morto, è punito con la reclusione da dieci a venti anni e con la multa da 600.000 a un milione di euro. Il medico è punito, altresì, con l'interdizione perpetua dall'esercizio della professione.

8. Non sono punibili l'uomo o la donna ai quali sono applicate le tecniche nei casi di cui ai commi 1, 2, 4 e 5.

9. È disposta la sospensione da uno a tre anni dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno degli illeciti di cui al presente articolo, salvo quanto previsto dal comma 7.

10. L'autorizzazione concessa ai sensi dell'articolo 10 alla struttura al cui interno è eseguita una delle pratiche vietate ai sensi del presente articolo è sospesa per un anno. Nell'ipotesi di più violazioni dei divieti di cui al presente articolo o di recidiva l'autorizzazione può essere revocata.

CAPO VI
MISURE DI TUTELA DELL'EMBRIONE

ART. 13.

(Sperimentazione sugli embrioni umani).

1. È vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano.
2. La ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione umano è consentita a condizione che si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate volte alla tutela della salute e allo sviluppo dell'embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative.
3. Sono, comunque, vietati:
 - a) la produzione di embrioni umani a fini di ricerca o di sperimentazione o comunque a fini diversi da quello previsto dalla presente legge;
 - b) ogni forma di selezione a scopo eugenetico degli embrioni e dei gameti ovvero interventi che, attraverso tecniche di selezione, di manipolazione o comunque tramite procedimenti artificiali, siano diretti ad alterare il patrimonio genetico dell'embrione o del gamete ovvero a predeterminarne caratteristiche genetiche, ad eccezione degli interventi aventi finalità diagnostiche e terapeutiche, di cui al comma 2 del presente articolo;
 - c) interventi di clonazione mediante trasferimento di nucleo o di scissione precoce dell'embrione o di ectogenesi sia a fini procreativi sia di ricerca;
 - d) la fecondazione di un gamete umano con un gamete di specie diversa e la produzione di ibridi o di chimere.
4. La violazione dei divieti di cui al comma 1 è punita con la reclusione da due a sei anni e con la multa da 50.000 a 150.000 euro. In caso di violazione di uno dei divieti di cui al comma 3 la pena è aumentata. Le circostanze attenuanti concorrenti con le circostanze aggravanti previste dal comma 3 non possono essere ritenute equivalenti o prevalenti rispetto a queste.
5. È disposta la sospensione da uno a tre anni dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno degli illeciti di cui al presente articolo.

ART. 14.

(Limiti all'applicazione delle tecniche sugli embrioni).

1. È vietata la crioconservazione e la soppressione di embrioni, fermo restando quanto previsto dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.
2. Le tecniche di produzione degli embrioni, tenuto conto dell'evoluzione tecnico-scientifica e di quanto previsto dall'articolo 7, comma 3, non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre.
3. Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile.
4. Ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.
5. I soggetti di cui all'articolo 5 sono informati sul numero e, su loro richiesta, sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire nell'utero.
6. La violazione di uno dei divieti e degli obblighi di cui ai commi precedenti è punita con la reclusione fino a tre anni e con la multa da 50.000 a 150.000 euro.
7. È disposta la sospensione fino ad un anno dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno dei reati di cui al presente articolo.
8. È consentita la crioconservazione dei gameti maschile e femminile, previo consenso informato e scritto.
9. La violazione delle disposizioni di cui al comma 8 è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria da 5.000 a 50.000 euro.

CAPO VII
DISPOSIZIONI FINALI E TRANSITORIE

ART. 15.

(Relazione al Parlamento).

1. L'Istituto superiore di sanità predispone, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati.
2. Il Ministro della salute, sulla base dei dati indicati al comma 1, presenta entro il 30 giugno di ogni anno una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge.

ART. 16.

(Obiezione di coscienza).

1. Il personale sanitario ed esercente le attività sanitarie ausiliarie non è tenuto a prendere parte alle procedure per l'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita disciplinate dalla presente legge quando sollevi obiezione di coscienza con preventiva dichiarazione. La dichiarazione dell'obiettore deve essere comunicata entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge al direttore dell'azienda unità sanitaria locale o dell'azienda ospedaliera, nel caso di personale dipendente, al direttore sanitario, nel caso di personale dipendente da strutture private autorizzate o accreditate.
2. L'obiezione può essere sempre revocata o venire proposta anche al di fuori dei termini di cui al comma 1, ma in tale caso la dichiarazione produce effetto dopo un mese dalla sua presentazione agli organismi di cui al comma 1.
3. L'obiezione di coscienza esonera il personale sanitario ed esercente le attività sanitarie ausiliarie dal compimento delle procedure e delle attività specificatamente e necessariamente dirette a determinare l'intervento di procreazione medicalmente assistita e non dall'assistenza antecedente e conseguente l'intervento.

ART. 17.

(Disposizioni transitorie).

1. Le strutture e i centri iscritti nell'elenco predisposto presso l'Istituto superiore di sanità ai sensi dell'ordinanza del Ministro della sanità del 5 marzo 1997, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 55 del 7 marzo 1997, sono autorizzati ad applicare le tecniche di procreazione medicalmente assistita, nel rispetto delle disposizioni della presente legge, fino al nono mese successivo alla data di entrata in vigore della presente legge.

2. Entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, le strutture e i centri di cui al comma 1 trasmettono al Ministero della salute un elenco contenente l'indicazione numerica degli embrioni prodotti a seguito dell'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita nel periodo precedente la data di entrata in vigore della presente legge, nonché, nel rispetto delle vigenti disposizioni sulla tutela della riservatezza dei dati personali, l'indicazione nominativa di coloro che hanno fatto ricorso alle tecniche medesime a seguito delle quali sono stati formati gli embrioni. La violazione della disposizione del presente comma è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria da 25.000 a 50.000 euro.

3. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge il Ministro della salute, avvalendosi dell'Istituto superiore di sanità, definisce, con proprio decreto, le modalità e i termini di conservazione degli embrioni di cui al comma 2.

ART. 18.

(Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita).

1. Al fine di favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita da parte dei soggetti di cui all'articolo 5, presso il Ministero della salute è istituito il Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita. Il Fondo è ripartito tra le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sulla base di criteri determinati con decreto del Ministro della salute, da emanare entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

2. Per la dotazione del Fondo di cui al comma 1 è autorizzata la spesa di 6,8 milioni di euro a decorrere dall'anno 2004.

3. All'onere derivante dall'attuazione del presente articolo si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2004-2006, nell'ambito dell'unità previsionale di base di parte corrente "Fondo speciale" dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per

l'anno 2004, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero medesimo. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

<http://www.parlamento.it/parlam/leggi/04040l.htm>

Era una legge tanto attesa....

L'inseminazione artificiale, omologa ed eterologa, era già ammessa e regolata legislativamente in Francia dal 1994, in Germania dal 1990, in Gran Bretagna dal 1990, in Spagna dal 1987.

In Italia le pratiche di inseminazione omologa ed eterologa erano effettuate senza una disciplina, con difficoltà economiche e psicologiche e, comunque, spesso con profondo disagio dei soggetti coinvolti.

L'iter legislativo è stato faticoso, denso di voci, soprattutto di donne, di richieste di ascolto, di domande, di paure, di speranze.

La legge non ha risolto tutti i dubbi e le problematiche che sono obiettivamente complesse e intrecciate, con l'annotazione che alcune disposizioni normative non facilitano la soluzione delle nuove situazioni che impongono il contemperamento di problemi giuridici, morali, sociali, scientifici, etici, religiosi, psicologici che si inseriscono nell'ampio quadro della filosofia del diritto di famiglia.

Quale magistrato propongo una lettura della legge con una riflessione sui principi di rilievo costituzionale. Il diritto alla vita; il diritto di libertà e di sviluppo della personalità (artt. 2, 3 Cost.); il diritto all'autodeterminazione (art. 13); il diritto alla salute (art. 32 Cost.) inteso secondo la definizione dell'O.M.S. e la giurisprudenza di legittimità come diritto dell'individuo alla propria integrità/benessere fisico e psichico; la tutela della famiglia (art. 29 Cost.) intesa come società naturale che si modifica nella storia insieme ai diversi tipi di organizzazione sociale e assume anche forme diverse da quelle tradizionali; la tutela dei figli (art. 30 Cost.) con i connessi diritti dei medesimi all'istruzione, educazione, mantenimento da parte di ambedue i genitori; il diritto/libertà di ricerca scientifica (art. 33); il diritto del nascituro alla vita, alla salute e ad un pieno accoglimento familiare e sociale (artt. 2, 3, 29, 30, 32 Cost.).

Districarsi tra tanti valori costituzionali è compito arduo...

Il legislatore italiano - così come i legislatori europei - ha privilegiato per l'impostazione della legge, tra i diritti sopra richiamati, il diritto alla salute della donna e, comunque, degli aspiranti genitori. Espliciti sono gli artt. 1, 2, 3, 4: la fecondazione artificiale è prevista come

mezzo di cura per l'infertilità e la sterilità, non come mezzo alternativo alla procreazione (modello proprio dell'esperienza americana). Diritto alla salute (art. 32 Cost) nell'accezione ampia di salute fisica e psichica con richiamo all'art. 1 della legge 23/12/1978 n. 833 istitutiva del servizio sanitario nazionale.

La scelta di tutela del diritto alla salute non è però assoluta.

E' significativo il richiamo all'art. 4 che stabilisce il *divieto di inseminazione eterologa*, divieto che non sembra coerente con le finalità della legge che "intende favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità umana" (art. 3 comma 3): in detta ipotesi il legislatore ha privilegiato altre esigenze, il diritto ad una identità genetica del nato, il diritto inalienabile del soggetto a conoscere le proprie origini, l'interesse del concepito ad un equilibrato sviluppo della personalità, la tutela della famiglia come cardine per il riprodursi stesso, nel tempo, della compagine sociale, nel timore della frammentazione delle figure genitoriali.

Si legge in dottrina che l'ammissibilità della fecondazione eterologa non è imposta dalla costituzione, ma potrebbe essere ammessa alla luce dei principi costituzionali purché: a) sia prevista in casi eccezionali, dopo comprovato fallimento di altre tecniche di fecondazione b) sia riservata a coppie di età adeguata, in grado di dare vita ad una famiglia "società naturale"(art. 29 Cost.) in quanto formata da genitori di entrambi i sessi (art. 30 Cost.) c) siano introdotte norme che consentano il diritto del figlio alla ricerca della propria identità biologica e parentale.

E' curioso annotare che il legislatore, nel dubbio e/o certezza/probabilità che la fecondazione eterologa sia comunque effettuata, pur prevedendo espressamente il divieto, nell'art. 9 stabilisce il divieto del disconoscimento della paternità (art. 235 c.c.) e dell'impugnazione del riconoscimento per difetto di veridicità (art. 263 c.c.).

In contraddizione con l'impostazione della legge sono gli artt. 4 e 14.

E' precluso il ricorso alla p.m.a. nei casi in cui la coppia portatrice di patologie genetiche presenta il concreto pericolo di trasmettere al bambino gravi patologie che la scienza medica sarebbe in grado di

individuare nell'ambito delle procedure di procreazione assistita attraverso una *diagnosi preimpianto*.

Un caso concreto è stato sottoposto all'esame del Tribunale di Catania.

Due coniugi, affetti da talassemia, chiedono di effettuare una diagnosi preimpianto in un procedimento di fecondazione assistita. La diagnosi preventiva è vietata dagli artt. 4 e 14 della legge, con la conseguenza che la donna deve "subire" l'impianto di embrioni malati e il medico deve effettuarlo, con la precisazione che non è neppure consentita la revoca del consenso da parte della coppia.

La difesa prospetta questioni di costituzionalità dei suddetti articoli in relazione agli artt. 2, 3, 32 Cost.

Il Tribunale di Catania ritiene manifestamente infondata la questione (cfr. ord. 3 maggio 2004) affermando che "sempre è dovuto da tutti il rispetto alle leggi, ma sommamente ciò è doveroso in questa materia, che ha ad oggetto proprio i limiti da porre al potere dell'uomo di agire su uno dei più grandi misteri della natura: l'origine della vita".

Correttamente, a mio giudizio, i costituzionalisti rilevano che la limitazione nell'accesso alle tecniche di p.m.a. in tutti i casi in cui la coppia è fertile, ma attraverso i metodi di fecondazione tradizionale, non può evitare la trasmissione di malattie spesso terribili per il nascituro, presenta profili di difficile compatibilità con il canone di ragionevolezza (avendo il legislatore utilizzato la propria discrezionalità per una scelta tecnicamente opinabile) con la libertà personale, intesa quale libertà di autodeterminazione (art. 13 Cost.) del singolo nella scelta di avere figli sani, quando abbia impedimenti fisici, scientificamente superabili, che possono comportare danni alla salute del neonato.

Anche in altre situazioni la legge rende altamente problematica la soluzione di quegli stessi problemi di sterilità ai quali dichiara di voler porre rimedio. La p.m.a. da strumento mirato a garantire il diritto alla salute, diviene il mezzo per limitare la sua realizzazione, come possiamo desumere dalle disposizioni che riguardano la produzione, il congelamento e la soppressione degli embrioni.

Esaminiamo l'art. 14, 2° comma, 4° comma, 5° comma.

Tutti gli embrioni di volta in volta creati a seguito della fecondazione in vitro devono essere impiantati, trasferiti e il trasferimento deve essere unico e contemporaneo: nessuna possibilità di selezionare embrioni che offrano maggiori possibilità di sviluppo (pratica che si eseguiva prima dell'entrata in vigore della legge). Nessuna possibilità di conservare embrioni per un impianto successivo, qualora il primo tentativo non abbia l'esito sperato.

Scelte costose in termini di successo degli interventi di procreazione assistita e costose anche per la salute della donna, che deve essere sottoposta a continue stimolazioni ormonali.

Al divieto di produzione di embrioni in numero superiore a tre sono strettamente correlati il divieto della crioconservazione e quello della soppressione (art. 14 comma 1).

Secondo le indicazioni della scienza medica una procedura di pma che contempli la crioconservazione di ovociti/embrioni/pre-embriani lascia aperte apprezzabili probabilità di successo e cioè la probabilità di approdare ad una gravidanza; un obiettivo altamente improbabile, invece, qualora il medico prelevi e fecondi in vitro tre soli ovociti, ovvero ne prelevi un numero superiore ma ne fecondi tre soli.

I costituzionalisti osservano che un legislatore che nega qualsiasi spazio alle scelte terapeutiche che potrebbero maturare nel caso concreto si espone a serie obiezioni di illegittimità costituzionale.

Vi riporto, sunteggiandola, una sentenza della Corte Costituzionale in data 26/6/2002 (pronunciata in diversa fattispecie, con affermazione di un principio molto interessante).

Testualmente: “L’art. 32 della Costituzione, impegnando la Repubblica alla tutela della salute come fondamentale diritto del cittadino e interesse della collettività attribuisce al malato il diritto di essere curato efficacemente secondo i canoni della scienza e dell’arte medica nel rispetto dell’integrità fisica e psichica della sua persona; conseguentemente, salvo che entrino in gioco altri diritti o doveri costituzionali, non è di norma il legislatore a poter stabilire direttamente e specificamente quali siano le pratiche terapeutiche ammesse... Poiché la pratica dell’arte medica si fonda sulle

acquisizioni scientifiche e sperimentali, che sono in continua evoluzione, la regola di fondo in questa materia è costituita dall'autonomia e dalla responsabilità del medico, che, sempre con il consenso del paziente, opera le scelte professionali, basandosi sullo stato delle conoscenze a disposizione.” “Tutto ciò non significa - precisa la Corte - che al legislatore sia senz'altro preclusa ogni possibilità di intervenire... Ma un intervento sul merito delle scelte terapeutiche in relazione alla loro appropriatezza non potrebbe nascere da valutazioni di pura discrezionalità politica del legislatore...”.

Il dubbio investe certamente la disposizione che vieta al medico di produrre più di tre embrioni. La disposizione esprime infatti emblematicamente una scelta politica operata in astratto a costo di contraddire esigenze terapeutiche che possono emergere in concreto: una scelta che potrebbe considerarsi legittima solo a condizione che si ravvisino beni costituzionalmente rilevanti in conflitto con quello della salute, ai quali nel sistema dei valori costituzionali possa attribuirsi un rango preminente rispetto al bene della salute.

Il legislatore ha posto su un piatto della bilancia il diritto alla salute e sull'altro il bene supremo della vita umana, di cui ha considerato portatore anche l'embrione (art. 1); proprio sotto questo profilo si vieta la crioconservazione e la soppressione di embrioni, “perché si è in presenza di una vita umana già in cammino”(come hanno osservato alcuni giuristi).

In proposito si può obiettare/ricordare che la Corte Costituzionale nelle sentenze 18/2/1975 n. 27 e 25/6/1981 n. 108 si è espressa in senso antitetico.

Testualmente “non esiste equivalenza fra il diritto non solo alla vita, ma anche alla salute proprio di chi è già persona, come la madre e la salvaguardia dell'embrione che persona deve ancora diventare”.

La Corte Costituzionale riconosce cioè alla tutela del concepito un fondamento costituzionale, ma ammette che non esiste equivalenza fra il diritto non solo alla vita, ma anche alla salute di chi è già persona, come la madre e la salvaguardia dell'embrione, che persona deve ancora diventare. Detto principio è stato recepito dalla legge 194/1978: infatti l'interruzione è ammessa nei primi 90 giorni,

quando la gravidanza, il parto, la maternità comporterebbero serio pericolo per la salute fisica o psichica della gestante in relazione al suo stato di salute, alle condizioni economiche, sociali e familiari o ancora in caso di anomalie o malformazioni del concepito.

Si annota che le linee-guida sembrano maggiormente rispettose della salute della donna e, più in generale della coppia, rispetto al testo di legge.

Linee guida previste nel D.M. 21/7/2004

Art. 4, comma 2 punto a) come esplicitato

Spetta al medico, secondo scienza e coscienza, definire la gradualità delle tecniche tenendo conto dell'età della donna, delle problematiche specifiche e dei rischi inerenti le singole tecniche sia per la donna che per il concepito, del tempo di ricerca della gravidanza e della specifica patologia diagnosticata nella coppia nel rispetto dei principi etici della coppia stessa ed in osservanza al dettato della legge.

Art. 13: come modificato

E' proibita ogni diagnosi reimpianto a finalità eugenetica.

Ogni indagine relativa allo stato di salute degli embrioni creati in vitro, ai sensi dell'art. 14 comma 5, dovrà essere di tipo osservazionale.

Qualora dall'indagine vengano evidenziate gravi anomalie irreversibili dello sviluppo di un embrione, il medico responsabile della struttura ne informa la coppia ai sensi dell'art. 14, 5° comma.

Ove in tal caso il trasferimento dell'embrione, non coercibile, non risulti attuato, la coltura in vitro del medesimo deve essere mantenuta fino al suo estinguersi.

Art. 14: così integrato

Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per cause di forza maggiore relative allo stato di salute della donna non prevedibili al momento della fecondazione e, comunque, un trasferimento non risulti attuato, ciascun embrione non trasferito dovrà essere crioconservato in attesa dell'impianto che dovrà avvenire prima possibile.

I disagi espressi da più parti in diverse sedi (medico-scientifica, sociale, etica) hanno suggerito riflessioni tradottesi in disegni di legge di modifica con particolare attenzione alle disposizioni sopra illustrate (possibilità di ricorrere alla p.m.a per le coppie portatrici di malattie genetiche, la revisione dei divieti di fecondazione eterologa e di crioconservazione degli embrioni, l'abolizione dell'obbligo di produzione di almeno tre embrioni da utilizzare in un unico e contemporaneo impianto, la revisione di alcune disposizioni che limitano la possibilità di ricerca).

Non è questa la sede per riflettere sulle proposte e sui disegni di legge, che vi elenco:

Disegno di legge n. 3116, comunicato alla Presidenza del Senato il 23 settembre 2004; proposta di legge n. 5455 presentata il 25/11/2004 alla Camera; disegno di legge n. 3179 comunicato alla Presidenza del Senato il 28/10/2004

Mi sembra interessante proporre alla vostra attenzione la relazione del disegno di legge (l'ultimo) comunicato alla Presidenza del Senato della Repubblica il 14 marzo 2007 per iniziativa dei Senatori Del Pennino, Biondi, Paravia, Saro, Stracquadanio, Iannuzzi, Sterpa.

“I presentatori del presente disegno di legge non intendono riaprire alcuno scontro sui grandi temi bioetici che hanno caratterizzato il dibattito parlamentare prima e la prova referendaria poi. E non mirano ad una radicale revisione della legge 40, di cui conservano sostanzialmente l'impianto. Intendono solo proporre alcune correzioni di quegli aspetti che alla luce dell'esperienza maturata in questo triennio si sono rivelati inadeguati.

Essi riguardano: l'esclusione della possibilità di ricorso alle tecniche di pma per le coppie portatrici di malattie genetiche; i divieti di fecondazione eterologa e di crioconservazione degli embrioni, l'obbligo di unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni prodotti, nonché alcune disposizioni che limitano la possibilità di ricerca.

Le esclusioni, i divieti e gli obblighi prima ricordati hanno determinato una forte crescita del numero delle coppie che hanno scelto di recarsi all'estero per ricorrere a tecniche di p.m.a.”

Passando all'illustrazione degli articoli, all'art. 1, per togliere ogni carattere ideologico o di principio, si propone una riformulazione asettica che si limiti a prevedere che la procreazione assistita è regolata dalla presente legge.

L'art. 1 prevede inoltre che il ricorso alla p.m.a sia consentito non solo nei casi di sterilità o infertilità, ma anche nell'ipotesi di coppie portatrici di malattie trasmissibili al concepito e al partner. Si intende in questo modo prevenire il ricorso all'aborto in cui questo tipo di coppie generalmente si rifugia quando accerta, con la villocentesi o l'amniocentesi, malformazioni nel feto. E l'eliminazione di un feto appare - indipendentemente dalle singole convinzioni ideologiche - assai più grave del mancato impianto di un embrione.

Mi fermo qui.

Prof. Luciano Martini
Prof. Emerito Università degli Studi di Milano
Presidente del Forum



CONCLUSIONI

Al termine di questa entusiasmante mattinata non mi resta che esprimere il mio ringraziamento più vivo a tutti gli oratori e a tutto il pubblico intervenuto numeroso.

In questa sede prestigiosa sono convenuti oltre alle Socie Inner Wheel, esponenti del mondo Rotariano, Rotaractiano e di altre Associazioni Femminili che, mi sembra, hanno ascoltato con molta attenzione e interesse le variegate posizioni dei singoli “speaker”, partecipando, in modo intelligente e stimolante, alle discussioni che hanno fatto seguito alle singole relazioni, talora non di facile “lettura”.

Gli Atti che verranno pubblicati conterranno, in apertura dell'intervento del Magistrato, Dott.ssa Augusta Tognoni, la legge promulgata dal Parlamento Italiano in data 19 Febbraio 2004 n. 40.

Un ringraziamento particolare va diretto, da tutti noi, alla Dottoressa Ada Azria Cova, che è stata l' artefice di questo evento.

Prima che le luci si spengano in cabina di regia, desidero esprimere i miei complimenti alla Governatrice Silvana Moi, che ha avuto, diciamo pure, il coraggio di accogliere il suggerimento di affrontare argomenti di grande spessore e di grande attualità, nello stesso tempo di grande complessità.

Convegni come questi, dedicati a una corretta informazione, portano a una maggiore comprensione di problemi che investono la vita nei suoi aspetti più intimi e profondi.

Comprensione che può condurre a significativi movimenti d'opinione.

Silvana Moi
Governatrice Distretto Inner Wheel 204° PHF



RINGRAZIAMENTI

Concludiamo con i ringraziamenti.
Dire semplicemente grazie ai nostri illustri relatori mi riesce difficile, perché la parola è troppo breve in questo caso. Ci hanno dato tanto ed io vorrei congedarmi da loro adeguatamente ma l'unica cosa che mi viene in mente è quella di lasciarci con una promessa. La promessa di far vivere il pensiero che oggi ci hanno portato in una più lunga riflessione futura che possa essere custodita da noi, che abbiamo avuto la fortuna di ascoltarlo, ma soprattutto di dividerlo in modo più ampio e di investire in esso, nella speranza che ci si possa ritrovare e lavorare ancora insieme.

Allo stesso modo dico grazie a tutte le Amiche e gli Amici intervenuti anche da lontano e a costo di sacrifici. Io dico che hanno fatto la scelta giusta e che già questo serve affinché facciano ritorno contenti alle loro case.

Ma c'è un altro ringraziamento per il quale non ci sono parole e che vorrei essere capace di interpretare con tutto il mio affetto e grande riconoscimento che merita. Stiamo parlando di Ada Cova, o meglio della Dottoressa Ada Cova Azria, nostra grande Amica e Organizzatrice del Forum. Dal progetto alla realizzazione, instancabile nel lavoro e sempre affettuosamente disponibile, non possiamo che ringraziarla di tutto cuore e chiederle di accettare il plauso del Distretto 204°.



SI SPENGO NO LE LUCI IN CABINA DI REGIA