

I contributi —●



# Il Cognitivo e la Clinica nella Procreazione Medicalmente Assistita: posizioni a confronto. Intervista a Benoît Bayle

---

Sara Invitto

## **Riassunto**

La recentissima diffusione delle tecniche legate alla riproduzione medicalmente assistita e le odierne variazioni legislative in merito, fanno sì che oggi molte coppie con ipofertilità accedano a questi trattamenti, entrando in contatto con un mondo pieno di rappresentazioni culturali e psichiche che condiziona spesso l'andamento del concepimento, della gestazione e della genitorialità e implicano aspetti etici e bioetici in qualche modo nuovi rispetto alla scena concezionale.

Questo lavoro presenta il confronto tra un pensiero clinico, nato dall'esperienza del noto psichiatra francese, Benoît Bayle, e una review sulla letteratura scientifica, facendo particolare riferimento alla matrice cognitiva prenatale.

Scopo del presente lavoro è di analizzare i livelli fisiologici, cognitivi, comportamentali e dinamici legati alla scena del Concepimento Artificiale.

I risultati di questa ricerca indicano come ci siano effettivamente delle differenze significative in queste variabili negli studi effettuati sulle coppie che avevano avuto un trattamento da PMA piuttosto che sui controlli e come il lavoro clinico possa dare spunto alla sperimentazione scientifica nell'indagare nuove tematiche.

**Parole chiave:** PMA, cognizione e introspezione, Bayle

## **Abstract**

The recent spread of techniques of medically assisted reproduction, and today's changes in the laws ruling this practice, enable many couples with infertility to have access to these treatments, thus getting in contact with a world full of cultural and mental representations that often affect conception, pregnancy and parenting, raising new ethical and bioethical issues on the scene of assisted conception. This paper presents a comparison between a clinical

thought, born from the experience of the famous French psychiatrist, Benoît Bayle, and a review of scientific literature, with a specific reference to the prenatal cognitive matrix. This study analyzes the physiological, cognitive, behavioral, and dynamic levels related to the scene of Artificial Conception. The results of this research indicate that the differences in these variables are actually more significant in the studies conducted on couples treated with PMA than in those conducted on controls.

**Key words:** PMA, Bayle, cognition and insight

### Résumé

La propagation récente de techniques liés à la médecine reproductive et les changements d'aujourd'hui dans les lois sur le, font qu'aujourd'hui beaucoup de couples à l'infertilité ont accès à ces traitements, entrer en contact avec un monde plein de représentations culturelles et mentales qui affecte souvent les performances de conception, la grossesse et la parentalité, et aucune des questions moins éthiques et bioéthiques impliquant en quelque sorte que la nouvelle étape conceptuelle. Ce document présente une comparaison entre une pensée clinique, né de la célèbre psychiatre français, Benoît Bayle, et une critique sur la littérature scientifique, avec une référence particulière à la matrice cognitive prénatal. Le but de cet article est d'analyser les niveaux physiologiques, cognitives, comportementales, dynamiques liées à la scène de la Conception Artificielle. Les résultats de cette recherche indiquent qu'il ya effectivement des différences significatives dans ces variables dans les études sur les couples qui avaient été traités par le PMA, plutôt que sur les contrôles.

**Mots-clés:** PMA, Bayle, cognition et introspection

La recentissima diffusione delle tecniche legate alla riproduzione medicalmente assistita e le odierne variazioni legislative in merito, fanno sì che oggi molte coppie con ipofertilità accedano a questi trattamenti, entrando in contatto con un mondo ricco di rappresentazioni culturali e psichiche che condiziona spesso l'andamento del concepimento, della gestazione e della genitorialità e implica aspetti etici e bioetici in qualche modo nuovi rispetto alla scena concezionale.

Questo lavoro presenta il confronto tra un pensiero clinico, nato dall'esperienza del noto psichiatra francese, Benoît Bayle e la letteratura scientifica, facendo particolare riferimento alla matrice cognitiva prenatale. Dopo vari anni di lavoro su queste problematiche e proget-

ti in cliniche che effettuano la procreazione medicalmente assistita (PMA), si può notare come esistano dei nodi psicologici estremamente forti legati a questa tecnica. Ho chiesto a Benoît Bayle, psichiatra, specialista in psichiatria perinatale e in bioetica, medico ospedaliero presso il Servizio di psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza dell'Ospedale di Chartres, di esplicitare questi 'nodi' secondo la sua esperienza clinica. Di seguito, ho riportato, per un utile confronto, una sintesi dei lavori in letteratura maggiormente esplicativi dei punti presi in considerazione.

- **Fantasie genitoriali sulla Procreazione Medicalmente Assistita**

*B.B. La storia della persona umana, la sua biografia inizia dal concepimento. L'embrione umano non ha, credo, una consapevolezza della storia del suo concepimento. Tuttavia, i genitori sono sensibili a ciò che sta accadendo intorno al progetto, in particolare nel contesto del concepimento artificiale, in quanto sia il tempo del concepimento che della gestazione è circondato da cure mediche impegnative, in un contesto estremamente tecnico. Nessuna coppia vorrebbe usare questa tecnica... Tutto ciò che accade intorno a questo concetto artificiale è poi in grado di favorire l'espressione delle fantasie dei genitori, sulla base sia della storia personale che delle dinamiche psicologiche.*

- **Medicalizzazione da pma e sviluppo del feto: relazione**

*B.B. esiste una relazione fra medicalizzazione da PMA e sviluppo del feto. Ho descritto varie psicopatologie relative alla procreazione di un gran numero di embrioni nella PMA, quando solo alcuni embrioni sopravvivranno. Questo problema non è sistematico, e ho visto solo un piccolo numero di casi, che non sono peraltro tutti legati alla fecondazione in vitro, ma anche alle nascite gemellari. Ecco il problema della sopravvivenza prenatale: per esempio, su dieci embrioni concepiti in vitro, tre andranno 'buttati' perché non adatti all'impianto, due saranno reimpiantati 'freschi', gli ultimi cinque saranno congelati ... uno solo di essi sopravvivrà... Alcuni genitori investono i loro figli sulla base di questa storia concettuale*

*come bambini straordinari, che non hanno limiti sui livelli di difficoltà. Sentono anche il senso di colpa nei confronti di altri embrioni che non hanno avuto la possibilità di crescere, e che potrebbero essere anche loro figli. Alcuni bambini poi hanno un problema di sopravvivenza, che combina tre dimensioni psicologiche: megalomania (inconsciamente: “Sono più forte di altri, perché io ho vinto la prova della morte”); senso di colpa (inconsciamente, “Perché io? Se io sono vivo, è perché ho ucciso l'altro!”) prova di sopravvivenza (per entrare in una situazione in cui si poteva morire, per dimostrare che la meritiamo di essere vivi). Altri aspetti degni di studio sono sia il fatto che la procreazione medicalmente assistita è un evento che esiste al di fuori della sessualità genitoriale sia il congelamento degli embrioni. Ancora, non è da trascurare l'impatto psicologico di una pratica che interrompe la temporalità. Fratelli, concepiti nello stesso momento, ma messi alla luce in tempi diversi, per cui, per esempio, un bambino di tre anni può vedere la nascita di un fratellino che è stato concepito temporalmente nello stesso suo momento, ma la cui gestazione è stata posticipata ...*

Analizziamo come, in letteratura, viene espressa la problematica legata alla PMA e alla sua relazione con lo sviluppo del feto.

Uno dei primi studi (Klock et al., 2000) ha valutato lo stato psicologico (rapporto coniugale, autostima e livello di ansia e depressione) delle pazienti che hanno ottenuto la gravidanza tramite IVF. Il gruppo IVF riporta una maggiore soddisfazione nel successo del concepimento e punteggi più bassi negli item sulla valutazione della libertà sessuale durante la gravidanza, sulle relazioni familiari e sulla preoccupazione dell'esito della gravidanza. Un ulteriore studio che prende in considerazione i fattori di personalità e le risposte emotive delle coppie IVF all'inizio della gravidanza (Hielmstedt, Windstorm, Wramsby, Matthiesen, & Collis, 2003) è uno studio comparativo effettuato nel 2003. Lo scopo di tale studio è stato duplice: confrontare l'assessment psicologico di un campione che ha avuto accesso a IVF con un gruppo di controllo e valutare in che modo l'angoscia sperimentata durante il periodo di infertilità e durante il trattamento abbia influenzato la reazione emotiva alla gravidanza e il corso della gravidanza stessa. I principali risultati indicano l'esistenza di un elevato livello di ansia per la salute del bambino e per la gravidanza, maggiore tensione muscolare, irritabilità e bassi punteggi nell'evitamento della monotonia. In generale, da questo studio emerge che non esistono differenze significative nei livelli di ansia generale tra i soggetti IVF e quelli non IVF ma, i soggetti IVF, presentano un livello di ansia specifica per l'esito della gravidanza e la salute del

bambino maggiore rispetto a quello dei soggetti non IVF, probabilmente a causa della precedente storia di infertilità.

Gli scopi dello studio condotto da Einat Harf-Kashdaei e Marsha Kaitz (2007) sono simili a quelli dello studio precedentemente esaminato. Le donne del gruppo IVF hanno riportato punteggi più bassi nell'emozionalità e significativamente bassi negli stati d'animo negativi, e ciò è probabilmente causato dall'effetto estremamente positivo dei loro matrimoni sul procedere della gravidanza. Non si rilevano differenze significative tra i gruppi nella misura dell'ansia e della depressione, ma il risultato più sorprendente riguarda la rilevazione di stati d'animo più positivi del gruppo IVF, riguardanti in modo particolare se stessa e il bambino rispetto al gruppo di controllo. Questo risultato potrebbe essere spiegato dal fatto che le donne ipofertili hanno cercato più a lungo la gravidanza e si sono sottoposte maggiormente a trattamenti medici. Ancora uno studio longitudinale realizzato in Finlandia (Repokari, Punamäki, Poikkeus, Vilska, Unkila-Kallio, Sinkkonen, Almqvist, Tiitinen & Tulppala, 2005) si prefiggeva di verificare l'insorgenza di sintomi depressivi e ansiosi, disturbi del sonno e/o disfunzioni e fattori psicosociali in coppie che avevano effettuato la PMA, confrontandole con le coppie che hanno concepito spontaneamente, in tre tempi diversi: durante il secondo trimestre della gravidanza, dopo due mesi dalla nascita del bambino e dopo un anno. Da questo studio emerge come le coppie che avevano effettuato la PMA erano più stabili e durature delle coppie di controllo, e che non differivano per durata gestazionale, modalità di parto e peso del nascituro. Rispetto all'analisi sui sintomi depressivi e di ansia, invece, sia le donne che gli uomini che avevano avuto accesso ai trattamenti di PMA presentavano punteggi più bassi rispetto ai controlli. Questi punteggi si sono mantenuti costanti durante lo svolgersi delle prime fasi della genitorialità. Questo è particolarmente significativo per le donne con una maggiore età. Da ciò si evince che i fattori stressanti di tipo sociale e connessi alla salute del bambino sono determinanti maggiori dei sintomi ansiosi e depressivi, dei disturbi del sonno e delle disfunzioni sociali rispetto all'infertilità e al successo del trattamento, e questo vale tanto per le donne quanto per gli uomini. In una recente review (Hammarberg et al., 2008) si analizzano le evidenze sulle conseguenze psicologiche e sociali della gravidanza, della nascita e della prima genitorialità dopo aver concepito tramite IVF. Attraverso i database elettronici di Medline e di

PsychInfo, sono state identificate le ricerche sul funzionamento psicologico e sociale durante la gravidanza e nel primo anno dopo il parto, pubblicate prima del novembre 2007. La ricerca ha prodotto 962 articoli ma, di questi, sono stati inclusi nello studio solo quelli che avevano analizzato il funzionamento psicologico e sociale perinatale di una gravidanza ottenuta tramite le seguenti tecniche di riproduzione assistita: IVF, ICSI e GIFT. Sono state escluse dall'analisi altre tecniche di fecondazione. Sono state escluse, inoltre, quelle ricerche che avevano come soggetto madri single o lesbiche, gravidanze surrogate, genitori di bambini più grandi di 12 mesi. Solo 28 studi rispondevano ai criteri stabiliti. Di questi, tutti hanno riguardato le donne, nella maggior parte incinta del loro primo figlio, 12 si sono interessati della coppia e solo uno, invece, ha riportato dati relativi anche agli uomini. La meta-analisi ha preso in considerazione: il benessere emotivo durante la gravidanza, l'autostima, atteggiamenti e adattamento alla gravidanza, relazione coniugale durante la gravidanza, e attaccamento prenatale. Dall'analisi dei lavori è emerso che le coppie che hanno concepito attraverso la PMA sono socio-demograficamente eterogenee, hanno avuto diverse difficoltà di fertilità e presentano un'età maggiore rispetto ai controlli. Esistono inoltre differenze significative tra il gruppo sperimentale e quello di controllo in quelle caratteristiche che possono contribuire ai risultati finali come l'età, il numero di anni di relazione con il partner, la prevalenza di nascite multiple e la storia riproduttiva. Il benessere emotivo è stato concettualizzato e valutato in termini più generali di ansia e depressione. Non sono state trovate differenze significative tra i livelli dell'ansia, ma le ansie specifiche sulla sicurezza della gravidanza e sulla salute del feto sono state più alte nelle donne che hanno effettuato la PMA, soprattutto in quelle che hanno sperimentato alti livelli di angoscia relativi all'infertilità e un maggior numero di trattamenti falliti. Per quanto riguarda i sintomi depressivi, le donne e gli uomini che hanno effettuato una PMA, in generale riportano dei livelli più bassi (eccetto nelle situazioni di gravidanze multiple). Rispetto all'autostima è emerso che questa aumenta via via che procede la gravidanza. La relazione di coppia appare più stabile nelle coppie che accedono ai trattamenti di PMA, probabilmente perché condividono un obiettivo comune. Per quanto riguarda la formazione della relazione prenatale tra madre e feto, è emerso che queste madri sviluppano un comportamento più protettivo verso il feto all'inizio della gravidanza ma ritardano ri-



spetto alla preparazione dello spazio neonatale e hanno meno fantasie relazionali con il feto. Risultati simili sono stati trovati nell'attaccamento prenatale tra padre e feto.

- Relazione tra attaccamento fisiologico e tempo di preinstallazione dell'embrione in utero.

*B.B. è difficile affermare che vi sia un attaccamento fisiologico dal concepimento naturale! Le cose che influenzano sono altre, probabilmente ...ad esempio la fecondazione extracorporea, come i genitori sperimenteranno questa separazione del corpo e della sessualità in relazione alla progettazione del bambino artificiale, probabilmente hanno una grande importanza, ma anche tutto che circonda la medicalizzazione del concepimento. Il concepimento è facilmente sopravvalutato a scapito della gravidanza psicologica: la donna sta poi lottando per sviluppare rappresentazioni del suo bambino durante la gravidanza. Quindi non bisognerebbe analizzare solo le fantasie, ma anche la povertà di rappresentazioni che queste particolari circostanze possono portare avanti nel periodo prenatale. In una parola, dobbiamo essere attenti alla costruzione della gravidanza psicologica: primo, la qualità della partecipazione emotiva del bambino non ancora nato, con le sue fantasie vengono allevati, ma anche le difficoltà di rappresentazione che può accompagnare d'altro canto, le rappresentazioni della genitorialità: come una donna così anticipa il suo futuro ruolo di madre, durante la gravidanza.*

- Memoria implicita, concepimento e matrice prenatale

*B.B. Non c'è, ad oggi, nessuna evidenza di ricerche neurofisiologiche sulla memoria embrionale o sulla presenza di recettori sensoriali, di capacità percettive o integrazione cerebrali, quindi non c'è alcuna possibilità di memoria di eventi. Tutto questo avviene molto più tardi. Alcuni ipotizzano una memoria cellulare, o una memoria sovrasensoriale... Bisogna essere estremamente attenti a questa ipotesi, che oggi è teoricamente consolidata. Per contro, è possibile osservare che la storia del concepimento artificiale è presente nella mente dei genitori, e che la memoria, il ricordo dei genitori partecipa alla costruzione di un senso di identità del bambino. Per me, la memoria è in primo luogo nella mente dei genitori. Ogni geni-*

tore ha la responsabilità di trasmettere al suo bambino una certa conoscenza sulla sua origine. Infatti, prima di essere figlio o figlia di un padre e una madre, siamo tutti progettati per essere un uomo e una donna. Io lo chiamo l'identità concepzionale. Il corpo dell'essere umano non ha una realtà esclusivamente biologica, ma anche psicosocioculturale. Nei casi in cui vi sia stata una inseminazione di donatore, per esempio, se i genitori non comunicano al bambino una conoscenza sufficiente del suo concepimento, per esempio se alzano nascondendo l'esistenza del donatore, agiranno senza rendersi conto della costruzione di un senso del loro bambino. Faranno quello che io chiamo un "substitution sur l'identité conceptionnelle", vale a dire della sua convinzione che si tratta di un "bambino concepito da madre e padre," mentre la realtà è più complessa (è concepito dalla madre e da un donatore di sperma, con l'accordo del papà e con il team biomedico). Il bambino crescerà e costruirà la propria identità sulla base di una conoscenza troncata. Se prende consapevolezza della realtà, potrebbe affrontare una crisi d'identità, che a volte può essere molto violenta. Il bambino dovrà allora ricostruire la sua identità sulla base dei nuovi dati, e riassemblare l'identità concezionale e l'identità di filiazione. Lei ha giustamente accennato ad una memoria implicita concezionale e prenatale. Questa è una domanda che mi sono posto durante uno studio sulla perdita perinatale di un gemello: l'embrione che si è diviso in due embrioni gemelli può mantenere una memoria del corpo, di questa particolare suddivisione embrionale che dà origine a due gemelli separati? Non sono in grado di rispondere ora a questa domanda, ma è una domanda che merita di essere posta.

Se cercassimo su *Pubmed* 'cellular memory' troveremmo 36147 risultati. La Memoria Cellulare è una funzione filogeneticamente primordiale, ed è una funzione di risposta e acquisizione dello stimolo esterno. Se invece andassimo a cercare 'embryonal memory' ci accorgeremmo che non ci sono risultati, e se continuassimo la ricerca su uno spazio di follow up ontogenetico su 'prenatal memory' apparirebbero 1065 articoli.

Chiaramente la maggior parte degli articoli sono basati su paradigmi animali. C'è quindi un gap tra cellula-embrione-feto: si conoscono bene gli effetti di uno stressor sulla cellula, dello stressor (che sia chimico, fisico o ambientale) sul feto ma non sull'embrione. In questo gap probabilmente possiamo trovare la risposta ad un modello rappresentativo dell'ambiente extrauterino (vetrino, cannula, etc.) come stressor per una morula-embrione.

In un recentissimo lavoro (Gonzalez-Perez, Gutiérrez-Smith, Guzmán-Muñiz, & Moy-López, 2011) sullo stress prenatale (effettuato attraverso una sperimentazione animale), si vede come questo pos-

sa produrre risposte psicofisiologiche nella femmina gravida quando si trova davanti a situazioni minacciose. Lo stress produce modificazioni neurochimiche che modificano lo sviluppo ippocampale della prole. In particolare, lo scopo di questo lavoro, è stato quello di analizzare gli effetti dello stress intrauterino sull'apprendimento e sulla memoria spaziale. In effetti, dopo l'esposizione allo stress in fase prenatale, si produce un'alterazione significativa nello sviluppo delle funzioni ippocampali durante la fase postnatale. Gli autori concludono che la conoscenza degli effetti deleteri dello stress intrauterino può essere utile per stabilire le strategie di prevenzione primaria delle donne in gravidanza esposte a tale fattore di rischio.

Gli effetti sulla compromissione del sistema cognitivo sono stati indagati da Markham et al. (2010), su un paradigma animale in cui aveva precedentemente dimostrato che le cavie maschio, esposte a stress gestazionale presentavano un fenotipo comportamentale simile a ciò che si osserva nella schizofrenia, compreso ipersensibilità ad anfetamine, un gating sensoriale inferiore, un comportamento sociale disfunzionale, un'alterata regolazione dell'asse adreno-ipofisario dello stress, e un'alterazione dell'espressione di geni coinvolti nella plasticità sinaptica nella zona prefrontale. Lo stress psicologico materno durante la gravidanza è stato associato a esiti avversi cognitivi tra i bambini, così come un aumento del rischio di sviluppare la schizofrenia, che è caratterizzato da significativi deficit cognitivi. I ricercatori hanno poi analizzato il risultato a lungo termine dello stress prenatale cognitivo utilizzando un paradigma pre-clinico. Risultati di questo studio sono stati che maschi stressati in epoca prenatale hanno avuto deficit sulle attività cognitive valutate, confermando la validità di fronte a questo paradigma preclinico che estendono le implicazioni di esposizione allo stress prenatale oltre che all'ippocampo anche alle abilità cognitive. Un altro studio (Granier-Deferre, Bassereau, Ribeiro, Jacquet, & Decasper, 2011), che invece riguarda la memoria uditiva umana in fase prenatale ha evidenziato come, sulla base dello sviluppo dell'udito, che negli esseri umani si sviluppa progressivamente durante l'ultimo trimestre di gestazione, i feti possano sviluppare una discriminazione di determinate frequenze e spettri uditivi e come questa discriminazione possa essere mantenuta in memoria fino a parecchi giorni dopo la nascita.

Questi studi dimostrano come ci sia un forte impatto stressogeno in fase prenatale, impatto che compromette sia i sistemi di funziona-

mento sinaptico legato alla memoria e all'apprendimento che ai sistemi cognitivi e come, in fase prenatale, esista comunque una preferenza mnestica per gli stimoli. Tutto questo chiaramente può essere d'aiuto per comprendere meglio come un embrione o un feto possano, comunque, rispondere omeostaticamente a una situazione non fisiologica e quindi modificare un sistema per cui, a loro volta, indurranno una modificazione di una risposta parentale.

- PMA e diagnosi genetica prenatale: la selezione genetica potrebbe portare alla selezione di particolari comportamenti?

*Prendiamo il caso del “bébé-médicament”. Il bambino viene da una doppia diagnosi pre-impianto: è stato selezionato due volte, la prima in modo che non sia affetto da nessuna malattia genetica, la seconda per curare il fratello malato o la sorella, essendo “HLA-compatibile”. Questa selezione amplifica la questione della sopravvivenza ... Per esempio, ci sono voluti 27 embrioni fecondati per consentire la nascita del piccolo Umüt-Talha, il primo “baby-salvatore” francese! Ma il “bambino-medicina” ha anche una propria identità biologica rispetto al tema del bambino malato. Non sarebbe così com'è, se il fratello o la sorella non fossero stati quello che sono, biologicamente parlando. La sua identità genetica – che determinerà gran parte della costituzione del suo corpo – dipende in maniera stretta ed irriducibile dal corredo genetico dei suoi fratelli. Lui diventa un'estensione sottile, una sorta di protesi. La scienza gli fa vivere una situazione estremamente complessa, che è difficile immaginare che non influenzerà la costruzione del suo senso di identità. Una sottile forma di alienazione emerge attraverso certe pratiche ... questo dimostra l'opportunità di comprendere meglio la psicologia del concepimento, sia naturale sia artificiale!*

L'analisi degli effetti clinici sia a livello fetale che a livello comportamentale, in soggetti umani, è stata effettuata andando ad analizzare le variazioni dei problemi perinatali (Saunders, Mathews, Lancaster 1988), nello sviluppo fetale e sulla durata della gestazione. I primi studi risalgono a 15 anni fa (Saunders et al, 1994) e sono stati poi confermati, in modo coerente, da numerosi altri studi. Tra questi il più importante ed attendibile è quello pubblicato da Schieve et al. nel 2002, che rifacendosi a 42.463 bambini concepiti tramite procedure com-

plesse di PMA ha evidenziato, anche per gravidanze non gemellari concluse a termine, un rischio significativamente maggiore di basso peso alla nascita.

Una recente meta-analisi (Jackson et al., 2004) ha rielaborato i dati derivanti da altri quindici studi relativi a 12.283 gravidanze non gemellari, tutte con concepimento ottenuto tramite FIV.

La meta analisi evidenzia che, anche quando le gravidanze non siano gemellari, esiste un maggior rischio che il feto abbia un peso inferiore alla norma in rapporto all'età gestazionale, che il parto sia fortemente pre-termine e di mortalità perinatale. Inoltre un più basso peso alla nascita, una maggiore tendenza al parto pre-termine ed un aumento della mortalità perinatale è stata evidenziata anche in coppie subfertili, in cui la gravidanza si sia verificata spontaneamente o con trattamenti che prescindevano da procedure complesse di PMA.

Da alcuni studi condotti già agli inizi degli anni '90, è emersa, invece, una maggior frequenza di malformazioni nei bimbi nati da procedure complesse di PMA (Rizk et al., 1991).

Questo lavoro ha evidenziato un aumento significativo del rischio di malformazioni di rilievo anche nelle gravidanze singole con parto a termine; in particolare le malformazioni di cui è stato rilevato un aumento sono: ipospadia, difetti genitourinari, difetti del tubo neurale, difetti gastrointestinali, muscolo-scheletrici e cardiovascolari.

Questo genere di difetti sono in gran parte indipendenti da anomalie cromosomiche e per questo motivo non diagnosticabili nella fase pre-impianto.

Al *Centre for School Psychology* dell'Università di Lovanio (Colpin H., & Bossaert, 2008) è stato effettuato uno studio di follow up su un gruppo di bambini concepiti tramite IVF e sulle figure genitoriali sia in un campione che aveva effettuato la PMA sia in un campione senza PMA, nelle prime registrazioni quando i bambini avevano 2 anni, nel follow up, quando i bambini avevano 16 anni.

Nel follow up le variabili analizzate sono state: un questionario di assessment sullo stile genitoriale e lo stress, e per gli adolescenti sull'adattamento genitoriale. I ricercatori non hanno trovato differenze significative nello stile genitoriale e nello stress fra i due gruppi, il confronto tra problemi comportamentali tra gli adolescenti che erano stati informati sul concepimento attraverso FIVET rispetto a quelli che non erano stati informati non ha prodotto risultati significativi.

I risultati non hanno dimostrato differenze significative per il livello di adattamento sociale tra i due gruppi di bambini. Un'interazione statisticamente rilevante, è stata invece trovata tra tipo di concepimento, sesso del bambino e stile genitoriale.

I bambini di sesso maschile concepiti grazie all'IVF, percepiscono maggiormente il controllo psicologico dei loro padri, rispetto ai bambini maschi concepiti naturalmente; al contrario, le bambine IVF percepiscono i loro padri come meno apprensivi e psicologicamente controllanti rispetto alle loro coetanee concepite naturalmente.

Gli stessi genitori di entrambi i gruppi, nuovamente esaminati nel periodo adolescenziale dei loro figli, non hanno fornito valutazioni contrastanti circa problemi comportamentali dei ragazzi, né si sono rilevate differenze tra problemi comportamentali auto-riferiti dagli stessi adolescenti, appartenenti ai due gruppi di partenza.

Il Dipartimento di Pediatria dello *University Medical Center Groningen* (Middlerburg, Heineman, Bos & Hadders-Algra, 2008) ha effettuato uno studio sul grado di sviluppo neuromotorio, cognitivo-comportamentale e linguistico di bambini concepiti tramite IVF e ICSI ed eventuali differenze con un gruppo di controllo, costituito da bambini concepiti naturalmente. Dallo studio di follow up risulta che i problemi neuropsicologici sono correlati maggiormente al basso peso perinatale e a gravidanze trigemellari piuttosto che alla fecondazione assistita.

Informazioni concernenti il *disturbo autistico* invece, sono pervenute da registri di dimissione ospedaliera o ancora dalle documentazioni di centri riabilitativi, ad esempio in un recente studio (Hvidtjorn et al., 2009) in cui si rileva un incremento significativo del rischio di comorbilità psichiatriche.

Studi condotti in seguito sul *ritardo mentale* hanno evidenziato percentuali significative di ritardo nello sviluppo motorio dal primo al quinto anno di vita, per i bambini concepiti mediante ICSI e di ritardo nello sviluppo comportamentale dal nono al decimo anno di età, nei bambini concepiti mediante IVF.

Al Dipartimento Pediatrico e al centro neonatale del *Leiden University Medical Center*, dobbiamo alcuni studi sul rilevamento del livello di stress *genitoriale* nelle coppie che concepiscono mediante fecondazione assistita.

Essendo noto che tali coppie devono far fronte a numerose problema-

tiche e talvolta ad avvenimenti spiacevoli che caratterizzano tali processi (come il fallimento del concepimento mediante fecondazione assistita), Brock (Knoester, Helmerhorst, van der Westerlaken, Walther & Veen, Matchen, 2007) ed altri esperti hanno condotto alcuni studi sull'argomento utilizzando una scala di misurazione, la *Parenting Stress Index*, composta da 123 items, in grado di rilevare le caratteristiche genitoriali e il TACQOL, capace di evidenziare variabili legate al bambino quali salute, qualità della vita, autonomia, funzioni cognitive e stati d'animo positivi e negativi.

Da tali studi, non sono emerse differenze significative riguardo al livello di stress tra coppie che hanno concepito il loro bambino mediante IVF o ICSI, bensì tra queste coppie e quelle appartenenti al gruppo di controllo, le quali avevano concepito i loro figli senza il ricorso a tali tecniche e che presentavano un livello di stress nettamente inferiore rispetto alle coppie precedenti.

Un'ultima analisi, ci è pervenuta dal Dipartimento di Psicologia dell'Università di Londra (Olivennes, Golombok, Ramogida & Rust 2005), in cui sono stati condotti alcuni studi per stabilire la natura e la portata delle difficoltà genitoriali e di sviluppo del bambino, nelle famiglie con gemelli concepiti tramite fecondazione assistita.

Una comparazione è stata fatta tra 344 famiglie con figli gemelli dai due ai cinque anni di età, concepiti mediante IVF e ICSI e 344 famiglie con singoli figli, concepiti tramite le medesime tecniche.

Dai risultati, è emerso che le mamme di gemelli hanno presentato livelli significativamente più alti di stress nell'accudire i propri figli e indici più elevati di depressione, rispetto alle madri di singoli bambini pur concepiti mediante le stesse tecniche di procreazione assistita.

Da questi presupposti, deriva una più alta probabilità per il primo gruppo di madri di stabilire con i propri figli approcci genitoriali difficili e minore probabilità di ottenere piacere dalle interazioni con questi ultimi.

Dall'analisi condotta sui bambini, invece, non sono state riscontrate differenze riguardanti lo sviluppo di problemi emozionali e comportamentali tra gemelli e singoli bambini IVF e ICSI; tuttavia è stato constatato che i gemelli concepiti tramite fecondazione assistita presentano livelli più bassi nelle funzioni cognitive, rispetto ai singoli bambini nati grazie all'uso delle stesse metodiche.

Ad oggi le ricerche hanno valutato gli effetti comportamentali e cognitivi su larga scala. Siamo ancora lontani dal correlare le ricerche sui modelli cellulari e fisiologici, analizzati con paradigmi animali, i modelli comportamentali e le recenti teorie su base analitico-dinamica legate a queste nuove dinamiche concezionali. Qui non abbiamo affrontato tutta la problematica legata alla fecondazione eterologa, in quanto questi studi, al momento non rientrano in una matrice cognitiva ma sono più legati agli aspetti di una psichiatria antropologico-psicoanalitica che si sta trovando ad affrontare fantasie sociali (che si possono manifestare anche attraverso accessi psicotici) legate a un'estensione del sé che diventa sconosciuta e non controllabile.

C'è ancora molto da investigare e forse, questa nuova tecnica, ci permetterà anche di comprendere maggiormente l'universo temporale e omeostatico che si trova nel gap che abbiamo affrontato, a livello scientifico, tra concepimento e impianto.

## Bibliografia

- Caruso Klock S. & Greenfeld D. (2000). Psychological status of in vitro fertilization patients during pregnancy: a longitudinal study. *Fertility and sterility*, 73, 6.
- Colpin H., & Bossaert G. (2008). Adolescent Conceived by IVF: parenting and psychosocial adjustment. *Hum Reprod*, 23, 12, 2724-30.
- Gonzalez-Perez O., Gutiérrez-Smith Y., Guzmán-Muñiz J., & Moy-López N.A. (2011). Intrauterine stress impairs spatial learning in the progeny of Wistar rats. *Rev. Invest. Clin.* 63, 3, 279-86.
- Granier-Deferre C., Bassereau S., Ribeiro A., Jacquet AY., Decasper AJ. (2011). A melodic contour repeatedly experienced by human near-term fetuses elicits a profound cardiac reaction one month after birth. *PLoS One*, 23, 6, 2, 17304.
- Hammarberg K., Fisher J.R. W. & Wynter K.H. (2008). Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 14, 5, 395-414.
- Harf-Kashdaei E. & Kaitz M. (2007). Antenatal moods regarding self, baby, and spouse among women who conceived by in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 87.
- Hielmstedt A., Windstorm A-M, Wramsby K., Matthiesen A-S., & Collis A. (2003). Personality factors and emotional responses to pregnancy among



- IVF couples in early pregnancy: a comparative study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 82.
- Hvidtjorn D., Schieve L., Schendel D., Jacobsson B., Svoerke C., & Thorsen P. (2009). Cerebral Palsy, Autism Spectrum Disorders, and Developmental Delay in Children Born after Assisted Conception. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 163, 1.
- Jackson R.A., Gibson K.A., Wu Y.W., Croughan M.S. (2004). Perinatal Outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 103, 3, 551-63.
- Knoester M., Helmerhorst F.M., van der Westerlaken L.A.J., Walther F.J. & Veen S. (2007). Matched Follow-up study of 5-8 year old ICSI Singletons: Child behaviour, parenting stress and child (health-related) quality of life. *Human Reproduction*, 22, 12, 3098-3107.
- Markham J.A., Taylor A.R., Taylor S.B., Bell D.B., Koenig J.L. (2010). Characterization of the cognitive impairments induced by prenatal exposure to stress in the rat. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 25, 4, 173.
- Middlerburg K.J., Heineman M.J., Bos A.F & Hadders-Algra M. (2008) Neuromotor, Cognitive, Language and Behavioural Outcome in Children Born Following IVF or ICSI – a systematic review. *Human Reproduction Update*, 14, 3 219-231.
- Olivennes F, Golombok S., Ramogida C., & Rust J. (2005). Behavioural and cognitive development as well as family functioning of twins conceived by assisted reproduction: findings from a large population study. *Fertility and Sterility*, 84, 3, 725-33.
- Repokari L., Punamäki R-L., Poikkeus P., Vilksa S., Unkila-Kallio L., Sinkkonen J., Almqvist F., Tiitinen A. & Tulppala M. (2005). The impact of successful assisted reproduction treatment on female and male mental health during transition to parenthood: a prospective controlled study. *Human Reproduction*, 20, 11.
- Rizk B., Doyle P., Tan S.L., Rainsbury P., Betts J., Brinsden P., & Edwards R. (1991). Perinatal outcome and congenital malformations in in-vitro fertilization babies from the Bourn-Hallam group, *Hum. Reprod.* 6, 9, 1259-64.
- Saunders DM., Mathews M., & Lancaster P.A.L. (1988). The Australian register: current research and future role. *Ann. NY Acad. Sci.*, 541, 7-21.
- Schieve L.A., Meikle S.F., Ferre C., Peterson H.B., Jeng G., & Wilcox L.S., (2002). Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *NEJM*, 346, 731-7.

