

La Biblioteca di Progetto Gay
GENER E GENETICA

GENOMIC RESOURCE CENTRE
OF THE
WORLD HEALTH ORGANIZATION

WORLD HEALTH ORGANIZATION

Traduzione e prefazione di Project

22 marzo 2016

Indice

Prefazione	3
1 GENDER E GENETICA	5
1.1 Introduzione: Genetica e Gender, linee fondamentali	5
1.2 Componenti genetiche di sesso e genere	6
1.2.1 Caso Esempio 1: La genetica come fattore determinante importante del sesso biologico	7
1.2.2 Disturbi geneticamente determinati della differenziazione sessuale	8
1.2.3 ELSI [<i>ethical, legal, and social implications</i> – implicazioni etiche, legali e sociali] delle componenti genetiche del Sesso e del Genere	8
1.2.4 Anomalie dei cromosomi sessuali	9
1.2.5 Sindrome di Turner	10
1.2.6 XXX femmine	10
1.2.7 Sindrome di Klinefelter	11
1.2.8 XYY maschi	11
1.2.9 Ermafroditismo	11
1.2.10 Iperplasia surrenalica congenita	12
1.2.11 Sindrome da insensibilità agli androgeni [Sindrome di Morris]	12
1.2.12 Assegnazione del sesso dei neonati e dei bambini intersessuali	13
1.2.13 Le definizioni giuridiche del Genere. Un esempio delle conseguenze delle definizioni giuridiche dell'appartenza sessuale	14
1.3 Genere, orientamento sessuale e genetica comportamentale . .	16
1.3.1 Caso Esempio 2: comportamento geneticamente determinato nei moscerini della frutta	16
1.3.2 Implicazioni legali del genere e genetica comportamentale	17
1.3.3 Genetica e orientamento sessuale	18

1.4	Stigmatizzazione genetica	18
1.4.1	Paesi Bassi: Le risposte dei maschi alle informazioni genetiche sullo screening BRCA1/BRCA2	19
1.5	Selezione del sesso e discriminazione	21
1.5.1	Questioni etiche sollevate dalla selezione del sesso	22
1.5.2	Tecnologie genetiche per la selezione del sesso	22
1.5.3	Prefecondazione	23
1.5.4	Post-fecondazione e pretransfer	24
1.5.5	Post-impianto	24
1.5.6	India: la scelta del sesso e la legge	25
1.5.7	Germania: nessuna chiara preferenza per sesso	26
1.6	Aborti a rischio	26
1.6.1	PND e aborti a rischio in Brasile	28
1.7	Tecnologie di riproduzione assistita (ART)	29

Prefazione

Alla cosiddetta “Teoria del Gender” sono stati attribuiti i contenuti più vari e su di essa sono nate discussioni ideologiche di ogni genere. Progetto Gay intende contribuire ad una corretta informazione scientifica sul rapporto tra gender e genetica, ricorrendo a fonti di indiscutibile autorevolezza internazionale.

L’Organizzazione Mondiale della Sanità ha diffuso un documento intitolato “Gender and Genetics” che fornisce un riassunto chiaro del nocciolo scientifico della questione. La bibliografia è ferma al 2005, alcuni riferimenti legislativi sono stati superati dall’evoluzione del diritto in alcuni paesi, ma la sostanza del discorso resta pienamente valida.

La lettura di questo documento permette al lettore attento di capire quanto la distinzione rigidamente dualistica dei sessi e dei connessi modelli culturali appaia problematica sotto il profilo genetico e quanto sia scientificamente corretto introdurre un concetto di genere non automaticamente sovrapponibile al concetto di sesso. La lettura del documento chiarirà altresì quanto le definizioni legali del gender possano creare oggettive e gravi riduzioni dei fondamentali diritti di libertà degli individui sulla base di puri pregiudizi privi di qualsiasi fondamento scientifico.

Il documento dell’Organizzazione Mondiale della Sanità è in Inglese, anche per questo la sua diffusione in Italia è ancora molto ridotta, proprio per questa ragione l’ho tradotto in Italiano e l’ho inserito nella Biblioteca di Progetto Gay.

Ringrazio anticipatamente chiunque vorrà collaborare segnalandomi errori ed oscurità.

L’originale del documento può essere reperito in:

<http://www.who.int/genomics/gender/en/>

Project

Capitolo 1

GENDER E GENETICA

1.1 Introduzione: Genetica e Gender, linee fondamentali

Il sesso e il genere sono entrambi fattori determinanti importanti della salute. Il sesso biologico e il genere, socialmente costruito, interagiscono per produrre rischi differenziati e vulnerabilità differenziate alle malattie e differenze nei comportamenti di ricerca della salute e nei risultati in termini di salute per le donne e per gli uomini.¹ Il 'genere' descrive delle caratteristiche delle donne e degli uomini che sono in gran parte creazioni sociali, mentre il 'sesso' comprende le caratteristiche che sono biologicamente determinate. Tuttavia, questi termini sono spesso erroneamente usati in modo intercambiabile nella letteratura scientifica, nella politica sanitaria e nella legislazione. La Costituzione della Organizzazione Mondiale della Sanità afferma che “il godimento del miglior stato di salute raggiungibile è uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano senza distinzione di razza, religione, credo politico, condizione economica o sociale.”² È chiaro, tuttavia, che ci sono delle differenze nei fattori che determinano la salute e il peso della cattiva salute per le donne e per gli uomini. L'analisi di genere identifica, valuta e caratterizza le azioni intese ad affrontare le disuguaglianze di salute derivanti dai diversi ruoli delle donne e degli uomini o le relazioni di potere diseguali tra loro e le successive conseguenze di queste disuguaglianze sulla loro vita e sulla loro salute.

Questa sezione del GRC [*Genomic resource centre*] presenta una panoramica delle principali implicazioni etiche, legali e sociali (ELSI) [*Ethical, Legal,*

¹World Health Organization. Gender in mental health research. Geneva, World Health Organization, 2004.

²World Health Organization. Constitution. 1946.

Social Implications] associate con il sesso e la genetica.

I principali temi affrontati sono:

- 1) le componenti genetiche del sesso e del genere, incluse le anomalie cromosomiche sessuali e l'ambiguità sessuale;
- 2) la genetica comportamentale relativa alla sessualità e al genere;
- 3) le differenze di genere tra vettori genetici maschili e femminili e la stigmatizzazione;
- 4) la selezione per sesso e la discriminazione;
- 5) gli aborti a rischio dopo l'identificazione di una malattia genetica; e
- 6) le tecniche di riproduzione assistita e le questioni di giustizia sociale e distributiva.

1.2 Componenti genetiche di sesso e genere

Gli esseri umani nascono con 46 cromosomi in 23 coppie. I cromosomi X e Y determinano il sesso di una persona. La maggior parte delle donne sono 46XX e la maggior parte degli uomini sono 46XY. La ricerca suggerisce, tuttavia, che in poche nascite per mille alcuni individui nasceranno con un solo cromosoma sessuale (45X o 45Y) (monosomia sessuale) e alcuni con tre o più cromosomi sessuali (47XXX, 47XYY o 47XXY, ecc.) (polisomia sessuale). Inoltre, alcuni maschi nascono 46XX a causa della traslocazione di una piccola sezione della regione, che determina il sesso, del cromosoma Y. Allo stesso modo alcune femmine nascono anche 46XY a seguito di mutazioni nel cromosoma Y.

Chiaramente, non ci sono solo le femmine che sono XX e maschi che sono XY, ma piuttosto, vi è una gamma di corredi cromosomici, di equilibri ormonali e di variazioni fenotipiche che determinano il sesso.

Le differenze biologiche tra uomini e donne derivano da due processi: la determinazione e la differenziazione del sesso³ Il processo biologico di determinazione del sesso controlla se sarà seguito il percorso di differenziazione sessuale maschile o femminile. Il processo di differenziazione del sesso biologico (sviluppo di un determinato sesso) coinvolge molti stadi di sviluppo successivi geneticamente regolamentati. Più del 95% del cromosoma Y è maschio-specifico⁴ ed una singola copia del cromosoma Y è in grado di indurre il differenziamento testicolare della gonade embrionale. Il cromosoma Y agisce come un induttore dominante di fenotipo maschile e gli individui che hanno quattro cromosomi X e un cromosoma Y (49XXXXY) sono fenoti-

³Goodfellow PN. SRY and sex determination in mammals. *Annual Review of Genetics*, 1993, 27:71–92.

⁴Willard HF. Tales of the Y chromosome. *Nature*, 2003, 423: 810–813.

picamente maschi.⁵ Quando un cromosoma Y è presente, gli iniziali testicoli embrionali si sviluppano intorno alla decima settimana di gravidanza. In assenza sia di un cromosoma Y che dell'influenza di un fattore di determinazione testicolare [*testis-determining factor*] (TDF), si sviluppano le ovaie. Il genere, tipicamente descritto in termini di mascolinità e femminilità, è una costruzione sociale che varia tra culture diverse e nel corso del tempo.⁶ Ci sono alcune culture, per esempio, in cui esiste una maggiore diversificazione di generi e il sesso e il genere non sono sempre nettamente divisi con criteri binari come maschio e femmina o omosessuale ed eterosessuale. Il Berdache in Nord America, il fa'afafine (espressione delle Samoa per "la via di una donna"), nel Pacifico, ed il kathoey in Thailandia sono tutti esempi di diverse categorie di genere che si differenziano dalla tradizionale divisione occidentale delle persone in maschi e femmine. Inoltre, tra alcune comunità indigene del Nord America, il genere è visto più in termini di un *continuum* di categorie, con un particolare riconoscimento delle persone "a due spiriti", che comprendono qualità e caratteristiche sia maschili che femminili. È evidente, quindi, che le diverse culture hanno adottato approcci diversi per creare distinzioni di genere, con un maggiore o minore riconoscimento della fluidità e della complessità del genere.

1.2.1 Caso Esempio 1: La genetica come fattore determinante importante del sesso biologico

Nel 1959, l'analisi cromosomica di due patologie umane, la sindrome di Turner e la sindrome di Klinefelter, ha dimostrato per la prima volta che i fattori genetici sui cromosomi Y dei mammiferi sono fattori determinanti importanti nel sesso maschile.⁷ La regione che determina il sesso sul cromosoma Y, denominata SRY [*Sex Region Y*], ha un ruolo fondamentale nella determinazione del sesso e si crede che sia l'interruttore che avvia lo sviluppo dei testicoli. È, quindi, responsabile dell'inizio della determinazione del sesso maschile durante lo sviluppo embrionale.⁸ I geni (SOX) [*SRY-box-correlate*] sono stati individuati sugli autosomi⁹ e mutazioni nel gene SRY o nel gene

⁵Passarge E. Colour atlas of genetics. New York, Thieme Medical Publishers, 1995, p. 324.

⁶Wood JT. Gendered lives: communication, gender, and culture, 2nd ed. Belmont, California, Wadsworth Publishing Company, 1997.

⁷Passarge E. Colour atlas of genetics. New York, Thieme Medical Publishers, 1995, p. 324.

⁸Sinclair AH et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. Nature, 1990, 346: 240-244.

⁹Pevny LH, Lovell-Badge R. SOX genes find their feet. Current Opinion in Genetics and Development, 1997, 7: 338-344.

SOX sono stati implicati nell'inversione del sesso.¹⁰ In altre parole, gli individui con mutazioni SRY dovrebbero svilupparsi come femmine.¹¹ Tuttavia, è probabile che ci siano altri geni che determinano il sesso coinvolti nel sesso fenotipico.¹² La sequenza di DNA del cromosoma X umano e quella della regione specifica maschile del cromosoma Y sono state pubblicate di recente, consentendo ulteriori ricerche sui geni sesso-specifici.¹³

1.2.2 Disturbi geneticamente determinati della differenziazione sessuale

Lo sviluppo sessuale tipico è il risultato di numerosi geni, e una mutazione in uno di questi geni può provocare un insuccesso parziale o completo della differenziazione sessuale. Queste mutazioni includono le mutazioni o le anomalie strutturali della regione SRY sul cromosoma Y con conseguente disgenesia gonadica pura, maschi XX o femmine XY; difetti della biosintesi degli androgeni o dei recettori degli androgeni, e altri.

1.2.3 ELSI [*ethical, legal, and social implications* – implicazioni etiche, legali e sociali] delle componenti genetiche del Sesso e del Genere

I problemi di assegnazione di genere, dei test di verifica di genere, e delle definizioni legali di genere sono quelli specifici di una discussione sulle ELSI del genere e della genetica. Queste pratiche, tuttavia, sono definite con termini impropri, in quanto in realtà si riferiscono al sesso biologico e non al genere. Tale discrepanza è evidenziata dalla presenza di individui intersessuali il cui sviluppo psicosessuale e il cui genere a volte non corrispondono al sesso biologico assegnato loro da bambini. Nella presente relazione il termine 'sesso' verrà utilizzato dove l'uso pratico si riferisce al sesso biologico e non alla costruzione prevalentemente di origine sociale del 'genere'.

¹⁰Cameron FJ, Sinclair AH. Mutation in the SRY and SOX9: testis-determining genes. *Human Mutation*, 1997, 9: 388-395.

¹¹Jäger RJ et al. A human XY female with a frame shift mutation in the candidate testis-determining gene SRY. *Nature*, 1990, 348:452-454.

¹²Thangaraj K et al. A 47, XXY female. *Lancet*, 1998, 352: 1121.

¹³Skaletsky H et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*, 2003, 423: 825-837; Ross MT et al. The DNA sequence of the human X chromosome. *Nature*, 2005, 434: 325-337.

1.2.4 Anomalie dei cromosomi sessuali

I cromosomi sono le strutture che portano i geni che a loro volta trasmettono i caratteri ereditari dai genitori ai figli. Gli esseri umani hanno 23 coppie di cromosomi, la metà di ogni coppia è ereditata da ciascun genitore. Il cromosoma Y è piccolo, porta pochi geni e ha una sequenza abbondantemente ripetitiva, mentre il cromosoma X è più simile agli autosomi per forma e contenuto.¹⁴ Pur essendo relativamente povero di geni, nel complesso, a causa della ridotta ricombinazione, i cromosomi sessuali X e Y sono ricchi di geni che riguardano lo sviluppo sessuale.¹⁵

L'aneuploidia è la condizione che consiste nell'avere meno (monosomia) o più (polisomia) cromosomi rispetto al numero diploide normale di cromosomi.

L'aneuploidia avviene in almeno il 5% di tutte le gravidanze ed è l'anomalia cromosomica più comunemente riconosciuta negli esseri umani.¹⁶ La divergenza dal numero normale di cromosomi X e Y, chiamata aneuploidia dei cromosomi sessuali (SCA) [*sex chromosome aneuploidy*], rappresenta circa la metà di tutte le anomalie cromosomiche negli esseri umani con una frequenza totale di 1: 400.¹⁷ Le anomalie fisiche dei cromosomi sessuali possono essere diagnosticate prima della nascita tramite l'amniocentesi e prelievo dei villi coriali (CVS) [*chorionic villi sampling*]. La diagnosi prenatale di SCA è in aumento a causa della diffusione di queste tecnologie.¹⁸

L'alta frequenza degli individui con SCA è dovuta al fatto che gli effetti della SCA non sono così gravi come le anomalie autosomiche e sono raramente letali. In effetti, la maggior parte dei casi di SCA sono compatibili con la normale aspettativa di vita e spesso non vengono diagnosticati.¹⁹ Tuttavia, si stima che un aborto spontaneo su tre sia dovuto al aneuploidia che colpisce il feto.²⁰ Il tasso di aborto indotto per SCA è costantemente diminuito dal

¹⁴Lahn BT, Person NM, Jegalian K. The human Y chromosome, in the light of evolution. *Nature Reviews: Genetics*, 2001, 2: 207–216.

¹⁵Lahn BT, Person NM, Jegalian K. The human Y chromosome, in the light of evolution. *Nature Reviews: Genetics*, 2001, 2: 207–216.

¹⁶Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nature Reviews: Genetics*, 2001, 2:280–291.

¹⁷Passarge E. *Colour atlas of genetics*. New York, Thieme Medical Publishers, 1995, p. 344.

¹⁸Brun JL et al. Prenatal diagnosis and management of sex chromosome aneuploidy: a report on 98 cases. *Prenatal Diagnosis*, 2004, 24: 213–218.

¹⁹Abramsky L, Chapple J. 47,XXX (Klinefelter syndrome) and 47,XYY: estimated rates of and indication for postnatal diagnosis with implications for prenatal counseling. *Prenatal Diagnosis*, 1997, 17: 363–368.

²⁰Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nature Reviews: Genetics*, 2001, 2: 280–291.

100% nel 1970 al 69% nel 1980 e 49% nel 1990.²¹ È stato suggerito che questo calo sia dovuto direttamente ad una migliore conoscenza delle condizioni associate con la SCA combinata con l'influenza della consulenza genetica.²²

1.2.5 Sindrome di Turner

Questo disturbo, noto anche come monosomia X (45X), si verifica in individui che hanno un cromosoma X, nessun cromosoma Y, e sono fenotipicamente femmine. Anche se 45X è un'anomalia cromosomica frequente, la sindrome di Turner è rara, con una frequenza fra i nati vivi di 1: 3000,²³ perché solo uno zigote colpito su 40 si sviluppa fino al termine della gravidanza.²⁴ Gli individui affetti sperimentano modelli di crescita anormale, sono di bassa statura, in generale mancano di caratteri sessuali secondari femminili importanti e sono sterili. In alcuni casi di sindrome di Turner, vi è lieve ritardo mentale.

1.2.6 XXX femmine

Le donne con tre cromosomi X (47XXX) seguono un normale sviluppo dei caratteri sessuali e sono fertili. Gli individui affetti sono di solito più alti della media e hanno costituzione slanciata. La frequenza delle donne che hanno un cromosoma X supplementare è di circa 1: 1000. Non vi è alcun fenotipo grave associato con tre cromosomi X nelle donne.²⁵ Queste donne possono avere lievi difficoltà di apprendimento.

²¹Christianson SM. Parental decisions following prenatal diagnosis of sex chromosome aneuploidy: a trend over time. *Prenatal Diagnosis*, 2000, 20: 37–40.

²²Brun JL. Prenatal diagnosis and management of sex chromosome aneuploidy: a report on 98 cases. *Prenatal Diagnosis*, 2004, 24: 213–218.

²³Hook EB, Warburton D. The distribution of chromosomal genotypes associated with Turner's syndrome: livebirth prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and severity in genotypes associated with structural X abnormalities or mosaicism. *Human Genetics*, 1983, 64: 24–27.

²⁴Hook EB, Warburton D. The distribution of chromosomal genotypes associated with Turner's syndrome: livebirth prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and severity in genotypes associated with structural X abnormalities or mosaicism. *Human Genetics*, 1983, 64:24–27.

²⁵Lauritsen JG. The cytogenetics of spontaneous abortion. *Research in Reproduction*, 1982, 14: 3–4.

1.2.7 Sindrome di Klinefelter

sindrome di Klinefelter (47XXY o XY/XXY mosaico) con fenotipo maschile è la più diffusa anomalia sessuale cromosomica²⁶ che colpisce circa 1: 600 maschi.²⁷ I maschi con sindrome di Klinefelter hanno due o più cromosomi X cosa che si traduce in uno sviluppo anormale del testicolo, con conseguente ipogonadismo e infertilità.²⁸ Gli individui affetti sono spesso alti e producono quantità relativamente piccole di testosterone. Come risultato di questo squilibrio ormonale, i maschi affetti sviluppano in modo incompleto le caratteristiche sessuali maschili secondarie.

1.2.8 XYY maschi

Gli uomini che ereditano un cromosoma Y aggiuntivo di solito sono più alti rispetto alla media e sono inclini all'acne perché producono livelli di testosterone superiori alla media. I maschi affetti sono in genere fertili e molti non sono a conoscenza di avere una anomalia cromosomica. La frequenza dei maschi nati con un cromosoma Y addizionale è di circa 1: 1000.

1.2.9 Ermafroditismo

Il 'vero' ermafroditismo è una condizione genetica in cui gli individui affetti hanno sia tessuto ovarico che testicolare maturo.²⁹ Non esistono stime pubblicate, a livello di popolazione, della frequenza di veri ermafroditi.³⁰ L'eredità autosomica di questa condizione suggerisce che i geni che controllano lo sviluppo sessuale e la differenziazione non si limitano ai soli cromosomi sessuali.³¹ Blackless e altri suggeriscono che tale eredità familiare "apre la possibilità che, come accade con altre forme ereditarie di ambiguità sessua-

²⁶Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynaecomastia, aspermtogenesis without a-Leydigism, and increased excretion of follicle stimulating hormone. *Journal of Clinical Endocrinology*, 1942, 2: 615-627.

²⁷Nielsen J, Wohlert M. Sex chromosome abnormalities found among 34, 910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Original Article Series*. 1990, 26: 209-223.

²⁸Bojesen A et al. Increased mortality in Klinefelter syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2994, 89(8) :3830-3834.

²⁹van Nierkerk WA, Retief, AE. The gonads of human true hermaphrodites. *Human Genetics*, 1981, 58: 117-122.

³⁰Blackless M et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 2000, 12: 151-166.

³¹Lowry RB et al. Familial true hermaphroditism. In: Bergsma, D. Genetic forms of hypogonadism. New York, National Foundation-March of Dimes, 1975: 105-113.

le, ci possono essere sacche, forse anche grandi regioni geografiche, con una frequenza relativamente elevata di vero ermafroditismo.”³²

1.2.10 Iperplasia surrenalica congenita

L'iperplasia surrenalica congenita (CAH) [*Congenital Adrenal Hyperplasia*] è una malattia ereditaria autosomica recessiva che può interessare sia ragazzi che ragazze. È la causa più comune della intersessualità nelle femmine con 46XX, dove le ragazze non trattate sviluppano un aspetto apparentemente maschile.

Questo disturbo, chiamato anche sindrome adrenogenitale (AGS) [*adrenogenital syndrome*], è dovuto a un deficit di cortisolo causato geneticamente, un ormone steroideo prodotto dalla corteccia surrenale. Il disturbo si verifica con una frequenza di 1: 5000 e porta ad una incompleta differenziazione sessuale femminile e ad un aumento degli effetti androgenici dovuti ad un aumento compensatorio dell'ormone corticosurrenale (ACTH) [*adrenocortical hormone*].³³

1.2.11 Sindrome da insensibilità agli androgeni [Sindrome di Morris]

La sindrome da insensibilità agli androgeni (AIS) [*Sindrome da insensibilità agli androgeni*] è una malattia recessiva legata al cromosoma X in cui gli individui affetti hanno genitali esterni femminili e lo sviluppo del seno, pur essendo geneticamente maschi (46XY). I tessuti degli individui affetti non rispondono agli ormoni maschili (androgeni) ma rispondono agli estrogeni. Wisniewski e altri hanno valutato lo stato fisico e psicosessuale di 14 donne con sindrome di completa insensibilità agli androgeni (CAIS) [*complete androgen insensitivity syndrome*] con un questionario e una visita medica al fine di determinare la conoscenza delle partecipanti del loro disturbo, e anche il loro parere circa il trattamento medico e chirurgico.³⁴ La maggior parte delle donne intervistate ha espresso soddisfazione per il proprio sviluppo psicosessuale e per la funzione sessuale. Tutte le donne che hanno partecipato allo

³²Blackless M et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 2000, 12: 151–166 at p.159.

³³Blackless M et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 2000, 12: 151–166.

³⁴Wisniewski AB et al. Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000, 85(8): 2664–2669.

studio erano soddisfatte di essere state allevate come femmine, e nessuna delle partecipanti desiderava il cambiamento di sesso.³⁵

1.2.12 Assegnazione del sesso dei neonati e dei bambini intersessuali

L'intersessualità è definita come un'anomalia congenita del sistema riproduttivo e sessuale. È difficile fare una stima sulla prevalenza alla nascita della intersessualità, perché non ci sono parametri concreti per la definizione dell'intersessualità. "Iniziativa intersessuale", una organizzazione diffusa nel Nord America, stima che uno su 2.000 bambini, o cinque bambini al giorno negli Stati Uniti, nascano visibilmente intersessuali.³⁶ Questa stima si trova nell'intervallo di frequenza tra le anomalie genitali, come l'ipospadia, con prevalenza alla nascita di circa 1: 300 e le anomalie genitali complesse in cui l'assegnazione del sesso è difficile, con una prevalenza alla nascita di circa 1: 4500.³⁷ Molti bambini intersessuali sono stati sottoposti a un intervento medico per motivi di salute, nonché per ragioni sociologiche e ideologiche. Una considerazione importante per quanto riguarda l'assegnazione del sesso è la valutazione dell'eticità dell'alterazione chirurgica dei genitali di bambini intersessuali per "normalizzarli".

La chirurgia del clitoride per le condizioni di intersessualità fu promossa da Hugh Hampton Young negli Stati Uniti alla fine degli anni '30. Successivamente, una strategia di gestione standardizzata dell'intersessualità fu sviluppata da psicologi della Johns Hopkins University (USA), strategia basata sull'idea che i bambini alla nascita siano neutri rispetto al genere.³⁸ Minto e altri notano che "la teoria della neutralità psicosessuale alla nascita è stata ora sostituita da un modello di interazione complessa tra fattori prenatali e fattori postnatali che portano allo sviluppo del genere e, successivamente,

³⁵Wisniewski AB et al. Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000, 85(8): 2664-2669.

³⁶<http://www.intersexinitiative.org.html>, accessed 19 July 2005, Intersex FAQ (frequently asked questions). Intersex Initiative. See also Minto CL et al. The effect of clitoral surgery on clinical outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross sectional study. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1252.

³⁷Hines M. Abnormal sexual development and psychosexual issues. *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1998, 12: 173-89.

³⁸Minto CL et al. The effect of clitoral surgery on clinical outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross sectional study. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1252.

dell'identità sessuale".³⁹ Tuttavia, attualmente negli Stati Uniti e in molti paesi dell'Europa occidentale, la più comune raccomandazione clinica ai genitori di bambini intersessuati è di farli crescere come femmine, prevedendo spesso un intervento chirurgico per femminilizzare l'aspetto dei genitali.⁴⁰ Minto e altri hanno condotto uno studio allo scopo di valutare gli effetti della chirurgia intersessuale femminilizzante sulla funzione sessuale adulta in soggetti con genitali ambigui. Nell'ambito di questo studio, hanno notato un certo numero di questioni etiche in relazione a questo tipo di chirurgia, tra le quali:

- non vi è alcuna prova che la chirurgia genitale femminilizzante porti a migliorare i risultati psicosociali;
- la chirurgia genitale femminilizzante non può garantire che l'identità adulta di genere si svilupperà come femmina; e inoltre
- la funzione sessuale adulta potrebbe essere alterata dalla rimozione di tessuto clitorideo o fallico.⁴¹

La biologia dello sviluppo suggerisce che credere in modo restrittivo in un rigoroso dimorfismo sessuale non è corretto.⁴² Invece, Blackless e altri suggeriscono due curve a campana sovrapposte per concettualizzare le variazioni sessuali tra le popolazioni. La variazione qualitativa nel corredo cromosomico, la morfologia dei genitali e l'attività ormonale rientrano nella zona di sovrapposizione.⁴³ Tale parere rappresenta una sfida contro la necessità di un intervento medico nei casi di intersessualità.

1.2.13 Le definizioni giuridiche del Genere. Un esempio delle conseguenze delle definizioni giuridiche dell'appartenenza sessuale

Oltre alle implicazioni sociali, la categorizzazione del sesso e del genere ha importanti implicazioni politiche e legali. L'identificazione di un individuo

³⁹Minto CL et al. The effect of clitoral surgery on clinical outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross sectional study. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1252.

⁴⁰Minto CL et al. The effect of clitoral surgery on clinical outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross sectional study. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1252.

⁴¹Minto CL et al. The effect of clitoral surgery on clinical outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross sectional study. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1252.

⁴²Blackless M et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 2000, 12: 151–166.

⁴³Blackless M et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 2000, 12: 151–166.

come biologicamente maschio o femmina può avere conseguenze legali per le licenze di matrimonio, il sostegno matrimoniale e l'ammissibilità alla genitorialità. La questione della classificazione sessuale, tuttavia, è complicata da fattori come il corredo cromosomico, i genitali esterni, l'identificazione di genere e l'alterazione chirurgica.

Negli Stati Uniti, come nella maggior parte dei paesi, manca una legislazione di controllo che definisca esattamente come debba essere determinato il genere di una persona.⁴⁴ L'esempio seguente mostra alcune delle complesse problematiche che questo fatto può comportare. Nel 1999, la Corte d'Appello del Texas fu chiamata a prendere in esame la validità di un matrimonio tra un uomo e una persona nata geneticamente come uomo, ma chirurgicamente modificata per avere le caratteristiche fisiche di una donna.⁴⁵ Come nella maggior parte degli stati americani, il diritto di famiglia del Texas vieta i matrimoni tra persone dello stesso sesso, e il Congresso degli Stati Uniti ha approvato il Defense of Marriage Act che, ai fini federali, definisce il matrimonio come "unione legale tra un uomo e una donna".⁴⁶

Nonostante il fatto che gli esperti medici avessero testimoniato che l'individuo in questione era psicologicamente e psichiatricamente femminile, prima e dopo l'intervento chirurgico di ridefinizione del sesso, la corte ha ritenuto che il corredo cromosomico, e non la ridefinizione chirurgica del sesso, le caratteristiche esterne di genere o l'auto-identificazione psico-sociale, determina il genere di una persona. La corte ha invalidato il matrimonio sulla base del fatto che la donna transessuale era legalmente un uomo.⁴⁷

Questo caso è un esempio di come il sistema legale in un paese ha affrontato la complessità della definizione di sesso e genere e le implicazioni della definizione di genere e sesso. Chiaramente, ci sono molte altre potenziali implicazioni legali di tali definizioni e le questioni complicate che sollevano sono molte.

⁴⁴Littleton v Prange (1999), 9 S.W.3d 223, 1999 Tex. App. (Tex. C.A. 4th Dist.).

⁴⁵Littleton v Prange (1999), 9 S.W.3d 223, 1999 Tex. App. (Tex. C.A. 4th Dist.).

⁴⁶Defense of Marriage Act, Pub. L. No. 104-109, § 2(a), 110 Stat.2419 (1996) (codified as amended at 28 U.S.C.A. § 1738C (West Supp. 1997)).

⁴⁷Littleton v Prange (1999), 9 S.W.3d 223, 1999 Tex. App. (Tex. C.A. 4th Dist.).

1.3 Genere, orientamento sessuale e genetica comportamentale

La ricerca genetica comportamentale mira a determinare il ruolo che i geni possono svolgere nel plasmare il comportamento umano.⁴⁸ I “fenotipi comportamentali” sono quei modelli o insiemi di comportamenti che dipendono dal genotipo.⁴⁹ Gli animali, compreso l’uomo, nascono con comportamenti innati al fine di reagire istintivamente ad alcuni stimoli ambientali così da aumentare le loro prospettive di sopravvivenza.⁵⁰ I geni sono sempre più considerati concorrenti nella determinazione di tratti comportamentali complessi come la sessualità e le differenze di genere. Tuttavia, come Decamp e Sugarman notano, “mentre la discriminazione è un rischio per molti studi genetici, la stigmatizzazione è particolarmente acuta nel contesto comportamentale”.⁵¹

1.3.1 Caso Esempio 2: comportamento geneticamente determinato nei moscerini della frutta

L’elaborato rituale di corteggiamento dei moscerini della frutta è l’unico sistema sperimentale in cui esaminare la base del comportamento geneticamente programmato in materia di genere. I comportamenti sessuali della *Drosophila melanogaster* sono complessi, robusti, e vengono manifestati da un solo sesso (i maschi).⁵² Il corteggiamento maschile richiede prodotti del gene inutile (*fru*), che è legato diversamente nelle mosche maschio e nelle mosche femmina. Demir e Dickson hanno recentemente imposto il legame di tipo femminile del gene in mosche di sesso maschile, cosa che ha provocato la perdita del corteggiamento maschile e dell’orientamento sessuale. Più drammaticamente, è stato dimostrato recentemente che questo singolo gene nei neuroni dei moscerini della frutta controlla il comportamento e l’orientamento sessuale così fortemente che le mosche di sesso femminile ingegnerizzate per la produzione di proteine maschili inutili, si comportano come le mosche di sesso maschile e si impegnano in un elaborato corteggiamento maschile

⁴⁸DeCamp M, Sugarman J. Ethics in Behavioural Genetics Research. *Accountability in Research*, 2004, 11: 27–47.

⁴⁹O’Brien G. Behavioural phenotypes. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2000, 93: 618–620.

⁵⁰Stockinger P et al. Neural circuitry that governs *Drosophila* male courtship behaviour. *Cell*, 2005, 121: 795–807.

⁵¹DeCamp M and Sugarman J. Ethics in behavioural genetics research. *Accountability in Research*, 2004, 11: 27–47 at p. 32.

⁵²Stockinger P et al. Neural circuitry that governs *Drosophila* male courtship behaviour. *Cell*, 2005, 121: 795–807.

nei confronti di altre femmine.⁵³ Di norma, le mosche di sesso femminile non avviano la riproduzione.

Tratti comportamentali, come l'aggressività o la sessualità, sono estremamente complessi e non possono essere spiegati attraverso un gene o una componente genetica. Le norme culturali relative ai ruoli di genere e ai comportamenti legati al sesso fluttuano e cambiano con il tempo, così come attraverso le culture. Inoltre, l'esistenza di un gene non garantisce l'espressione di detto gene; infatti, l'espressione è il prodotto di una complessa rete di altri fattori genetici, di sviluppo, biologici e ambientali. È questa complessa rete di interazioni che costantemente modella e definisce i comportamenti.⁵⁴ Qualsiasi componente genetica che si trovi essere collegata ad un tratto comportamentale complesso al massimo indica una probabilità di manifestare dei comportamenti, e non che quei comportamenti si verificheranno sicuramente. La ricerca genetica comportamentale è ancora nella sua infanzia, e la sua capacità di identificare qualsiasi componente genetica di comportamenti, come la condotta sesso-specifica, è limitata.

1.3.2 Implicazioni legali del genere e genetica comportamentale

Circa un maschio su mille ha un cromosoma Y in più. Tali individui sono caratterizzati da maggiore altezza, acne grave e, talvolta, malformazioni scheletriche e ritardo mentale. È stato continuamente suggerito che la presenza di un cromosoma Y soprannumerario in un individuo può portare ad una maggiore aggressività e suscettibilità al comportamento anti-sociale criminale.⁵⁵

Negli anni 60, in una serie di casi criminali di alto profilo negli Stati Uniti d'America, il difensore ha sostenuto senza successo che l'imputato era in possesso di un cromosoma Y soprannumerario ed era quindi, più incline alla violenza.⁵⁶ La difesa basata sul cromosoma Y soprannumerario è caduta in disgrazia da quando la Corte d'appello di New York nella causa "il Popolo contro Yukl", ha ritenendo che non vi fosse una prova concludente di un nesso

⁵³Demir E and Dickson BJ. Fruitless splicing specifies male courtship behaviour in *Drosophila*. *Cell*, 2005, 121: 785–794.

⁵⁴O'Brien G. Behavioural phenotypes. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2000, 93: 618–620.

⁵⁵Neilsen J., Tsuboi, T. Sturup, G., and Romano, D. 1968. XYY chromosomal constitution in criminal psychopaths. *The Lancet*. 2(7567): 576; Walzer, S., Gerald, P.S., and Shah, S.A. 1978. The XYY genotype. *Annu. Rev. Med.* 29: 568-70.

⁵⁶Harris, V. 2005. 22q11 Deletion Syndrome and Forensic Research: Can We Go There? *The Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*. *J. Am. Acad. Psychiatry Law*. 33: 106-11.

di causalità tra il corredo cromosomico 47XYY e la criminalità.⁵⁷ Questa tecnica di difesa è caduta in discredito in gran parte perché la ricerca scientifica a sostegno della relazione tra il possesso di un cromosoma Y soprannumerario e il comportamento criminale è stata ampiamente screditata.⁵⁸

1.3.3 Genetica e orientamento sessuale

C'è stato interesse tra i ricercatori nel determinare una base biologica per tratti comportamentali complessi, tra cui l'orientamento sessuale.⁵⁹ Un'area di studio si è concentrata su come i processi di sviluppo possono influenzare l'orientamento psicosessuale durante l'adolescenza e l'età adulta. Ad esempio, il testosterone esercita un'influenza sullo sviluppo del sistema nervoso centrale. Si pensa che questo imprinting cerebrale possa a sua volta influenzare l'orientamento psicosessuale. Un'altra area di studio è stata la ricerca di un 'gene gay'. Tuttavia, gli studi in questo settore sono stati inconcludenti e il dibattito continua.⁶⁰ La ricerca di una base genetica per l'orientamento sessuale è controversa per molti motivi, uno è che non è chiaro se una base genetica servirà per aumentare o ridurre la stigmatizzazione dell'omosessualità che è presente in alcune società.⁶¹

1.4 Stigmatizzazione genetica

Sia le donne e gli uomini che sono identificati come portatori di un gene recessivo associato alla malattia, o che sono affetti da una condizione genetica, possono trovarsi ad affrontare una serie di conseguenze sociali e psicologiche, compresa la stigmatizzazione da parte della comunità. Per esempio, in alcune società, il generare figli definisce lo status e i diritti delle donne come mogli, nuore e le madri.⁶² Le donne portatrici di una

⁵⁷People v. Yukl (1975) 372 N.Y.S.2d 313 (N.Y. Sup.Ct.1975).

⁵⁸See, eg, Weigman K (2005). The consequence of errors. *EMBO reports*, 6(4): 306–309; Witkin HA et al. (1976). Criminality in XYY and XXY men. *Science*, 193: 547–555.

⁵⁹Passarge, E. *Colour Atlas of Genetics*. Thieme Medical Publishers, Inc.:New York. 1995, at 326.

⁶⁰Hamer, D.H., Su, S., Magnuson, V.L., Hu, N., and Pattatucci, A.M. 1993. A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science*. 261(5119):321-327; cf Rice, G., Anderson, C., Risch, N., and Ebers, G. 1999. Male Homosexuality: Absence of Linkage to Microsatellite Markers at Xq28. *Science*. 284(5414): 665-667.

⁶¹Byne, W. and Stein, E. 1997. Ethical implications of scientific research on the causes of sexual orientation. *Health Care Anal.* 5(2): 136-148.

⁶²World Health Organization (2005) *World Health Report 2005: Make Every Mother and Child Count*. World Health Organization, Geneva, p. 85.

malattia correlata al gene X possono affrontare quindi una particolare stigmatizzazione perché hanno una probabilità del 50% di avere un figlio affetto dalla malattia. Alcuni esempi di tali condizioni sono l'emofilia (1: 10.000 maschi)⁶³ e la distrofia muscolare di Duchenne (1: 3500 maschi),⁶⁴ che sono tutte malattie cromosomiche recessive collegate al gene X, che interessano prevalentemente i maschi.

Inoltre, le donne possono rispondere in modo molto più acuto alla notizia del loro stato di portatore perché gli uomini possano vedere il test per individuare il portatore come legato alla riproduzione, e quindi come una responsabilità femminile.⁶⁵ Queste donne possono affrontare lo stigma in alcuni paesi in cui vi sono bassi livelli di istruzione sulla genetica, e in cui le donne sono quindi accusate di generare bambini con anomalie genetiche. Questo stigma può essere particolarmente acuto nei paesi che favoriscono i figli maschi, o in paesi, come la Cina, che limitano la riproduzione ad un solo bambino, se le donne generano un bambino maschio con un'anomalia.

Infine, lo stato di portatore può anche avere implicazioni sociali per le persone, in particolare nei paesi in cui si pratica il matrimonio combinato. In questi paesi, i portatori possono subire discriminazioni sulla base della conoscenza del fatto che essi sono portatori e, quindi, hanno difficoltà a trovare un coniuge.

1.4.1 Paesi Bassi: Le risposte dei maschi alle informazioni genetiche sullo screening BRCA1/BRCA2

Ci possono essere differenze di genere nelle reazioni di uomini e donne alla individuazione dello stato di portatore a seguito di screening genetico. Il seguente studio di caso mette in evidenza il fatto che, sebbene i partecipanti di sesso maschile ad un programma di screening per i geni di suscettibilità al cancro fossero preoccupati per le implicazioni del test per la loro prole, la maggior parte degli uomini nello studio non aveva bisogno di sostegno psicologico. Piuttosto, la maggior parte degli uomini nello studio considerava lontane le ripercussioni della identificazione come positivo, e più significativamente, riteneva di non essere da biasimare per la possibilità di aver trasmesso

⁶³Passarge, E. *Colour Atlas of Genetics*. Thieme Medical Publishers, Inc.: New York. 1995, at 304.

⁶⁴Passarge, E. *Colour Atlas of Genetics*. Thieme Medical Publishers, Inc.: New York. 1995, at 322.

⁶⁵Bekker, H., Modell, M., Denniss, G., Silver, A., Mathew, C., Bobrow, M., Marteau, T. 1993. Uptake of cystic fibrosis testing in primary care: supply push or demand pull? *BMJ*. 306: 1584-1586.

la mutazione alle figlie.⁶⁶

Le implicazioni psicologiche dei test genetici per i maschi a rischio di essere portatori di mutazioni in BRCA1/BRCA2 hanno ricevuto poca attenzione. L'ereditarietà è autosomica dominante e la prole dei portatori della mutazione, femmine o maschi, ha una probabilità del 50% di ricevere la mutazione. I maschi portatori di queste mutazioni non hanno un aumento significativo del rischio di cancro, anche se le loro figlie e le loro nipoti avranno un rischio del 56-80% per tutta la vita per il cancro della mammella e del 10-60% per il cancro ovarico.⁶⁷

La ricerca indica che alcuni uomini cercano di far fronte alle informazioni genetiche sfavorevoli evitandole, evitando cioè di discutere l'argomento del cancro ereditario,⁶⁸ rinviando o annullando gli appuntamenti per i prelievi di sangue,⁶⁹ e evitando di partecipare alle interviste successive.⁷⁰

Lodder e altri riferiscono in merito alle implicazioni psicologiche dei test genetici in 28 uomini a rischio di avere ereditato una mutazione BRCA1/2 e nelle loro partner.⁷¹ Dodici degli uomini (30%) si è ritirato dalla partecipazione allo studio. Anche se i sensi di colpa verso la figlia a rischio sono stati esplicitamente indicati da un portatore della mutazione, Lodder e altri riferiscono che tra quelli a rischio di essere identificati come portatori di mutazione, la metà degli uomini ha dichiarato che una identificazione positiva non avrebbe avuto alcuna conseguenza sul loro benessere emotivo. Lodder e altri propongono una duplice spiegazione per questo risultato tra i partecipanti di sesso maschile: "In primo luogo, gli uomini potrebbero desiderare di ignorare che i loro problemi aumenterebbero, perché ritengono che le conseguenze di essere

⁶⁶Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500.

⁶⁷Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500.

⁶⁸Mc Allister, M.F., Evans, D.G., Ormiston, W. and Daly, P. 1998. Men in breast cancer families: a preliminary qualitative study of awareness and experience. *J. Med. Genet.* 35: 739-744.

⁶⁹DudokdeWit, A.C., Tibben, A., Frets, P.G., Meijers-Heijboer, E.J., Devilee, P. and Niermeijer, M.F. 1996. Males at-risk for the BRCA1-gene, the psychologic impact. *Psycho-oncology.* 5: 251-257.

⁷⁰Lerman, C., Hughes, C., Lemon, S.J., Main, D., Snyder, C., Durham, C., Narod, S. and Lynch, H.T. 1998. What you don't know can hurt you: adverse psychologic effects in members of BRCA1-linked and BRCA2-linked families who decline genetic testing [see comments]. *J. Clin. Oncol.* 16(5): 1650-1654.

⁷¹Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500.

portatore di mutazione siano molto più gravi per le loro figlie. Si potrebbero percepire come irresponsabili o deboli, se ammettessero di avere essi stessi difficoltà. In secondo luogo, non è apparso che la maggior parte dei maschi avesse provato sensi di colpa per la possibilità di un aumento dei problemi per i figli”.⁷²

La complessità di questi sentimenti è stata così espressa da uno degli intervistati di sesso maschile: “Mi sentirei molto infelice per mia figlia, se ho ereditato la mutazione. Non direi che posso essere biasimato per questo, è a causa di una coincidenza, ma trovo difficile accettare che questo gene venga dal mio corpo ... mi sento in colpa per questo.”⁷³ In alternativa, potrebbe essere accaduto che alcuni uomini avessero difficoltà nell’identificare i sentimenti di disagio in termini di colpa.⁷⁴

1.5 Selezione del sesso e discriminazione

La selezione del sesso si riferisce alla pratica di utilizzare tecniche mediche per scegliere il sesso della prole. Il termine “selezione del sesso” comprende una serie di pratiche, tra cui la selezione degli embrioni per il trasferimento e l’impianto dopo la fecondazione in vitro, la separazione degli spermatozoi, e l’interruzione selettiva della gravidanza. Il tema della selezione del sesso è particolarmente rilevante per una discussione sul genere e la genetica, perché le tecnologie e i servizi genetici possono essere utilizzati per scegliere preferenzialmente un sesso rispetto all’altro.

La selezione del sesso ha una vasta gamma di implicazioni etiche, legali e sociali. Una significativa preoccupazione etica è che la selezione del sesso per ragioni non mediche rafforzerà la discriminazione, in particolare contro le donne.

Ci sono tre motivazioni principali per impegnarsi nella determinazione del sesso e nella selezione del sesso:

1. motivi medici, ad esempio impedendo la nascita di bambini affetti da rischio di disturbi X-linked.
2. motivi di bilanciamento familiare - dove le coppie scelgono di avere un

⁷²Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500, at 498.

⁷³Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500, at 499.

⁷⁴Lodder, L., Frets, P.G., Trijsburg, R.W. et al. 2001. Men at risk of being a mutation carrier for hereditary breast/ovarian cancer: an exploration of attitudes and psychological functioning during genetic testing. *Eur. J. Hum Genet.* 9: 492-500.

figlio di un sesso, perché hanno già uno o più figli dell'altro sesso.

3. motivi di preferenza di genere: spesso a favore di prole di sesso maschile derivanti da pregiudizi culturali, sociali ed economici a favore di bambini di sesso maschile come risultato di politiche che richiedono alle coppie di limitare la riproduzione ad un solo bambino, come in Cina.

1.5.1 Questioni etiche sollevate dalla selezione del sesso

La selezione del sesso per ragioni non mediche solleva seri problemi morali, legali e sociali. Le principali preoccupazioni sono che la pratica della selezione del sesso

1. distorcerà il rapporto numerico naturale tra i sessi portando ad uno squilibrio di genere e
2. rafforzerà gli stereotipi discriminatori e sessisti nei confronti delle donne svalutando l'elemento femminile.

In alcuni paesi, come l'India e la Cina, è comunemente noto che la pratica dell'aborto selettivo in base al sesso ha provocato distorsioni del rapporto numerico naturale tra i sessi, a favore dei maschi. Inoltre, si teme che la selezione del sesso implichi un controllo indebito su caratteristiche non essenziali dei bambini e possa caricarle di un potenziale peso psicologico, e quindi possa causare danni alla prole selezionata per sesso.⁷⁵

1.5.2 Tecnologie genetiche per la selezione del sesso

Diverse preoccupazioni etiche vengono sollevate a seconda del tipo e dei tempi della selezione del sesso e a seconda che si verifichi o meno negli spermatozoi o negli embrioni. Lo sviluppo di efficaci strumenti di diagnostica prenatale, come prelievo dei villi coriali (CVS) [*chorionic villus sampling*], l'amniocentesi e l'ecografia negli anni '70 hanno reso l'identificazione prenatale del genere una realtà.⁷⁶ Nei primi anni 1990 è stata sviluppata la determinazione del sesso tramite preimpianto degli embrioni per trasferimento dopo fecondazione in vitro (IVF) [*in vitro fertilization*], consentendo una selezione del sesso altamente affidabile e preconcezionale.⁷⁷ Più recentemente,

⁷⁵Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 1999. Sex selection and preimplantation genetic diagnosis. *Fertil. Steril.* 72: 595-598.

⁷⁶Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 2001. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertil. Steril.* 75: 861-864.

⁷⁷Tarin, J.J. and A.H. Handyside. 1993. Embryo biopsy strategies for preimplantation diagnosis. *Fertil. Steril.* 59: 943.

la separazione degli spermatozoi mediante citometria di flusso ha permesso un metodo meno invasivo di selezione del sesso.⁷⁸

1.5.3 Prefecondazione

La selezione del sesso attraverso la scelta degli spermatozoi o citometria di flusso consente la separazione degli spermatozoi X-portatori dai cromosomi Y-portatori sulla base di lievi differenze di peso (dato che gli spermatozoi portatori di X e quelli portatori di Y hanno una differenza nel contenuto di DNA di circa il 2,8%).⁷⁹ Gli spermatozoi selezionati per sesso vengono poi utilizzati per fecondare l'uovo, sia in vitro che in vivo (ad esempio, mediante tecniche di fecondazione artificiale). Il primo bambino concepito da una selezione di spermatozoi umani portatori del cromosoma X è nato nel 1995 da una famiglia portatrice di idrocefalia, malattia X-linked.⁸⁰ Dal gennaio 2004, 419 bambini sono nati con la tecnologia di separazione degli spermatozoi negli Stati Uniti d'America; il 91% dei nati utilizzando spermatozoi X-arricchiti era di sesso femminile e il 76% dei nati utilizzando spermatozoi Y-arricchiti era di sesso maschile.⁸¹

Anche se i metodi di selezione del sesso prima del concepimento non distruggono embrioni o feti e non sono così invasivi come la selezione del sesso prenatale o preimpianto, queste procedure sollevano comunque importanti questioni etiche. Una preoccupazione è che tali tecniche possono rafforzare la discriminazione di genere consentendo che nascano maschi come primo figlio o incoraggiando i genitori a prestare maggiore attenzione al genere stesso.⁸² È stato riportato anche che tra le coppie che cercano la selezione del sesso attraverso la selezione degli spermatozoi negli Stati Uniti d'America, dove il servizio è disponibile solo per ragioni mediche o di bilanciamento familiare,

⁷⁸Schenker, J.G. 2002. Gender selection: cultural and religious perspectives. *J. Assist. Reprod. Genet.* 19(9): 400-10.

⁷⁹Johnson, L.A., Welch, G.R., Keyvanfar, K., Dorfmann, A., Fugger, E.F. and Schulman, J.D. 1993. Gender preselection in humans? Flow cytometric separation of X and Y spermatozoa for the prevention of X-linked diseases. *Human Reprod.* 8: 1773-1739.

⁸⁰Johnson, L.A. and G.R. Welch. 1999. Sex Preselection: High-Speed Flow Cytometric Sorting of X and Y Sperm for Maximum Efficiency. *Theriogenology.* 52: 1323-1341.

⁸¹Microsort® Sperm Separation. At <http://www.microsort.net/index.htm> accessed Online June 20, 2005.

⁸²Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 2001. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertil. Steril.* 75: 861-864.

il 90% delle coppie ha riferito di utilizzare il servizio per il bilanciamento familiare e l'80% di queste coppie desiderava figlie femmine.⁸³

1.5.4 Post-fecondazione e pretransfer

Attualmente, le principali tecniche affidabili per la selezione del sesso sono limitate a metodi di post-fecondazione. La tecnica di diagnosi genetica preimpianto (PGD) [*preimplantation genetic diagnosis*], impiegata nella riproduzione assistita prima del trasferimento degli embrioni fecondati in vitro, permette la biopsia dei blastomeri di una o più cellule di un embrione in via di sviluppo allo stadio di sfaldamento o allo stadio di blastocisti per l'accertamento del sesso.⁸⁴ Rispetto alla selezione degli spermatozoi, la PGD fornisce quasi il 100% di precisione per la selezione di entrambi i sessi. E ancora, dato che la PGD richiede la fecondazione in vitro (IVF), la pratica della selezione del sesso attraverso la PGD è stata utilizzata principalmente da persone che cercano di evitare di avere bambini con disturbi X-linked.⁸⁵ Ad esempio, circa il 50% dei bambini maschi nati da donne che sono portatrici di emofilia avrà questa condizione. Al fine di garantire che i figli non abbiano questa condizione, alcune donne a rischio di trasmissione di emofilia scelgono di non trasferire embrioni di sesso maschile dopo la fecondazione in vitro.

1.5.5 Post-impianto

la selezione del sesso attraverso la diagnosi prenatale seguita da aborto selettivo esiste dal 1970. Le tecniche postimpianto stabilite per determinare il sesso del feto durante la gravidanza includono l'ecografia, il prelievo dei villi coriali (CVS) e l'amniocentesi. Inoltre, cariotipizzazione delle cellule fetali fornisce informazioni sul sesso del feto. Questi metodi postimpianto di determinazione del sesso, seguiti da l'aborto tra le otto e venti settimane di gestazione, rappresentano i metodi più comunemente usati di selezione del sesso.

⁸³Parliamentary Office of Science and Technology. 2003. Sex Selection. Postnote 198. United Kingdom: Parliamentary Office of Science and Technology. p.2.

⁸⁴Hardy, K. Marin K.L., Leese, H.J., Winston, R.M., and Handyside, A.H. 1990. Human preimplantation development in vitro is not adversely affected by biopsy at the 8-cell stage. *Hum. Reprod.* 5: 708-714.

⁸⁵Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 2001. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertil. Steril.* 75: 861-864.

1.5.6 India: la scelta del sesso e la legge

Nella maggior parte delle società, in cui i figli sono preferiti per ragioni culturali ed economiche, la preferenza per la discendenza maschile può manifestarsi in vari modi che vanno dalla diversa allocazione delle risorse domestiche e di assistenza medica, al trascurare la prole femminile e all'infanticidio femminile.⁸⁶ Il tentativo di sradicare le preferenze sui figli in India attraverso il divieto legale di selezione del sesso non ha avuto successo.⁸⁷ Al fine di affrontare la pratica della selezione del sesso, il governo indiano nel 1994 ha introdotto la Legge sulle tecniche di diagnostica prenatale (regolamento e prevenzione degli abusi)⁸⁸, che limita l'uso della diagnosi prenatale ad un elenco di condizioni congenite selezionate e vieta l'utilizzo di queste tecniche per la determinazione del sesso del feto.⁸⁹ Questa Legge, tuttavia, non è stata rigorosamente applicata.⁹⁰

La Corte Suprema dell'India ha emesso direttive dettagliate al governo nazionale e ai governi dei singoli stati per aumentare la consapevolezza sulla Legge sulla determinazione del sesso e per una maggiore sorveglianza di tutte le cliniche che forniscono ecografie.⁹¹ Nel 2001, il rapporto nazionale tra i sessi in India era di 933 femmine per 1000 maschi, ma il numero di femmine per 1000 maschi scendeva a 927 nella fascia di età inferiore ai sei anni.⁹² Nello stato di Haryana, questa differenza arrivò a 861 femmine ogni 1000 maschi, con solo 820 femmine nella fascia di età sotto i sei anni.⁹³

⁸⁶Oomman, N. and B.R. Ganatra. 2002. Sex selection: the systematic elimination of girls. *Reprod. Health. Matters.* 10(19): 184-188.

⁸⁷Dickens, B.M. 2002. Can sex selection be ethically tolerated? *J. Med. Ethics.* 28: 335-336.

⁸⁸Prenatal Diagnostic Techniques (Regulation and Prevention of Misuse) Act, 1994

⁸⁹Prenatal Diagnostic Techniques (Regulation and Prevention of Misuse) Act 1994 (India) ss 4(2), 6b.

⁹⁰Mudur, G. 1999. Indian medical authorities act on antenatal sex selection. *British Medical Journal.* 319(7207):401; Sharma, D.C. 2001. Indian government must enforce ban on gender diagnostic test. *The Lancet.* 357:1599.

⁹¹Sharma, D.C. 2001. Indian government must enforce ban on gender diagnostic test. *The Lancet.* 357:1599.

⁹²Registrar General. 2001. Provisional population totals, census of India, 2001. New Delhi: Office

⁹³Registrar General. 2001. Provisional population totals, census of India, 2001. New Delhi: Office of the Registrar General.

1.5.7 Germania: nessuna chiara preferenza per sesso

Dahl e altri hanno condotto un sondaggio in Germania per accertare se vi sia stata una preferenza significativa per i bambini di un determinato sesso in Germania e una forte domanda per la selezione preconcezionale del sesso.⁹⁴ Hanno intervistato 1094 uomini e donne di età compresa tra i 18 e i 45 anni, circa le loro preferenze di genere, chiedendo se avrebbero preso in considerazione o meno la selezione del sesso della loro prole attraverso la selezione degli spermatozoi seguita da inseminazione intrauterina. Il 58% per cento degli intervistati non ha espresso una preferenza per il sesso della prole, il 30% desidera una famiglia con un numero uguale di bambini e bambine, il 4% preferirebbe più maschi che femmine, il 3% più femmine che maschi, l'1% preferirebbe solo maschi e un altro 1% preferirebbe solo femmine. Per il primo figlio, però, hanno ancora mostrato una leggera preferenza per i maschi rispetto alle femmine (14,2% contro 10,1%). Solo il 6% dei tedeschi intervistati poteva pensare di potersi avvalere della selezione preconcezionale del sesso. Inoltre, osservavano che anche nella situazione ipotetica che fosse disponibile un farmaco per selezionare del sesso, il 90% dichiarava che non lo avrebbe usato. Dahl e altri hanno pertanto concluso che la disponibilità della selezione preconcezionale del sesso per ragioni non mediche è quindi improbabile che possa causare gravi squilibri tra i sessi in Germania.

1.6 Aborti a rischio

Gli aborti a rischio rientrano nella discussione su genere e genetica perché le donne possono cercare di interrompere una gravidanza in cui il feto è stato diagnosticato portatore di una malattia genetica.

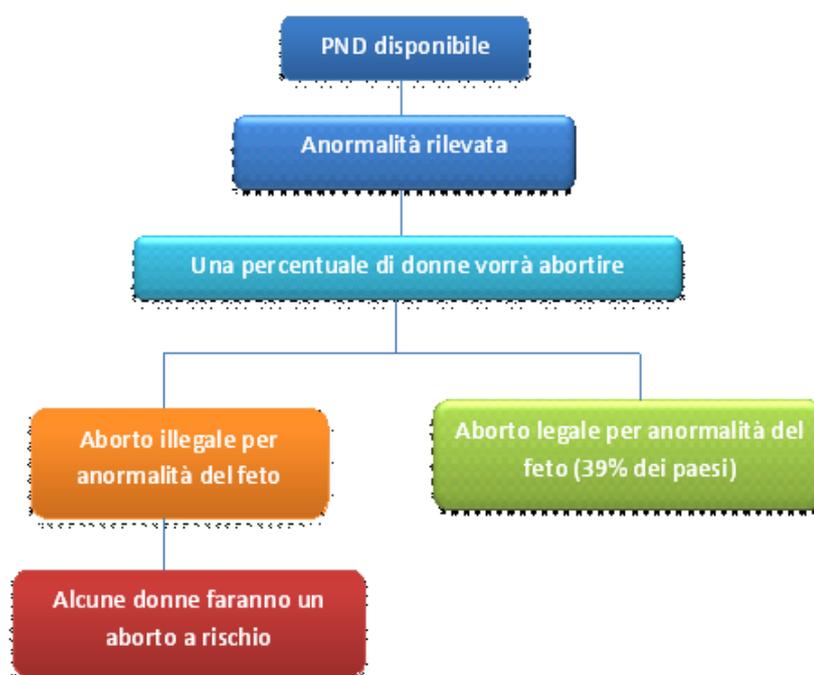
L'OMS [Organizzazione Mondiale della Sanità] definisce aborto a rischio una procedura eseguita o da persone prive delle competenze necessarie o in un ambiente che non è conforme alle norme mediche minime, o entrambe le cose insieme.⁹⁵ A causa del fatto che gli aborti a rischio sono spesso aborti illegali, è difficile raccogliere dati precisi riguardanti i tassi di aborto a rischio. Non esistono poi dati disponibili su quale percentuale di aborti a rischio sia da mettere in relazione con anomalie fetali. La figura seguente mostra la potenziale relazione tra la disponibilità di diagnosi prenatale (PND) [*prenatal*

⁹⁴Dahl, E., Beutel, M., Brosig, B., and K.-D.Hinsch. 2003. Preconception sex selection for non-medical reasons: a representative survey from Germany. *Hum.Reprod.* 18: 2231-2234.

⁹⁵World Health Organization.

diagnosis] e l'aborto a rischio.

Relazione potenziale tra la disponibilità della diagnosi prenatale (PND) e aborto a rischio



In relazione a questa figura, si deve tener presente che non tutti gli aborti legali saranno sicuri, non tutti aborti illegali saranno pericolosi. Molti paesi tra cui Cina, Cuba, Cipro, India, Sri Lanka e Sud Africa permettono l'interruzione della gravidanza per anomalie fetali.⁹⁶ Alcune religioni hanno assunto un approccio flessibile all'aborto per anomalie fetali, in particolare in situazioni in cui lo si può fare presto.⁹⁷ L'Iran fornisce lo screening prematrimoniale per la talassemia e permette l'aborto per la talassemia entro le prime 16 settimane di gravidanza, in conformità con una Fatwa islamica del 1990.⁹⁸ Altri paesi islamici, tra cui il Pakistan, le Maldive e la Palestina

⁹⁶Christianson, A. and B. Modell. 2004. Medical Genetics in Developing Countries. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 5: 219-265. (257)

⁹⁷Christianson, A. and B. Modell. 2004. Medical Genetics in Developing Countries. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 5: 219-265. (257)

⁹⁸Christianson, A. and B. Modell. 2004. Medical Genetics in Developing Countries. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 5:219-265. (257)

hanno approvato risoluzioni simili.⁹⁹

Tuttavia, in altre regioni, come l'America Latina, l'aborto per anomalie fetali è ancora ampiamente proibito. Nei paesi in cui gli aborti sono illegali, le donne che cercano di interrompere la gravidanza a causa di una anomalia fetale devono farlo illegalmente e in condizioni spesso insicure.

Una gamma di malattie congenite, come la sindrome di Edwards, la sindrome di Patau e quella di Tay Sachs, non possono essere trattate in modo efficace. Alcune coppie in attesa di un figlio che hanno scoperto che il feto è affetto da questi disturbi preferiscono interrompere la gravidanza.

1.6.1 PND e aborti a rischio in Brasile

L'aborto in Brasile è illegale, tranne nei casi di stupro o di pericolo di vita per la madre.¹⁰⁰ Tali limitazioni restringono l'utilità della diagnosi prenatale, in particolare negli ospedali pubblici in cui l'ecografia fetale è spesso praticata.¹⁰¹ A Rio de Janeiro, molti bambini nati con gravi anomalie congenite muoiono in ospedale e contribuiscono in maniera sostanziale ai tassi di mortalità e morbilità a Rio de Janeiro.¹⁰² I tribunali a Rio de Janeiro e in altre parti del Brasile, tuttavia, hanno permesso l'aborto in situazioni in cui le anomalie fetali sono 'incompatibili' con la vita al di fuori del grembo materno.¹⁰³

La pratica genetica dei test e degli screening prenatali è ancora altamente criticata in Brasile e la conferma di una anomalia fetale non garantisce il diritto legale dei futuri genitori ad un aborto. Di conseguenza, alcune donne con gravidanze colpite ricorrono ad aborti clandestini, che spesso non sono sicuri. I rischi per la salute e la vita associati con questi aborti non sicuri portano Horovitz e altri a sostenere che l'interruzione della gravidanza per le anomalie fetali debba essere legalizzata in Brasile.¹⁰⁴

⁹⁹Ahmed, S., Saleem, M., Modell, B., and Petrou, M. 2002. Screening extended families for genetic haemoglobin disorders in Pakistan. *N. Engl. J. Med.* 347: 1162-1168; Christianson, A. and B. Modell.

¹⁰⁰Horovitz, D.D.G., de Mattos, R.A., and Llerena Jr., J.C. 2004. Medical Genetic Services in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Community Genet.* 7: 111-116. (at 114)

¹⁰¹Aguiar, M.J.B. 2004. Genetic Services and Research in the State of Minas Gerais, Brazil. *Community Genet.* 7:117-120. (at 118-119).

¹⁰²Horovitz, D.D.G., de Mattos, R.A., and Llerena Jr., J.C. 2004. Medical Genetic Services in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Community Genet.* 7: 111-116, at 111, 115.

¹⁰³Horovitz, D.D.G., de Mattos, R.A., and Llerena Jr., J.C. 2004. Medical Genetic Services in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Community Genet.* 7: 111-116, at 114.

¹⁰⁴Horovitz, D.D.G., de Mattos, R.A., and Llerena Jr., J.C. 2004. Medical Genetic Services in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Community Genet.* 7: 111-116. (at 115).

In Brasile, le donne che possono permettersi di pagare per un aborto sicuro spesso scelgono di interrompere una gravidanza colpita senza conseguenze per la salute e senza conseguenze legali. Tuttavia, molte donne incinte che scoprono che il loro feto è affetto da una malattia congenita, devono scegliere tra continuare la gravidanza affetta o praticare un aborto illegale, probabilmente non sicuro, con i rischi sociali, legali e fisici connessi.¹⁰⁵

1.7 Tecnologie di riproduzione assistita (ART)

La definizione medica di infertilità è l'incapacità di concepire dopo dodici mesi di rapporti non protetti.¹⁰⁶ Le stime globali dell'infertilità sono tra l'8 e il 12% delle coppie con donne in età fertile, l'infertilità colpisce tra i 50 e gli 80 milioni di persone.¹⁰⁷ Le tecnologie di riproduzione assistita (ARTs)[*Assisted Reproductive Technologies*] includono la fecondazione in vitro (IVF) e il trasferimento di embrioni (ET), l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI), la stimolazione ovarica con gonadotropine esogene, la laparoscopia chirurgica e la maternità surrogata. Tali procedure sono spesso invasive e non senza rischi. Le ART sono incluse in una discussione su genere e genetica perché la sterilità può avere una base genetica, in quanto queste tecniche sottolineano l'importanza del lignaggio genetico, e in quanto tali procedure riguardano prevalentemente le donne.

L'infertilità è spesso percepita come un disturbo prevalentemente femminile, anche se il fattore di infertilità maschile è altrettanto diffuso e la metà delle coppie infertili non riescono a riprodursi a causa di problemi di fertilità dell'uomo.¹⁰⁸ La mappatura delle zone mancanti negli uomini infertili ha definito le regioni sul cromosoma Y che sono specificamente coinvolte nella fertilità. Infatti, l'infertilità maschile è un disturbo comune associato cromosoma Y e circa 1: 1000 uomini sono sterili a causa della mancanza di spermatogenesi.¹⁰⁹ Circa il 20% della infertilità globale non può essere attri-

¹⁰⁵Horovitz, D.D.G., de Mattos, R.A., and Llerena Jr., J.C. 2004. Medical Genetic Services in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Community Genet.* 7: 111-116, at 115.

¹⁰⁶De Melo-Martin, I. 2002. On Cloning Human Beings. *Bioethics.* 16, no.3: 246-265, at 254.

¹⁰⁷World Health Organization. 1991. *Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility.* WHO: Geneva. Programme on Maternal and Child Health and Family Planning, Division of Family Health.

¹⁰⁸Raymond, J.G. *Women as Wombs: Reproductive Technologies and the Battle over Women's Freedom* (San Francisco: Harper Collins Publishers, 1993), at 6.

¹⁰⁹Hull, M.G. et al. 1985. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 291: 1693-1697.

buita né all'uomo né alla donna, ed è di origine ignota.¹¹⁰

Quando si verificano problemi di salute riproduttiva, sia le donne che gli uomini sperimentano notevoli disagi psicologici, tra cui sentimenti di bassa autostima, isolamento, perdita di controllo, inadeguatezza sessuale e depressione. L'OMS definisce la salute "uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente assenza di malattia o infermità."¹¹¹ L'infertilità, di conseguenza, è una fonte di diminuita salute e di diminuito benessere sociale.

Trattando di infertilità, va ricordato che fattori sociali e ambientali, nonché fisiologici e genetici, contribuiscono alla condizione. Ad esempio, la sterilità, derivante da malattie sessualmente trasmissibili (MST) o da infezioni dell'apparato riproduttivo è particolarmente problematica in Africa e in America Latina.¹¹² Si è notato che l'infertilità è più elevata nei poveri e nelle minoranze negli Stati Uniti, in cui le donne nere hanno un tasso di infertilità pari al 150% rispetto alle donne bianche.¹¹³ I fattori sociali che contribuiscono a questa maggiore prevalenza includono un maggiore uso di dispositivi intrauterini, la mancanza di accesso alle cure mediche, le carenze nutrizionali e le complicazioni o infezioni che seguono il parto o l'aborto.¹¹⁴

FINE

¹¹⁰Shah K et al. (2003). The genetic basis of infertility. *Reproduction*, 126:13-25.

¹¹¹World Health Organization

¹¹²Cates, W., Farley, T.M. and Rowe, P.J. 1985. Worldwide patterns of infertility: is Africa different? *The Lancet*. 2: 596-598.

¹¹³De Melo-Martin, I. 2002. On Cloning Human Beings. *Bioethics*. 16(3): 246-265, at 256.

¹¹⁴De Melo-Martin, I. 2002. On Cloning Human Beings. *Bioethics*. 16(3): 246-265, at 256.