

# LA SCIENZA ETICA

**N**ella parola “Gen-etica” è insito proprio il concetto che studiare il gene richiede un atteggiamento etico? Ne ho voluto parlare con la dottoressa Maria Grazia Di Gregorio, Medico genetista, responsabile dell'Unità Semplice Dipartimentale di Genetica Medica dell'ospedale san Pietro Fatebenefratelli di Roma.

Il centro si occupa della gestione e cura delle malattie genetiche rare, con diagnosi pre e post natale e della determinazione del rischio oncologico dell'adulto su base eredo-familiare, nell'ambito dei tumori solidi, in particolare del tumore della mammella e del tumore ovarico. In questi ultimi tumori, infatti, esistono delle mutazioni a carico dei geni BRCA 1 e BRCA 2 che conferiscono il rischio di sviluppare la malattia. La diagnosi di queste mutazioni si presenta come una Medicina Preventiva personale e familiare al fine di diagnosi precoci, terapie specifiche e tempistiche ottimali di aggressione della malattia. Grazie alla scoperta di queste mutazioni le pazienti possono essere indirizzate a team specialistici con possibilità di asportazioni chirurgiche e profilattiche (esempio la mammella contro laterale come nel caso di Angelina Jolie o di tumori concomitanti) o di rafforzare i programmi di sorveglianza con interventi seriati nel tempo. Queste mutazioni vengono ereditate nel 50% dei casi. Anche per altri tumori, quali il tumore del colon e il tumore della prostata, sono possibili approfondimenti genetici utili clinicamente nei programmi di prevenzione e di terapia.

La preoccupazione che la scoperta di simili alterazioni genetiche porti a decisioni chirurgiche arbitrarie e ripercussioni negative, ha portato le Società Scientifiche Nazionali e Internazionali a stilare delle linee guida di comportamento in presenza di mutazioni che conferiscono maggior rischio di sviluppare una malattia. Tali linee guida richiedono che ogni singolo caso venga valutato, contestualizzando il tutto sulla singola persona, ed è per questo che i test genetici devono essere guidati da un consulente che abbia competenze specifiche in materia. A tal riguardo è presente un altro rischio nelle metodiche diagnostiche utilizzate e cioè, la possibilità che si identifichino “varianti di incerto significato (VUS)”, cioè che vengano riscontrate varianti nel DNA che necessitano di interpretazione e che potrebbero avere o meno significatività clinica. Tale situazione metterebbe a rischio la serenità del paziente sulla pericolosità di una alterazione genetica evidenziata. Per tale motivo, il genetista non ritiene il paziente l'unico depositario dell'informazione, ma si fa garante della sorveglianza e della corretta valu-

tazione del dato. Fare diagnosi o prevenzione, infatti, deve dar luogo a un beneficio clinico e implicare scenari possibili di intervento, non imbattersi in situazioni che complicano la gestione del rischio o della malattia.

L'avanzamento tecnologico ha consentito, nell'ultimo decennio, l'introduzione della pratica clinica del sequenziamento di seconda generazione (Next Generation Sequencing), che permette di analizzare contemporaneamente molti frammenti di DNA, riducendo così costi e tempi di analisi rispetto al sequenziamento del singolo gene.

Un aspetto rilevante dell'utilizzo delle nuove tecnologie di sequenziamento, è la possibilità di identificare “incidental findings”, cioè variazioni di sequenza in genoma che, a prescindere dalla condizione clinica per cui si richiede il test, sono clinicamente rilevanti in termini di diagnosi e di prevenzione. Nel sottolineare la necessità di seguire indicazioni specifiche sull'opportunità di informare i pazienti di determinati riscontri, l'American College of Medical Genetics and Genomics, ha stilato una lista di varianti secondarie in determinati geni, che, se riscontrate accidentalmente, andrebbero comunicate al paziente per il beneficio clinico che ne potrebbe derivare dall'informazione. Tutto ciò rende altresì necessario che siano ottimizzati i percorsi di consulenza genetica dedicati, per garantire che le informazioni siano correttamente trasmesse al paziente e che siano resi in tal modo, tempestivamente attuabili eventuali protocolli di cura.

A tal proposito, il Consiglio Superiore di Sanità, nella prospettiva di ottenere diagnosi più rapide e terapie più efficaci per il paziente e per i familiari mediante l'utilizzo di tecnologie di nuova generazione, raccomanda che la prescrizione di determinati test genetici sia affidata alle competenze del medico specialista in genetica o dello specialista dell'area di pertinenza della malattia, che devono (o dovrebbero) essere gli unici abilitati alla scelta del test più appropriato e al successivo counseling con il paziente e i suoi familiari.

In questo complesso scenario derivante dall'avanzamento delle conoscenze in genetica, è implicita la promessa di migliorare la salute in termini di prevenzione, diagnosi e terapia. Ancor più rilevante in tale contesto è che l'entusiasmo per il progresso tecnologico si inserisca in un dibattito continuo e critico e in un impegno attivo nel garantire che lo studio dei geni mantenga i principi etici di riferimento, sia nell'atteggiamento del medico, sia del paziente e dei suoi familiari. ●