

Approfondimento su diagnosi prenatali e consulenza genetica

Corso di Biogiuridica Prof.ssa Laura Palazzani

Lezione dott.ssa Margherita Daverio – 7 novembre 2022

Diagnosi su embrioni e feti

- Le diagnosi prenatali sono indagini rese possibili dal progresso della tecnoscienza, che consentono di identificare precocemente malformazioni somatiche e patologie genetiche nello sviluppo embrio-fetale
- Apre numerose problematiche bioetiche e biogiuridiche a causa dello scarto, allo stato attuale delle conoscenze genetiche, tra le **conoscenze diagnostiche** e l'ancora **limitata possibilità di intervento terapeutico** sulle patologie in atto, sulle predisposizioni a patologie future o su patologie a insorgenza successiva

Diagnosi prenatali

- Diagnosi **pre-impianto**: procedure che consentono di effettuare la diagnosi
 - sulla cellula uovo non fecondata (ootide o zigote presingamico)
 - sull'embrione prodotto in vitro (mediante le tecnologie riproduttive) o estratto dall'utero
- Diagnosi **post-impianto**: tecniche applicate al feto in momenti diversi della gravidanza umana
 - Amniocentesi o prelievo di liquido amniotico
 - Cordocentesi o prelievo di sangue fetale
 - Villocentesi o prelievo e biopsia di villi coriali
 - Fetoscopia o prelievo di sangue e tessuti fetali

Diagnosi genetica preimpianto

- PGD: *Preimplantation Genetic Diagnosis*
- Procedura diagnostica che prevede l'utilizzo di un'analisi molecolare del DNA (o analisi dei cromosomi) attualmente eseguita su una o più cellule prelevate da un embrione ad uno stadio molto precoce del suo sviluppo
- Si può effettuare questo tipo di diagnosi solo attraverso l'utilizzo della FIVET, con la creazione di diversi embrioni in provetta tra cui individuare quelli più idonei al prelievo di cellule
- Ottiene un profilo genetico degli embrioni o degli ovociti senza il difetto genetico ricercato o altre anomalie genomiche

Diagnosi genetica preimpianto

- Ha uno scopo selettivo: gli altri embrioni vengono scartati
- Le probabilità di successo variano molto in funzione dell'indicazione e dell'età (21% nelle donne <35aa; 14% donne >39aa)
- Sono stati segnalati possibili danni al DNA provocati dalle tecnologie artificiali (FIVET, congelamento, sviluppo e conseguenze sul genoma)
- NB epigenetica: regolazione del DNA (fattori che governano i geni) avviene con una fortissima interazione con l'ambiente (interazione tra cellula e cellula / tra cellula e stimoli esterni)

Diagnosi prenatali post-impianto

- Diagnosi individuali: diagnosi relative al feto
- Screening genetici: applicazione sistematica delle tecniche diagnostiche prenatali su larga scala (categorie di soggetti, gruppi di individui o popolazioni ad alto, medio o basso rischio, anche a rischio solo probabile o non predeterminabile, al fine di rilevare dati a scopo conoscitivo o preventivo)
- Diagnosi relative a patologie in atto/predizioni

Diagnosi prenatali post-impianto (tecniche invasive)

tecniche applicate al feto in momenti diversi della gravidanza umana

- Amniocentesi o prelievo di liquido amniotico (agoaspirazione)
- Cordocentesi o prelievo di sangue fetale (endoscopia)
- Villocentesi o prelievo e biopsia di villi coriali (prelievo es. per via uterina)
- Fetoscopia o prelievo di sangue e tessuti fetali (visualizzazione del feto per il prelievo di sangue mediante l'introduzione del fetoscopio nella cavità uterina)

Diagnosi prenatali post-impianto

- Atto medico che vede coinvolta la responsabilità del medico nei confronti di due diversi pazienti: la madre e l'embrione o il feto
- La diagnostica prenatale ha dato un importante contributo allo sviluppo del concetto di embrione/feto come paziente (terapie possibili sul feto: mediche, chirurgiche, trapianto di cellule staminali, terapia genica somatica)

Diagnosi prenatali post-impianto

- La possibilità di intervenire sul feto rappresenta una delle indicazioni alla diagnosi prenatale, ma non l'unica
- La diagnosi prenatale di tipo genetico è un atto diagnostico che ha delle precise indicazioni e va eseguita solo in presenza di tali indicazioni, in particolare nel caso di metodiche invasive
- Le indicazioni possono essere stabilite solo grazie alla consulenza genetica, che deve precedere ogni esame diagnostico di questo tipo

Diagnosi prenatali

- maggiore possibilità diagnostica che terapeutica
- Rispetto alle condizioni che sono sempre state «casuali» (condizioni in cui si nasce: salute, patologie, ...) si aprono diverse possibilità di scelta
 - se fare o non fare test
 - cosa fare dopo risultato del test

Diagnosi prenatali: teoria libertaria

- il «sapere» genetico coincide con il «potere» genetico

- decisione selettiva (diritto/dovere);

a) autodeterminazione: diritto ad avere figlio sano

b) dovere selettivo, diritto a nascere sano

“diritto del nascituro a non nascere”: “nascita/vita sbagliata”
(“*wrongful birth*” e “*wrongful life*”)

diritto di scegliere per «migliorare»

prudenza nei confronti delle generazioni future

Diagnosi prenatali: teoria utilitarista

a) selezione eugenetica come “prevenzione”

b) non utile la diagnosi prenatale se i costi e i rischi per la salute della donna o la probabilità di errori è alta; più conveniente e meno rischioso, portare a termine comunque la gravidanza e, in caso di rilievo di “imperfezioni” – eutanasia neonatale

L’embrione non è considerato soggetto di interessi (non essendo ancora senziente) e il feto, benché senziente, nella misura in cui avesse patologie o anomalie genetiche non avrebbe una vita degna di essere vissuta

Società dei «perfetti»?

- Teoria libertaria/utilitarista: nascono solo coloro che sono senza patologie o predisposizioni a patologie indesiderabili (curabili o incurabili)
- Eugenismo: far nascere solo chi è sano, far vivere solo chi è sano in base a determinate caratteristiche
- J. Habermas ritiene che l'“essere generato con riserva” metta in pericolo l'autocomprensione dell'identità: la conoscenza di una programmazione eugenetica del proprio patrimonio ereditario riduce gli spazi creativi dell'autonomia individuale e compromette le relazioni idealmente simmetriche, tra persone libere e uguali

Società dei perfetti?

- La logica selettiva che nasce dalla commistione tra «sapere genetico» e «potere genetico» minaccia la dignità umana e la giustizia sociale
- Eugenetica vs. dignità umana: tentativo di superare i limiti della natura, nello sforzo di ridisegnare la natura sulla base di desideri e scelte soggettive arbitrarie
- Eugenetica vs. giustizia sociale: produce gerarchie sociali e disuguaglianza tra chi è selezionato e chi rimane nelle condizioni naturali, ma anche tra chi riesce a realizzare una vita perfetta e chi per cause accidentali non è in grado di farlo

Società dei perfetti?

- L'ingegneria genetica ha portato alla sostituzione del «caso» con la «scelta: nella scelta perdiamo la percezione di appartenere ad un comune destino, perdiamo la solidarietà
- Sandel: l'eugenetica liberale anziché esaltare la libertà comporta una «coercizione» configurando un obbligo per i genitori eugenetici: una volta mettere al mondo un bambino disabile era una «fatalità», oggi è una «responsabilità»

Diagnosi prenatali: teoria personalista

- a) accoglienza, no a selezione arbitraria: indicazioni mediche
- b) non certezza delle patologie; patologie anche dopo la nascita (vs. riduzionismo genetico)
- c) possibile danno al nascituro
- d) diritto a nascere, controllo altera identità e uguaglianza

Diagnosi prenatali: teoria personalista

e) diminuisce la solidarietà per 'imperfetto'

f) selezione del migliore arbitraria; non accettazione della natura;
discriminazione

Diagnosi prenatali: teoria personalista

- **Diagnosi pre-impianto sulla cellula uovo non fecondata**: non praticabile di fatto a causa dell'incidenza dei fallimenti, della frequenza di risposte errate per possibili eventi di ricombinazione genetica, dell'indeterminabilità della probabilità di induzione di anomalie e delle false risposte
- **diagnosi genetica pre-impianto** sull'embrione umano è considerata moralmente problematica, per la sperimentalità delle tecniche che non consente un'adeguata protezione del concepito: in molti casi l'embrione sul quale si pratica la biopsia (ossia il prelievo di cellule), anche sano, muore prima del trasferimento; può produrre malformazioni

Diagnosi prenatali: teoria personalista

- La **diagnosi osservazionale** sugli embrioni può evidenziare, sulla base di parametri scientifici, eventuali anomalie dello sviluppo embrionale precoce.
- La diagnosi genetica post-impianto, ossia durante la gravidanza (ad es. l'amniocentesi) è considerata lecita a determinate condizioni.
 - Nel caso di tecniche invasive, è indispensabile l'accertamento, mediante consulenza pre-diagnostica, delle indicazioni alla diagnosi sulla base di precisi criteri scientifici rigorosamente predefiniti, aggiornabili, in base alle linee guida delle società medico-scientifiche (evitare il pericolo di abusi indiscriminati).
 - Non è considerato legittimo sottoporsi ad una diagnosi prenatale in assenza di condizioni obiettive, a causa dei rischi che la pratica comporta. Solo l'ecografia è considerata eticamente lecita, data l'assenza di rischi per il nascituro e per la madre e i benefici rilevanti ottenibili

Consulenza genetica

- La diagnosi prenatale deve essere sempre preceduta e seguita da una consulenza genetica
- Prima della diagnosi: la consulenza genetica ha lo scopo di determinare la **presenza o assenza di indicazioni all'intervento diagnostico** sulla base dell'acquisizione delle informazioni sull'età e lo stato di salute dei genitori e della famiglia, su eventuali altri figli o gravidanze
- lo scopo è valutare il rischio (danno all'embrione o aborto; fallimento diagnostico; di falsi positivi e falsi negativi dei risultati) rapportato ai benefici ottenibili (conoscenze acquisibili, possibilità terapeutiche, rassicurazione emotiva) e di informare la coppia

Consulenza genetica

- Dopo la diagnosi: ha lo scopo di comunicare il **risultato** della diagnosi (eventuali patologie accertate in atto o ad insorgenza futura, specificando il tipo di patologia) e il **beneficio ottenibile in rapporto alle concrete possibilità di terapia genica** per curare, trattare o correggere anomalie, o fornire un'eventuale assistenza, offrendo le informazioni sulle possibili conseguenze alla decisione di proseguimento o interruzione della gravidanza sul piano psico-sociale ed etico-giuridico
- consulenza genetica non neutrale, non direttiva: **assistenza, organizzazione, sostegno** = requisiti etici e deontologici, per garantire un giusto equilibrio tra gli interessi della madre e quelli del nascituro

Consulenza genetica

- Situazione problematica: quando la diagnosi prenatale porta alla diagnosi di malattie genetiche che, con cure, possono avere una sopravvivenza prolungata o che si manifestano (o hanno una certa probabilità di manifestarsi) in età avanzata portando ad una degenerazione neurologica progressiva incurabile (es. fibrosi cistica)
- L'eventuale scelta di interrompere la gravidanza si baserebbe sull'inaccettabilità della conoscenza anticipata della durata limitata della vita
- Eticamente discutibile l'estensione della legittimazione dell'aborto ad anomalie ad insorgenza probabile e tardiva (=rischio di prassi eugenetica)

Consulenza genetica

- Di contro alla prassi eugenetica, per tutelare la dignità intrinseca di ogni essere umano ritiene che vada sostenuta la ricerca nell'ambito della terapia prenatale e neonatale affinché nel futuro mediante interventi medico chirurgici prima e dopo la nascita o mediante terapia genica somatica in utero si possano guarire le malattie genetiche
- L'obiettivo sociale della diagnosi prenatale deve essere quello della finalità curativa, intervenendo per curare o trattare la patologia in atto o preventiva, impedendo la manifestazione clinica della patologia

Consulenza genetica

- Davanti alla limitazione delle possibilità terapeutico preventive rispetto all'ampiezza delle possibilità diagnostiche
 - Non è giustificata l'eugenetica negativa né tantomeno l'eugenetica positiva
 - È opportuno attivare presidi medico-psicologici a tutela della maternità a rischio (informazione, accompagnamento nell'incertezza)
 - Sostenere la responsabilità della donna, tramite l'organizzazione sociale intorno alla famiglia

test genetici non invasivi

- Prelievi di sangue da cui si traggono cellule fetali e DNA libero proveniente dalle cellule della placenta, che sono espressione del genoma e del feto
- È un test che indica la probabilità o la probabilità di predizione di presenza o assenza nel feto di una malattia cromosomica
- Effettuati per ridurre le diagnosi prenatali invasive

(nuovo test di screening basato sul DNA fetale – nuove tecniche di sequenziamento – promette fino al 99% di sensibilità e 0,2% di specificità/falsi positivi)

Test genetici non invasivi

- libertari/utilitaristi: autodeterminazione e convenienza
- personalisti: adeguata informazione sui limiti (falsi positivi e negativi), competenza/qualità/correttezza; informazione su interventi terapeutici; oltre il mercato (si tratta di *business sanitario*: necessità della riflessione etica)

Riferimenti

- L. Palazzani, *Diagnosi prenatali*, in Ead., *Biogiuridica. Teorie questioni analisi*, pp.75-86
- D. Coviello, C. Peris, *Diagnosi genetica preimpianto*, in G. Russo, *Nuova Enciclopedia di Bioetica e Sessuologia*, pp. 749-752.
- V. Mele, M.A. Mangione, *Diagnosi prenatale*, in G. Russo, *Nuova Enciclopedia di Bioetica e Sessuologia*, pp. 752-756