PROF. GIOVANNI NERI
Istituto di Genetica Medica, Università Cattolica del S. Cuore, Roma

DIAGNOSI PRENATALE DI MALATTIE RARE: IL FETO COME PAZIENTE

La diagnosi prenatale di malattie genetiche rare è pratica ormai molto diffusa e ancora in espansione, con un costante aumento della domanda. Riservata inizialmente alla diagnosi di poche malattie, ha esteso enormemente il suo repertori di possibili accertamenti, grazie agli straordinari progressi compiuti dalla genetica negli ultimi decenni. Inoltre, la miniaturizzazione delle tecniche analitiche consente di fare diagnosi anche su singole cellule, ad esempio sul globulo polare dell'ovocita o su un blastomero prelevato da un embrione in vitro, prima del suo impianto. Nonostante i suoi notevoli avanzamenti, la diagnostica genetica prenatale continua ad essere un procedimento anomalo rispetto alla diagnostica post-natale, dove il dato di laboratorio viene sempre interpretato alla luce dell'evidenza clinica. Prenatalmente, l'evidenza clinica è limitata e si basa sui rilievi morfologici che è possibile raccogliere ecograficamente, mentre poco o nulla si può dire circa aspetti funzionali quali, in primo luogo, l'adeguatezza dello sviluppo psicomotorio del feto. Questo limite è grave, se si considera che dalla diagnosi prenatale si fa spesso dipendere la decisione di interrompere o meno la gravidanza. Per il superamento di tale anomalia è necessario compiere un "salto" che è allo stesso tempo tecnologico e culturale. Dal punto di vista tecnologico è necessario continuare ad affinare gli aspetti diagnostici, sia clinici che di laboratorio, e soprattutto è indispensabile mettere in campo nuove opzioni terapeutiche. Dal punto di vista culturale, è necessario che operatori e fruitori della diagnostica prenatale vedano il feto come paziente, facendone il beneficiario e non la vittima della diagnosi prenatale. In tal modo, la diagnostica genetica prenatale diventerà genetica clinica prenatale, una disciplina finalmente "compiuta", che nella maggior parte dei casi rassicurerà le madri circa la buona salute del figlio, mentre nei più rari casi di patologia accertata metterà a disposizione gli strumenti per prendersi cura, correggere, migliorare e infine curare il paziente affetto.

Associazione culturale ONLUS "Giuseppe Dossetti: i Valori - Sviluppo e Tutela dei Diritti"
Via Giulio Salvadori 14/16, 00135 Roma
Tel. +39 06 3389120 - +39 348 8118752 - Fax +39 06 30603259 - www.dossetti.it - segreteria@dossetti.it

DIAGNOSI PRENATALE DI MALATTIE RARE: IL FETO COME PAZIENTE

Giovanni Neri
Istituto di Genetica Medica
Università Cattolica del S. Cuore
Roma

Convegno Associazione Dossetti **Roma 16.09.2010**

LA CONSULENZA PRE-DIAGNOSI

- Valutazione e accoglimento della richiesta
- Anamnesi personale e familiare
- Amniocentesi vs villocentesi
- Limiti e rischi
- Benefici
- Consenso informato



VALUTAZIONE E ACCOGLIMENTO DELLA RICHIESTA

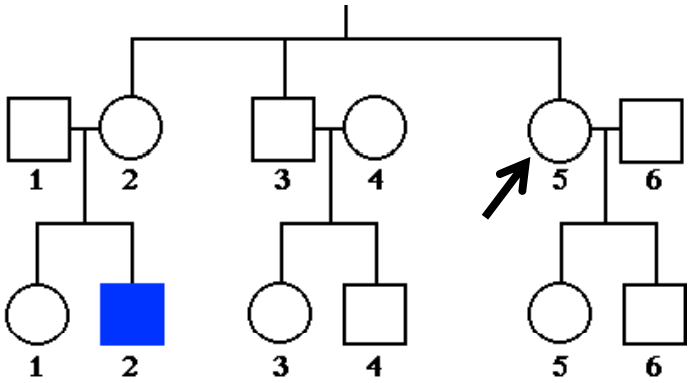
Presso i Centri pubblici di D.P., l'accoglimento della richiesta è di norma subordinato al ricorrere di una delle seguenti motivazioni:

- *Età materna avanzata*
- *Precedente nato con patologia cromosomica*
- *Presenza di una anomalia cromosomica in un genitore*
- *Test predittivo alterato*
- *Rilievo ecografico di malformazione fetale*
- *Rischio di malattia mendeliana*

ANAMNESI PERSONALE E FAMILIARE

E’ necessario indagare se, oltre alla motivazione dichiarata dalla coppia stessa, esistano condizioni di ulteriore rischio.

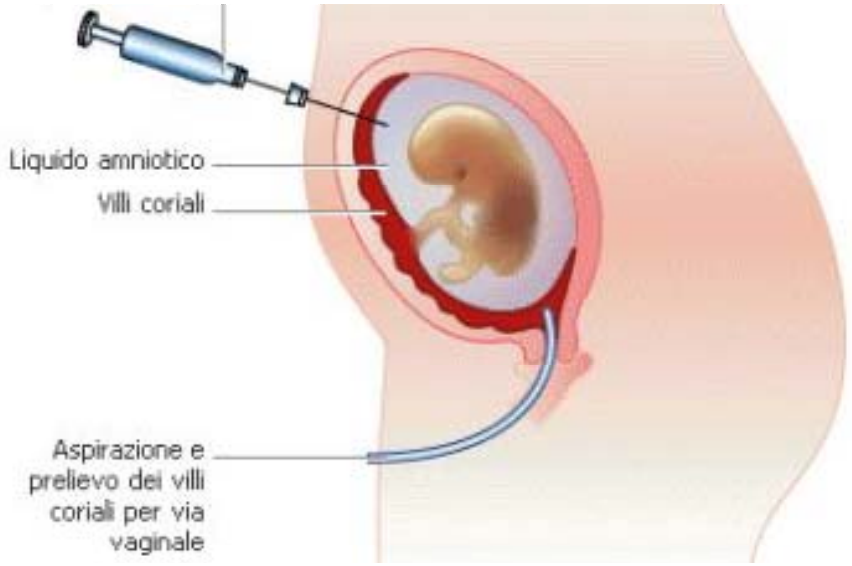
Ad es: età materna avanzata (motivazione dichiarata) ed inoltre esistenza di un nipote, figlio di una sorella, affetto da ritardo mentale.



AMNIOCENTESI vs VILLOCENTESI

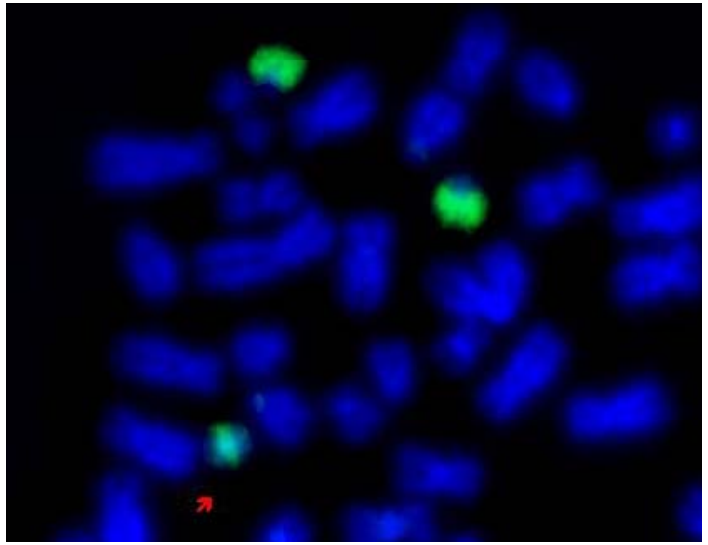
- Villocentesi: si esegue più precocemente (11 settimane dalla dum), ma è gravata da un maggior rischio di aborto iatrogeno e di falsi positivi all'esame cromosomico

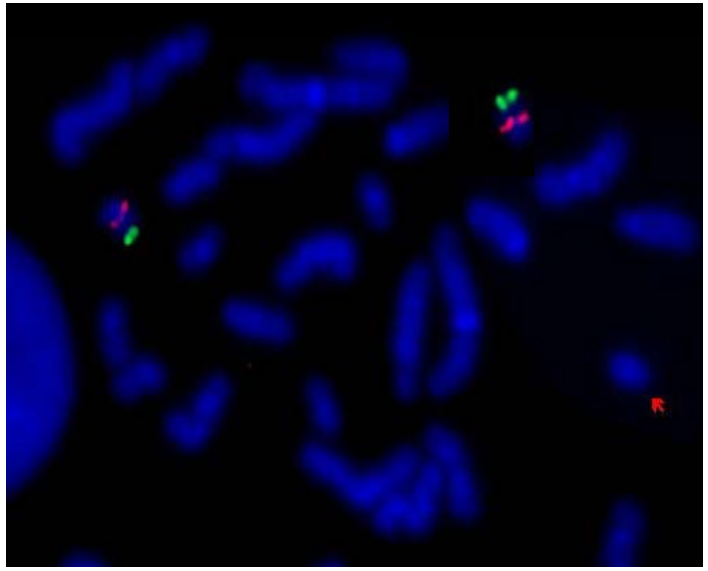
- Amniocentesi: si esegue più tardivamente (16 settimane dalla dum), ma è gravata da minor rischio di aborto iatrogeno e l'esito dell'esame cromosomico è pienamente attendibile



LIMITI E RISCHI

- Un risultato di ***normalità*** alla DP non permette di concludere che il feto è ***normale***
- Le tecniche analitiche impiegate hanno un potere di risoluzione limitato
- Ad un dato di laboratorio ***certo*** può corrispondere una prognosi ***incerta***
- Aborto iatrogeno
- Errore umano





BENEFICI

- ***Rassicurazione sulla condizione del proprio figlio e gravidanza più serena***
- Conoscenza di una eventuale patologia del proprio figlio
- Predisposizione di una particolare assistenza al parto
- Predisposizione di una particolare assistenza neonatale



IL CONSENSO INFORMATO

Fornite tutte le informazioni utili in maniera chiara ed esauriente, si chiede alla coppia di sottoscrivere il consenso informato, a tutela propria e degli operatori sanitari coinvolti nelle diverse operazioni sulle quali si articola la diagnosi prenatale

LA CONSULENZA POST-DIAGNOSI

- Consegna del referto
- Illustrazione chiara ed esauriente della condizione attesa
- Discussione delle opzioni possibili
- *Rappresentazione degli interessi del feto*



DIAGNOSI PRENATALE DI MALATTIA GENETICA

una diagnosi anomala, in cui manca il raffronto fra dato di laboratorio e dato clinico

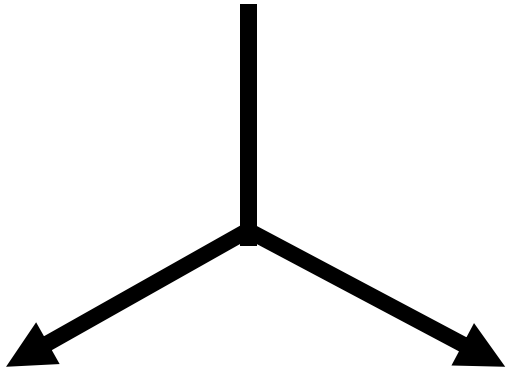
UNA NUOVA GENETICA CLINICA PRENATALE, FONDATA SU:

- **Diagnosi di laboratorio**
- **Rilievi ecografici o di RM**
- **Interventi terapeutici**





LA DIAGNOSTICA PRENATALE A UN BIVIO



SOPPRESSIONE SELETTIVA DEI FETI AFFETTI

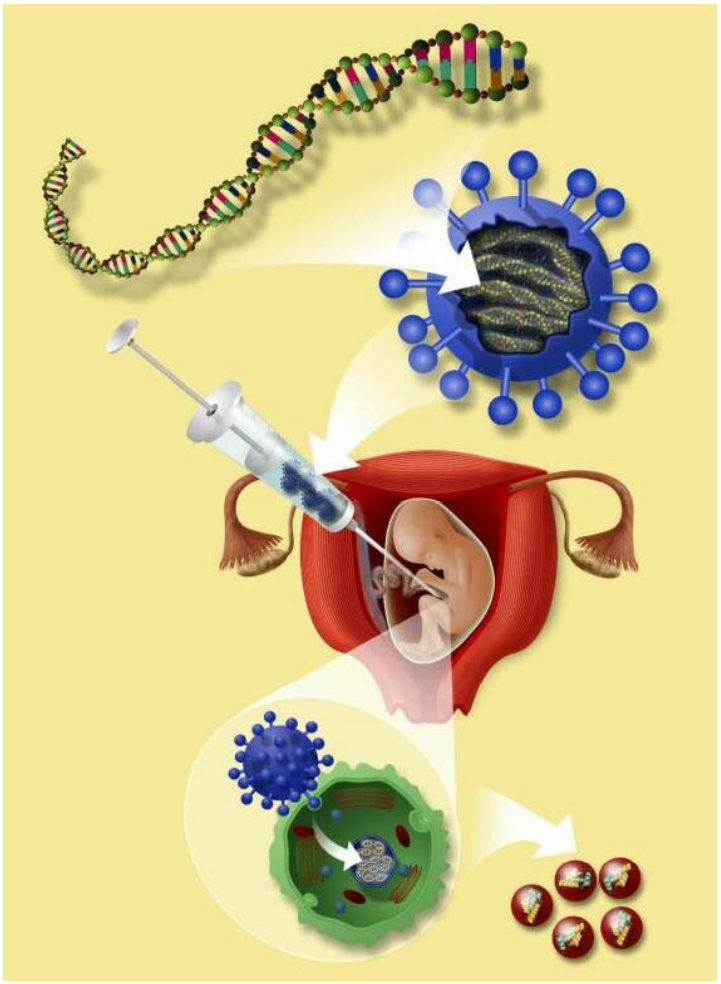
UNA NUOVA GENETICA CLINICA PRENATALE

TERAPIA IN UTERO

- Terapia trasfusionale
- Chirurgia
- Farmaci
- Terapia genica



TERAPIA CHIRURGICA



TERAPIA GENICA