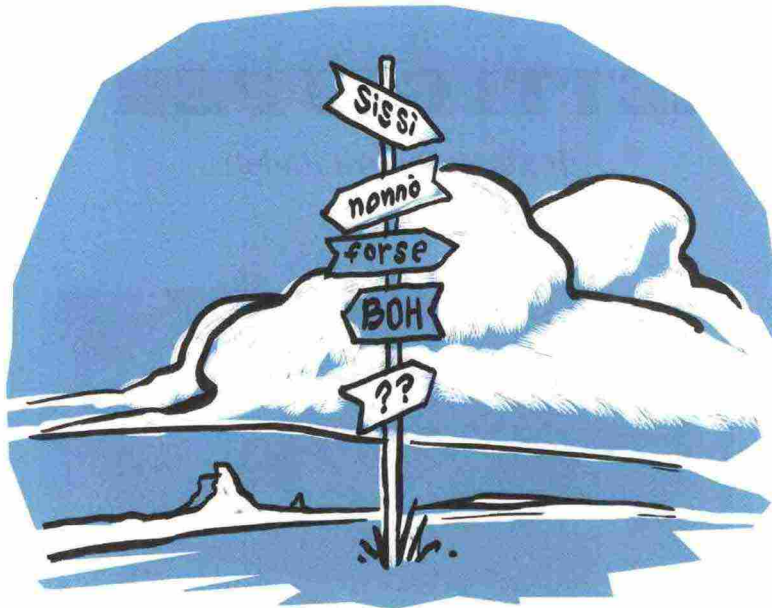


## SCIENZA/GENETICA



# GENI (IN)COMPRESI

di Giovanni Boniolo\*

Con un semplice test è possibile scoprire la propria propensione genetica allo sviluppo di malattie come il tumore o la fibrosi cistica. Una conoscenza che può salvare la vita. Ma anche gettarla nell'incertezza. Ecco come orientarsi.



**I RECENTI SVILUPPI DELLA BIOLOGIA** molecolare stanno cambiando la nostra percezione della malattia, della diagnosi e della terapia. Certamente il sequenziamento del genoma umano, annunciato nel 2001, è stato una tappa fondamentale, ma presto si è capito che non bastava possedere la lista dei geni per avere delle immediate ricadute cliniche. In realtà, molto utile si è rivelato il lavoro fatto in centinaia di laboratori sparsi per il mondo che, passo dopo passo, ha evidenziato le correlazioni fra mutazioni geniche e patologie più o meno severe. Inoltre la ricerca dell'ultimo decennio ha permesso di capire come l'ambiente in cui si vive e lo stile di vita che si adotta possano influenzare l'espressione del patrimonio genetico e quindi influire sull'insorgenza o sulla prevenzione di certe malattie. In aggiunta abbiamo cominciato a comprendere come il funzionamento di certe terapie dipenda fortemente dal repertorio di geni che possediamo. Ora sappiamo, ad esempio, che una mutazione di un gene (l'Egfr) è associata al cancro al colon-retto, ma sappiamo pure che se

un altro gene (il Kras) è mutato o meno la risposta a certe terapie contro quel tipo di tumore sarà diversa.

Tuttavia siamo ben distanti dal conoscere tutto sulle basi molecolari delle malattie, anche se abbiamo fatto un buon tratto di strada. Ma più sappiamo, più ci accorgiamo della complessità della faccenda, e non solo dal punto di vista biologico. Mangiare il frutto dell'albero della conoscenza delle basi molecolari delle patologie ha comportato anche l'ingresso in un mondo d'incertezza cui non eravamo abituati. Un mondo dove le scelte cliniche non possono non essere fortemente intrecciate con scelte etiche ed esistenziali. Prendiamo due casi paradigmatici. La mutazione di un gene (il Brca1) è legata al tumore al seno. Non è però detto che la donna che ce l'ha sviluppi la malattia. In realtà ha una probabilità che aumenta con l'età (molto alta intorno ai 50 anni). Che fare se, dopo apposito test, si scopre di avere il Brca1 mutato? Si deve agire come Angelina Jolie e chiedere una mastectomia preventiva per essere «sicure»? Oppure si deve scegliere una continua sorveglianza, al fine di intervenire tempestivamente qua-

ILLUSTRAZIONI: LUCA VARASCHINI

## COME FUNZIONANO I TEST GENETICI

**È** oggi possibile identificare mutazioni responsabili di un gran numero di malattie. I metodi classici individuano una serie di mutazioni note, ma quelli nuovi arrivano a studiare l'intero genoma e riescono a trovare tutte le possibili variazioni genetiche. Tali metodi possono però identificare variazioni di dubbio significato, ponendo quindi il problema dell'interpretazione dei risultati e rendendo necessarie complesse consulenze genetiche.

**1** I test genetici si eseguono su un campione di sangue, e talvolta anche di saliva. Tutti i principali ospedali li eseguono e in alcuni casi si iniziano a utilizzare i nuovi metodi che studiano l'intero genoma. I costi si vanno rapidamente abbassando: ad esempio per la fibrosi cistica, malattia genetica più diffusa, l'esame costa in media attorno a 500 euro, con forti variazioni regionali. In alcuni casi, come in Veneto, è quasi gratuito.

**2** Le norme per la richiesta di test genetici variano nelle diverse Regioni. In genere è necessaria la prescrizione di uno specialista della malattia, di un genetista, o, in caso di gravidanza, di un ostetrico.

**3** Per molte malattie esiste una forte offerta di test su siti internet e la richiesta può essere fatta direttamente dall'interessato senza la mediazione di un medico. In genere questi siti danno un'informazione sommaria, richiedono la compilazione di un questionario e forniscono le indicazioni su come far giungere il campione di sangue o di saliva. L'attendibilità del laboratorio è da verificare caso per caso. I costi variano a seconda dell'esame genetico richiesto. In alcuni casi possono essere identificate fino a 150 diverse malattie su uno stesso campione di sangue.

*Prof. Baroukh Maurice Assael, direttore del Centro fibrosi cistica Regione Veneto, Azienda ospedaliera universitaria di Verona.*

## Che fare se si scopre un gene mutato? Angelina Jolie si è fatta asportare il seno per precauzione. Ma è necessario essere così radicali?

lora effettivamente il tumore si sviluppasse? Supponiamo che un'altra donna abbia una storia familiare costellata di vari tipi di tumori, che lei stessa sia uscita da una patologia oncologica e che sia positiva per la mutazione del gene Tp53 (associato alla sindrome di Li-Fraumeni). Supponiamo che abbia figli. Questi possono aver ereditato da lei la mutazione e quindi il rischio di sviluppare tumori.

**CHE FARE?** Sottoporre i figli al test per la mutazione? Comunicare loro un eventuale risultato positivo? Non dirlo? Quando dirlo? Certamente vi è il diritto di quella donna di conoscere il suo stato. Ma ha il diritto di sapere anche quello dei figli? Ha il dovere di informarli in caso di esito positivo, caricandoli di un peso psicologico? Ha il diritto o il dovere di non dirlo? O il dovere di dirlo diventa tale quando hanno raggiunto un'età da comportare la consapevolezza del loro stato e della gestione della loro possibile patologia, e magari delle loro future scelte riproduttive? Questi sono solo due esempi dei problemi decisionali ed etici che s'in-

contrano in seguito alle scoperte in ambito biomedico. E ciò significa che sempre più spesso accanto al ricercatore che evidenzia le basi molecolari delle malattie e del clinico che propone percorsi diagnostici e terapeutici innovativi, vi dovrebbe essere un consulente etico esperto di decision-making. Questi, ovviamente, non deve scegliere in vece del paziente o persuaderlo verso una certa via. Ma dovrebbe aiutarlo a compiere una scelta consapevole dopo averlo assistito nel capire quali siano i valori e le credenze morali in gioco, nonché le conseguenze esistenziali di una scelta o dell'altra. La medicina sta cambiando e dovrebbe cambiare anche l'organizzazione dell'assistenza, se si vuole umanizzarla mettendo il paziente e la sua unicità al centro.



*\* Professore ordinario di Filosofia della scienza e Medical humanities all'Università degli Studi di Milano e direttore della Biomedical Humanities Unit presso il Dipartimento di oncologia sperimentale dello Ieo a Milano.*