



CAM
CENTRO ANALISI MONZA



**Auditorium CAM · Centro Analisi Monza viale Elvezia · Monza
venerdì 20 settembre · ore 14:00 - 20:30**

***DIAGNOSI PRENATALE NON INVASIVA:
scelte cliniche in equilibrio tra nuovi orizzonti***

Autonomia di scelta in diagnosi prenatale Cosa intendiamo?

Vera Bianchi
medico genetista



FONDAZIONE
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA

OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
MANGIAGALLI E REGINA ELENA



GENETICA E GRAVIDANZA

La tecnologia della DP (clinica e di laboratorio) è nata e si è sviluppata con il principale obiettivo di **evitare** la nascita di bambini con disabilità gravi, sia genetiche che non genetiche.

Parallelamente ha consentito di ampliare le conoscenze, di individuare condizioni suscettibili di trattamento, di garantire una migliore assistenza alle donne con gravidanze a rischio.

**Nella maggior parte dei casi la DP consente di
RASSICURARE**

Idealmente la DP dovrebbe essere:

- Non invasiva
- Sempre diagnostica e conclusiva
- Semplice da spiegare e da interpretare
- Economica
- Aperta a tutti, sulla base di una scelta volontaria, rispondente al desiderio dei futuri genitori

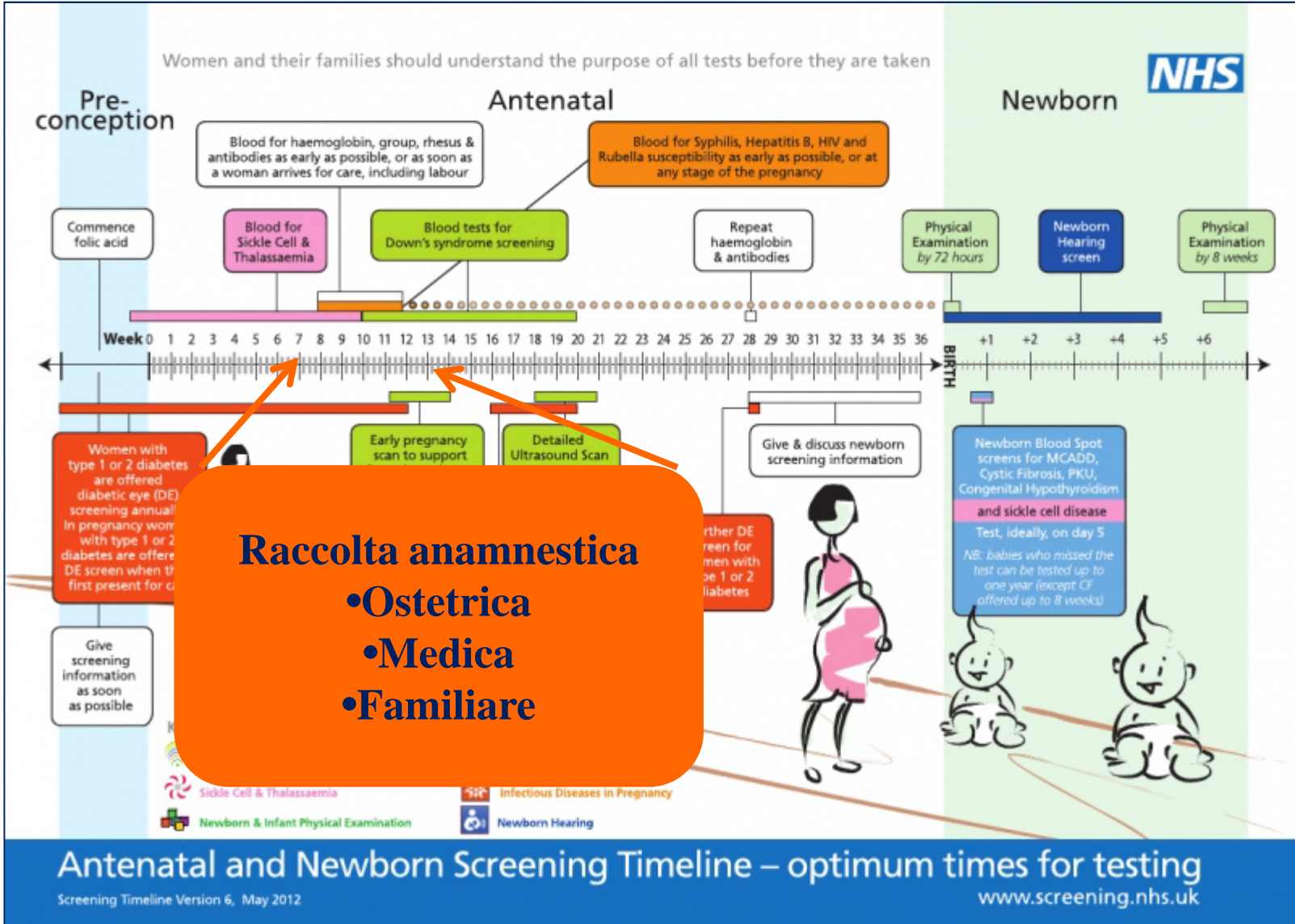
Sogno o realtà da costruire?

AUTONOMIA : quali le scelte in gioco?

Non fare nulla

**Fare ciò che
è indicato**

Fare il più possibile



Cos'è l'indicazione clinica in DP?

- E' la probabilità che il feto sia affetto da una patologia congenita. Quindi esiste **sempre**, ma con livelli di rischio diversi e potenzialità diagnostiche diverse.
- Concetti che devono orientare il medico:
- Frequenza della condizione
- Gravità
- Possibilità terapeutiche



Come svelare le indicazioni cliniche di alto rischio?

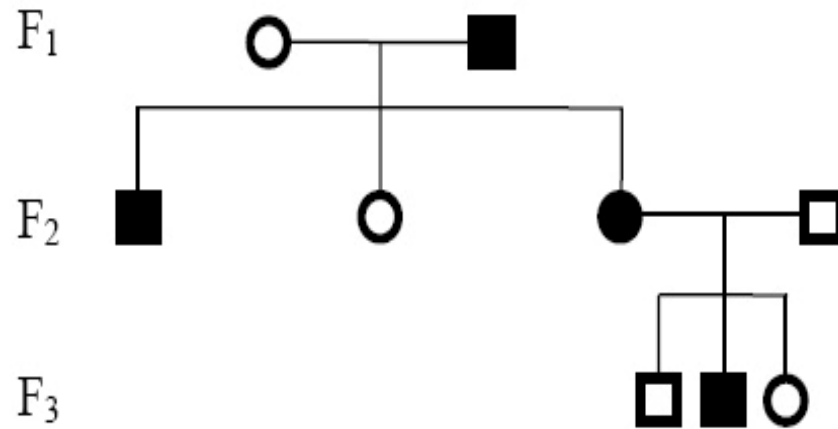
- Anamnesi di vita
- Test genetici
- Segni ecografici

ANAMNESI :

È lo strumento singolo più potente per individuare fattori di rischio. **Storie materne e stili di vita**

Deve essere usato con pazienza e competenza. **(-fragile, SMA)**

Non scusabili : RM, malformazioni congenite, malattie già diagnosticate



□ ○ = individui sani
 ■ ● = individui malati

Tempo per la valutazione di possibili segnali d'allarme



Coppie della popolazione
generale



Coppie a
rischio

INVASIVO

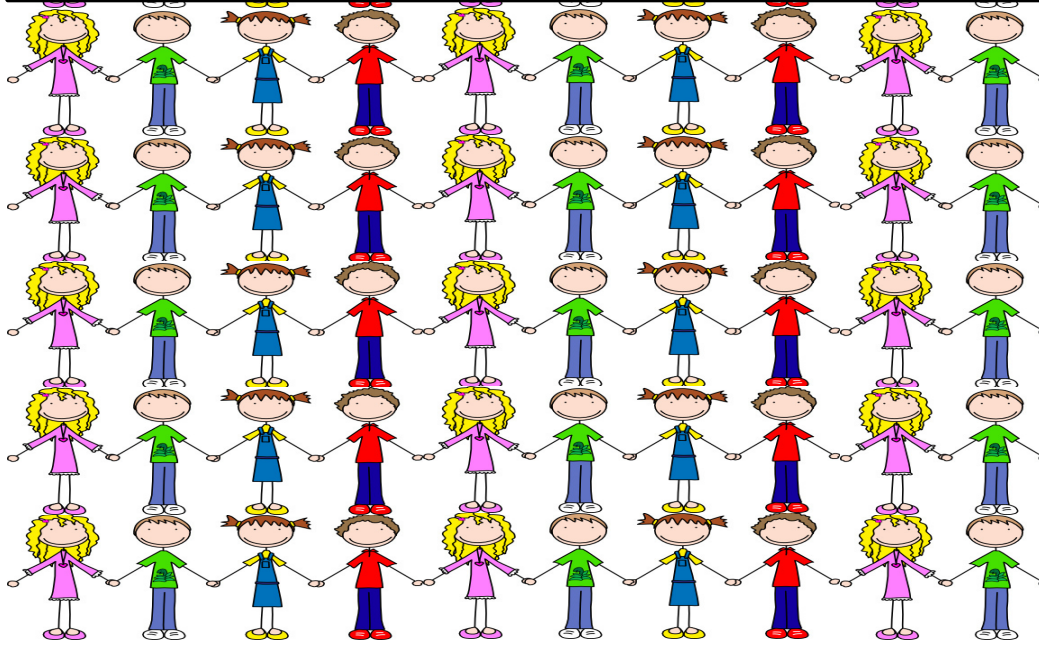
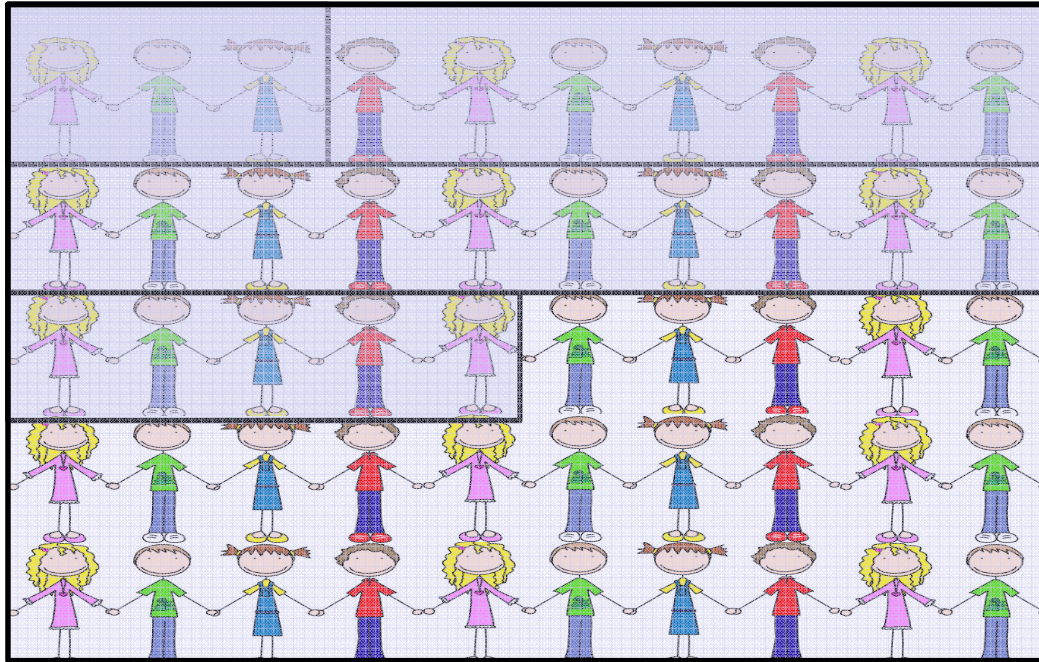


**NON
INVASIVO**

Ascoltare prima di dare informazioni

1) Inquadramento ed informazioni (per entrambi i percorsi)

- Definizione del livello di probabilità individuale
- Intesa sugli orientamenti della donna
- Presentazione delle opportunità di indagine del feto (l'atteso e l'inatteso)



Rischio elevato?

- Esistono percorsi specifici
- Esistono Centri di riferimento con equipe multidisciplinare
- Alcuni hanno potenziato l'attività di genetica clinica, altri solo l'attività di laboratorio
- Le coppie possono essere assistite nell'ambito del SSN per ogni tipologia di esame.

Rischio naturale?

- Diventa cruciale la consulenza dello specialista ostetrico-ginecologo che inizia il percorso informativo da solo
- Deve potersi avvalere della consulenza del genetista sia all'interno della struttura sanitaria che in regime di libera professione.
- La donna dovrebbe poter esercitare il massimo dell'autonomia di scelta (nell'ambito della corretta informazione e della realtà)

2) Inquadramento ed informazioni (per entrambi i percorsi)

- Modalità e tempi di esecuzione delle indagini
- Tipologia di risultato (screening o diagnosi)
- Esiti prevedibili e non prevedibili
- Probabilità che resteranno non indagate

Abbassare le aspettative

CHALLENGING THE RHETORIC OF CHOICE IN PRENATAL SCREENING

VICTORIA SEAVILLEKLEIN

Keywords

*prenatal screening,
autonomy,
choice,
informed consent,
relational autonomy,
maternal serum screening,
ethics*

ABSTRACT

Prenatal screening, consisting of maternal serum screening and nuchal translucency screening, is on the verge of expansion, both by being offered to more pregnant women and by screening for more conditions. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the American College of Obstetricians and Gynecologists have each recently recommended that screening be extended to all pregnant women regardless of age, disease history, or risk status. This screening is commonly justified by appeal to the value of autonomy, or women's choice. In this paper, I critically examine the value of autonomy in the context of prenatal screening to determine whether it justifies the routine offer of screening and the expansion of screening services. I argue that in the vast majority of cases the option of prenatal screening does not promote or protect women's autonomy. Both a narrow conception of choice as informed consent and a broad conception of choice as relational reveal difficulties in achieving adequate standards of free informed choice. While there are reasons to worry that women's autonomy is not being protected or promoted within the limited scope of current practice, we should hesitate before normalizing it as part of standard prenatal care for all.

A contributing factor to this difficulty in comprehension may be that probabilities are very difficult for people to understand. For example, when women are told that they have an increased risk of having a fetus with Down syndrome, some women think this means a) that they *have* a fetus with Down syndrome²³ or b) that their chance of having a child with Down syndrome is 50-50.²⁴



of screening).²⁹ Diane Paul goes so far as to say that the strongest determining factor in whether women choose to have screening is not in the attitudes of the women but in the approach taken by their health-care provider.³¹



Language may also mislead when comments referring to screening as a way to ‘make sure your baby is healthy’ imply that testing is meant to ensure health rather than to detect certain conditions.⁶⁰ Also, any comments that

Un problema serio

- Chi comprende la probabilità ?
- Ad es. Quanti di voi sanno rapidamente trasformare 0.5 in frazione?
- Quante donne avete incontrato che considerano equivalente 1 su 5 e 20%?
- Chi conosce l'incidenza delle più importanti malattie genetiche?
- Quanti professionisti sono pronti per spiegare, anche semplicemente, le tipologie di indagine genetica?
- Quante coppie si sono chiarite prima della gravidanza gli obiettivi, per loro, delle indagini in gravidanza?

Come si puo' parlare di autonomia di scelta se è difficile spiegare e farsi capire? Se è impossibile conoscere in poco tempo la donna, i suoi valori, le sue aspettative, se non si conosce la fonte dei rischi genetici?



Premesse per raggiungerla (ottenerla)

Conoscenza



Premesse per raggiungerla (ottenerla)

Chiarezza negli obiettivi



Rispetto dell'autonomia

- In diagnosi prenatale è strettamente correlata con lo **scopo** del test
- viene messa in pericolo dall'eccesso di protocolli routinari o dalla vendita diretta di prodotti senza analisi preliminare del bisogno

Rispetto dell'autonomia

E' messa in pericolo all'arrivo di ogni nuovo test:

- Eccessiva spinta pubblicitaria/informativa
- Eccessiva enfasi sui vantaggi con poca discussione degli svantaggi
- Poco margine per maturare una posizione personale ed autonoma : poco tempo, ma anche professionisti non preparati

Il desiderio di un figlio/la rinuncia a quel figlio



**Come affrontare il tema dell'interruzione di
gravidanza?**

Come difendere le donne che NON vogliono eseguire test?



L'aumento delle possibili scelte- opzioni e delle informazioni necessarie per conoscerle non è la strada maestra per il rispetto dell'autonomia, soprattutto per l'impossibilità di garantire un consenso di qualità

Wilkinson, bioeticista : is for the woman choosing what choice to have too hard ?

Consenso : “ consent given voluntary, sufficiently informed, by someone with the capacity to give a consent”

Capacità di agire condizione per l'autonomia

Necessario semplificare nel rispetto del rigore dell'informazione, tecnica ed umana.

Noninvasive Prenatal Testing/Noninvasive Prenatal Diagnosis: the Position of the National Society of Genetic Counselors

Patricia L. Devers • Amy Cronister • Kelly E. Ormo
Flavia Facio • Campbell K. Brasington • Pamela Flo

DOI: 10.1002/pd.4139

PRENATAL DIAGNOSIS

POSITION STATEMENT

Position statement from the Aneuploidy Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis[†]

Peter Benn^{1*}, Antoni Borell², Rossa Chiu³, Howard Cuckle⁴, Lorraine Dugoff⁵, Brigitte Faas⁶, Susan Gross⁷, Joann Johnson⁸, Ron Maymon⁹, Mary Norton¹⁰, Anthony Odibo¹¹, Peter Schielen¹², Kevin Spencer¹³, Tianhua Huang¹⁴, Dave Wright¹⁵ and Yuval Yaron¹⁶

¹Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA

²Prenatal Diagnosis Unit, Institute of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Hospital Clinic, Maternitat Campus, University of Barcelona Medical School, Catalonia, Spain

³Department of Chemical Pathology, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Hong Kong

⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

⁶Department of Human Genetics, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands

⁷Department of Obstetrics and Gynecology, Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, USA

⁸Department of Obstetrics and Gynecology, University of Calgary, Calgary, AB, Canada

⁹Department of Obstetrics and Gynecology, Assaf Harofe Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

¹⁰Department of Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

¹¹Department of Obstetrics and Gynecology, Washington University in St Louis, St Louis, MO, USA

¹²Laboratory for Infectious Diseases and Perinatal Screening, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands

¹³Prenatal Screening Unit, Clinical Biochemistry Department, Barking Havering & Redbridge University Hospitals, King George Hospital, Goodmayes, UK

¹⁴Genetics Program, North York General Hospital, Toronto, ON, Canada

¹⁵Department of Mathematics and Statistics, University of Plymouth, Plymouth, UK

¹⁶Prenatal Diagnosis Unit, Genetic Institute, Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

*Correspondence to: Peter Benn. E-mail: benn@nso1.uhc.edu

[†]This Statement replaces the January 2011 Statement [Prenatal Diagnosis 2011;31:519–522] and the Rapid Response Statement [Prenatal Diagnosis 2012;32:1–2].

- 1) **Reliable noninvasive maternal cfDNA aneuploidy screening methods have only been reported for trisomies 21 and 18.** cfDNA screening results have been reported for trisomy 13, but the numbers are not large and efficacy appears to be less than for trisomies 21 and 18. cfDNA screening results have also been reported for sex chromosome aneuploidy, and the efficacy is unacceptably low.
- 2) **There are insufficient data available to judge whether any specific cfDNA screening method is most effective.**
- 3) **The tests should not be considered to be fully diagnostic** and therefore are not a replacement for amniocentesis and CVS. **Some affected pregnancies may not be detected, and there may be false-positive results.**
- 4) Analytic validity trials have been mostly focused on patients who are at high risk on the basis of maternal age or other screening tests. **Efficacy in low-risk populations has not yet been fully demonstrated (.....).**

5) There is insufficient information to know how well the test will perform in **multiple gestation** pregnancies that are discordant for trisomy, but theoretically, the detection of affected pregnancies

Conclusion
With this in mind, the NSGC's position statement on NIPT is as follows:
The National Society of Genetic Counselors currently supports Noninvasive Prenatal Testing/Noninvasive Prenatal Diagnosis (NIPT/NIPD) as an option for patients whose pregnancies are considered to be at an increased risk for certain chromosome abnormalities. NSGC urges that NIPT/NIPD only be offered in the context of informed consent, education, and counseling by a qualified provider, such as a certified genetic counselor. Patients whose NIPT/NIPD results are abnormal, or who have other factors suggestive of a chromosome abnormality, should receive genetic counseling and be given the option of standard confirmatory diagnostic testing. (Adopted February 18, 2012)



6) In c... ma... lin... (icism), results
7) In a... plasma
spe... as... one of the
cfl... ortion of... 'classified' when they
are... euploidy.

8) **Specific independently developed laboratory minimum standards, quality control, proficiency testing, and inspection requirements have not yet been developed for this testing.** It is expected that quality control standards will be developed, and the ISPD strongly cautions providers to seek out laboratory services that meet national guidelines for quality control and proficiency testing that is the current standard for other molecular tests.

Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) Factsheet

Introduction

NIPT, which analyzes cell-free fetal

All laboratories offering NIPT report on trisomy 21 and triso-

WHAT THIS RESOURCE CAN

HELP YOU ACCOMPLISH:

This resource is designed to help you:

Identify NIPT appropriate-
the general prenatal
testing/testing paradigm
trisomy 21

How to evaluate NIPT
and laboratories

Best Ethical Practices for Clinicians

Medical providers offering non-invasive prenatal testing should:

1. Offer all women the opportunity to receive reliable, medically relevant prenatal tests that have demonstrated safety and effectiveness in their demographic.
2. Where possible, work with third party payors to help all patients access non-invasive prenatal testing, if medically appropriate.
3. Structure the informed consent process so that it is comprehensive, interactive and sensitive to the need to understand the subjective experience of disease and disability.
4. Ensure that patients are offered genetic counseling both before and after testing.
5. Give patients clear opportunities to decline testing, both in general and for specific disorders, and never pressure patients to undergo testing.
6. Encourage patients to make clear choices about which results they wish to receive, including paternity and sex testing, before testing is undergone.

Come si organizza l'equipe di DP per l'arrivo di questa nuova tecnologia

- Non bisogna temere l'arrivo di una nuova tecnologia, mai.
- I diversi specialisti devono **integrare** le loro competenze, Si devono conoscere bene metodologie e limiti dell'analisi >> continuo aggiornamento
- Si deve predisporre un **percorso** ben definito per la paziente
- Si devono saper spiegare le alternative in modo chiaro e completo affinché la donna possa soppesare i pro ed i contro delle tecniche invasive rispetto a quelle non invasive

Possibilmente si deve lavorare per anticipare il percorso di scelta al periodo preconcezionale

“... poichè la non pericolosità del test è così chiaramente predominante nella mente della donna, è necessario durante la consulenza precisare tutte le differenze tra i test disponibili, altrimenti la donna potrebbe non riflettere al di là della questione della sicurezza ed accettare il test senza realizzare le possibili implicazioni del risultato”.

**Grazie per
l'attenzione**



GENETICA E GRAVIDANZA

info@geneticaevidanza.it