

Portatori di fibrosi cistica: informare per scegliere con consapevolezza

Carlo Castellani

IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

La fibrosi cistica ricopre un ruolo importante tra le malattie genetiche autosomiche recessive che limitano in maniera significativa qualità e attesa di vita. In Italia 1 neonato su 3000 ne è affetto, la probabilità di essere portatore è di 1 su 30 e quindi lo sono poco meno di 2 milioni di persone. La maggior parte dei bambini con fibrosi cistica nasce in famiglie in cui la malattia non si era mai manifestata in precedenza e totalmente impreparate a questo evento. Da tempo sono disponibili test in grado di individuare la grande maggioranza dei portatori di mutazioni responsabili della malattia analizzando il gene CFTR su campione di sangue. Il loro costo è legato a differenti politiche regionali, e abitualmente sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale con ticket di concorso alla spesa solo in caso familiarità per fibrosi cistica.

Queste semplici nozioni sono ben note alle persone con fibrosi cistica e alle loro famiglie, molto meno al resto della popolazione. La conoscenza della malattia è poco diffusa, ancora meno la consapevolezza che sia possibile capire se si è a rischio di avere figli malati [1-2].

Per anni Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica ha investito in progetti mirati a valutare se un'offerta estesa del test del portatore fosse possibile e accettabile da parte della popolazione generale. Uno di questi ha coinvolto tre giurie dei cittadini e condotto un'indagine online chiedendo di rispondere alla domanda "Il servizio sanitario dovrebbe organizzare uno screening di popolazione con l'obiettivo di identificare persone sane che potrebbero avere figli con la fibrosi cistica?" Lo screening del portatore di fibrosi cistica ha l'obiettivo di identificare i portatori per permettere loro di fare scelte riproduttive informate. Se offerto in fase preconcezionale – cioè prima di una eventuale gravidanza – permette alla coppia in cui entrambi i partner sono portatori di considerare scelte quali per esempio adozione o fecondazione eterologa. Se offerto in fase prenatale, cioè quando la donna è in gravidanza, permette alla coppia di considerare l'opportunità di una diagnosi prenatale. Dall'esperienza delle giurie è emerso un atteggiamento favorevole allo screening del portatore. È stato sottolineato il valore di scelte riproduttive consapevoli e dell'equità di accesso al test e alle informazioni sulla sua disponibilità, che sarebbero garantite da un programma nazionale di screening. Il bilancio di benefici e costi è stato giudicato positivo. Nell'indagine online, la popolazione generale e le persone con casi in famiglia erano chiaramente a favore dello screening, mentre i medici risultavano più critici rispetto al rapporto costi/benefici [3].

Anche in considerazione di questi risultati, Fondazione ha scelto di impegnarsi in un progetto strategico che approfondisse vantaggi e rischi di un'offerta diffusa del test del portatore e migliorasse la consapevolezza delle caratteristiche della malattia e del test. Il progetto "1 su 30 e non lo sai – Una piattaforma per conoscere meglio il significato del test del porta-

toro sano di fibrosi cistica" comprende due obiettivi principali, uno di valutazione di tecnologia sanitaria, l'altro di informazione [4].

Il primo obiettivo è stato realizzato tramite un'analisi secondo le metodiche di Health Technology Assessment (HTA). L'HTA è uno strumento di natura multidisciplinare e multidimensionale, che si pone l'obiettivo di valutare gli impatti economico-organizzativi, sociali, etici, nonché gli aspetti di sicurezza e di efficacia correlati all'introduzione di una nuova tecnologia sanitaria all'interno di uno specifico contesto di riferimento. Nel caso in esame, per nuova tecnologia sanitaria si intendeva l'effettuazione di uno screening organizzato di offerta del test del portatore di fibrosi cistica alla popolazione generale. La domanda di politica sanitaria a cui questo rapporto ha voluto rispondere era: "sussiste un vantaggio, in riferimento ai differenti domini indagati tipicamente nelle valutazioni di HTA, nello svolgimento di attività di screening di popolazione per la fibrosi cistica, mediante l'effettuazione del test del portatore?"

Il processo è stato condotto da un gruppo metodologico dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e della LIUC Università Cattaneo, supportato da un team multidisciplinare che ha considerato efficacia, sicurezza ed impatti in termini organizzativi, economici, etici, sociali e legali dello screening del portatore di fibrosi cistica rivolto alla popolazione generale. Sono stati esaminati scenari diversi di screening, a seconda della tempistica di offerta (prenatale o preconcezionale) dell'analisi genetica e dell'offerta del test nella realtà italiana. Questi aspetti sono stati analizzati utilizzando differenti approcci:

- una revisione sistematica della letteratura scientifica, cioè una valutazione di tutti gli studi di interesse;
- strumenti di economia sanitaria per la valorizzazione economica dei processi e per l'analisi dell'impatto del budget;
- questionari e interviste semi-strutturate a esperti della tematica e stakeholder quali professionisti sanitari, persone con fibrosi cistica, familiari e popolazione target,

Queste ed altre informazioni hanno premesso di concludere per una valutazione complessivamente positiva e saranno rese pubbliche in un ampio documento che contribuirà alla discussione sull'opportunità di uno screening del portatore offerto dal SSN, e potrebbe costituire uno strumento utile per i decisori a livello nazionale e/o regionale, in grado di orientare nelle scelte di politica sanitaria [5].

Il secondo obiettivo era la creazione di un servizio facilmente accessibile ed in grado di consentire alle coppie che desiderino avere figli di decidere in maniera pienamente informata se richiedere il test del portatore di fibrosi cistica. In collaborazione con l'agenzia di informazione scientifica Zadig è stato ideato un sito web (www.testfibrosicistica.it) che spiega, attraverso la storia di una coppia e del suo percorso di scelta, cosa è la fibrosi cistica, come si trasmette, come si può capire il proprio rischio di avere figli con questa malattia. Il sito aiuta anche ad interpretare correttamente il risultato dell'analisi genetica e contribuisce alla conoscenza della fibrosi cistica nella popolazione generale e alla sensibilizzazione alle problematiche ed alle necessità di chi ne sia affetto. Inizialmente il sito verrà diffuso attraverso alcuni social media, monitorando quali risposte questa proposta stia suscitando e se e come migliorarla.

Il rapporto HTA ed il sito sono strumenti importanti e oggi necessari, ma che nei prossimi anni potrebbero dover essere rivalutati ed aggiornati in seguito ai profondi cambiamenti a cui sta andando incontro la fibrosi cistica. La disponibilità di farmaci in grado di recuperare parzialmente la funzione

compromessa della proteina CFTR, chiamati modulatori, ha portato a un miglior controllo della malattia, a una netta riduzione dei sintomi e in generale a un considerevole miglioramento della qualità di vita in un gran numero di persone con fibrosi cistica. Non abbiamo però ancora chiari dati che ci dicano quale sarà l'effetto sulla sopravvivenza e se eventi avversi potranno emergere nel lungo periodo, e purtroppo una quota consistente di malati ha difetti nella proteina CFTR non trattabili dai modulatori. Se la ricerca darà risposte positive ai problemi ancora aperti sarà possibile che modalità ed obiettivi dello screening del portatore vadano riconsiderati secondo diversi scenari [6]. Uno di questi potrebbe condurre a considerare non più opportuna un'offerta diffusa del test. Alternativamente, essere consapevoli della propria condizione di portatore e di attendere un bambino malato potrebbe consentire una presa in carico ancora più precoce rispetto allo screening neonatale e forse la possibilità di trattamenti in utero in grado di prevenire manifestazioni di malattia già presenti alla nascita, come l'ileo da meconio, l'insufficienza pancreatica e l'atresia dei dotti deferenti. ■

Bibliografia

1. Braido F, Baiardini I, Sumberesi M et al. Public awareness on cystic fibrosis: results from a national pragmatic survey. *Eur Respir J* 2015 Jul;46(1):264-267.
2. Ioannou L, Massie J, Lewis S et al. 'No thanks'-reasons why pregnant women declined an offer of cystic fibrosis carrier screening. *J Community Genet* 2014 Apr;5(2):109-117.
3. Mosconi P, Colombo C, Roberto A et al. Deciding on cystic fibrosis carrier screening: three citizens' juries and an online survey. *Eur J Public Health* 2018 Oct 1;28(5):973-977.
4. <https://www.fibrosicisticaricerca.it/progetto/progetto-strategico-ffc-ricerca-2021-2023-1-su-30-e-non-lo-sai-una-piattaforma-per-conoscere-meglio-il-significato-del-test-del-portatore-sano-di-fibrosi-cistica/>.
5. Colombo C, Banzi R, Gerardi C et al. Lo screening del portatore di fibrosi cistica: una valutazione di Health Technology Assessment. 27 febbraio 2023 – Rapporto in via di pubblicazione.
6. Massie J, Castellani C, Grody WW. Carrier screening for cystic fibrosis in the new era of medications that restore CFTR function. *Lancet* 2014 Mar 8;383(9920):923-5.2.

carlocastellani@gaslini.org

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI TORINO

Lettera aperta

al Presidente della Repubblica Sergio Mattarella
alla Presidente del Consiglio, Giorgia Meloni
al Ministro dell'Interno, Matteo Piantedosi

Questo Ordine intende esprimere la sua preoccupazione per la sospensione e il rifiuto delle registrazioni anagrafiche dei figli e delle figlie di coppie omogenitoriali, alla luce di quanto avvenuto in diversi Comuni italiani negli ultimi mesi, anche a seguito della circolare emanata a gennaio dal Ministero dell'Interno e di quanto accaduto la scorsa settimana a Padova, dove la Procura ha impugnato gli atti di nascita registrati dal 2017 a oggi. Il nostro appello vuole innanzitutto sollevare l'attenzione sulla necessità di tutelare i bambini coinvolti, che per nessuna ragione devono diventare vittime sacrificali né di presunte manchevolezze delle istituzioni né di logiche politiche distanti dalla loro realtà. Condividiamo quindi il documento pubblicato recentemente dall'Associazione culturale pediatri (<https://ilpunto.it/riconoscere-i-diritti-dei-bambini-famiglie-omogenitoriali/>) in cui si chiede l'attuazione di scelte normative che possano portare al riconoscimento della doppia genitorialità omosessuale. Il legame con il solo genitore biologico e non con quello intenzionale priva infatti quest'ultimo dei doveri connessi alle decisioni sanitarie, al mantenimento, all'istruzione, all'educazione dei figli e delle figlie. Non conferisce, ad esempio, neppure il diritto di andare a prendere i figli a scuola se non con delega scritta del genitore biologico.

Allo stesso modo, non viene riconosciuta la continuità affettiva in caso di morte del genitore biologico. E nell'eventualità di separazione fra due coniugi, non c'è nessun obbligo legale per il genitore biologico di far mantenere al bambino i rapporti con l'altro genitore. A quest'ultimo, per altro, non è riconosciuto il dovere di emissione di un contributo economico come prosecuzione del mantenimento del figlio. Il rischio per il bambino è inoltre la perdita totale dei legami non solo con il genitore intenzionale ma con tutta la parte della famiglia a lui collegata: nonni, zii, cugini.

Sono situazioni che possono minare pesantemente l'equilibrio dei minori, come sottolineato nel documento dell'Associazione culturale pediatri.

Questo Ordine, come rappresentante della comunità medica torinese, ritiene dunque che occorra difendere in modo prioritario la salute e il benessere psicofisico di questi bambini, che invece il mancato riconoscimento dei figli delle coppie omogenitoriali mette a rischio, esponendoli al pericolo di discriminazione.

Chiediamo quindi alle istituzioni di dare fin da subito e sempre priorità alla tutela dei minori, al di là di qualsiasi iniziativa legislativa si voglia intraprendere.

Guido Giustetto

Presidente Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Torino