

Prevenzione. La precisione, per l'individuazione di alcune anomalie genetiche, ha sorpassato quella dei controlli tradizionali. Si fa alla decima settimana di gravidanza. La rivoluzione partita dalla Toscana

Test del sangue manda in soffitta l'amniocentesi

ELENA DUSI

Un test del sangue può evitare fino all'80% di amniocentesi. Alcuni frammenti genetici del feto entrano in circolazione anche nel sangue della madre. E qui possono essere studiati, con tecnologie ormai affidabili in vendita da pochi anni e che oggi cominciano a sollevare l'interesse anche dei sistemi sanitari pubblici. Rispetto alle tradizionali analisi del liquido amniotico e dei villi coriali, i test del sangue riescono per ora a identificare un numero ridotto di anomalie genetiche. Ma la loro precisione, almeno per la sindrome di Down, ha sorpassato quella dei test tradizionali ed è destinata ad aumentare anche per le altre malattie. Non è escluso che un giorno il tanto temuto ago nella pancia non diventi un racconto da nonne.

La presenza del Dna del bambino nel plasma della madre fu scoperta nel 1997 da Dennis Lo, uno scienziato di Hong Kong. Ma per sfruttare quell'osservazione ci sono volute le potenti tecnologie di oggi, capaci di sequenziare grandi volumi di Dna a costi e tempi ridotti. Il test è nel mercato Usa dal 2011, oggi è acquistabile in un centinaio di paesi a costi che raggiungono i 1.500 euro. L'Olanda è stata la prima a offrirlo gratis tramite il sistema sanitario nazionale. La Gran Bretagna si appresta a farlo, dopo aver presentato all'European Society of Human Genetics di Glasgow risultati che dimostrano una riduzione dell'80% delle amniocentesi. Il costo dello screening genetico verrebbe ripagato dal risparmio in analisi del liquido amniotico. Senza contare il rischio di aborto pari a zero.

In Italia i test del sangue si stanno dif-

fondendo rapidamente. Possono essere effettuati intorno alla decima settimana di gravidanza e la Toscana, con il Careggi, è stata la prima regione a offrirlo in regime di sanità pubblica, ma a 347 euro. «Abbiamo iniziato a proporre il test all'inizio di quest'anno — spiega Francesca Torricelli, direttrice del servizio di diagnostica genetica a Careggi — dopo aver reclutato 2.400 donne in gravidanza. L'analisi del Dna fetale nel plasma della madre è accompagnata da una consulenza genetica, in cui spieghiamo quali malattie si riescono a osservare e con quanta precisione. Dall'anno prossimo le madri più a rischio potrebbero essere sottoposte al test gratuitamente».

A Roma l'università di Tor Vergata ha appena lanciato uno spin off (Bioscience Genomics) incaricato di sviluppare la tecnologia, ottenendo un investimento di 5 milioni di euro da parte del colosso cinese Bgi, la più grande azienda del mondo impegnata nella genetica. Il test, che costa tra i 350 e i 700 euro, oltre che a Roma verrà offerto dall'autunno anche al San Raffaele di Milano. «Questo esame - avvertono i ricercatori - si basa su algoritmi che diventano più precisi man mano che i test effettuati aumentano. Per questo i collegamenti fra i vari centri portano risultati positivi a tutti. I cinesi della Bgi hanno banche dati enormi, mentre a Tor Vergata è stata scoperta tramite il test del sangue materno una particolare distrofia del bambino».

La maggior parte dei centri privati spedisce i campioni di plasma nei grandi laboratori cinesi o statunitensi, che dispongono di algoritmi abbastanza raffinati. La difficoltà del test sta infatti nel riuscire a calcolare la frazione del Dna circolante che appartiene al bimbo. «Normalmente è del 10% circa -

spiega Massimo Candiani, primario di ginecologia e ostetricia al San Raffaele di Milano - la sindrome di Down, o trisomia 21, è dovuta alla presenza di tre copie del cromosoma 21. In questo caso dunque i frammenti del 21 saranno aumentati del 50%. E così anche per le altre trisomie maggiori. La ricerca sta cercando di estendere questa analisi anche a malattie più rare, ma queste applicazioni hanno ancora validità troppo bassa e costi troppo alti per essere usate su larga scala».

Quando il test del sangue scopre un'anomalia, alla madre viene sempre offerta una amniocentesi o villocentesi. «Sono test di screening - avvertono i ricercatori - non diagnostici. La loro utilità sta nell'evitare amniocentesi inutili nel momento in cui escludono il rischio di una malattia».

CRIPRODUZIONE RISERVATA

E si preparano Tor Vergata (Roma) e San Raffaele (Milano)

Il progetto. Per 8.000

malattie genetiche messi a punto test
 con un altissimo livello di precisione

Quanti progressi guardando il cuore delle cellule

GIUSEPPE NOVELLI*

Il progetto genoma (HGP) ci aveva abituato all'idea che, completato, i benefici per l'umanità sarebbero stati enormi. Letto il Dna umano avremmo compreso le basi biologiche della malattia e quindi trovato subito la cura. Sono passati circa 15 anni ma l'aspettativa di vita di un diabetico o di un infartuato ne sono risultate influenzate poco o nulla.

La ragione di ciò sta nelle aspettative errate indotte nell'opinione pubblica. Il progetto genoma è stato l'evoluzione tecnologica dell'anatomia che nell'800 cercava di diagnosticare una malattia sezionando e osservando organi e apparati. Difficilmente avreb-

be prodotto una rivoluzione. I grandi benefici per l'umanità invece sono iniziati ad arrivare negli ultimi 50 anni, con l'attenzione spostata ai tessuti, alle cellule e a quello che vi succede dentro, ovvero la biochimica, e infine alle molecole di Dna (ultimi 30 anni). Per tante malattie si è identificato il gene mutato e la proteina alterata che produce; per altre è stata ricostruita una bozza di patogenesi molecolare (ad es. emoglobinopatie, distrofia muscolare di Duchenne, emofilia); Per circa 8.000 malattie genetiche sono stati messi a punto test con una precisione mai ottenuta nelle analisi chimico-cliniche e aperto la strada quella che oggi è chiamata Medicina di Precisione.

La medicina di precisione si

basa sulla identità genetica individuale e quindi sulle esigenze del singolo individuo o del gruppo etnico cui appartiene. Non solo potranno essere identificati tutti i geni-malattia o di suscettibilità del soggetto in esame, ma sarà possibile attribuire a ciascuna sequenza genica uno "score" o impatto di rischio genomico. La conoscenza del rischio genomico permetterà di intervenire in modo più appropriato e mirato con positivi effetti sulla razionalizzazione dei sistemi sanitari e sulla loro efficienza. Uno dei primi campi applicativi della medicina di precisione è rappresentato dal monitoraggio delle gravidanze a rischio, con metodi innovativi. (vedi articolo a sinistra n.d.r.)

Nei prossimi anni

nuove opportunità

per terapie in utero

Nei prossimi anni le tecnologie permetteranno l'analisi contemporanea di molti geni-malattia, forniranno esami completi sulla salute del feto e nuove opportunità per la terapia in utero. Queste conoscenze dovranno essere accompagnate da una crescita culturale e tecnologica che eviti errori di valutazione e scelte di cui potremmo, in un futuro più o meno prossimo, pentirci.

* Rettore Università Tor Vergata, Roma

CRIPRODUZIONE RISERVATA



1997

L'anno in cui ad Hong Kong fu individuato il Dna del nascituro nel sangue della madre. Da quella scoperta il test di oggi



Velocità

Essenziali, per lo sviluppo del test, le nuove tecniche che analizzano il Dna con tempi e costi sempre inferiori



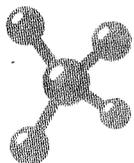
10 per cento

Nel sangue materno, è la quota di Dna appartenente al nascituro rispetto a quello della madre



Trisomia

Indica tre cromosomi invece dei due normali. La più comune: trisomia della coppia 21 o sindrome di Down



La scoperta

Gli enzimi che tagliano e cuciono il Dna, alla base della rivoluzione biotecnologica, sono frutto della ricerca pura

L'AMNIOCENTESI

È un prelievo di liquido amniotico per diagnosticare anomalie cromosomiche

QUANTO DURA
15-20 minuti



QUANDO SI EFFETTUA
15^a-16^a settimana

A CHI SI CONSIGLIA
Donne over 35 o a rischio di anomalie cromosomiche

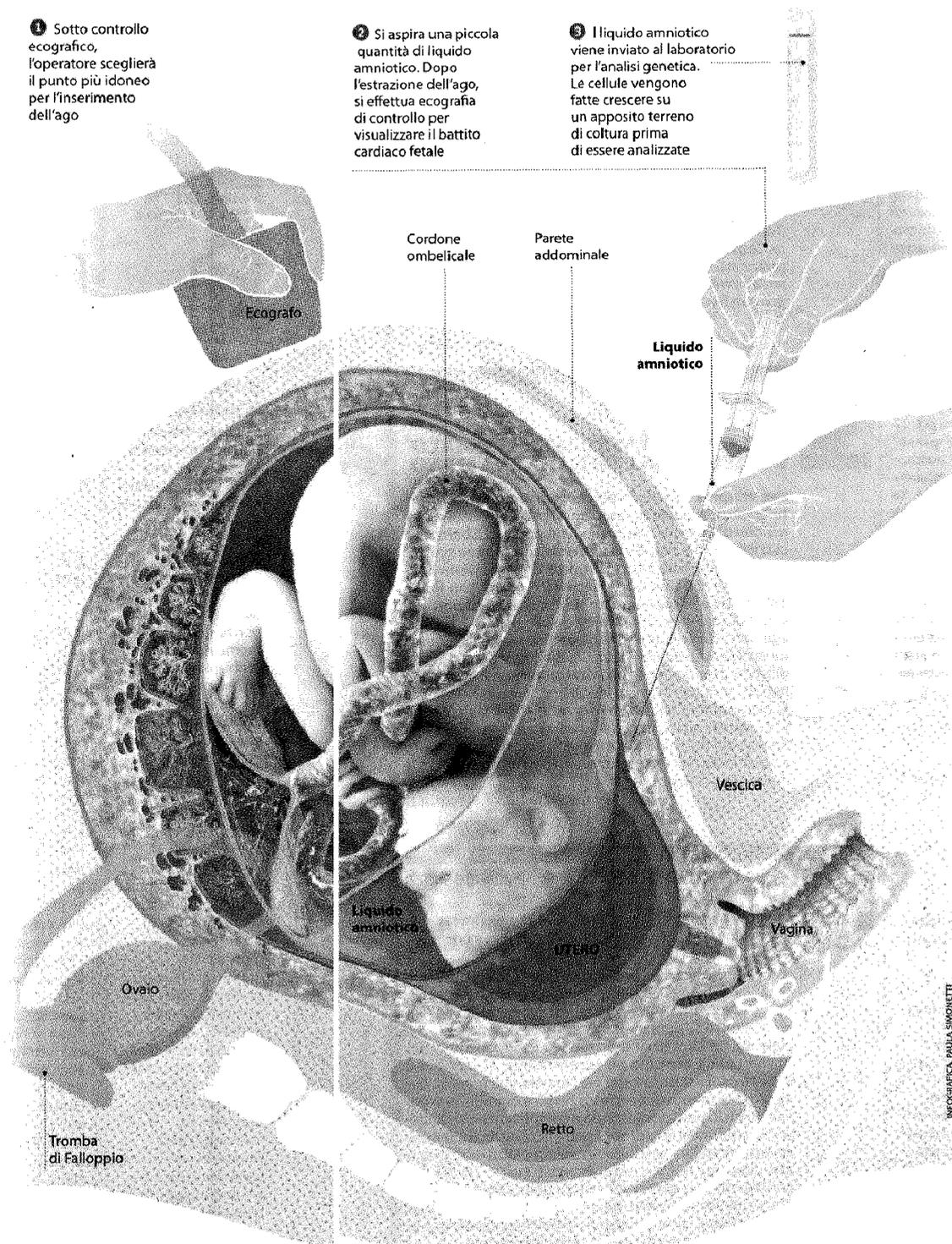
RISCHIO DI ABORTO
0,3-1%

COME SI ESEGUE

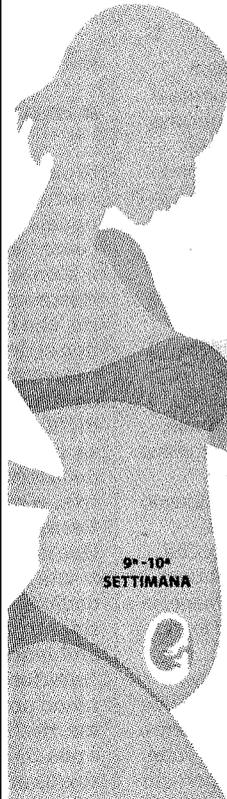
1 Sotto controllo ecografico, l'operatore sceglierà il punto più idoneo per l'inserimento dell'ago

2 Si aspira una piccola quantità di liquido amniotico. Dopo l'estrazione dell'ago, si effettua ecografia di controllo per visualizzare il battito cardiaco fetale

3 Il liquido amniotico viene inviato al laboratorio per l'analisi genetica. Le cellule vengono fatte crescere su un apposito terreno di coltura prima di essere analizzate

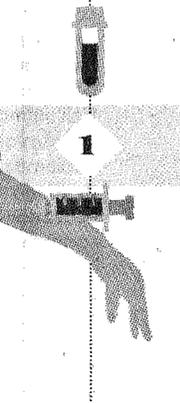


INFOGRAFICA: PAULA SIMONETTI



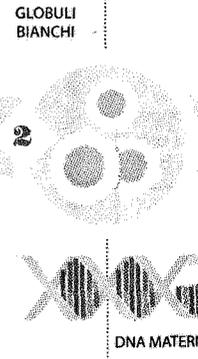
IL NUOVO TEST

PRELIEVO DEL SANGUE



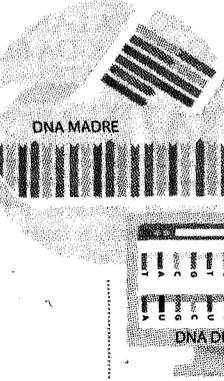
Si esegue un normale prelievo di sangue della madre

IDENTIFICAZIONE DNA MATERNO



Dal sangue vengono selezionate le cellule della madre e identificato il suo DNA

IDENTIFICAZIONE DEL DNA DEL FETO

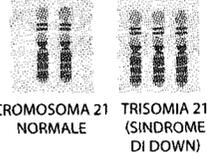


Dal confronto col Dna circolante si riesce a individuare quello del feto e lo si analizza

Affidabilità 92-98%

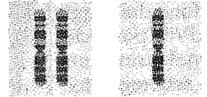
RICERCA DI POSSIBILI ANOMALIE

TRISOMIE (ESEMPIO)



CROMOSOMA 21 NORMALE TRISOMIA 21 (SINDROME DI DOWN)

MONOSOMIE (ESEMPIO)



CROMOSOMI XX NORMALI SINDROME DI TURNER

Nel DNA del bimbo possono identificarsi eventuali anomalie cromosomiche, come trisomie o monosomia

Fonte: RIELABORAZIONE DATI RSALUTE

