

Dossier

Medicina

Gli esami tradizionali



AMNIOCENTESI
Si esegue sul **liquido amniotico**
fra la 15^a e 18^a settimana



VILLOCENTESI
Si esegue sui **villi coriali della placenta**
(hanno lo stesso patrimonio genetico
dell'embrione) fra la 10^a e la 13^a settimana

Comportano
un rischio di aborto
dello **0,5-1%**

Il campione è **prelevato
con un ago**, sotto la guida
ecografica

Gli studi

Già si stanno studiando nuove applicazioni del test del Dna fetale. «Forse in futuro servirà per la diagnosi di altre patologie genetiche» dice infatti Maria Cristina Rosatelli, coordinatrice del documento della Società Italiana di Genetica Umana sui test prenatali non invasivi. «Con l'analisi di tutto il genoma pare possibile individuare malattie che col cariotipo non sono riconoscibili».

M

io figlio sarà sano? È la domanda che assilla ogni donna fin da quando il test di gravidanza risulta positivo. Così, le future mamme non possono restare indifferenti di fronte a un esame che con un semplice prelievo di sangue promette di svelare tutto o quasi sulla salute del nascituro: è il caso del test del *Dna libero*, o del *Dna fetale* (anche *Nipt*, da *Non Invasive Prenatal Testing*), proposto da poco meno di due anni anche in Italia e descritto non di rado su Internet come l'analisi che, a fronte di un'invasività pressoché nulla, sarebbe in grado di risolvere tutti i timori. Ma è davvero così?

Uno studio recente pubblicato su *Genetics in Medicine* sembra dubitarne: secondo i dati raccolti su 109 donne con test risultato positivo (ovvero con la segnalazione di problemi al feto), la quota di casi realmente positivi, confermati da amniocentesi o villocentesi, sarebbe più bassa del previsto, tanto da mettere in forse la capacità predittiva dell'esame.

Le indagini prenatali per verificare la salute del nascituro possono contare da pochi anni anche su un esame semplice e innocuo, spesso proposto come la soluzione che dissolve ogni dubbio e timore. Ma gli esperti chiariscono il modo corretto di usarlo e interpretarlo

La vera utilità e i limiti del **test sul Dna fetale**



Equivoco
L'errore è crederlo uno strumento diagnostico: può individuare le donne ad alto rischio di avere un bimbo con malformazioni

«In realtà, tutti gli studi condotti finora, su un numero molto maggiore di donne, indicano che la percentuale di falsi positivi (casi in cui il test è positivo, ma il bimbo è sano, ndr) è circa lo 0,1% — spiega Nicola Persico, ginecologo esperto di diagnosi e terapia fetale della Clinica Mangiagalli di Milano —. La discrepanza deriva dal fatto che per questa ricerca non sono state considerate tutte le donne sottoposte al test, ma solo quelle con risultati positivi: questo "gonfia" la percentuale dei falsi positivi, che invece va calcolata sul totale degli esami. Il test del Dna fetale ha un'alta affidabilità: per la sindrome di Down oltre il 99%. La domanda semmai è come usarlo correttamente».

«L'equivoco è crederlo un test diagnostico, come amniocentesi o villocentesi, quando invece può servire solo per individuare le donne ad alto rischio di avere un bimbo con malformazioni — dice Paolo Scollo, presidente della Società italiana di ginecologia e ostetricia (Sigu) e segretario

dell'Italian College of Fetal Maternal Medicine —. Significa che un risultato positivo va sempre confermato con un esame invasivo, a cui il test del Dna fetale non può perciò in alcun modo sostituirsi, come a volte si fa credere».

Già, perché l'esame per ora è offerto solo da centri privati a un costo che va dai 500 ai 700 euro. E anche se è un test affidabile, bisogna comunque ammettere che ha dei limiti, elencati nel *Documento di indirizzo sull'impiego delle indagini prenatali non invasive* della Società italiana di genetica umana. Il documento sottolinea come sensibilità e specificità non siano elevate per tutti i cromosomi, e il test serve principalmente per individuare la sindrome di Down e le trisomie 13 e 18; non riconosce, invece, la metà delle anomalie identificate con la diagnosi prenatale invasiva classica, né alcuni problemi che possono essere svelati da un'ecografia. «Le coppie dovrebbero informarsi presso servizi di consulenza genetica

Come si esegue

Basta un prelievo di sangue della mamma

Per il test del Dna fetale basta un prelievo di sangue della madre: si è infatti scoperto che nel plasma materno circolano frammenti di Dna del bambino, liberi, pari a circa il 10% del Dna totale (il resto è materiale genetico della mamma). Una frazione esigua, ma con le tecniche attuali si riesce ad analizzarla, rendendo il test molto affidabile per il riconoscimento del sesso del nascituro e delle trisomie dei cromosomi 21 (sindrome di Down), 13 (sindrome di Patau) e 18 (sindrome di Edwards), oltre che utile per l'analisi di alcune patologie genetiche dominanti di origine paterna o il cui sospetto derivi dall'ecografia, come alcune condrodisplasie. L'esame non può però distinguere la condizione del singolo feto in caso di gravidanze gemellari; inoltre la quantità di Dna fetale non sempre basta e sotto al 5% del Dna totale nel plasma, come può accadere facendo l'esame prima della decima settimana o se la mamma è molto in sovrappeso, si possono avere più facilmente falsi negativi.

La raccomandazione

Questa analisi è utilizzabile come screening per la sindrome di Down e per le trisomie dei cromosomi 13 e 18

ospedalieri — osserva Maria Cristina Rosatelli, coordinatrice del documento Sigu sui test prenatali non invasivi —. Tuttavia, nessun Servizio sanitario rimborsa il test, e poiché le linee guida di nessun Paese o società scientifica lo hanno inserito nel percorso di screening e diagnosi prenatale è essenziale che la decisione di farlo o meno sia accompagnata da una consulenza attenta».

«La raccomandazione più sensata, oggi, è utilizzarlo come test di screening di secondo livello nelle donne che siano risultate a rischio intermedio al *test combinato* (traslucenza nucale, più test specifici sul sangue, vedi a destra) — dice Persico —. In queste donne il test è utile per rafforzare sospetti e indicare l'opportunità di un esame diagnostico invasivo o, al contrario, tranquillizzare con un alto grado di affidabilità».

Elena Meli

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Servono tappe codificate e informazione per la coppia

Basta digitare le parole "test prenatali" su Internet per essere inondati di informazioni sugli esami più diversi, con una predilezione per quelli più nuovi e costosi. Ma non è certo così che si può decidere al meglio.

«In assenza di un percorso di screening e diagnosi prenatale nazionale codificato, la maggior parte delle future mamme è lasciata a se stessa — ammette il ginecologo Nicola Persico —. Cercano sul web, provano a chiedere al ginecologo che non sempre è esperto in medicina prenatale, finiscono per ascoltare i consulenti genetici delle aziende che offrono i test, interessati a proporre certi esami.

Invece, dovremmo essere in grado di offrire a tutte un percorso univoco, spiegando vantaggi e limiti di ogni procedura: quando una donna arriva in ospedale con l'impegnativa per un'amniocentesi non la "recuperiamo" più, è inutile dirle che potrebbe evitarla con altri test che le darebbero comunque risposte molto affidabili. Occorre un'informazione corretta fin dall'inizio della gravidanza».

Tra l'altro un programma che renda le gestanti consapevoli sulle caratteristiche delle alternative disponibili riduce il ricorso ai test diagnostici invasivi: lo ha appena dimostrato uno studio pubblicato sul *Journal of the American Medical*

Association, chiarendo che una consulenza adeguata può addirittura dimezzare il ricorso agli esami.

«Le donne devono rivolgersi a strutture pubbliche specializzate in diagnostica prenatale, per essere certe di ricevere indicazioni aggiornate e complete — dice Persico —. E la futura mamma non va lasciata sola neppure di fronte ai risultati dei test: se uno screening è negativo bisogna spiegare che cosa significa davvero, né ovviamente si può permettere che la donna affronti il peso di un risultato positivo senza un adeguato supporto».

E. M.

© RIPRODUZIONE RISERVATA