

PRENATALI

Si eseguono, ad esempio, sul liquido amniotico o su altro materiale fetale per diagnosticare patologie genetiche o cromosomiche; non possono tuttavia identificare tutte le malattie genetiche note. Stanno diffondendosi i test su sangue materno: per nulla invasivi, non comportano rischio di aborto e si stanno dimostrando affidabili per riconoscere un gran numero di patologie del nascituro

FORENSI

Sono ampiamente usati per identificare soggetti coinvolti in indagini giudiziarie. In questo caso si cerca la «firma» genetica di un individuo che lo rende diverso da qualsiasi altro: sono perciò impiegati per il riconoscimento di paternità, per identificare le vittime di disastri, per scoprire i colpevoli nei processi per omicidio o altri reati

Oltre 1.000
I test genetici in uso

Circa 40
I test farmacogenetici già entrati nella pratica clinica

PREDITTIVI

Si eseguono per individuare mutazioni associate a malattie con una componente genetica che si sviluppano dopo la nascita e sono utili soprattutto in familiari di soggetti con una di queste patologie. Se individuano mutazioni che concorrono a una malattia, ma non ne sono l'unica causa (es. Alzheimer, diabete), indicano una suscettibilità e un incremento del rischio di ammalarsi, ma mai una certezza di diagnosi

PREIMPIANTO

Vengono eseguiti su un piccolo numero di cellule degli embrioni da impiantare nelle procedure di fecondazione assistita, così da poter escludere dall'impianto quelli certamente malati



Per saperne di più sui temi che riguardano la nutrizione si può consultare il sito www.corriere.it/salute/nutrizione

Farmacogenetica Un aiuto concreto per l'Aids e in oncologia

Analisi per cure su misura

Predicono efficacia e rischi delle terapie

La farmacogenetica è uno dei settori della medicina in cui sono stati fatti davvero passi da gigante, negli ultimi anni. Grazie anche ai progressi tecnologici recenti, si è passati velocemente dalla categoria di «promessa» per migliorare le terapie, a quella di «realtà», che ha portato per esempio, nel caso dei pazienti con Aids, a minimizzare il rischio di sviluppare la sindrome di Stevens-Johnson, una grave reazione cutanea (talora fatale) che si manifestava in malati in cura con l'antiretrovirale abacavir. Dal 2008 prima di somministrare il medicinale è infatti obbligatorio sottoporre il paziente a un test genetico con cui si verifica se è portatore di una variante che rende «intollerabile» il farmaco, scatenando la sindrome.

Tutto grazie alla farmacogenetica, che consente di sapere in anticipo come risponderà il nostro organismo a un medicinale. Se, ad esempio, non possediamo la proteina necessaria ad attivare un farmaco, questo sarà del tutto inutile se non addirittura dannoso; se invece siamo portatori di un polimorfismo genetico (ovvero la «forma» con cui si presenta un gene, non un tratto patologico ma una variante nor-

male che influenza il funzionamento del gene stesso) che rallenta o accelera l'attività degli enzimi che metabolizzano un medicinale, sarà opportuno modificarne il dosaggio per far sì che in circolo ce ne sia sempre la giusta quantità.

«Oggi abbiamo a disposizione una quarantina di test che possono aiutarci a personalizzare le cure, facendo da "guida" per decidere quale farmaco usare e a quale dosaggio, così da avere il massimo beneficio terapeutico e il minor rischio di effetti collaterali: nel caso dell'immunosoppressore azatioprina, ad esempio, può essere necessario ridurre la dose di 10 volte rispetto allo standard se nel paziente è presente uno specifico sottotipo di enzima per il metabolismo del farmaco — spiega Emilio Clementi, direttore

re dell'Unità di farmacologia clinica dell'ospedale Sacco di Milano e coordinatore del Gruppo di lavoro sulla farmacogenetica della Società italiana di farmacologia (SIF) —. Nonostante il nome complicato, la farmacogenetica è tutto sommato "semplice": i test, che costano fra i 150 e i 200 euro a seconda dei polimorfismi genetici da esaminare, sono facili da eseguire da parte di personale competente. L'essenziale è usarli in modo corretto e quando serve».

Oggi i test farmacogenetici sono impiegati soprattutto per due classi di medicinali, gli antitumorali e gli antiretrovirali. Per i primi esistono già linee guida, stilate dalla Sif con l'Associazione italiana di oncologia medica, che indicano quando e come usarli (ad esempio, per sapere

in anticipo se il 5-fluorouracile provocherà tossicità ematica o se il tamoxifene sarà ben tollerato). «Gli specialisti ormai conoscono bene l'utilità dei test farmacogenetici, a cui tuttavia va sempre associato il monitoraggio terapeutico per verificare nella realtà del singolo caso come cambiano le concentrazioni nel sangue del medicinale somministrato e fare i necessari "aggiustamenti" — osserva Clementi —. I test farmacogenetici potrebbero servire anche per i pazienti anziani, che spesso devono prendere più farmaci: in questi casi sapere come sono e che attività hanno gli enzimi coinvolti nel loro metabolismo potrebbe scongiurare eventi avversi dovuti a un "mix" inadeguato. In futuro, preziose indicazioni potrebbero arrivare dallo studio delle modifiche epigenetiche del Dna e del loro ruolo nel metabolismo dei farmaci: si tratta di "aggiunte" ai geni che non ne cambiano la sostanza, perché il genoma resta identico, ma ne alterano la funzionalità e che quindi possono influire sull'azione dei medicinali. Il prossimo passo sarà capire i meccanismi e sfruttare i dati per migliorare ulteriormente le terapie» conclude il farmacologo.



Si sono identificate «varianti» che rendono intollerabili al singolo paziente certe molecole



Determinati «polimorfismi» rendono opportune modifiche rispetto al dosaggio standard

L'atteggiamento

Pura curiosità che induce al «fai da te»

Come reagiscono le persone quando hanno sotto gli occhi il referto di un test genetico fai da te? Alla domanda ha cercato di rispondere per la prima volta una ricerca statunitense, pubblicata sul *Journal of Community Genetics*: 20 clienti di un'azienda che produce test sono stati intervistati al momento di sottoporre il loro campione, quando hanno ricevuto il risultato, poi tre e dodici mesi dopo. Intanto, si scopre che la maggior parte lo ha fatto per mera curiosità, altri per sapere come «prepararsi» al domani, o per dare informazioni utili ai familiari. Non pochi ammettono di avere avuto paura di scoprire qualcosa di brutto nei propri geni; la metà confessa però di non aver cambiato in nulla la propria vita: solo pochi fra quelli per cui sono stati paventati «pericoli» hanno modificato dieta e abitudini. La maggioranza ha dichiarato che non sarebbe stata in grado di interpretare i risultati senza l'aiuto di un genetista (che tuttavia è stato fornito dai ricercatori e non dall'azienda produttrice dei test). Inoltre, anche se non avere geni «pericolosi» secondo questi test non garantisce certo lunga vita, chi non ha avuto cattive notizie si sente come se avesse ricevuto un certificato di buona salute per l'eternità.

Indicazioni cliniche Valutazioni equilibrate

La consulenza è indispensabile

Nel dicembre scorso, David Cameron, il primo ministro inglese, ha annunciato lo stanziamento di 100 milioni di sterline per il progetto (il primo al mondo) di sequenziamento del genoma «a tappeto» dei pazienti del Servizio sanitario nazionale: in tre-cinque anni verrà mappato il Dna di 100 mila britannici, raccogliendo una mole sterminata di dati soprattutto sui geni coinvolti nello sviluppo di tumori. Il progetto è in corso, ma accanto a chi plaude l'iniziativa, c'è chi vede non pochi rischi nel sequenziamento genetico generalizzato di una popolazione.

Giovanni Neri, genetista al Policlinico Gemelli di Roma e presidente della Società italiana di genetica umana, commenta: «Raccogliere così tanti dati serve a costituire database ampi e quindi "potenti", in grado di aiutarci a comprendere meglio le malattie. Al Gemelli, ad esempio, stiamo raccogliendo il genoma di pazienti con la spina bifida e grazie a tanti casi vediamo innumerevoli varianti genetiche, riuscendo a individuare le più rilevanti. Certo, la questione della privacy va affrontata seriamente, così come la discussione dei risultati ottenuti nel singolo caso: i pazienti vanno aiutati a capire il significato di ciò che si trova nel loro genoma, almeno per quanto ne sappiamo a oggi».

Intanto, ad aprile l'American College of Medical Genetics ha raccomandato che in caso di sequenziamento completo del genoma per specifiche indicazioni cliniche vengano analizzate le mutazioni su 57 geni per i quali è noto il coinvolgimento in specifiche malattie ed è possibile un intervento clinico, anche se il paziente non lo ha chiesto e non vuole saperne i risultati. Uno studio presentato alla Alzheimer Association International Conference, inoltre, dimostra che se i pazienti vengono affiancati nell'interpretazione dei test genetici se ne possono trarre importanti vantaggi: do-

po aver scoperto di essere portatori di una variante genetica che aumenta il rischio di Alzheimer, i partecipanti hanno modificato lo stile di vita migliorando l'alimentazione e l'attività fisica, hanno iniziato a prendere integratori e farmaci consigliati dai medici, ma nessuno di loro ha sviluppato ansia, depressione o malessere psicologico. Segno che, con il giusto supporto, conoscere i propri geni non è un male, anzi. «Qualcosa che può essere inutile per noi, potrebbe diventare utile per i nostri familiari: se un uomo scopre di avere una mutazione che espone al tumore al seno, non deve preoccuparsi, ma potrà dirlo alle figlie — osserva Giuseppe No-

Supporto esperto

Bisogna essere in grado di accettare informazioni così dirompenti e per farlo serve sempre l'appoggio dei medici

velli, genetista dell'Università Tor Vergata di Roma —. Io credo sia opportuno essere informati anche quando si scopre che è probabile o perfino certo ammalarsi di una patologia seria. Perfino in caso di malattie senza una cura c'è chi legittimamente vuole sapere, per fare le proprie scelte riproduttive, rallentare dove possibile il progredire della patologia o sperare che negli anni di buona salute rimasti la scienza trovi un rimedio. Ovviamente bisogna essere in grado di accettare informazioni così dirompenti e per farlo serve sempre il supporto dei medici, in tutte le tappe di una qualsiasi analisi genetica».



NAUSEA DA EMICRANIA?
COMBATTILA SENZA FARMACI.



La nausea accompagna spesso i tuoi attacchi di emicrania?

La pressione esercitata da speciali bracciali di tessuto elasticizzato sul punto di agopuntura denominato P6, consente di combattere efficacemente e rapidamente i sintomi della nausea.

Uno studio recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *Neurological Sciences*, ha evidenziato che l'utilizzo dei bracciali P6 Nausea Control Sea Band ha una elevata efficacia nel controllo della nausea associata all'emicrania in oltre l'80% dei casi.

I bracciali P6 Nausea Control Sea Band, una volta indossati iniziano la loro azione antinausea, sono privi di qualsiasi effetto collaterale, non interagiscono con le terapie farmacologiche e sono riutilizzabili per oltre 50 applicazioni.

I bracciali P6 Nausea Control Sea Band sono registrati presso il Ministero della Salute come dispositivo medico di classe 1.

Aut. Min. Sal. rich. il 30-07-2012.

In vendita in FARMACIA



tel. 031.525522 - www.p6nauseacontrol.com - info@p6nauseacontrol.com