

Chi, e dove, si sottopone ai test in Italia

Non abbiamo ancora la «febbre» dell'oroscopo genetico come negli Stati Uniti, ma anche qui cresce la richiesta di esami che indagano nei cromosomi. E se i pazienti ne sanno poco, anche i medici sono presi alla sprovvista.

di Daniela Mattalia

Nel mazzo di carte genetiche che ognuno di noi riceve alla nascita, molte sono difettose (siamo tutti geneticamente imperfetti). Nella maggior parte dei casi si tratta di mutazioni che mai ci daranno problemi, talvolta però il difetto capita in un punto chiave del genoma, facendo salire il rischio di ammalarsi: di tumore, come pure di malattie cardiovascolari o neurodegenerative. E, dal momento che la mappatura dei geni è diventata più veloce e meno costosa (sui 1.500 euro per il centro o l'ospedale che lo esegue), cresce la tentazione di vedere le carte del nostro futuro genetico.

In Italia la richiesta di test che indagano nel genoma è in aumento, piccolo ma significativo: cinque anni fa (dati

Tumore seno/ovaie

Cosa si cerca

I geni Brca1 e Brca2: proteggono dal tumore (sono geni oncosoppressori). La loro mutazione significa che la protezione anticancro non c'è più. Si stima che circa il 5-10 per cento dei tumori al seno e dei tumori ovarici siano dovuti a una mutazione di questi due geni.

Rischio

È dell'87 per cento per il seno, del 44-60 per cento circa per le ovaie.

Parkinson

Cosa si cerca

Nelle forme familiari di Parkinson si indaga sulla dardarina, proteina prodotta dal gene Park-8. Altra proteina coinvolta è l'alfa-sinucleina.

Rischio

La forma mutata dei geni fa salire il rischio in modo significativo, ma non quantificato.

Diabete

Cosa si cerca

Il gene del diabete di tipo 2 è il Tcf7L2. In un'altra forma più rara di diabete dell'adulto hanno un ruolo chiave una o più mutazioni nei geni Mody 1,2,3.

Rischio

Difficile da stabilire, viene modificato da dieta e stile di vita. Il diabete Mody costituisce dall'1 al 5 per cento di tutti i casi di diabete nei giovani.

Che cosa si vede nel nostro genoma

Le indagini predittive che si possono richiedere quando si sospetta una forte predisposizione genetica a una malattia. La presenza dei geni mutati indica un aumento del rischio, ma non la certezza di ammalarsi.

Tumore tiroide

Cosa si cerca

Mutazioni del gene Ret, legate al carcinoma midollare della tiroide, che rappresenta il 10 per cento delle malattie di questo organo.

Rischio

Chi è positivo ha un'eventualità di ammalarsi quintupla rispetto al resto della popolazione.

Tumore colon-retto

Cosa si cerca

Se c'è la forma alterata dei geni Msh-2 e Mlh-1, coinvolta nel carcinoma colonrettale ereditario.

Rischio

Dal 75 al 90 per cento.

Celiachia

Cosa si cerca

Alcune variazioni genetiche, chiamate Hla-Dq2 e Hla-Dq8, fanno salire la probabilità che si sviluppi la malattia.

Rischio

Circa 20 volte maggiore di quello della popolazione generale (nel mondo la prevalenza della celiachia è intorno all'1 per cento).

Melanoma

Cosa si cerca

Si controlla nel cromosoma 9 il gene responsabile del melanoma ereditario (ha vari nomi, tra cui p16).

Rischio

Una storia familiare di melanoma lo aumenta da 3 a 8 volte.

Tumore prostata

Cosa si cerca

I geni Brca1 e Brca2, le cui mutazioni ereditarie aumentano la possibilità di tumore.

Rischio

Circa 3-4 volte maggiore rispetto alla popolazione generale (8 per cento in più).

Malattie cardiovascolari

Cosa si cerca

Cinquanta polimorfismi genetici, localizzati su 38 geni, sono associati a patologie cardiovascolari.

Rischio

Il test dà solo un profilo cardiovascolare. Stili di vita, sedentarietà, dieta hanno un ruolo importante nel modificare il rischio.



Puntare su screening e diagnosi precoce di Beatrice Lorenzin*

La scelta compiuta da Angelina Jolie di sottoporsi a una doppia mastectomia preventiva contro il tumore al seno ha riportato al centro del dibattito la libertà di cura e le nuove frontiere della scienza medica. È importante che si abbia contezza dei progressi scientifici, senza cadere in processi emulativi ingiustificati e non accompagnati da un percorso diagnostico. A questo proposito però, pur nel rispetto della libera scelta della donna di sottoporsi a interventi chirurgici di mastectomia preventiva, come ministro della Salute desidero sottolineare che, pur essendo il tumore alla mammella una patologia molto diffusa (rappresenta infatti il 30 per cento di tutte quelle osservate), oggi grazie a screening e diagnosi precoce, e a una maggiore applicazione dei più efficaci protocolli terapeutici, sia chirurgici sia medici, di questa malattia si guarisce sempre di più. I dati parlano chiaro

e ci indicano che la guaribilità raggiunge il 90 per cento. Alla luce di ciò ritengo che prima di effettuare scelte radicali come quella adottata dalla signora Jolie, alla quale era stata diagnosticata una mutazione genetica che la esponeva a un maggior rischio di cancro alla mammella e alle ovaie, sia bene attenersi alle evidenze scientifiche e ai protocolli di prevenzione consolidati che ogni anno consentono di salvare tante vite diagnosticando in tempo la malattia. La parola cancro fa sicuramente ancora molta paura e la scelta della via da percorrere per affrontarlo è personale e delicata, e proprio per questo ritengo importante ricordare a tutte le donne di sottoporsi ai programmi di screening di valutazione e controllo previsti dal Servizio sanitario nazionale; e di non esitare a rivolgersi al proprio medico curante per un'attenta analisi anamnestica.

* ministro per la Salute

Consulenza: *Unità di genomica per la diagnosi delle patologie umane dell'Ospedale San Raffaele di Milano*

ADOTTA UN GENOMA

È questo lo slogan scelto dalla Fondazione malattie renali del bambino per sostenere la ricerca dei geni che predispongono a questa grave malattia (colpisce più di 2 persone su 1.000) che porta a insufficienza renale terminale. Per contribuire ai finanziamenti (anche con il 5 x mille): www.fmr.it.

Sigu, Società italiana di genetica umana) sono stati eseguiti 560 mila test genetici, oggi (dati preliminari) sono circa 600 mila. Le cifre comprendono un po' di tutto, come avverte il genetista Bruno Dalla Piccola: test molecolari per malattie semplici (la fibrosi cistica, per esempio), test citogenetici per confermare una diagnosi, test per individuare mutazioni prima che una malattia si presenti (come nel caso di Angelina Jolie), test immunogenetici (nei trapianti), screening prenatali. Fra gli esami più richiesti c'è quello per il tumore a seno e ovaie: nel 2012 le analisi per individuare le forme mutate dei geni Brca1 e Brca2 sono state 3.800.

«Per ora i test predittivi utili si concentrano su alcuni tumori per i quali c'è ereditarietà, vengono previsti nelle linee guida e rimborsati dal servizio sanitario» spiega Maurizio Ferrari, a capo dell'Unità di genomica per la diagnosi delle patologie umane al San Raffaele di Milano. I due geni rendono più esposti anche al tumore alla prostata, come ricorda l'urologo Patrizio Rigatti dell'Istituto auxologico italiano: «Un 50enne con forte familiarità per questo cancro e positivo al test può prendere in considerazione l'idea di togliersi la prostata. Anche perché la forma mutata del gene porta a un tumore aggressivo».

Sono esami, questi, che cercano i cosiddetti geni ad alta penetranza, che davvero fanno salire il pericolo, di alcuni tipi di cancro così come di altre malattie (compreso l'Alzheimer in una rara forma a insorgenza giovanile). Man mano che la ricerca prosegue, i geni cattivi diventano più numerosi: all'Istituto neurologico Besta di Milano, segnala la neurologa Barbara Garavaglia, hanno da poco messo a punto un test (effettuato su stretta richiesta del neurologo) per la ricerca di un gene che, se mutato, espone al Parkinson. Altre analisi, quelle che forniscono profili cardiovascolari per esempio, non sono rimborsate perché i geni coinvolti non hanno un forte impatto statistico. Così, chi vuole sapere se preoccuparsi per il proprio cuore, magari perché l'infarto ricorre in famiglia, deve pagare di tasca sua, più o meno 3 mila euro.

Su internet i prezzi calano (un test generico di predisposizione, come pubblicizza uno dei tanti siti, costa 375 euro, e si fanno sconti di gruppo). Ma tutti gli esperti sconsigliano i test online perché non danno sufficienti garanzie di qualità. «Senza contare che la lettura generica

Continua a pagina 58

La lettura generica dell'intero genoma, senza stabilire prima con un esperto cosa cercare e perché, è una valanga di informazioni inutili



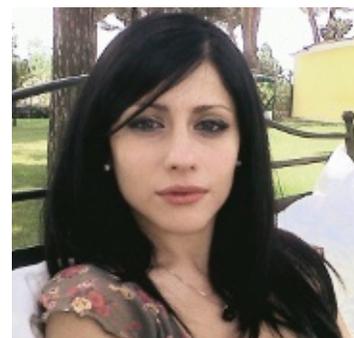
Allyn Rose, concorrente a Miss America, 24 anni: anche lei ha detto che si farà togliere il seno per eliminare il rischio di tumore, che ricorre nella sua famiglia.

Mi sono fatta togliere il seno per ripensare il mio futuro

Ha perso la madre, due zie e una nonna. Tutte per colpa del cancro al seno. Così Silvia Mari, positiva per il gene Brca2, ha deciso che lei, con quell'incubo, non sarebbe vissuta. Come racconta a «Panorama».

Silvia Mari

Silvia Mari, giornalista, oggi ha 34 anni. Nel 2007, dopo la conferma di rischio elevato di tumore alla mammella, si è sottoposta a mastectomia bilaterale.



I miei sono i ricordi di una famiglia colpita dal tumore del seno e dell'ovaio. È così che ho perduto mia madre giovanissima, due zie e mia nonna prima ancora che io la conoscessi. La malattia era una condizione naturale, come gli ospedali la domenica.

Dal liceo in poi maturo l'idea che la comparsa del cancro, così rituale, non sia frutto di casualità, né di generica familiarità. Vivo sotto controllo medico fin da adolescente. Avverto la condizione eccezionale che mi riguarda e che ancora non ha un'identità chiara. Inizio esplorazioni su internet e colleziono le prove di una ricerca amatoriale e disperata.

Scopro, attraverso gli specialisti che incontro, che ho i criteri per entrare nel programma di screening genetico, e in attesa del test del dna vivo tre anni in sorveglianza presso l'Ifo di Roma. Controlli ogni sei mesi, ecografie, mammografia, marcatori, risonanza magnetica, con la fatica di programmare le visite, incastrarle con il ciclo ormonale e con una progettualità che per me s'interrompe alla fine di ogni semestre.

Riesco finalmente a fare il test al Centro studi dell'Esercito italiano, prima sulle mie zie poi su di me. Leggo su un foglio la storia del gene Brca2: significa che ho un rischio dell'80 per cento di sviluppare un tumore del seno da giovane, e del 40 per cento delle ovaie.

Affronto il mio viaggio e scopro che esiste un'opzione per abbassare quasi allo zero quell'80 per cento con la chirurgia preventiva, ossia la mastectomia bilaterale, prevista anche in Italia. Dopo una lunga preparazione (da parte dei medici ho avuto sostegno e «accompagnamento», nessuno ha provato a dissuadermi) affronto l'intervento: il 13 dicembre 2007, al Sant'Andrea di Roma mi tolgono i seni con cui sono nata e me ne danno altri due, fatti di protesi e dei miei muscoli.

Il decorso postoperatorio è stato fisicamente «tosto» e intenso: il trauma della mastectomia, il movimento di braccia e spalle, la fisioterapia, i massaggi per le cicatrici del gran dorsale, la nuova immagine e il peso del nuovo seno. Ma dopo cinque giorni, con qualche drenaggio, ho potuto tornare a casa e dopo un mese scarso al lavoro. Così, in un ospedale pubblico di eccellenza, a 28 anni ho imparato a ripensare il futuro, portando la mia storia dentro quel minuscolo gene per scriverla ancora, daccapo. E diversa.

Ma il nostro destino non può essere deciso da un algoritmo

In *Gattaca* (1997) il regista Andrew Niccol racconta un futuro in cui alcuni esseri umani vengono fatti nascere, con l'assenso dei genitori, con un corredo genetico privo d'imperfezioni. L'obiettivo è la formazione di una società classista, in cui un'élite determinata da caratteri ereditari prevedibili e perfetti domini sull'altra, imprevedibile e (anche solo per questo) imperfetta. Anni dopo, sebbene la legge lo impedisca, le aziende selezionano il personale grazie all'analisi del sangue e delle urine, destinando i validi ai ruoli più prestigiosi e i non validi ai lavori più umili. Un mondo in cui Vincent, il protagonista concepito in modo naturale a cui è stata diagnosticata la stessa malformazione cardiaca del padre, non potrebbe coronare il proprio sogno di bambino, fare l'astronauta. *Gattaca* è un film di fantascienza che racconta però un mondo teoricamente già reale. Sebbene legittimo e sacrosanto, scegliere di affidarsi alla medicina predittiva, come ha fatto Angelina Jolie, non segna semplicemente il passaggio dalla teoria della cura a quella della prevenzione, ma alla predizione tout-court, ovvero all'interpretazione delle probabilità. Interpretazione che, per definizione, è e resta arbitraria, sia quando viene decisa da una persona che quando è imposta da un'azienda o dallo stato. Come voleva il progetto nazista. La probabilità infatti che un soggetto positivo a uno screening sviluppi effettivamente la patologia è legata, sì, al soggetto e alla sua eredità genetica, ma tanto quanto alla prevalenza della malattia testata nella popolazione scelta. Se una malattia è molto frequente in un determinato pool genetico,

la predittività del test crescerà rispetto a un altro in cui la frequenza è inferiore. È il rischio dei falsi positivi. Non solo, intervenire sulla base di un test di predittività, basato su un algoritmo, ovvero su una funzione matematica, significa sempre e comunque scegliere di affidarsi a una parte della verità, accettando un determinismo per cui alcuni valori valgono più di altri perché inseriti in un contesto di credenze, comprese quelle scientifiche, che li rendono tali. Un principio corretto, ma che può esserlo molto meno se indagato da un altro punto di vista, con strumenti matematici diversi. Come le funzioni gaussiane, che non misurano le semplici probabilità ma la densità della distribuzione di quelle probabilità. Per fortuna oggi ognuno è libero di decidere come procedere nella propria salute. Non è libero invece di dimenticare che niente è mai neutro e tutto è sempre condizionato, compresi la scienza e il futuro. Un futuro dove persino a un non valido come Vincent riuscirà di andare nello spazio, grazie alla propria intelligenza e all'aiuto di Jerome. Un valido che la società costringe al suicidio per un banale incidente stradale.

(Walter Mariotti)



Guarda il video

Il filmato racconta come è fatto il dna, cosa c'è dentro i cromosomi e in quali casi serve la lettura del genoma.
<http://magazine.panorama.it/qr>

Le indagini genetiche servono anche nella farmacogenomica, per individuare se ci sono mutazioni che rendono più o meno suscettibili a una data terapia

del genoma, senza capire cosa si vuole cercare e perché, è una valanga di informazioni inutili» avverte Ferrari.

«In Italia stiamo preparando un censimento completo dei centri che offrono test genomici, sappiamo però che sono circa 500, pubblici e privati» dice Stefania Boccia, responsabile del Laboratorio di genomica in sanità pubblica e coordinatore del gruppo Genisap al Policlinico Gemelli. «In genere funziona così: il paziente ne parla con il medico che lo indirizza a un centro specializzato, dove farà una consulenza prima e dopo i risultati». Nota dolente: i medici sono poco preparati di fronte al boom genetico. Ne sanno poco e, soprattutto, non sanno gestire le informazioni finali. Proprio per questo è partito un corso di formazione rivolto ai medici, di base e specialisti, voluto dal ministero per la Salute (la prima iniziativa del genere in Europa). «È pensato per educare i medici a capire quali sono i test predittivi veri e propri, quelli di suscettibilità, quelli inutili» precisa Boccia, che segue il progetto. «Ormai siamo di fronte a un fenomeno inarrestabile, l'interesse commerciale è enorme a fronte di evidenze scientifiche spesso contrastanti o inesistenti».

In alcune casi ridicole. Un esempio? Negli Stati Uniti, rivela un genetista, vanno di moda gli «sputa-party»: si beve, si balla, ci si diverte, poi le coppie mettono un po' di saliva reciproca in un contenitore, lo sigillano e lo inviano online per farlo analizzare. Servirebbe (condizionale obbligatorio) a scoprire la compatibilità o meno dei geni che fanno parte del gruppo Hla: più sono diversi, dice la vulgata, più si andrà d'accordo. Tempo qualche mese e gli sputa-party, garantito, arriveranno anche da noi. ■

© RIPRODUZIONE RISERVATA