

**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

LA  
TE  
RA  
PIA

## La prostata

Quando il tumore della prostata risulta aggressivo si localizza principalmente alle ossa, anche dopo l'asportazione della prostata, causando dolore. Da poco queste forme avanzate di tumore possono essere combattute con il radiofarmaco 223 (Xofigo\*), il primo ad azione specifica che non induce danni al midollo osseo e aumenta la sopravvivenza globale del 30%, anche nelle persone già sottoposte a chemioterapia. Una vera innovazione tanto che l'AIFA lo ha inserito in fascia H, a totale carico del sistema sanitario. La terapia consiste nell'iniezione endovenosa del radionuclide una volta ogni 28 giorni, per 6 mesi. Il radiofarmaco si inserisce nel metabolismo più attivo dell'osso, legandosi alle metastasi ossee, che vengono poi distrutte. Trattandosi di radiazioni alfa, con raggio d'azione ristretto, si ottiene la distruzione delle sole cellule tumorali e non di quelle del midollo, che potrà continuare la sua funzione. Il risultato immediato è la remissione del dolore, l'abbassamento della fosfatasi alcalina e del PSA, ma anche un aumento della sopravvivenza. «Per la prima settimana - dice Maria Luisa De Rimini, presidente del congresso dei medici nucleari, svoltosi a Rimini - bisogna evitare di abbracciare i neonati, utilizzare gli stessi asciugamani dei familiari per pericolo di inquinamento di feci o urine, mentre si possono avere rapporti sessuali, evitando la procreazione», che però nel prostatectomizzato non è più possibile per l'assenza dell'eiaculazione. (aldo franco de rose)

ELENA DUSI

**U**n 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.



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

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 amnio-

centes. 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 diffondendo 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 anche 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

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

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».

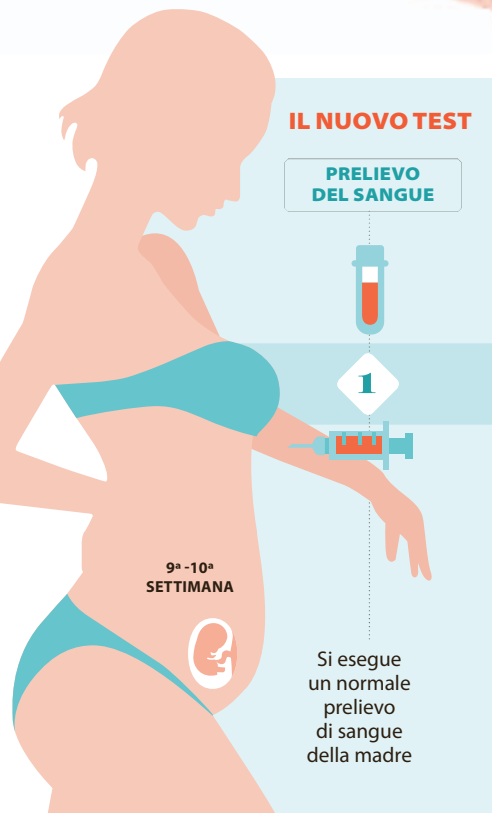
Quando il test del sangue scopre un'anomalia, alla madre viene sempre offerta una amniocentesi o villocentesi. «Sono test di screening - avvertono i ricercatori - non diagnostici. La loro utilità sta nell'evitare amniocentesi inutili nel momento in cui escludono il rischio di una malattia».

## L'AMNIOCENTESI

È un prelievo di liquido amniotico per diagnosticare anomalie cromosomiche

## COME SI ESEGUE

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





**QUANTO DURA**  
15-20 minuti

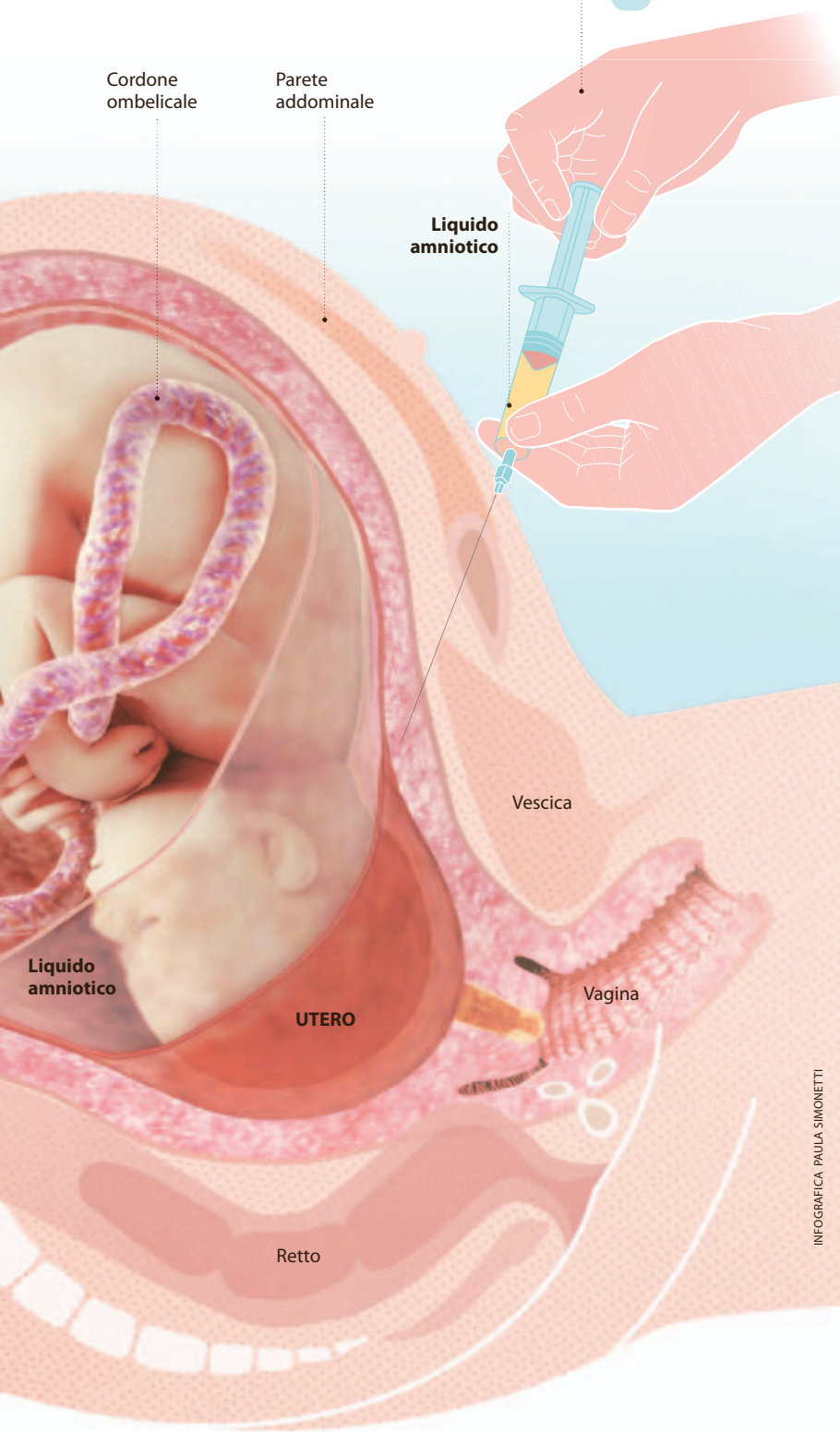
**QUANDO SI EFFETTUA**  
15<sup>a</sup> -16<sup>a</sup> settimana

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

**RISCHIO DI ABORTO**  
**0,3-1%**

**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 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 a 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

©PRODUZIONE 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

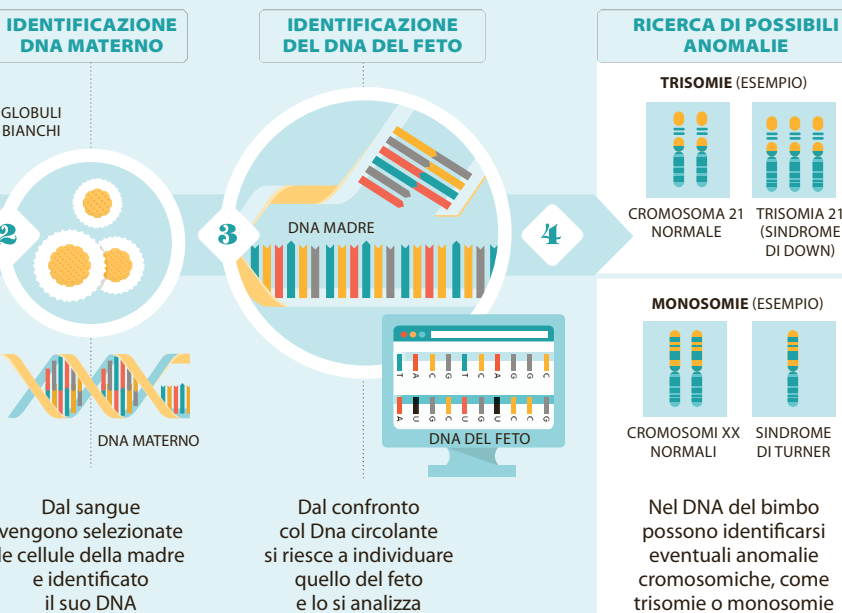


**10 per cento**  
Nel sangue materno, è la quota di Dna appartenente al nascituro rispetto a quello della madre



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

Affidabilità 92-98%



FONTE RIELABORAZIONE DATI RSALUTE