

# Diagnosi prenatale: i progressi dell'amniocentesi ed il significato dei protocolli di screening

CLAUDIO GIORLANDINO

Artemisia Medical Center - Roma



Alla fine degli anni sessanta, due ricercatori americani, Steele e Breg, dimostrarono di essere in grado di studiare il cariotipo del feto attraverso l'analisi di alcune cellule presenti nel liquido amniotico prelevato mediante amniocentesi.

Da allora sono passati trent'anni.

Quella che sembrava allora dover essere solo una mera speculazione biologica, un esercizio di metodologia laboratoristica, una sfida all'inviolabilità dei misteri prenatali, è oggi divenuta un'indagine di routine. L'amniocentesi assieme ad altre metodiche di indagine prenatale, come l'ecografia, ha avvicinato gli ostetrici ai perinatologi.

Quella che all'inizio sembrava essere solo una curiosità scientifica, divenne ben presto un'indagine sempre più richiesta e diffusa. Se il pensiero torna a ciò che negli anni settanta la diagnosi prenatale rappresentava, ci si rammenta del profondo scetticismo che in larghe fasce sociali e professionali permaneva circa la effettiva necessità di praticare questo esame. Ci si chiedeva, in particolare, a cosa sarebbe servito? Per quale fine?

Il concetto di interrompere una gravidanza per una malattia fetale era assolutamente lontano ed avulso dalla mentalità dell'epoca. Ma lo stile e le esigenze di vita, il radicale mutamento nella concezione filosofica occidentale dell'uomo, hanno completamente cambiato il concetto di generazione e di riproduzione. Così, quello che un tempo era solo il desiderio legittimo di un figlio sano, un po' alla volta è divenuto il diritto ad una gravidanza informata e, quindi, il diritto alla libertà di scelta della futura madre. Se pensiamo che in pochi anni l'aborto, da crimine penalmente perseguibile, è diventato un *diritto* e che, attualmente, l'ottica legislativa si è completamente capovolta fino ad arrivare a giudicare crimine il privare una madre del suo diritto ad abortire, allora ci rendiamo conto che ben presto l'aborto potrebbe diventare un *dovere*, in quei casi in cui ricorrano condizioni particolari, tra le quali l'esistenza di un'anomalia nel feto.

Non è ben chiaro chi abbia guidato questo processo, se sia stata la tecnica a mettere a disposizione diagnosi sempre più precise mettendo la società di fronte a scelte inattese, oppure se siano state le mutate esigenze socio-culturali a richiedere alla scienza notizie sempre più precise sullo stato del nascituro. Sta di fatto però che parallelamente è aumentata in modo esponenziale la richiesta di esami prenatali, di amniocentesi in particolare, e, di conseguenza, sono radicalmente mutati il tipo di esame e le sue caratteristiche. Mutate sotto due aspetti: 1) l'enorme abbattimento del rischio abortivo; 2) il numero di informazioni che si possono ricavare dall'analisi del liquido amniotico.

Oggi, infatti, sottoporsi ad un'amniocentesi equivale a rischiare molto poco. In termini percentuali l'aborto non supera di solito il due per mille dei casi ed il numero delle complicanze non abortive, quali le minacce di aborto e le rotture del sacco amniotico, si sono ridotte enormemente.

Per ciò che concerne i fini diagnostici dell'esame, questi si sono ampliati ed oggi tale esame fornisce un numero di informazioni molto superiore rispetto a prima. Ciò è avvenuto in particolare grazie all'introduzione negli esami di laboratorio delle tecniche di biologia molecolare: lo studio del DNA e le amplificazioni geniche, cosicché si possono ora studiare molte malattie ad ereditarietà mendeliana. Tutte le sindromi e le patologie per le quali si sia individuato il marcatore genico sono oggi oggetto di indagine prenatale sul liquido amniotico. Tra di queste è invalso l'uso di "screenare" le mutazioni geniche che sono più frequentemente re-

sponsabili dell'insorgere di una fibrosi cistica. In tal modo si fornisce al pediatra una diagnosi certa e precocissima, in modo che l'intervento sia sempre più rapido ed efficace.

Si è poi introdotta la tecnica molecolare dell'amplificazione genica (Polimerase chain reaction) grazie alla quale si può ricercare la presenza di piccolissime frazioni di DNA o di RNA di ogni tipo. Questo è risultato particolarmente utile nelle indagini sulle infezioni in utero.

Di recente inoltre si è introdotta anche la tecnica dell'ibridazione di fluorescenza in situ (FISH), metodica capace di rivelare le alterazioni del numero dei cromosomi in tempi brevissimi. Ad esempio, per conoscere se il feto risulta affetto o meno da sindrome di Down, cioè da trisomia del cromosoma 21, è sufficiente attendere 24 o 48 ore dall'esecuzione dell'amniocentesi stessa.

In conseguenza dell'enorme richiesta di diagnosi prenatali e della loro rapida crescita, il bilancio tra i costi ed i benefici non può essere ancora calcolato. C'è chi dice che il prezzo, in termini economici e di perdite di vite sane è esagerato, e c'è chi afferma che la qualità della vita non ha prezzo.

Per poter arrivare ad un compromesso accettabile si sono così sviluppati una serie di approcci di screening atti a dimostrare l'opportunità di rivolgersi alla diagnosi prenatale a seconda dei casi.

L'esame di numerosi parametri, biofisici e biochimici, sta quindi entrando nella pratica clinica guidando le scelte dell'ostetrico.

Il primo esempio ci viene dall'introduzione del classico tri-test, esame che data ormai circa 10 anni, ma con un difetto fondamentale, quello di essere praticato nel corso del secondo trimestre di gravidanza, epoca in cui la gestante è fortemente sensibilizzata alla conoscenza della salute del suo bambino e quindi in grande ansia di certezza. Quest'ansia comportava spesso l'esigenza di approfondire il risultato del tri-test con un'amniocentesi, anche quando il risultato dell'esame non scendeva al di sotto del valore di cut-off.

Oggi sembrano sempre più promettenti gli studi e le ricerche sui test nel primo trimestre. In quest'epoca infatti, la gestante ha tutto il tempo per ricevere e valutare l'informazione con il giusto equilibrio. Va inoltre detto che i test più promettenti sembrano essere decisamente quelli associativi nei quali l'esame biochimico e quello biofisico sommano il loro valore predittivo in una sorta di "ultra-screening", come ora si tende a definirlo.

È ancora troppo presto per trarre conclusioni: oggi siamo ancora in fase di ricerca e progresso e dobbiamo lasciare al tempo il compito di far sedimentare le informazioni e le esperienze. Dobbiamo ancora lasciarci guidare dall'unico principio che nei secoli ha guidato la mano del medico: il buon senso.

