



gravidanza

# L'amniocentesi è diventata super

Mai prima d'ora si sono avute tante informazioni sul patrimonio genetico, prima della nascita. Ma oggi già una ventina di centri privati in Italia offre un esame avanzato, che individua le varianti genetiche legate a molte malattie. Un bel progresso! Con quali limiti?

DI M. CRISTINA VALSECCHI DISEGNO GETTY

**A** MNIOCENTESI E VILLOCENTESI COSÌ COME LE SI ESEGUE DA TRENT'ANNI, permettono di esaminare i cromosomi fetali e diagnosticare eventuali anomalie come la trisomia 21, responsabili

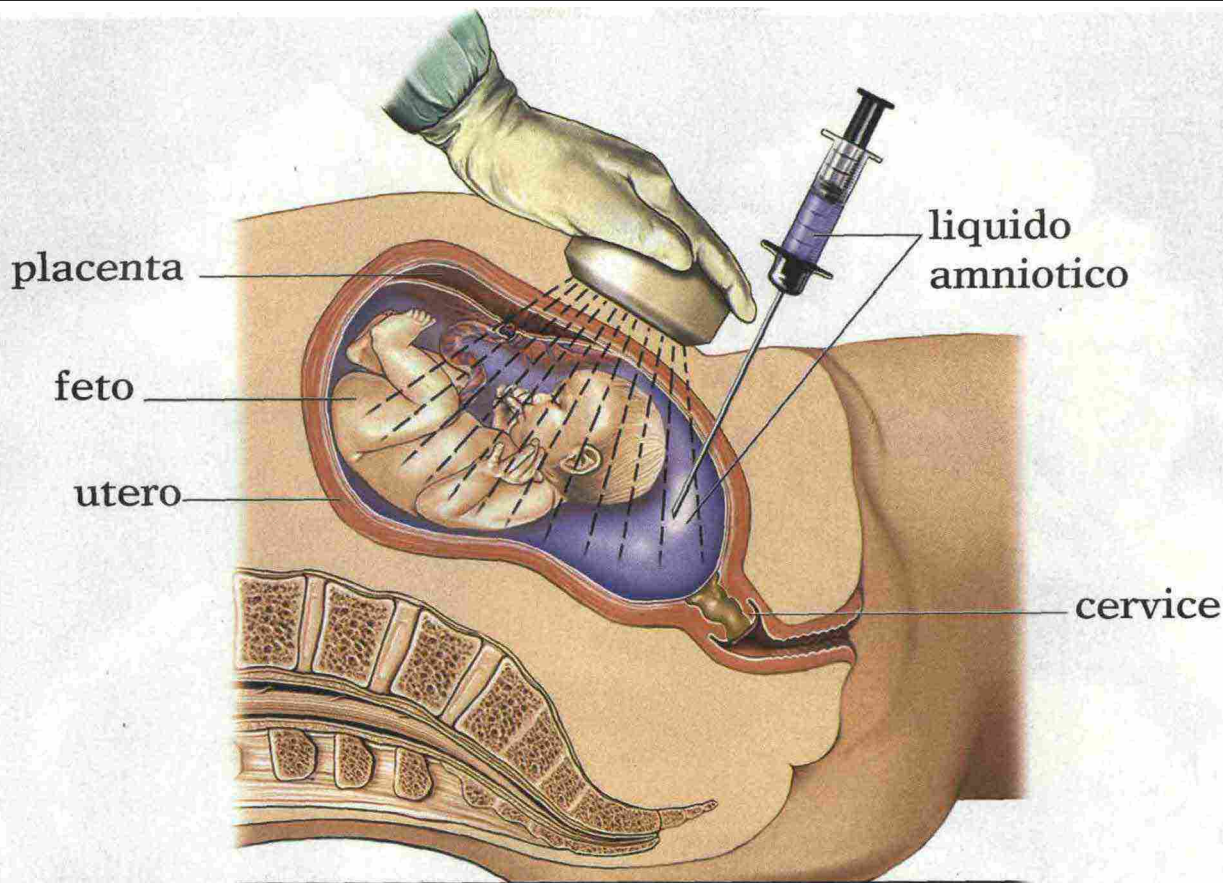
della sindrome di Down. Permettono inoltre di cercare specifiche varianti di singoli geni, associate ad alcune malattie ereditarie, come la talassemia o la fibrosi cistica, più frequenti in certe popolazioni o ricorrenti nella storia familiare della coppia. Ma oggi i progressi nel sequenziamento del DNA consentono un esame di nuova generazione, l'amniocentesi o villocentesi genomica, per analizzare a tappeto centinaia di geni e identificare varianti associate a molte malattie. Mai prima d'ora nella storia della medicina si sono avute a disposizione tante informazioni sul patrimonio genetico, prima della nascita. Tra le mani genitori e medici hanno perciò uno strumento davvero potente, che può essere utilizzato bene solo con la piena consapevolezza delle sue potenzialità. E dei suoi limiti.

**TANTE MALATTIE** «Le più comuni altera-

zioni cromosomiche e malattie ereditarie indagate dalla diagnosi prenatale con la amniocentesi tradizionale sono solo una piccola parte delle numerose patologie di cui il feto può essere affetto o portatore», dice il ginecologo Claudio Giorlandino, dell'équipe che ha redatto il protocollo di amnio e villocentesi genomica adottato da diversi centri privati italiani. «Oggi possiamo sequenziare ad alta velocità tutti e 19 mila i geni fetali. Poi ne esaminiamo circa 350, confrontandoli con i modelli normali e identificando eventuali varianti note per essere patogene. Perché accontentarsi di sapere che il nascituro non ha la sindrome di Down quando possiamo avere informazioni su più di 100 potenziali difetti e malattie? Perché lasciare tanta parte al caso?»

**LE MALATTIE GENETICHE NOTE SONO TANTE**, circa 6500, ma va detto che quasi tutte sono estremamente rare. «Nei casi in cui l'anamnesi familiare sia negativa, non vi siano patologie materne croniche, assunzione di farmaci o sostanze tossiche e non vi sia consanguineità tra i coniugi, la probabilità di difetti congeniti fetali è del 3-4% circa», spiega Faustina Lalatta, genetista della Clinica Mangiagalli di Milano e consulente dell'Associazione per lo Studio delle Malformazioni. «Circa l'1-2% dei neonati ha una o più malformazioni congenite. Circa l'1% dei feto ha un'anomalia cromosomica come la trisomia 21, oppure anomalie strutturali o numeriche dei diversi cromosomi. Infine, circa l'1% presenta una malattia dovuta a difetti del DNA. Dunque in assenza di fattori di rischio una donna in gravidanza ha ottime probabilità di dare alla luce un figlio sano».

**IL DESIDERIO DI CERTEZZE** Oggi, però, tante coppie non si accontentano di ottime probabilità: vogliono la certezza, vogliono



la serenità che deriva dalla consapevolezza che il bambino nascerà sano. «È su questo desiderio che fa leva l'offerta del nuovo esame», osserva Sergio Pistoì, giornalista scientifico e biologo molecolare, autore del libro *Il DNA incontra Facebook: viaggio nel supermarket della genetica* (Marsilio, 2012). «Va detto chiaramente che l'esito negativo dell'amniocentesi genomica non garantisce affatto che il bambino nasca sano, perché le malattie genetiche note sono molte di più di quelle cercate dal test, perché ce ne sono tante altre che non conosciamo ancora e perché esistono altri fattori all'origine di una malformazione o di una malattia. La donna senza precedenti familiari che fa il nuovo esame e ottiene una risposta negativa ha un'ottima probabilità di dare alla luce un figlio sano, ma anche senza sottoporsi all'esame ce l'aveva. C'è poca differenza rispetto al rischio generale».

**SE IL RISPOSTO È POSITIVO** «Se il responso dell'esame evidenzia la presenza di una variante patogena, è necessario che la coppia riceva da un genetista informazioni

esaurienti sulla mutazione diagnosticata, sul suo significato clinico e sulle sue conseguenze per la qualità di vita del bambino, così che i genitori possano fare scelte consapevoli», dice Giorlandino.

Ma anche per un genetista esperto non è sempre facile stabilire lo stato di salute del

feto a partire dal suo DNA. «La lista di varianti incluse nella ricerca ne comprende alcune che determinano con certezza patologie note con un forte impatto clinico e altre dalle conseguenze poco prevedibili», spiega Lalatta. «Ci sono situazioni in cui il genetista non può dire alla coppia se il feto sia portatore sano oppure affetto dalla malattia e, quand'anche ne fosse affetto, non può definire la gravità del

quadro clinico, perché la stessa mutazione si esprime in modo differente da un individuo all'altro e i sintomi potrebbero essere tanto sfumati da rendere difficile parlare di malattia. La coppia viene a sapere solo che c'è la mutazione: è una situazione che genera ansia senza offrire gli strumenti per uscirne». **i**



#### MEGLIO SAPERLO IN ANTICIPO

**LA NDGP (E' LA SIGLA NUOVO SUPERESAME) COSTA DUE VOLTE L'AMNIOCENTESI TRADIZIONALE, QUASI 1500 EURO. MA QUANTO COSTA IN TERMINI PSICOLOGICI?**

«Per operare una scelta davvero consapevole, chi ricorrere alla "nuova" amniocentesi deve sapere che non ne ricaverà una certezza sulla salute del nascituro», dice Sergio Pistoì, «deve essere pronto ad accettare l'eventuale difficoltà di interpretazione del responso e deve mettere in conto di dover prendere decisioni difficili, in seguito ad un risultato infausto: interrompere la gravidanza? Interromperla solo di fronte all'evidenza di una malattia grave? Anche in caso di difetti minori o dubbi?»

**NUMEROVERDE 800-354725**

**Di esami genetici prenatali potrete parlare con Faustina Lalatta dalle 17 alle 18 del 12 gennaio**