

● il punto ● di Francesca Capelli

www.ecostampa.it

Quando serve la consulenza genetica?

Una procedura sempre più accreditata in ambito scientifico, a cui la medicina prenatale ricorre con crescente frequenza: vediamo in quali casi e con quali modalità

Fino a qualche anno fa la genetica era considerata poco più che una curiosità scientifica. Poi, man mano che la ricerca sul genoma, sul Dna e sull'ereditarietà progrediva, questa nuova disciplina è diventata sempre più importante in ambito scientifico.

Ora vi ricorre con frequenza anche la medicina prenatale, attraverso esami

per diagnosticare anomalie genetiche e cromosomiche e malformazioni fetali. Ma anche con test a cui la coppia si sottopone prima di programmare una gravidanza, per escludere di essere portatrice di malattie trasmissibili, a cominciare dalla **fibrosi** cistica o la talassemia.

Si tratta di indagini importanti, spesso costose, che devono sempre essere accompagnate da un adeguato counselling genetico, cioè una consulenza, effettuata da un genetista (eventualmente affiancato da altri specialisti), il quale indirizza la coppia verso gli esami necessari, la aiuta a interpretare il significato dell'esito e la sostiene nel prendere una decisione.

Prima del concepimento

Le motivazioni per cui una coppia decide di ricorrere a un counselling genetico in previsione di una gravidanza possono essere di vario tipo.

consulenza di

Marina Baldi
genetista responsabile
del Consultorio di Genetica di Roma



Vincenzo Treggia
direttore del Servizio di Diagnosi Prenatale e Medicina Materno-Fetale della U.O. di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale "San Salvatore" di Pesaro



Andrea Borini
direttore scientifico
di Tecnobios Procreazione

● **La richiesta può arrivare perché in famiglia ci sono precedenti di malattie ereditarie cromosomiche o genetiche**, o addirittura uno dei due partner ne è affetto o portatore sano.

● **Oppure perché i due aspiranti genitori sono consanguinei**, o hanno già tentato di avere un figlio ma la gravidanza si è interrotta con aborto spontaneo in almeno due casi.

● **Un altro motivo può essere la presenza di un figlio già affetto da malattia genetica** o cromosomica o da una malformazione.

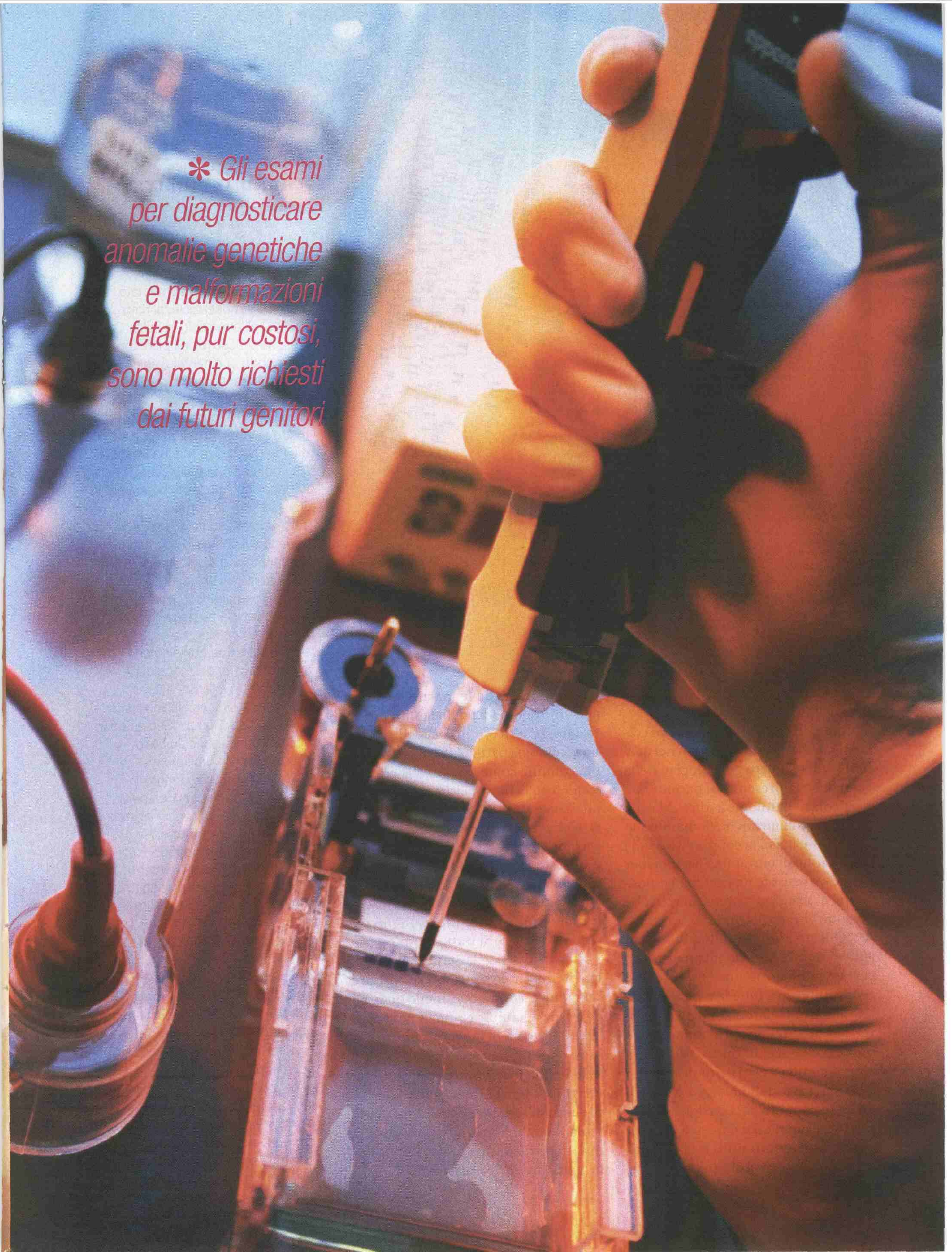
● **Un'ulteriore indicazione riguarda le mamme che hanno utilizzato farmaci** che hanno effetti sul Dna e potrebbero danneggiare il feto.

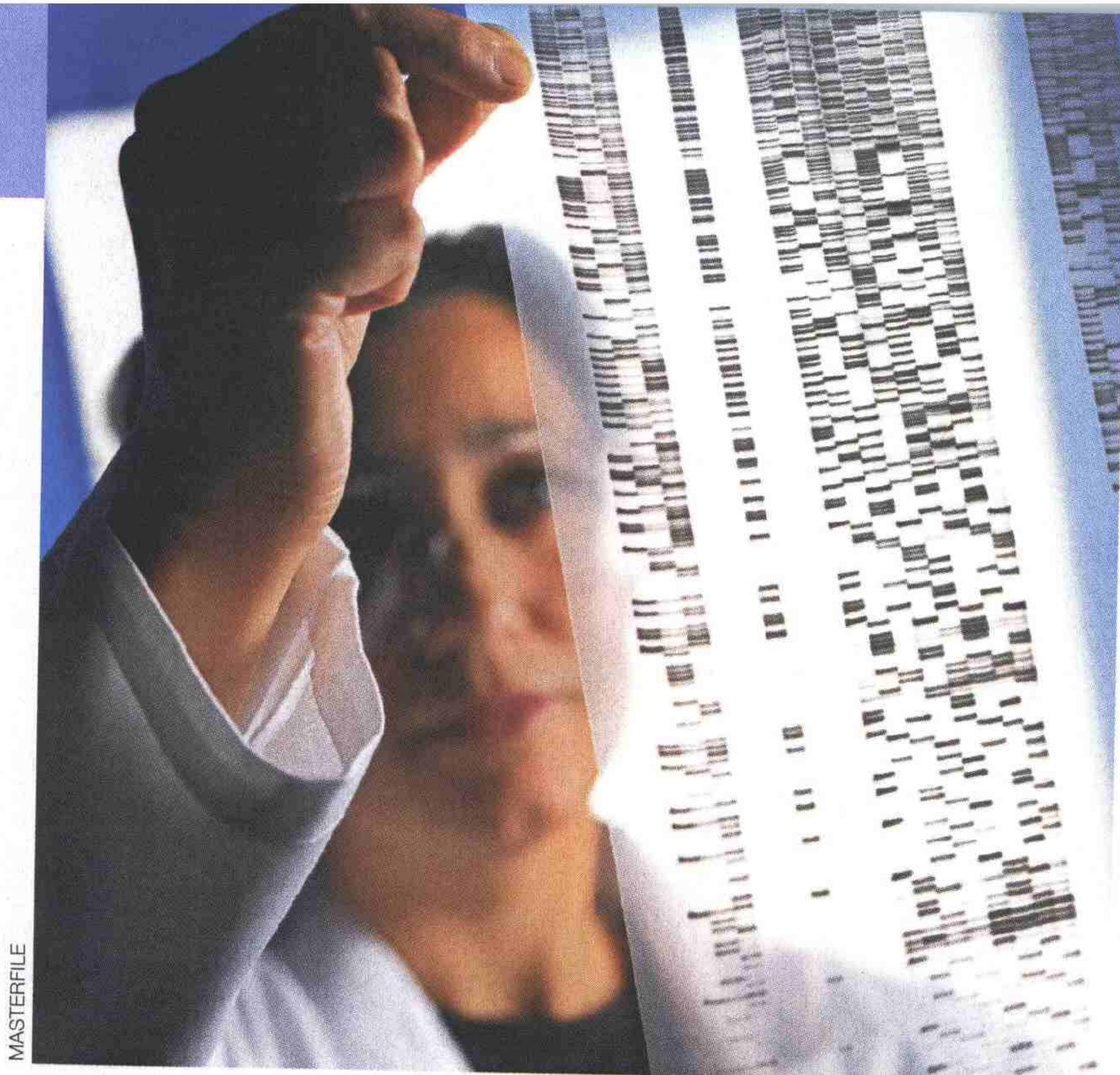
● **"Queste coppie arrivano al counselling già con un'indicazione sugli esami da effettuare"**, dice Marina Baldi, genetista responsabile del Consultorio di Genetica di Roma, una struttura privata che si occupa di consulenza genetica. "Altre non presentano specifici fattori di rischio, ma desiderano comun-



SPL/GRAZIA NERI

** Gli esami
per diagnosticare
anomalie genetiche
e malformazioni
fetali, pur costosi,
sono molto richiesti
dai futuri genitori*





MASTERFILE

** L'effettuazione dei test genetici va accompagnata e supportata da un adeguato counselling da parte di specialisti*

que escludere le principali malattie a trasmissione ereditaria”.

● **Come si procede?** “In entrambi i casi organizziamo un colloquio, nel quale si studia l'albero genealogico della famiglia e la presenza di parenti con particolari patologie”, dice Marina Baldi. “Poniamo anche domande sull'ambiente in cui la coppia vive e sulla professione di entrambi i partner, per verificare se esiste un rischio di esposizione a sostanze contaminanti che possono alterare il Dna”.

● **“Questo tipo di colloquio, a cui spesso non fa seguito alcun altro accertamento”**, prosegue l'esperta, “sarebbe indicato a tutte le coppie orientate a una gravidanza. È un piccolo investimento del proprio tempo che può permettere, in futuro, di evitare accertamenti invasivi o inutili ansie”.

● **L'obiettivo dell'incontro è individuare le coppie a cui consigliare ulteriori accertamenti e a queste prescrivere i test davvero utili.** Il “fai da te” equivale a cercare il classico ago in un

pagliaio, visto che le malattie genetiche sono decine di migliaia. “In caso di rischio generico e non specifico per una patologia particolare, si cercano le più comuni, come le anomalie cromosomiche o la fibrosi cistica e la talassemia”, dice Marina Baldi.

● **Nei paesi del Nord Europa viene eseguito uno screening per la fibrosi cistica sui bambini in età scolare**, per individuare eventuali portatori sani che, sposandosi tra loro, potrebbero trasmettere la malattia al figlio in un caso su quattro. Si tratta di un'operazione costosa per la sanità pubblica, ma ritenuta utile per responsabilizzare i cittadini e, comunque, meno onerosa delle spese sanitarie, umane e sociali legate alla cura di bambini affetti da fibrosi cistica.

● **In Italia, uno screening simile viene effettuato per la talassemia**, con un prelievo di sangue nei bambini di età scolare, ma solo nelle regioni dove la malattia è più diffusa (come Emilia Romagna, Sardegna, Calabria).

TREND IN SALITA
Troppi esami?

Tra il 2000 e il 2005, il ricorso ai test genetici prenatali e prematrimoniali è aumentato in modo esponenziale, al ritmo di 5000 all'anno solo in Italia. Nei paesi Ocse (cioè i più ricchi del mondo occidentale) se ne effettuano poco meno di 1 milione e mezzo all'anno. Troppi? “Il punto è che oggi l'informazione circola molto in fretta, grazie ai giornali e a Internet”, dice Marina Baldi. “Il problema non è più avere informazioni, ma farne buon uso.

Spesso sono le coppie a sollecitare i controlli, senza aspettare il consiglio del medico. Tanti test sono inutili, ma se il paziente li chiede ed è disposto a pagarli di tasca propria, noi non possiamo negarli.

Cerchiamo di spiegare e indirizzare, ma non siamo in grado fare di più”. Aggiunge Giuseppe Novelli, docente di Genetica Umana all'Università Tor Vergata di Roma: “Si crea così una discriminazione su base economica. Un proliferare di indagini, costose quanto inutili, nella parte più ricca della popolazione, e, di contro, assenza di controllo nelle situazioni che davvero lo richiedono, ma coinvolgono coppie meno informate e con basso reddito”.

Il pericolo di creare un business giocando sulle ansie e le aspettative delle coppie è concreto. “Per questo occorre rivolgersi a centri di provata serietà”, dice Novelli. “È bene diffidare di chi accetta di effettuare qualsiasi esame richiesto dalla coppia, senza prima organizzare un adeguato counselling genetico”. Solo così si possono indirizzare i test nella direzione giusta e fornire informazioni corrette, evitando decisioni affrettate e poco ponderate.

● **“Una volta in possesso dei risultati degli esami, la funzione del counseling è spiegare come interpretarli”, dice Marina Baldi.** Per esempio, c'è differenza tra:

- **i test diagnostici**, che hanno la funzione di confermare un sospetto con una diagnosi vera e propria;

- **i test di identificazione dei portatori sani**, che non evidenziano una malattia nella persona, ma informano sulla possibilità di trasmettere una patologia ai figli;

- **i test di suscettibilità**, che individuano situazioni che in sé non sono causa di malattia, ma comportano un aumento del rischio di svilupparla, in rapporto anche con lo stile di vita o l'esposizione ad altri fattori di rischio.

● **“Queste differenze devono essere molto chiare alle persone”,** dice Marina Baldi, “per evitare che compiano scelte non consapevoli in un senso o nell'altro, magari rinunciando ad ave-

re figli per timori ampiamente infondati. Deve essere anche spiegato che nessun esame di screening prematrimoniale consente di azzerare totalmente il rischio”.

Durante la gravidanza

“Se i test vengono effettuati a gravidanza già iniziata”, dice Vincenzo Trengia, direttore del Servizio di Diagnosi Prenatale e Medicina Materno-Fetale della U.O. di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale “San Salvatore” di Pesaro, “l'obiettivo è cercare un equilibrio tra la maggiore precisione possibile dei risultati e il minor rischio di perdere una gravidanza sana. Infatti, le tecniche invasive, come amniocentesi e villocentesi, presentano un rischio residuo, sebbene basso, di abortività”.

● **Le politiche sanitarie più accreditate consigliano di proporre in prima bat-**

tuta un esame invasivo (di solito la villocentesi, che è più precoce) soltanto in presenza di fattori di rischio, come nei seguenti casi:

- **età avanzata** della madre (dai 34 anni in poi);

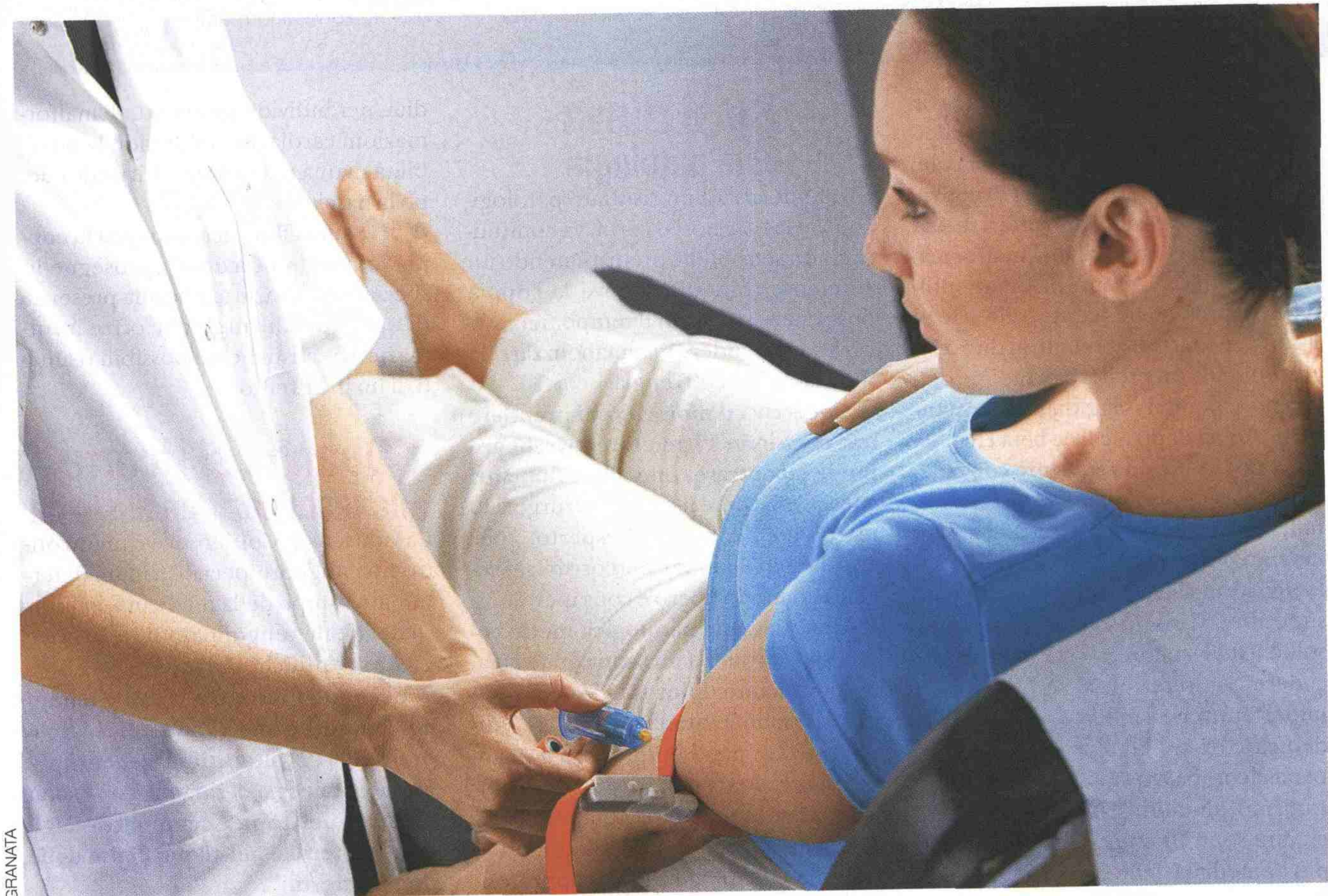
- **figli precedenti** affetti da malattie cromosomiche (come la sindrome di Down) o da malformazione congenita;

- **morte in utero del feto** durante una precedente gravidanza o poliabortività spontanea (più gravidanze interrotte spontaneamente nelle fasi iniziali);

- **quando entrambi i genitori sono portatori sani** di una malattia genetica, come la **fibrosi** cistica o la talassemia;

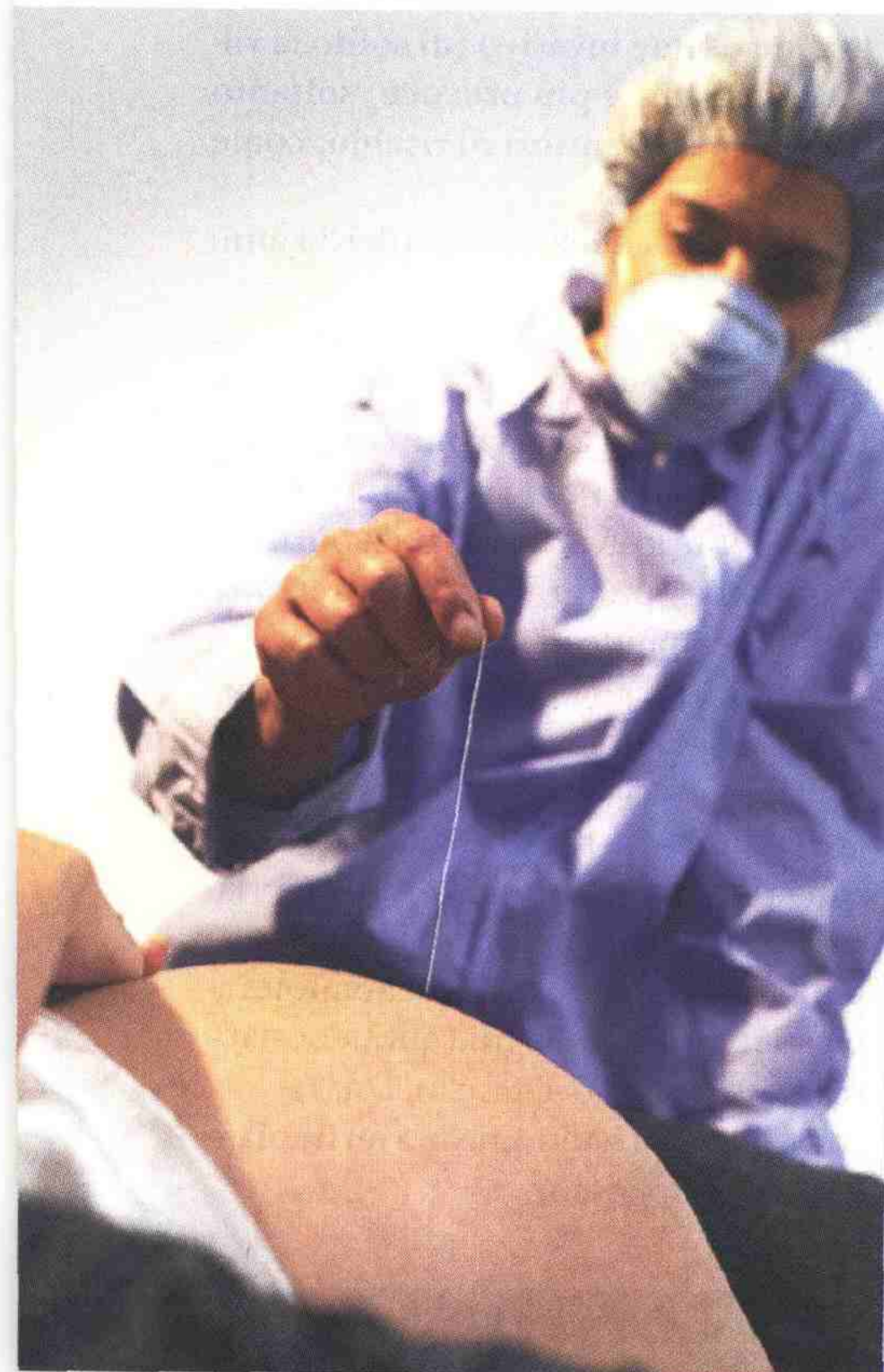
- **se la donna ha subito radiazioni nella zona pelvica** per scopi diagnostici (lastre a raggi X) o terapeutici (radioterapia) o ha assunto farmaci chemioterapici per tumori maligni (queste sostanze infatti possono alterare il Dna);

- **se la donna si è sottoposta a un trapianto di midollo osseo.**



GRANATA

● il punto ●



MASTERFILE

I test da conoscere

Villocentesi e amniocentesi

Diagnosticano le più diffuse malattie cromosomiche e genetiche (a meno che non sia necessaria una ricerca più mirata di specifiche patologie). La differenza principale sta nell'epoca gestazionale in cui si effettuano: 10^a - 14^a settimana per la villocentesi 16^a - 18^a settimana per l'amniocentesi. Il vantaggio della prima sta proprio nella precocità, che rende meno traumatica un'eventuale interruzione volontaria di gravidanza.

Ultrascreen Abbina un'ecografia a un esame del sangue della madre. L'ecografia si effettua tra l'11^a e la 13^a settimana di gestazione, quando sono indicativi alcuni marker (translucenza nucale, osso nasale, flussimetria del dotto venoso e altri), che possono essere associati a un'anomalia cromosomica (di solito sindrome di Down). Non è una diagnosi ma un'indicazione di rischio, che diventa

ancora più precisa incrociando i dati con il duo test (basato sul dosaggio di due sostanze nel sangue della madre).

Celocentesi È una nuova metodica, che consiste nel prelevare una piccola quantità di cellule nel celoma, cioè una sacca tra la membrana amniotica e la placenta, su cui si effettua un esame del Dna. Si esegue tra 7^a e la 10^a settimana, quindi molto precocemente, cosicché per alcune patologie consente un tentativo di cura in utero con cellule staminali.

Cordocentesi È un prelievo di sangue fetale attraverso il cordone ombelicale, eseguibile dalla 16^a settimana per tutta la durata della gravidanza. È un vero e proprio esame del sangue del feto, consigliato se si sospetta tardivamente un'anomalia cromosomica, un'anemia grave del feto, un'alterazione metabolica (per esempio, a carico del rene) o un'infezione (curabile con infusione di farmaci).

● **Altrimenti, si consiglia un'ecografia a 11-12 settimane, che valuti i cosiddetti marcatori fini (translucenza nucale, osso nasale, flussimetria del dotto venoso e altri), possibili indicatori di una sindrome di Down o di una malformazione cardiaca.** L'esame ha un'attendibilità dell'85-86 per cento, che sale al 94-96 per cento se abbinato al duo test, costituito da un prelievo di sangue della madre per il dosaggio di due sostanze: proteina Papp A e free beta Hcg.

● **"I medici devono spiegare con chiarezza alla coppia il significato dei risultati, che non forniscono una diagnosi, ma una percentuale di rischio", puntualizza Vincenzo Treggia.** "Se questa è superiore al rischio medio calcolato sull'età della madre, si consiglia di procedere con ulteriori accertamenti. È importante che il medico sia disposto a dedicare un po' di tempo alla coppia per assicurarsi che abbia capito il meccanismo, aiutandosi magari con grafici, che sono di comprensione molto più immediata delle parole".

Se si rileva una patologia

E quando arriva un risultato patologico? "Se la diagnosi è certa, va comunicata con sensibilità, predisponendo un ambiente tranquillo, dove la coppia possa stare per tutto il tempo necessario a comprendere e 'metabolizzare' la situazione", dice Treggia.

● **Poi arriva il momento di prendere una decisione. "I genitori dovrebbero poter incontrare, uno alla volta, altri specialisti, come il cardiocirurgo e lo psicologo",** continua l'esperto, "per avere chiare le strade percorribili e scegliere in modo libero e consapevole".

● **Una diagnosi patologica mette comunque davanti a una situazione chiara, per quanto dolorosa. "Ancora più difficili sono le situazioni incerte",** dice Treggia, "per esempio, una translucenza nucale sospetta, a cui fa seguito una villocentesi con risultato normale". In questi casi si procede con un'ecografia morfologica molto approfondita,

per individuare eventuali malformazioni cardiache, valutando la possibilità di una operazione chirurgica dopo la nascita.

● **"Il counselling accompagna la coppia in questo percorso",** prosegue lo specialista, "grazie anche alla presenza di un cardiocirurgo che offre informazioni realistiche sui possibili risultati di un intervento".

Quando si ricorre alla fecondazione assistita

La Consensus Conference è un incontro tra i migliori specialisti in un determinato campo della medicina, nel corso del quale vengono definite le linee guida scientifiche del settore.

● **Secondo l'incontro che si è tenuto ad Abano Terme (Padova) nel febbraio 2001, "alterazioni genetiche - cromosomiche o di singoli geni - sono presenti nel 15 per cento circa degli uomini sterili e nel 10 per cento delle donne infertili".**

In questi casi, l'impossibilità a generare può essere un meccanismo difensivo della natura, che previene con la selezione naturale la trasmissione di mutazioni genetiche.

● **“Tale meccanismo viene sorpassato dalle tecniche di riproduzione assistita”, si legge nel documento della Consensus Conference.** “Il rischio è che tali difetti genetici persistano o addirittura aumentino nelle generazioni future. L'identificazione di fattori genetici in una coppia infertile è pertanto obbligatoria sia per una diagnosi e un trattamento accurati, sia ai fini prognostici”.

● **Ancora una volta, il ruolo del counselling genetico è fondamentale per stabilire in quale direzione muoversi e per interpretare i risultati.** Perché un conto è il rischio di avere figli portatori sani di un'anomalia, o infertili a loro volta, un altro conto la possibilità che i bambini nascano gravemente malati.

● **“Se un uomo, per esempio, è affetto da oligospermia severa o azoospermia, cioè assenza quasi totale o totale di spermatozoi, è possibile che sia portatore sano di fibrosi cistica”,** dice Andrea Borini, direttore scientifico di Tecnobios Procreazione, una struttura bolognese specializzata in fecondazione assistita. In questo caso, si prescrive una mappa cromosomica, l'analisi delle microdelezioni del cromosoma Y e la ricerca della mutazione della fibrosi cistica, esame a cui sottoporre anche la partner nel caso il sospetto sia confermato.

● **“Diverso è il caso di una lieve oligospermia”, continua Borini.** “In questa situazione, test genetici così approfonditi possono risultare superflui”.

● **Eppure, esami di questo livello vengono richiesti molto spesso, anche perché le gravidanze ottenute con tecniche di fecondazione assistita sono “preziose”:** arrivano magari dopo molti tentativi a vuoto, in coppie non più giovani. Scoprire, dopo l'impianto, che l'embrione è malato può avere effetti devastanti. E, di conseguenza, gli stessi medici si “difendono”, eccedendo in prescrizioni. ■