

18 NOVEMBRE 1971

ORE 13

« DIAGNOSI PRENATALE DELLE MALATTIE  
EREDITARIE »

Relatore:

**Prof. Liborio Giuffrè**

Presiede: Avv. Franco Tavella.

Soci presenti: N. 37 (*elenco nominativo alla fine della comunicazione*).

Percentuale di presenza: 31 %.

Invitati: Nicola Vullo e Roberto Zagami del Rotaract.

Parla il Presidente, Avv. Tavella:

Porgo un cordiale benvenuto agli invitati di oggi, Roberto Zagami e Nicola Vullo del Rotaract ed ovviamente anche a tutti i presenti rivolgo il mio affettuoso saluto. Domani, vi sarà, come è stato già annunciato, la riunione a Messina per la presenza del Governatore Internazionale; mi fa piacere dire che da parte del nostro Club c'è stata una prenotazione piuttosto nutrita rispetto a certe altre manifestazioni del passato. Adesso abbiamo il piacere di sentire il Prof. Liborio Giuffrè, il quale parlerà sul tema: « *Diagnosi prenatale delle malattie ereditarie* ».

(Comunicazione del socio Prof. Liborio Giuffrè alla riunione del 18 novembre 1971).

La genetica medica e la consulenza genetica assumono un ruolo sempre più importante nella prevenzione e nel trattamento delle malattie ereditarie. Le persone che più frequentemente richiedono una consulenza genetica sono i genitori di un bimbo malato, specie perché preoccupati per la possibilità di averne altri affetti da simile malattia, e quelli che, consapevoli di avere qualche anormalità, sono preoccupati di trasmetterla ai loro figli. A queste persone il genetista potrà fornire delle risposte agli interrogativi da loro posti, risposta che in genere si esprimono con aride cifre indicanti le possibili percentuali teoriche di figli sani e di figli malati.

Ma nel caso sia già in corso una gravidanza che presenti un alto rischio di dar luogo alla nascita di un soggetto malato, si dovranno attuare tutti quegli accorgimenti che portino ad una corretta diagnosi prenatale e, ove possibile, ad un precoce trattamento. Infatti la diagnosi in periodo neonatale, o addirittura nelle primissime ore di vita, e il conseguente inizio di un adeguato trattamento, se possono in alcuni casi salvare la vita (come per la galattosemia e per la sindrome adrenogenitale), permettono in altre condizioni morbose (quali la fenilchetonuria) solamente di attenuare il deficit mentale.

La diagnosi intrauterina non è un fatto nuovo nella scienza medica e per molti anni, direi che è stata solamente cura dello ostetrico il determinare con la palpazione, la ascoltazione stetoscopica e l'eventuale ricorso ad indagini radiografiche ed a tests biochimici o sierologici, lo stato di salute del feto e le possibilità che questo ha di nascere sano. Ma solo dalla partecipazione di più specialisti di diverse branche della medicina è nato il trattamento di alcune malattie genetiche in utero.

Nel 1967 Bejsovec e Coll, hanno dimostrato come una particolare forma di epilessia congenita piridossina dipendente può essere prevenuta purchè venga riconosciuta in utero e venga somministrata alla madre della piridossina durante l'ultimo periodo della gravidanza.

La tecnica che ha ultimamente permesso i più incoraggianti risultati nel campo della diagnostica prenatale è certamente la amniocentesi. Questa venne dapprima adoperata per l'accertamento e quindi per il trattamento intrauterino della malattia emolitica da incompatibilità Rh. Solo recentemente si è ricorsi allo studio del liquido amniotico e delle sue cellule al fine di arrivare ad una diagnosi « in utero » di disordini ereditari e di sindromi malformative, specie se legate ad alterazione dei cromosomi.

L'amniocentesi può essere condotta per via vaginale o, come preferibile, per puntura trans-addominale: in quest'ultimo caso il rischio di eventuali complicazioni per il feto e per la madre è bassissimo (meno del 2%). L'epoca in cui va praticata è tra la 12<sup>a</sup> e la 20<sup>a</sup> settimana di gravidanza (si è visto che il liquido amniotico è in totale cc. 150 nella 12<sup>a</sup> settimana e cc. 450 nella 20<sup>a</sup> settimana).

Numerosissime sono le informazioni che i pochi cc. di materiale estratto, in genere cc. 5, possono fornire. Gli studi ormonali ed in particolare un aumento dei 17 Ketosteroidi permettono ad esempio di sapere se si tratta di un caso di sindrome adrenogenitale congenita e quindi programmare gli accorgimenti terapeutici che permettono la sopravvivenza.

Molte speranze si nutrono per il trattamento di alcune malattie, il cui deficit enzimatico o biochimico può essere svelato in utero dallo studio del liquido amniotico.

La coltura delle cellule del liquido amniotico permette di ottenere la mappa cromosomica del feto. Ma, cosa ci si attende da questo studio dei cromosomi? Non certo, almeno per il momento, di poter modificare sostanzialmente la prognosi di un soggetto affetto da alterazioni cromosomiche. Quello che si fa in alcuni paesi ove la legislazione lo consente è di praticare l'amniocentesi in tutte le gravidanze considerate ad alto rischio per questo triste capitolo della patologia umana e, qualora venga accertato che la gravidanza darà luogo ad un soggetto con aberrazione cromosomica, praticare l'aborto, definito in questi casi aborto eugenetico.

Per citare un esempio dell'alto rischio che alcune gravidanze comportano basti dire che se una femmina affetta da mongolismo viene fecondata (e purtroppo sono sempre più numerosi i soggetti con così gravi malformazioni che giungono all'età adulta, grazie alle moderne terapie) la possibilità di avere un figlio malato è del 50 %.

L'aborto eugenetico viene da alcuni pure consigliato, dopo lo studio citologico per la determinazione del sesso cromatinico, in alcune malattie con trasmissione legata al sesso, quali la ben nota emofilia.

Il primo esempio di lotta condotta su scala nazionale per la eradicazione di una malattia genetica, ci viene dagli Stati Uniti. Il programma si prefigge di combattere una malattia terribilmente invalidante e costantemente mortale: l'idiozia amaurotica o malattia di Tay-Sachs. Questa inizia a manifestarsi verso i 6 mesi di età dapprima con apatia, indi cecità progressiva con comparsa di macchie rosso ciliegia sulla retina in corrispondenza della macula, e quindi con lenta agonia e morte all'età di 3-4 anni per degenerazione del sistema nervoso centrale.

La malattia ha una chiara predilezione etnica: il 90 % delle famiglie colpite sono originarie dall'antica frontiera Russo-Polacca (ebrei ashkenazis).

La malattia si trasmette con modalità definita ereditaria recessiva, colpisce cioè 1 figlio su 4 se entrambi i genitori sono portatori della tara genetica.

Nel 1969 O'Brien e Okada scoprirono che nel siero e nelle cellule dei fanciulli malati mancava un enzima (exosaminidasi A) indispensabile per la degradazione di alcuni lipidi che in sua assenza si accumulavano nel tessuto cerebrale, per distruggerlo progressivamente. Il dosaggio dell'enzima permette di identificare oltre ai malati anche i portatori (negli ebrei ashkenazis 1 su 30).

Il programma per la eradicazione genetica della tara viene così articolato:

- 1) identificazione della popolazione affetta;
- 2) identificazione dei portatori (con il dosaggio enzimatico);
- 3) diagnosi intrauterina e eventuale aborto se il feto risulta malato.

L'Istituto Kennedy del Johns-Hopkins Hospital nel Maryland si propone di studiare e seguire tutti gli 80.000 ebrei del Maryland. Già ne sono stati esaminati 10.000 e sono state praticate 40 diagnosi intrauterine. E'

da notare che il costo di tutti questi esami viene valutato inferiore al costo annuo del mantenimento in Ospedale di un solo malato di idiozia amaurotica (25.000 dollari).

Senza volere entrare in merito ai problemi morali e religiosi che un programma di tal genere comporta, sembra vicino il momento in cui anche in Italia potrebbero essere applicati provvedimenti di questo tipo. Infatti oggi si cerca di superare la concezione ideologica che considera l'aborto « un reato contro l'integrità della stirpe » e di adeguare la legge a quello che molti considerano una necessità e cioè l'introduzione anche in Italia dell'aborto terapeutico. Un disegno di legge per regolamentare l'aborto presentato recentemente alla Presidenza del Senato afferma all'art. 1° che la gravidanza può essere interrotta « quando è riconosciuta la esistenza di una embriopatia incurabile che si presume possa portare alla nascita di un bambino affetto da gravi anomalie fisiche o mentali ».

Ma quello che bisogna augurarsi è che il continuo progredire della scienza premetta pur senza ricorrere a mezzi si estremi, che nessuno abbia più a dire come il Duca di Gloucester nel Riccardo III di Shakespeare di essere:

*deforme, incompiuto, anzitempo inviato  
in questo spirante mondo, appena plasmato a mezzo,  
e pur questo in modo così monco e contraffatto  
che i cani latrano di me quand'io zoppico accanto a loro.*

Chiude la riunione l'intervento del Presidente:

Allora il nostro grazie vivissimo al Prof. Giuffrè, che noi abbiamo veramente ammirato per il magnifico esposto ma anche per il fuoco di fila al quale è stato sottoposto. Il nostro convincimento, di trovarci dinanzi ad un amico rotariano di alto livello è stato confermato! Mi piace, in questa occasione, di esprimere le nostre congratulazioni al padre di... tanto figlio! Io mi congratulo con lei, caro Professor Mario, per questo magnifico figliuolo che ha regalato oltre che alla famiglia anche al nostro Rotary e ringrazio pure l'Ing. Jung, il Prof. Crescimanno, il Prof. Pasqualino ed anche il Prof. Pavone per i loro interventi che hanno reso ancora più interessante questa nostra conversazione.

Grazie ed arrivederci a giovedì venturo.

Amoroso, Avola, Barbagallo Sangiorgi, Bellotti, Buffa, Capuano, Crescimanno F. G., Dara, Di Giovanni C., Fiorentino A., Fiorentino G., Giuffrè L., Giuffrè M., Gulì G., Gullo A., Gullotti, Hugony, Jung, Laviano, Loffredo, Melisenda, Mirabella T., Nardacci, Parlato Alfonso, Pasqualino Arcangelo, Pavone Macaluso, Piscitello, Rezoagli, Rivarola, Rubino M., Sergio, Tavella, Ugo, Vaccaro Todaro, Vassallo.