Importanti passi in avanti nella ricerca medica per migliorare l'impiego dei test genetici, sempre più decisivi nella pratica clinica ma dai risultati spesso di non facile interpretazione. Uno studio internazionale coordinato da Maurizio Genuardi - ordinario di Genetica medica presso il Dipartimento di Scienze biomediche, sperimentali e cliniche dell'Università di Firenze – nell'ambito di un progetto dell'Istituto Toscano Tumori finanziato dalla Regione Toscana e dalla Fondazione FiorGen, ha consentito di sviluppare per la prima volta un metodo, condiviso e validato da un gruppo multidisciplinare di esperti, per l'interpretazione del significato di variazioni del DNA riscontrate nel corso di analisi genetiche.

Ne dà notizia un'articolo pubblicato sulla rivista Nature Genetics ("Application of a 5-tiered scheme for standardized classification of 2,360 unique mismatch repair gene variants in the InSiGHT locus-specific database" doi: 10.1038/ng.2854): la ricerca ha riguardato la sindrome di Lynch, la più frequente forma ereditaria di tumori del colon, una condizione che predispone anche ad altri tipi di tumore, tra cui quello al corpo dell'utero, allo stomaco, all'ovaio e alle vie urinarie. Il modello sviluppato su questa malattia potrà essere trasferito con opportuni adattamenti a qualunque altro gene responsabile di malattia ereditaria.

Il team ha utilizzato informazioni sui risultati di test genetici effettuati a scopo clinico o di ricerca, in parte contenute in database disponibili online e in parte ottenute su richiesta da decine di altri scienziati e anch'esse immesse in database apertamente consultabili dalla comunità scientifica, così come da qualunque altra persona interessata. I dati sono stati analizzati mediante una serie di algoritmi sviluppati nel corso dello studio: la classificazione delle varianti di DNA ottenuta attraverso questo approccio è risultata affidabile e riproducibile, a differenza di quanto avvenuto finora, quando l'interpretazione era affidata a singoli o pochi studiosi ed era basata generalmente su una limitata quantità di informazioni, a volte scarsamente attendibili oppure non chiare.

"I test genetici – spiega Maurizio Genuardi - vengono utilizzati per diversi scopi (conferma della diagnosi di una malattia genetica in una persona sintomatica, diagnosi prenatale, individuazione di predisposizione allo sviluppo di particolari malattie in persone sane, ad esempio tumori, malattie cardiovascolari, malattia di Alzheimer…). Una delle principali finalità –continua Genuardi - è quella 'predittiva', cioè individuare, in famiglie in cui è presente una presunta malattia genetica, le persone sane che sono a rischio di ammalarsi, per poter intraprendere le opportune misure preventive, come accade ad esempio per le forme ereditarie di tumori al seno, all'ovaio, all'intestino, o per cardiopatie ereditarie che predispongono ad aritmie improvvise".

Non sempre, però, è facile distinguere tra una variante causa di malattia e una variante neutra. La sequenza del DNA è infatti molto variabile da individuo a individuo e solo alcune alterazioni hanno un effetto significativo sulla salute, mentre la maggior parte sono prive di conseguenze significative (varianti "neutre" o di scarso impatto clinico). "La frequenza di risposte di significato incerto – commenta ancora Genuardi - varia a seconda del tipo di test e della malattia che viene indagata, e può arrivare fino al 50%. Una risposta di questo tipo rende praticamente inutile il test, lasciando margini di incertezza e a volte anche di ansia in chi vi si è sottoposto, non permettendo di sapere con estrema chiarezza se le varianti genetiche identificate con l'esame risultino responsabili della comparsa della malattia. Senza parlare poi del rischio che il risultato

venga erroneamente interpretato da medici che non hanno familiarità con questi esami."

"Le implicazioni della nostra ricerca – conclude Genuardi - saranno sempre più rilevanti in futuro, con la maggior diffusione delle analisi genetiche globali che stanno prendendo piede grazie all'impiego delle recenti tecnologie di analisi genetica «di nuova generazione»".

--