

SCIENZA

Anni di studio su alcuni meccanismi biologici collegati alla trisomia 21, per dimostrare ora la possibilità di "predire" il rischio di un concepimento che sviluppa l'anomalia. Una ricerca con un impatto potenzialmente enorme

e
vita
numero 902

Canale Vita
www.avvenire.it/vita

Si può accedere
anche con il QR Code



Sindrome di Down, l'ora della svolta?

GIUSEPPE NOIA

La Sindrome di Down è la più comune anomalia cromosomica, con una prevalenza di circa uno su 700-1.000 nati vivi. Essa deriva dalla non-disgiunzione (non separazione) della coppia di cromosomi 21 nell'ovocita e che porta alla genesi di una trisomia 21 (T21), ovvero alla presenza nel Dna fetale di un cromosoma 21 in più. L'età materna avanzata è il fattore di rischio più consolidato per la T21. I dati più recenti mostrano che la prevalenza nelle donne giovani non è irrilevante: da 20 a 30 anni prevalenza da 0,67-1,06/1000 e 2,83-11,6/1000 da 30 a 40 anni (Howard Cuckle et al., *Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies*, "Prenatal Diagnosis" 2020). Per altri autori, il rischio di una nascita con Sindrome di Down aumenta progressivamente: da circa 3% nelle donne ventenni fino a oltre il 30% nelle donne quarantenni (Gruhn, J.R. et al., *Chromosome errors in human eggs shape natural fertility over reproductive life span*, "Science" 2019, 365, 1466-1469). Nonostante il ben consolidato legame epidemiologico tra età materna e Sindrome di Down, i meccanismi biologici che collegano l'invecchiamento agli errori meiotici rimangono incompletamente compresi suggerendo meccanismi aggiuntivi. Alcuni studi, hanno dimostrato che le madri di bambini con Sindrome di Down tendono a sperimentare la menopausa in età significativamente più giovane rispetto alle madri senza figli con Sindrome di Down, suggerendo un'alterazione intrinseca della funzione ovarica. Inoltre, donne che hanno avuto un figlio con Sindrome di Down in giovane età mostrano spesso valori ridotti di AMH (Ormone Antimülleriano), marker consolidato della riserva ovarica, indipendentemente dall'età anagrafica.

Uno studio effettuato all'Università Cattolica dal gruppo di ricercatori da me coordinato è stato recentemente pubblicato sull'*International Journal of Molecular Sciences* ("Int J Mol Sci" 2026 Jan 19;27(2):991). Il lavoro, durato 5 anni, è stato proposto al Comitato etico dell'Università Cattolica nel 2020, dalla Fondazione "Il Cuore in una Goccia" ets. Il titolo del lavoro è *A New Hypothesis on the Etiology of Down Syndrome: The Role of Anti-Zona Pellucida Antibodies as an Age-Independent Factor*. La sua finalità è di dosare nel sangue delle mamme che avevano avuto una gravidanza con Sindrome di Down la presenza di "auto-anticorpi", ovvero anticorpi patologici che attaccano il corpo stesso che li produce. In particolare, abbiamo ricercato auto-anticorpi diretti contro la zona pellucida (una membrana che protegge l'ovulo e riconosce lo spermatozoo, indispensabile per il concepimento) come fattore di autoimmunità proprio durante il concepimento. L'autoimmunità si presenta dunque come un altro possibile fattore di rischio complementare all'età materna. Confrontando una popolazione di donne che avevano avuto un bambino con Sindrome di Down e una popolazione di controllo di madri di neonati senza patologie cromosomiche si è dimostrato che il 34% delle prime presentavano auto-anticorpi nel sangue, contro nessuna delle madri del gruppo di controllo (gli anticorpi anti-ZP erano significativamente più alti nei casi rispetto ai controlli: $p < 0.0001$). Tale ipotesi si pone in maniera completamen-

te nuova nel panorama dello studio delle cause che portano al verificarsi di una trisomia 21 da non-disgiunzione e spiega come si possano verificare concepimenti con trisomia 21 anche in donne giovani, evidenziando come questa ipotesi possa spiegare l'insorgenza della Sindrome di Down indipendentemente dall'età materna. Inoltre, la Sindrome di Down è fortemente associata anche alle malattie autoimmuni tiroidee. Infatti, nelle donne con riserva ovarica ridotta gli autoanticorpi tiroidei sono stati associati a una minore vitalità delle capacità embrionali per cui l'autoimmunità anti-ZP potrebbe inserirsi in un framework più ampio di disregolazione immunologica che coinvolge ovaio, tiroide e altre variabili. Questo è, a nostra conoscenza, il primo studio prospettico che indaga il ruolo degli anticorpi

anti-Zona Pellucida nella predizione del rischio di gravidanza con Sindrome di Down. I risultati confermano un'associazione forte, indipendente dall'età materna, con eccellente performance diagnostica. Le implicazioni e direzioni future comportano studi longitudinali con campionamento con dosaggio degli anticorpi pre-gravidanza per precisare la relazio-

ne temporale e la causalità degli anticorpi anti-zona pellucida. Cosa abbiamo dimostrato? Gli anticorpi anti-ZP rappresentano un fattore di rischio aggiuntivo e indipendente dall'età per la trisomia 21, con potenziale utilità clinica nella valutazione del rischio preconcezionale e nella prima gravidanza.

Scoperto all'Università Cattolica un fattore di rischio per le donne più giovani, che si può identificare prima della gravidanza. Per una medicina riproduttiva "personalizzata"



Sopra, Giuseppe Noia. A sinistra, una seduta di consulenza medica durante la gravidanza

Il paradigma età-centrico. Se confermati, questi risultati potrebbero ridisegnare l'approccio alla consulenza procreativa, portando l'autoimmunità ovarica al centro della valutazione del rischio per la Sindrome di Down. Introdurre la variabile di tipo autoimmune diventa un elemento di forte novità dello studio di questa sindrome e apre nuovi scenari di ricerca e future applicazioni cliniche in ambito preconcezionale per consentire, alle coppie a rischio, di affrontare in modo consapevole la propria storia procreativa. Sottolineiamo che nelle consulenze preconcezionali alle coppie che scelgono la consapevolezza di conoscere un rischio lo studio apre alternative di poter intervenire per modulare la risposta immunologica. Ovviamente è al mondo medico-scientifico che verrà richiesto un ulteriore impegno di ricerca e approfondimento rispetto a tutti gli innumerevoli scenari di studio, a cui questo primo importante lavoro dà adito. I dettagli dello studio vengono presentati al meeting "Sindrome di Down: nuove frontiere sulla genesi della trisomia 21" oggi nella hall del Policlinico Gemelli.

Docente Medicina dell'Età prenatale Università Cattolica - Roma

© RIPRODUZIONE RISERVATA

LA STORIA DI ALBERTO, GUARITO CON LE CELLULE DALL'ARGENTINA

Trapianto anti-mieloma, la salvezza dalle staminali

Forza di volontà, ricerca scientifica, generosità di una donatrice. Si riassume in questi tre termini la vicenda di Alberto Torressan, che lui stesso racconta nel libro "La mia partita continua. Una nuova vita dopo il trapianto di cellule staminali" (Alba Edizioni, 92 pagine, 15 euro) scritto in collaborazione con Alberta Bellussi, vicepresidente di Adoces "Chiara Bandiera" di Treviso. Attualmente Alberto porta la sua testimonianza per incoraggiare i giovani (fino a 35 anni) ad aderire alla proposta della Federazione italiana Adoces (Associazioni donatori cellule staminali emopoietiche) di iscriversi al Registro italiano donatori midollo osseo ("Imbdr" nella sigla inglese), il punto di riferimento in Italia per la donazione e la ricerca di donatori compatibili con le caratteristiche dei malati. Attraverso la collaborazione con tutti gli analoghi Registri nel mondo, l'Imbdr è stato in grado di trovare una donatrice adatta al paziente trevigiano. Dall'Argentina una preziosa sacca di cellule ha permesso ad Alberto di scongiurare il mieloma multiplo che l'aveva colpito in età relativamente giovane - 39 anni - rispetto all'età mediana di insorgenza della malattia, che è 66 anni, come segnala nella prefazione del libro Alessandra Sperotto, medico dell'Unità operativa complessa di Oncematologia della sede di Castelfranco Veneto (Treviso), dell'Istituto oncologico veneto Irccs. Dopo l'esordio improvviso dei sintomi, mentre giocava a calcio in un campionato dilettantistico, Alberto viene catapultato

in un mondo sconosciuto: biopsia e analisi forniscono una diagnosi che spiazza e sgomenta, cui seguono momenti di speranza e altri di sofferenza, perché la malattia è insidiosa e le terapie sono spesso impegnative per il fisico. Dopo le prime sedute chemioterapiche, Alberto è stato sottoposto a due autotrapianti di cellule staminali, cioè prelevate dal suo stesso corpo e reinfuse dopo un trattamento di chemio o radioterapia. Alberto, sempre sostenuto dalla moglie Federica, si rivela un combattente deciso a non arrendersi, accompagnato dalla strenua fiducia di farcela. La terapia però funziona solo per un periodo limitato: dopo una ricaduta, gli oncologi decidono che



la soluzione può venire solo da un trapianto allogenico, cioè con cellule staminali di un donatore. Di qui l'attivazione della ricerca da parte dell'Imbdr, che dopo tre mesi può dare la notizia sperata: si è trovato il donatore compatibile. Ricoverato all'ospedale di Udine e sottoposto alle pesanti terapie necessarie prima del trapianto, Alberto riceve la preziosa trasfusione di cellule staminali a fine marzo 2022, manifesta un'ottima ripresa e può andare a casa prima del previsto, anche se con tutte le cure di supporto: 20 pastiglie al giorno.

Seguendo il consiglio della psicologa che l'aveva sostenuto durante il ricovero a Udine, Alberto prende contatto con Adoces Treviso e si mette a disposizione della presidente Alice Vendramin Bandiera per diventare testimonial della donazione di cellule staminali. Il libro, che verrà presentato anche al Salone del libro di Torino, è frutto concreto di questo impegno e documenta l'importanza della rete mondiale di solidarietà che quotidianamente rende possibili terapie per malati che altrimenti non avrebbero alcuna possibilità di guarire.

Enrico Negrotti

© RIPRODUZIONE RISERVATA

FRANCESCO OGNIBENE

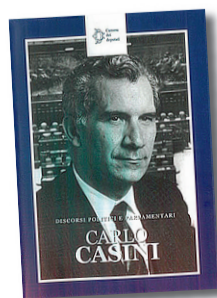
ALLA CAMERA IL LIBRO CON IL PENSIERO POLITICO DI CARLO CASINI

La vita "laicamente sacra" salverà il mondo

Un mondo ipotecato dalla guerra ci dice che la vita umana è sacrificabile, un niente che si può eliminare perché ci si è abituati a considerarla marginale. Cosa ci ha condotti a tanto? È una delle (molte) domande che hanno attraversato l'incontro a Montecitorio per la presentazione di *Carlo Casini. Discorsi politici e parlamentari*, corposo volume (744 pagine, più una sezione fotografica, appena edito dalla Camera) che offre per la prima volta una panoramica del pensiero del Servo di Dio morto 6 anni fa. Magistrato, protagonista dell'associazionismo cattolico con il "suo" Movimento per la Vita, padre, testimone di una fede che ha animato

tutta la sua vita, Carlo Casini è stato personaggio della politica per una vocazione cui non ha potuto sottrarsi. Quattro legislature alla Camera e altrettante a Strasburgo, Casini è stato "inevitabilmente" politico: perché la passione nell'affermare la dignità della vita umana lo ha imposto come una voce originale e necessaria, capace di muovere un seguito con pochi paragoni nella storia democratica del Paese. E nei palazzi della politica il suo passaggio è stato tanto significativo che pare ancora oggi di sentirne la voce, di vederlo sorridere, accogliente e fraterno con tutti, incluso chi nulla condi-

vedeva con lui. Ora le sue parole sono state "messe in salvo" dal monumentale lavoro di Paola Binetti e Luisa Santolini che hanno setacciato e ordinato per grandi temi i discorsi e gli scritti di Casini nelle sedi politiche, dall'aborto alla provetta, dalla dignità femminile ai diritti umani, sino a una pena di morte, droga, riforme e giustizia. Il risultato è quello che si verifica a ogni libro che riporta le parole di Casini: dovunque li si apra, è come accendere una luce.



Nello scenario bellico dominante una delle idee portanti di Casini - se la vita non ha valore tutto è possibile - appare profetica come tutto il suo pensiero sulla vita umana. Ne hanno dato testimonianza i relatori del solenne convegno alla Camera, a cominciare dal presidente Lorenzo Fontana: «Con la sua testimonianza Casini ci ha insegnato che fede, ragione e impegno civico possono coesistere al servizio dei principi ritenuti non

negoziabili». La sua «non era una difesa ideologica della vita umana - si legge nel messaggio del cardinale Zuppi - ma una reale e concreta attenzione agli ultimi» perché «la tutela della vita non era mai separata dal bene comune: era, piuttosto, la sua radice». Un'ispirazione più che sufficiente per animare un impegno politico vissuto come «vocazione e missione», ha detto il cardinale Ennio Antonelli - già segretario generale della Cei -, orientata alla «ricerca di un nucleo di verità sull'uomo». La verità, appunto: le ha reso un servizio coraggioso l'ex presidente della Camera Luciano Vio-

lante scandendo che «il "diritto all'aborto" non sta scritto da nessuna parte», sostenendo un «concetto laico di sacralità della vita e della morte», con «l'eutanasia» che «rischia di diventare le morte dei poveri perché la sanità costa». Lo stile umano impagabile ricordato da Lorenzo Cesa, il «mandato morale» di ripresentare a ogni nuova legislatura la proposta di legge sulla capacità giuridica del concepito raccolto da Maurizio Gasparri e la generosità eroica nello spendersi per le sue idee testimoniata dall'euro-collega Antonio Iodice hanno commosso più di un ospite in platea. Con Marina Casini a concludere dicendo che «è sembrato un piccolo ritiro spirituale». L'hanno ispirato le parole di Carlo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'analisi

GIANPAOLO FORTINI

SAREMO GIUDICATI SULLE CURE PALLIATIVE



Parlare oggi di cure palliative significa prendere posizione su cosa intendiamo per medicina. E, in fondo, su che tipo di società vogliamo essere. Il libro "L'approccio della medicina palliativa. Oltre i confini della guarigione" (Piccin), curato da Paola Binetti e Maria Grazia De Marinis, compie un'operazione culturale rilevante: sposta il baricentro della medicina. Allarga il suo campo. Ci ricorda che esiste una dimensione della cura che diventa essenziale proprio quando la guarigione non è più possibile. E in questo spazio che le cure palliative si affermano non solo come disciplina, ma come criterio di civiltà. Il modo in cui un Paese accompagna le persone nella fase più fragile della vita - la malattia avanzata, la sofferenza, la fine - rappresenta il vero indicatore della sua maturità democratica. La capacità di non abbandonare misura più di qualunque altro indicatore. Le cure palliative sono il punto in cui un sistema sanitario dimostra la propria natura: universalistica, perché non seleziona i pazienti in base alla possibilità di guarigione; solidale, perché si prende carico della vulnerabilità; centrata sulla persona, prima ancora che sulla malattia. Per comprendere davvero la portata di questo tema dobbiamo guardare ai numeri. In Italia ogni anno circa 550.000 persone muoiono. Oltre 300.000-350.000 presentano un bisogno di cure palliative, legato non solo alle patologie oncologiche ma anche alle malattie cronico-degenerative avanzate. Se includiamo i caregiver familiari, il bisogno coinvolge più di un milione di cittadini. Eppure solo il 30-35% accede a cure palliative strutturate. La presa in carico avviene spesso negli ultimi 30-60 giorni di vita. Persistono profonde disomogeneità territoriali. Questo dato non descrive solo un divario organizzativo. Descrive una difficoltà del sistema a intercettare precocemente il bisogno, a integrarsi, a farsi prossimità. Colmare questo divario non è solo una questione di offerta. È una questione di governo della domanda, di integrazione tra ospedale e territorio, di capacità della rete di attivarsi precocemente. Le cure palliative funzionano quando diventano sistema, non quando restano servizio. Esse introducono anche un cambio di paradigma. Riportano al centro il tempo della relazione, il valore clinico della presenza, la presa in carico globale della persona nelle sue dimensioni fisiche, psicologiche, sociali e spirituali. Non sono una medicina minore. Sono una medicina più completa. Ma dobbiamo fare un passo ulteriore. Le cure palliative sono il punto in cui una società decide se la dignità è un principio astratto o un diritto concreto, garantito fino all'ultimo istante di vita. E se non è garantito a tutti non è garantito a nessuno. Forse, volendolo dire con chiarezza, non saremo giudicati solo per le vite che abbiamo salvato, ma per quelle che abbiamo saputo accompagnare. È qui che un sistema sanitario si misura davvero: nella capacità di restare, di farsi carico, di non intercettare la relazione quando la guarigione non è più possibile. Perché il modo in cui accompagniamo le persone nella fase più fragile della vita non è un margine della medicina. È il suo punto più esigente. Nel nostro Paese esiste una legge avanzata, la 38/2010, esiste una rete designata, esiste una cultura crescente. Ma esiste ancora un divario tra diritto e realtà. L'accesso non è uniforme, l'integrazione tra ospedale e territorio è spesso insufficiente, i professionisti formati non sono ancora adeguati al bisogno. Se le cure palliative sono un indicatore di disuguaglianza. Ed è qui che si colloca una responsabilità istituzionale e culturale. Servono politiche coerenti, investimenti strutturali, riconoscimento professionale, ma anche una narrazione diversa della medicina. Una medicina che si definisce non solo per ciò che guarisce, ma per come accompagna. Questo libro ci consegna una domanda essenziale: che cosa significa davvero prendersi cura? Se la cura include anche l'accompagnamento, allora costruiamo un sistema sanitario che non abbandona. Una società che riconosce la vulnerabilità come parte della condizione umana. E una democrazia che si misura sulla dignità delle persone fino alla fine. Perché il modo in cui curiamo chi non può guarire dice, in modo definitivo, chi siamo.

Presidente della Società italiana Cure palliative (Sicp)

© RIPRODUZIONE RISERVATA