

PGD

La Diagnosi Genetica Preimpianto

È una procedura, complementare alle tecniche di diagnosi prenatale, che permette di identificare la presenza di malattie genetiche o di alterazioni cromosomiche in embrioni in fasi molto precoci di sviluppo, generati in vitro da coppie a elevato rischio riproduttivo, prima del loro impianto in utero.

La PGD, quindi, permette evitare il ricorso all'aborto terapeutico, spesso devastante dal punto di vista psicologico e non sempre accettato dal punto di vista etico/morale.



Genoma s.r.l.

Sede Principale:

Laboratori e Studi Medici

Via Castel Giubileo, 11 - 00138 Roma

Tel. +39 06 8811270 (6 linee)

Fax +39 06 64492025

Sede legale e Studi Medici:

Via Po, 102 - 00198 Roma

Tel. +39 06 85304150 • + 39 06 85358425

Fax. +39 06 85344693

info@laboratoriogenoma.eu
www.laboratoriogenoma.eu
www.diagnosipreimpianto.info



La Diagnosi Genetica Preimpianto e le sue applicazioni



Numero Verde
800-501651
CHIAMATA GRATUITA

MA GENOMA[®]
Molecular Genetics Laboratory

MA GENOMA[®]
Molecular Genetics Laboratory

Diagnosi preimpianto e rischio genetico

PGD di malattie monogeniche (SGD)

Permette di verificare che l'embrione non sia affetto da gravi malattie genetiche. Questa tecnica ha consentito a migliaia di coppie (fertili e non) portatrici di malattie genetiche ereditarie (es. *Fibrosi Cistica*, *Beta Talassemia*, etc.), di avere figli sani senza dover rinunciare a priori alla gravidanza o essere costretti all'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale.

PGD di malattie genetiche + tipizzazione HLA

In coppie con un figlio affetto da una malattia genetica (es. *Beta Talassemia*, *Anemia falciforme*, *Anemia Fanconi*, etc.) la cui cura necessita di trapianto di cellule staminali provenienti da un soggetto HLA compatibile, la tipizzazione HLA associata alla PGD, consente di individuare e trasferire gli embrioni che risulteranno contemporaneamente sani e HLA compatibili con il figlio malato. Alla nascita del bambino, le cellule staminali presenti nel sangue del cordone ombelicale del nascituro potranno essere isolate e trapiantate nel figlio malato della coppia, per consentirne la guarigione.

PGD di predisposizione ereditaria ai tumori

In coppie portatrici di una mutazione in geni predisponenti allo sviluppo di un tumore specifico (es. *Retinoblastoma*), che può essere trasmessa alla prole, la PGD consente di identificare negli embrioni, prima dell'impianto in utero, la presenza di tali mutazioni predisponenti, evitando così il ricorso all'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale, la cui accettabilità dal punto di vista etico per tale genere di rischio genetico è controversa.

PGD di malattie genetiche ad esordio tardivo

Coppie portatrici di malattie genetiche ad insorgenza tardiva (es. *Corea di Huntington*, *Alzheimer*), possono utilizzare la PGD al fine di escludere il rischio di trasmissione della malattia ai figli, evitando il ricorso a diagnosi prenatale, la cui accettabilità dal punto di vista etico per tale genere di rischio genetico è controversa.

Diagnosi preimpianto ed infertilità

PGD per aneuploidie cromosomiche (PGS)

Lo studio dell'assetto cromosomico degli embrioni per il trattamento delle coppie infertili che si sottopongono a programmi di concepimento assistito (FIVET o ICSI), viene effettuato nel tentativo di migliorare le percentuali di successo delle tecniche di IVF (Fertilizzazione in vitro) in gruppi di

pazienti caratterizzati da una performance riproduttiva ridotta, ritenuta dipendere dalla presenza, negli embrioni, di anomalie cromosomiche di tipo numerico, conosciute come aneuploidie. In questi casi, la PGS permette di selezionare e trasferire in utero gli embrioni che all'analisi genetica risulteranno essere privi di aneuploidie, responsabili delle basse percentuali di successo delle tecniche di PMA. La PGS è indicata per le seguenti categorie di pazienti:

- **"Età materna avanzata" (Advanced Maternal Age - AMA)**, pazienti con età superiore o uguale a 38 anni, in cui la riduzione della potenzialità riproduttiva con il progredire dell'età potrebbe essere attribuita all'elevata percentuale di embrioni con alterazioni cromosomiche.
- **"Ripetuti fallimenti d'impianto" (Repeated Implantation Failure - RIF)**, pazienti che hanno avuto i fallimenti in tre o più cicli di trattamento FIVET o ICSI, pur avendo eseguito un trasferimento di embrioni di buona qualità morfologica.
- **"Abortività ricorrente" (Recurrent Miscarriages - RM)**, pazienti nella cui storia riproduttiva si annoverano tre o più aborti spontanei, non dovuti a cause "meccaniche" quali patologie dell'utero (fibromi, malformazioni congenite, etc.), o altri fattori (es. difetti della coagulazione, autoimmunità, traslocazioni cromosomiche, etc.).
- **"Mosaicismo cromosomico"**, pazienti con un cariotipo alterato a causa della presenza di linee cellulari a mosaico a carico dei cromosomi sessuali o gonosomi.
- **"Infertilità maschile grave" (Severe male infertility)**, pazienti azoospermici che devono ricorrere al prelievo di spermatozoi dalle vie seminali mediante le tecniche microchirurgiche di MESA e TESE e che hanno fallito almeno un ciclo ICSI in precedenza.

PGD per traslocazioni cromosomiche

In pazienti portatori di una traslocazione bilanciata (anomalia di struttura dei cromosomi, che non comporta né perdita e né guadagno di materiale genetico, in cui un segmento cromosomico cambia posizione) un'alta percentuale dei gameti può presentare gravi anomalie cromosomiche, che il più delle volte impediscono il concepimento sia naturale che assistito. La PGD consente di selezionare gli embrioni privi di traslocazioni sbilanciate, evitando di conseguenza la nascita di bambini con alterazioni cromosomiche gravi e migliorando l'*outcome* riproduttivo di queste coppie.

Come si esegue la PGD?

La PGD combina l'utilizzo delle tecniche di IVF con le più innovative ricerche in campo genetico. I pazienti che richiedono l'accesso alle tecniche di diagnosi preimpianto inizieranno un trattamento di procreazione medicalmente assistita (PMA) che permetterà il recupero degli ovociti da fertilizzare con gli spermato-

zoi paterni. Una volta ottenuta la fertilizzazione, dagli embrioni ai primi stadi di sviluppo (*day 3*), si preleverà una cellula (blastomero) il cui DNA sarà analizzato in maniera specifica, in relazione al tipo di malattia genetica da diagnosticare. Gli embrioni che risulteranno non affetti dalla patologia genetica, verranno trasferiti in utero al fine di generare una gravidanza senza la specifica malattia.

L'affidabilità della tecnica

I laboratori qualificati che effettuano diagnosi preimpianto oggi impiegano accorgimenti tecnici e sofisticate strumentazioni che riducono al minimo il rischio di ottenere una diagnosi errata, permettendo di conseguire dei risultati estremamente affidabili.

Per quanto riguarda il rischio di errore diagnostico, sebbene il laboratorio GENOMA, in oltre 3000 casi di diagnosi preimpianto effettuate, non sia incorso in nessun errore diagnostico (**percentuale di errore: 0%**), l'errore diagnostico riportato dagli ultimi dati dell' *ESHRE PGD Consortium* è inferiore all'1%.

Le nostre percentuali di successo

La tecnica, nonostante l'impegno e l'expertise dell'equipe specialistica, non garantisce la gravidanza. Per ogni ciclo di PGD è lecito attendersi una percentuale di successo intorno al **50%**.

Le probabilità di successo che una coppia può attendersi possono, in specifici casi, discostarsi notevolmente in senso positivo o negativo dal valore medio, in dipendenza di una serie numerosa di fattori. L'età della donna è un fattore fondamentale nel determinare la qualità degli ovociti e, in ultima analisi, l'esito del trattamento. Il numero di embrioni trasferiti, ma anche la loro qualità, a loro volta incidono sulle percentuali di gravidanza.

In genere, si preferisce divulgare le percentuali di **gravidanza clinica** (con battito cardiaco, che superano l'11^a settimana) o ancor meglio quelle che terminano con la nascita dei bambini (**take home baby rate**). Di seguito sono riportate le percentuali di gravidanza del Ns. Centro, espresse per trasferimento di embrioni.

Risultati	CATEGORIE DI ETÀ				
	<35	35-37	38-39	40>	Tutte le età
% hCG+	73,5%	53,8%	42,9%	50,0%	59,4%
% Gravidanza Clinica	65,6%	53,8%	42,9%	37,5%	53,6%
% di impianto	37,8%	24,6%	20,8%	15,9%	27,7%
% di bambini nati	63,0%	50,0%	40,0%	37,5%	52,5%