

# 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@laboratorigenoma.eu](mailto:info@laboratorigenoma.eu)

[www.laboratorigenoma.eu](http://www.laboratorigenoma.eu)

[www.diagnosipreimpianto.info](http://www.diagnosipreimpianto.info)



La Diagnosi  
Genetica Preimpianto  
di malattie genetiche



## 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 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.

Dal primo caso di PGD per fibrosi cistica eseguito nel 1992, le strategie diagnostiche e la tecnologia strumentale si sono notevolmente evolute, con conseguente crescita del numero di malattie genetiche diagnosticate. Oggi esistono protocolli diagnostici per oltre **200** malattie genetiche, **150** dei quali sono stati ottimizzati dal Ns. Centro.

In linea generale, la PGD può essere applicata per tutte quelle malattie genetiche per le quali è stato identificato il gene responsabile. Il Ns. Centro dispone di un gruppo di ricerca che è in grado di sviluppare protocolli diagnostici per **qualsiasi** malattia genetica. Verrà, quindi, studiata una procedura personalizzata di diagnosi preimpianto, adattata alle specifiche mutazioni di cui la coppia è portatrice. Il protocollo diagnostico verrà preliminarmente ottimizzato su un cospicuo numero di singole cellule isolate dai partners della coppia, al fine di verificarne l'efficienza e l'affidabilità diagnostica. Quando i risultati prodotti sono in linea con i parametri suggeriti delle linee guida internazionali, il protocollo potrà essere applicato a livello clinico. Questa fase preliminarmente è conosciuta come fase di **set-up diagnostico pre-clinico**.

## 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 un 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.

Tale tecnica è particolarmente indicata per malattie genetiche quali, per esempio, le emoglobinopatie, curabili mediante trapianto di cellule staminali HLA compatibili, in cui una perfetta identità molecolare donatore/ricevente e la consanguineità del donatore, offrono un'alta probabilità di sopravvivenza e un ridotto rischio di rigetto o di complicanze post trapianto, a volte fatali.

La tipizzazione dell'HLA in fase preimpianto può anche rappresentare un'opzione per coppie non a rischio genetico (cioè non portatrici di malattie genetiche), che hanno un figlio affetto da una patologia ematologica non ereditaria, in cui vi sia un'alterazione grave del compartimento staminale, come per esempio l'aplasia midollare severa, la leucemia, il linfoma o l'anemia sporadica di *Diamond-Blackfan*, curabile mediante trapianto di cellule staminali. In quest'ultimo caso, non essendoci nella coppia un rischio genetico, la tipizzazione dell'HLA diviene l'indicazione primaria, e gli embrioni verranno selezionati solo in base al loro profilo HLA.

## 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 spermatozoi paterni. Una volta ottenuta la fertilizzazione, dagli embrioni ai primi stadi di sviluppo (*day3*), 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 diagno-

si 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<sup>a</sup>** 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%

## Esempi di malattie genetiche diagnosticabili mediante PGD

### Malattie monogeniche

Acondroplasia  
Adreno-genitale, sindrome  
Adrenoleucodistrofia  
alfa-1-antitripsina  
Alport, sindrome di  
Anemia falciforme  
Atrofia Muscolare Spinale  
Atassia Spinocerebellare  
Bruton agammaglobulinemia

Charcot Marie Tooth tipo 1A/CMTX

Crigler-Najjar, malattia di  
Diamond-Blackfan anemia  
Distonia primaria  
Distrofia dei cingoli  
Distrofia facioscapulomerale  
Distrofia miotonica  
Distrofia muscolare Duchenne-Becker  
Duncan, malattia di  
Emofilia A e B

Epidermolisi bullosa  
Esostosi multipla tipo 1 e 2  
Fabry, malattia di  
Fanconi Anemia  
Fenilchetonuria  
Fibrosi cistica  
Gaucher, malattia di  
Glanzmann trombostenia  
Glicogenosi  
Granulomatosi cronica

Holt-Oram, Sindrome di  
Ipocondroplasia  
Kallmann Sindrome di  
Lesch-Nyhan, malattia di  
Krabbe malattia di  
Marfan - sindrome di  
Mucopolisaccaridosi Tipo I - VI  
Niemann-Pick malattia di  
Osteogenesi imperfetta  
Paraparesi spastica ereditaria

Rene policistico tipo 1 e 2  
Retinite pigmentosa  
Sclerosi tuberosa tipo 1 e 2  
Sorditi ereditaria  
Stargardt, sindrome di  
Talassemia  $\alpha$ - $\beta$   
Tay Sachs, malattia di  
Treacher Collins, sindrome di  
Wiskott-Aldrich, Sindrome di  
X-Fragile, sindrome dell'

### Tumori ereditari

Neoplasia endocrina multipla tipo 1-2  
Neurofibromatosi tipo 1 e 2  
Retinoblastoma  
Von Hippel Lindau sindrome

### Malattie genetiche ad esordio tardivo

Huntington, malattia di  
Alzheimer, malattia di