

Diagnosi Genetica Preimpianto

Un utile strumento per le coppie che scelgono di affrontare il percorso della Fecondazione Assistita



Dott. Lodovico Parmegiani
Dott.ssa Silvia Bernardi
Dott.ssa Alessandra Arnone
Specialisti in Ginecologia e Ostetricia
Centri Medici GynePro - Bologna

La Diagnosi Genetica Preimpianto (Preimplantation Genetic Diagnosis - PGD) è una tecnica che permette di ricercare una presunta malattia genetica nell'embrione che è stato fatto sviluppare in vitro. La finalità è quella di identificare la presenza di anomalie cromosomiche e mutazioni genetiche prima dell'impianto in utero.

Questa metodologia si può considerare complementare alle tecniche di diagnosi prenatale (villocentesi o amniocentesi). E' inoltre fortemente consigliata alle coppie con alta probabilità di generare un figlio affetto da gravi malattie genetiche e cromosomiche, evitando così il ricorso all'interruzione di gravidanza terapeutica,

spesso devastante dal punto di vista psicologico.

Come si effettua

I Pazienti che richiedono la Diagnosi Genetica Preimpianto si devono sottoporre a tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

Come prima cosa la partner femminile deve sottoporsi ad una stimolazione ovarica farmacologicamente controllata, la cui funzione è quella di indurre una maturazione contemporanea di più follicoli per avere a disposizione più ovociti e quindi un numero maggiore di embrioni su cui verrà eseguito il prelievo di una o più cellule embrionarie (blastomeri) che saranno poi analizzate per il loro

contenuto genetico. Dopo il prelievo degli ovociti eseguito per via transvaginale, si procede alla fecondazione in vitro dell'ovocita con il seme del proprio partner. Occorre aspettare tre giorni dalla microiniezione perché gli embrioni derivanti dal procedimento si dividano fino allo stadio di 6-8 cellule; è questo il momento in cui l'Embrilogista esegue il prelievo di uno o più blastomeri. Questa procedura prende il nome di Biopsia Embrionaria. L'analisi genetica del blastomero permette di avere le informazioni richieste riguardo all'embrione da cui sono stati estratti e questo permetterà di scegliere l'embrione o gli embrioni sani da trasferire in utero della Paziente. Il trasferimento embrionario solitamente viene eseguito due giorni dopo la Biopsia Embrionaria.

Una tecnica all'avanguardia

La Diagnosi Genetica Preimpianto è un intervento molto complesso e delicato che viene eseguito impiegando le più recenti tecnologie di

manipolazione cellulare ed analisi genetica. Nei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita d'eccellenza, lavorano in sinergia numerose figure professionali. Lo staff clinico segue la coppia sin dai primi colloqui e garantisce l'adeguato supporto psicologico e una completa consulenza genetica. In particolare poi i Ginecologi della riproduzione hanno il fondamentale ruolo della gestione della coppia sottoposta al trattamento oltre alla modulazione della stimolazione ovarica farmacologicamente controllata della partner femminile, e all'esecuzione delle tecniche di prelievo ovocitario e del successivo transfer embrionario.

Gli Embriologi della riproduzione eseguono la Fecondazione in vitro, la Coltura Embrionaria e la Biopsia Embrionaria. I Biologi molecolari sono impegnati nell'analisi genetica dei blastomeri.

Le problematiche più importanti connesse alla Diagnosi Genetica Preimpianto, sono determinate dal fatto che tale tecnica necessita di un buon numero di embrioni da 6-8 blastomeri su cui eseguire la Biopsia, soprattutto perché in media solo il 50% degli embrioni riesce a resistere in coltura nei giorni successivi al terzo. Tale capacità di resistere alla coltura in vitro prolungata è direttamente proporzionale alla giovane età degli ovociti, quindi più la Paziente è giovane e maggiori sono le possibilità di successo finale. Il rischio di errori nella diagnosi genetica (falsi negativi) determinato dalla piccola quantità di DNA derivante dai blastomeri, rende necessario confermare la normalità del concepito con villocentesi o amniocentesi.

Le patologie genetiche più comuni nella popolazione italiana in cui la PGD trova valida applicazione comprendono:

- Malattie autosomiche recessive: Fibrosi Cistica, Atrofia Muscolare

Spinale, Talassemia, Anemia Falciforme;

- Malattie autosomiche dominanti: Distrofia Miotonica, Corea di Huntington, Malattia di Charcot-Marie-Tooth, Rene Policistico e Sindrome di Marfan;
- Malattie legate al cromosoma X: Emofilia A e B, Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker e Sindrome X-fragile.

Cosa dice la legge

La legge 40 del 19 febbraio del 2004 "norme in materia di procreazione medicalmente assistita" vietava ogni forma di selezione a scopo eugenetico degli embrioni e dei gameti (art.13). Questo articolo è stato interpretato alla lettera in forma cautelativa dai Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, e per alcuni anni la PGD non è stata eseguita in Italia. Già pochi anni dopo l'introduzione della legge 40, alcune sentenze avevano fatto luce sulla legittimità di eseguire la PGD in coppie dove uno o entrambi i partners siano affetti da patologie genetiche (tribunale di Cagliari: 22 settembre 2007; TAR del Lazio: 31 ottobre 2007; tribunale di Bologna -29 giugno 2009). Prima delle modifiche della Corte Costituzionale alla legge 40 (Sentenza 151/2009 del 02/04/2009) però la strada della PGD era ancora difficilmente percorribile in quanto il limite di inseminare in vitro al massimo tre ovociti rendeva virtualmente impossibile ottenere risultati accettabili.

Attualmente per tutte le tecniche di Procreazione Assistita l'equipe medico biologica può indicare il numero adeguato di ovociti da inseminare in base alla situazione clinica della coppia, questo ha permesso che la PGD possa essere di nuovo eseguita con successo nei Centri d'eccellenza italiani Procreazione Medicalmente Assistita.

Aspetti tecnici

La Biopsia viene eseguita dagli Embriologi effettuando una piccola incisione nella membrana esterna dell'embrione mediante un raggio laser, seguita dalla delicata aspirazione di uno o più blastomeri che viene eseguita sotto visione microscopica (un embrione umano ha un diametro di circa 150 micrometri). Gli embrioni "operati" vengono posti nuovamente nei loro incubatori fino al giorno in cui si avrà il risultato dell'analisi genetica, quando gli embrioni sono allo stadio di blastocisti.

I Blastomeri vengono estratti e posti in provette contenenti un reagente che consente la liberazione del DNA dal nucleo cellulare; qui entrano in gioco i Biologi molecolari che, mediante una reazione enzimatica in vitro amplificano milioni di volte la regione genica di interesse, coinvolta dalla mutazione da ricercare ed eseguono l'analisi di mutazione nei blastomeri in esame. Dopo aver ottenuto la diagnosi, vengono trasferiti in utero gli embrioni risultati privi delle mutazioni ricercate. ●

CENTRI MEDICI GYNEPRO

I Centri Medici GynePro sono strutture medico - scientifiche per la salute della coppia. Nei Centri GynePro si studiano e si eseguono prestazioni mediche relative ad ogni fase della vita riproduttiva femminile e maschile. Uno specifica unità di GynePro (GynePro Educational) si occupa della promozione e dell'organizzazione di eventi scientifici, culturali ed educativi quali congressi nazionali e internazionali, convegni e corsi.

Website: www.gynepro.it