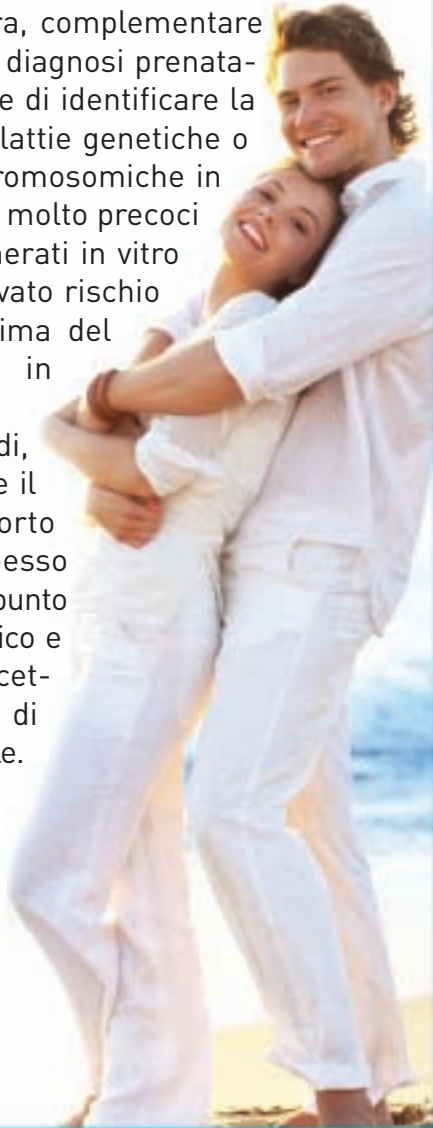


PGD

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

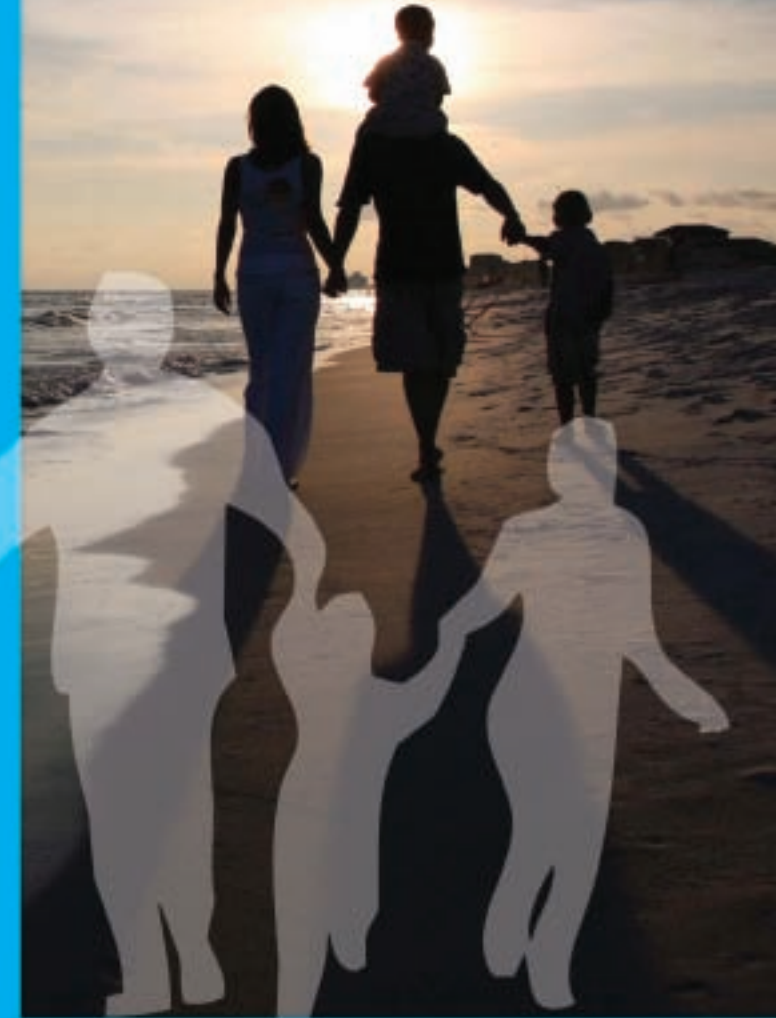
Tel. +39 06 85304150 • + 39 06 85358425

Fax. +39 06 85344693

info@laboratorioigenoma.eu
www.laboratorioigenoma.eu
www.diagnosipreimpianto.info



Il percorso del paziente per il trattamento di Diagnosi Preimpianto



Il percorso del paziente per il trattamento di PGD

La PGD segue uno schema articolato che richiede una stretta coordinazione tra due diverse equipe, i team del centro di procreazione assistita e del laboratorio di genetica molecolare. L'iter del trattamento per la PGD prevede una serie di steps così articolati:

Step 1: Colloquio preliminare con il Genetista

Step 2: Esecuzione esami clinici

Step 3: Ottimizzazione test per PGD (set-up)

Step 4: Colloquio con il Ginecologo

Step 5: Trattamento di PMA + PGD

Step 1: Colloquio preliminare con il Genetista

Per le coppie che desiderano intraprendere un trattamento di PGD presso GENOMA, la prima tappa consiste nel colloquio preliminare con il genetista della nostra struttura. Per fissare un appuntamento basta chiamare la segreteria del Centro al **Numero Verde 800.501651** oppure al **06.8811270**, dalle 8:00 alle 20:00. Nel corso della consulenza verrà valutata la storia clinica della coppia, illustrate le procedure, le percentuali di successo, i rischi correlati al trattamento e i costi.

Step 2: Esecuzione esami clinici

La coppia esegue gli esami clinici preliminari previsti per l'accertamento di idoneità al trattamento anestesiológico e gli esami pre-concezionali necessari per evidenziare eventuali patologie in grado di rappresentare un rischio per il decorso della gravidanza e per il nascituro.

Step 3: Ottimizzazione test per PGD (set-up)

Questa fase consiste nello studio personalizzato e nell'ottimizzazione di una strategia diagnostica idonea per effettuare la diagnosi genetica preimpianto della specifica malattia genetica o cromosomica di cui la coppia e' 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'attendibilità diagnostica. Quando i risultati prodotti saranno in linea con i parametri suggeriti delle linee guida internazionali, il protocollo potrà poi essere applicato a livello clinico. Questa fase preliminare è conosciuta come fase di **set-up** diagnostico pre-clinico.

Step 4: Colloquio con il Ginecologo

Nel corso della consulenza con il Ginecologo verrà valutata la storia clinica della coppia dal punto di vista dell'infertilità, presa visione dei risultati degli esami preliminari, illustrate le procedure relative al trattamento di PMA e verranno fornite tutte le altre informazioni che

la legge 40/2004 contempla. I temi che sono stati oggetto di discussione nel colloquio vengono riassunti in un documento di consenso informato, che viene firmato dai pazienti. Se la coppia decide di sottoporsi a quanto prospettato dal medico in sede di consulto, si procede all'esecuzione del trattamento di PMA.

Step 5: Trattamento di PMA + PGD

I pazienti che richiedono l'accesso alle tecniche di diagnosi preimpianto inizieranno quindi il trattamento di procreazione assistita (PMA), così articolato:

Stimolazione della funzione ovarica

Lo scopo della stimolazione ovarica è quello di ottenere una crescita multipla di follicoli mediante la somministrazione di farmaci, Gonadotropine, che servono ad amplificare la risposta dell'ovaio. La **risposta** della paziente alla terapia è strettamente soggettiva, quindi, deve essere verificata mediante controlli ecografici (**monitoraggio**), in cui si valutano il numero, le dimensioni in millimetri dei follicoli ovarici e lo spessore della mucosa dell'utero (endometrio), integrati da prelievi di sangue per la misurazione dei livelli ormonali (dosaggi dell'estradiolo) al duplice scopo di determinare il momento appropriato per il recupero degli ovociti ed evitare una eccessiva stimolazione.

Nel caso in cui la coppia non risiedesse a Roma, una parte o l'intero processo di monitoraggio della stimolazione ovarica può essere svolto presso la città di residenza della coppia stessa, mediante la collaborazione con un medico di riferimento. Le coppie si limiteranno a recarsi a Roma per il prelievo degli ovociti ed il trasferimento degli embrioni.

Prelievo dei gameti e fecondazione

Prelievo degli ovociti (pick-up)

Il prelievo degli ovociti viene effettuato dopo circa 36-37 ore dalla somministrazione di HCG, per aspirazione transvaginale, sotto controllo ecografico. Per eliminare il disagio della paziente si può effettuare una sedazione profonda somministrando un farmaco endovena che realizza uno stato di incoscienza nei minuti in cui si effettua il prelievo.

Prelievo e preparazione del liquido seminale

Poco dopo il prelievo degli ovociti, al partner maschile viene chiesto di produrre tramite masturbazione un campione seminale che, dopo adeguata preparazione, viene utilizzato per inseminare gli ovociti.

Fecondazione in vitro mediante ICSI

La fecondazione in vitro viene effettuata mediante tecnica di microiniezione dello spermatozoo, conosciuta come ICSI (*intracytoplasmatic sperm injection*). Essa comporta l'**iniezione** di un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita, e viene effettuata mediante l'ausilio di un particolare microscopio equipaggiato di un micromanipolatore.

Coltura in vitro degli embrioni

Negli ovociti che mostrano segni di normale fecondazione si evidenzia la presenza dei due pronuclei. Questi ovociti vengono mantenuti in coltura, ossia in un ambiente di crescita adeguato, per ulteriori 24-48 ore.

Biopsia dell'embrione

La biopsia dell'embrione nella fase di segmentazione e' la tecnica maggiormente usata dai centri che effettuano PGD. Il terzo giorno (*day 3*) dopo la fecondazione, l'embrione e' solitamente allo stadio di 6 - 8 cellule. Attraverso l'apertura creata nella zona pellucida (parete che avvolge l'embrione) mediante l'azione di laser, si introduce una micropipetta di vetro e si aspira delicatamente una cellula (blastomero). I blastomeri così ottenuti vengono, quindi, inseriti singolarmente all'interno di una provetta.

Analisi genetica dei blastomeri

Le provette contenenti le cellule embrionali pervengono al laboratorio di genetica, dove viene aggiunta una soluzione che consente la lisi delle cellule e quindi la liberazione del DNA dal nucleo cellulare. Dopo una reazione di amplificazione enzimatica, il DNA embrionale viene sottoposto ad analisi genetica per la ricerca delle mutazioni geniche presenti nella coppia. L'intera procedura viene solitamente completata entro 24 ore dalla biopsia, in tempo per effettuare il transfer degli embrioni in *day 4* o *day 5*.

Trasferimento degli embrioni in utero

Il trasferimento embrionario (*embryo transfer*) è una semplice procedura ambulatoriale, veloce e indolore, che non richiede alcun tipo di analgesia. Uno o più embrioni che, all'esame genetico, sono risultati essere sani, vengono inseriti all'interno di un catetere molto sottile e soffice. La punta di questo catetere oltrepassa il collo dell'utero e raggiunge il fondo uterino dove gli embrioni vengono rilasciati dolcemente.

Accertamento della gravidanza

Trascorsi circa 12 giorni dal trasferimento dell'embrione in utero, l'esito del trattamento viene in un primo momento verificato tramite il dosaggio del β -HCG, un ormone prodotto dall'embrione che si è impiantato, per stabilire se una gravidanza è iniziata. Se il test è positivo viene ripetuto per controllare l'evoluzione della gravidanza. La prima ecografia è prevista alla 6-7 settimana post-transfer. All'esito positivo della visita ginecologica di controllo, la donna ha concluso il suo percorso PGD e può proseguire la sua gravidanza con il suo ginecologo di fiducia.