



**gravidia**  
fertilitat avançada

# **Diagnosi Genetica Preimpianto (DGP)**

## In che cosa consiste?

La Diagnosi Genetica Preimpianto (DGP) è una tecnica che consiste nell'analisi genetica degli embrioni in fasi molto precoci del loro sviluppo in vitro con l'obiettivo finale di poter trasferire quelli diagnosticati come sani per lo studio genetico realizzato.

La DGP deve essere necessariamente unita a tecniche di procreazione assistita. Le coppie devono sottoporsi a un ciclo di Fecondazione in Vitro, dato che la stimolazione ovarica e il posteriore recupero ovocitario mediante prelievo vaginale deve permettere l'ottenimento di un numero sufficiente di ovociti, e in seguito di embrioni, che garantisca il trasferimento di almeno un embrione normale per la diagnosi genetica studiata. Il terzo giorno di sviluppo, gli embrioni hanno tra 6 e 10 cellule (denominate blastomeri) ed è quando si procederà alla biopsia embrionale, cioè si estrarrà una cellula per fare l'analisi genetica. La fase embrionale nella quale si pratica la biopsia è un aspetto importante dato che deve consentire il ritiro della cellula senza compromettere lo sviluppo successivo

dell'embrione. Gli embrioni che non presentano l'alterazione cercata, se hanno avuto un buon sviluppo in vitro, potranno essere trasferiti nell'utero materno in uno stesso ciclo per ottenere alla fine una gravidanza e la nascita di un neonato sano. Gli embrioni non sani sono scartati.

## Quando è indicata?

All'inizio nel 1990, la DGP si è prospettata come una alternativa allo studio prenatale, cercando di evitare le interruzioni delle gravidanze nei casi di feti non sani e si è rivolta a pazienti con gravi malattie ereditarie. Handyside nel Regno Unito è stato il primo a pubblicare una gravidanza dopo DGP a causa di una malattia legata al sesso, attualmente le sue indicazioni sono state ampliate notevolmente e nel nostro paese sono contemplate nella legislazione vigente. La Legge 14/2006, del 26 maggio, su Tecniche di procreazione umana assistita permette che i centri autorizzati, realizzino questo tipo di diagnosi in caso di malattie ereditarie gravi, che appaiono precocemente e che non sono suscettibili di trattamento curativo, conforme alle conoscenze scientifiche attuali. Questo



tipo di diagnosi permette anche di scoprire altre alterazioni che possono compromettere la viabilità dell'embrione. L'applicazione delle tecniche di diagnosi preimpianto con qualsiasi altro scopo o quando si pretenda praticare a fini terapeutici per terzi, richiederà l'autorizzazione esplicita, caso per caso, dell'autorità sanitaria competente.

### 1-DGP delle malattie monogeniche

- *Malattie recessive legate al cromosoma X*: emofilia, distrofia muscolare di Duchenne, sindrome dell'X fragile, ecc.
- *Malattie monogeniche autosomiche recessive*: fibrosi cistica, atrofia muscolare spinale, immunodeficienza combinata grave, anemia falciforme, etc.
- *Malattie monogenetiche autosomiche dominanti*: corea de Huntington, distrofia miotonica di Steinert, sindrome di Marfan, ecc.

Le malattie monogeniche sono originate da una alterazione, cambiamento o mutazione molto piccola che si produce in un gene. Questi cambiamenti nei geni sono ereditari e possono essere recessivi (perché si manifesti la malattia, i geni materni e quelli paterni devono essere colpiti) o dominanti (è sufficiente che uno dei due geni, materno o paterno, sia colpito perché la malattia si manifesti). D'altro canto, questi piccoli cambiamenti possono prodursi nei cromosomi sessuali (malattie legate al sesso) o nei cromosomi autosomici (non sessuali). La coppia avrà una maggiore o minore probabilità di avere una discendenza sana, se i geni coinvolti sono dominanti o recessivi o si tratta geni legati ai cromosomi sessuali o a quelli autosomici.

La DGP rende possibile distinguere tra embrioni geneticamente normali e colpiti da malattie monogeniche, per cui grazie a questa diagnosi possiamo diminuire drasticamente il rischio di concepire figli con malattie monogeniche gravi.

### 2-DGP di anomalie cromosomiche

- *Anomalie cromosomiche strutturali*: si tratta di una anomalia nel contenuto di un cromosoma, cioè un pezzo non ha cambiato di posto o manca: come nei casi di traslocazioni, inversioni, delezioni.

L'esempio più comune di riorganizzazione cromosomica è la traslocazione. Quando un membro della coppia è portatore di una traslocazione ha con frequenza delle difficoltà ad avere discendenza, sia per la non gestazione o perché pur rimanendo incinta ha aborti a ripetizione e non riesce a portare a termine la gravidanza. Questo si deve al fatto che la persona portatrice di tale anomalia produce gameti (spermatozoi o ovociti) non equilibrati che danno luogo a embrioni anormali che o non si annidano o causano un aborto. Una delle opzioni per queste coppie è realizzare una DGP per scegliere gli embrioni sani o equilibrati e metterli nell'utero, con lo scopo di avere un bambino sano.

- *Anomalie cromosomiche numeriche*: si produce una anomalia che colpisce il numero dei cromosomi: Sindrome de Klinefelter (XXY), sindrome XYY.
- *Studio di aneuploidie o screening preimpianto*: si cerca di studiare il maggior numero di cromosomi possibili in base alle tecniche attuali disponibili cercando di migliorare la percentuale di gestazione in pazienti di FIV con cattivo pronostico (età materna avanzata, fallimenti di impianti, aborti a ripetizione, fattore maschile severo, ecc.).



Ogni individuo ha 23 paia di cromosomi. Ogni paio è costituito da un cromosoma paterno e uno materno. Grazie agli ultimi progressi tecnologici in DGP, possiamo conoscere la presenza o no di una serie di cromosomi o di tutti i cromosomi utilizzando la tecnica Array-CGH a partire da una sola cellula (il blastomero biopsiato) . L'applicazione di questa tecnica ci permette di studiare l'aneuploidia degli embrioni diminuendo il rischio di gravidanze trisomiche (per esempio, sindrome di Down) o altre anomalie numeriche che impediranno l'impianto dell'embrione o produrranno un aborto.

### 3- DGP per selezione embrionale per istocompatibilità

- Selezione genetica di embrioni compatibili per curare altri fratelli / sorelle colpiti da malattie come l'anemia de Fanconi, talassemie, sindrome de Wiscott-Aldri... permettendo di disporre al momento del parto di cellule del cordone ombelicale per realizzare un trapianto di midollo osseo al fratello / sorella malato.

#### *Limitazioni diagnostiche:*

L'efficienza del DGP dipende in gran parte dal tipo genetico e dalla risposta della paziente al ciclo di FIV. Dobbiamo tener presente che in certe occasioni la diagnosi genetica non è tecnicamente possibile, in altre che la sua affidabilità può essere bassa, e la percentuale di errore varia da un 3 a un 8 %, per cui si raccomanda, di solito, al momento di raggiungere la gravidanza, di realizzare uno studio prenatale.

## Resultati

La percentuale di successo del DGP è aumentata negli ultimi anni grazie allo sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche. Il registro della Società Spagnola di Fertilità dell'anno 2005 riferiva delle percentuali di gravidanza pari a un 20 %. Il centro in cui si porta a termine la DGP è un punto chiave. La formazione specializzata dei professionisti con esperienza dimostrata in DGP, la coordinazione dei diversi specialisti (ginecologi, genetisti, oncologi, neurologi, biologi,...), l'attrezzatura adeguata del laboratorio sono aspetti fondamentali.

### Gravida Fertilitat Avançada

Av. Diagonal 660, pl 16 Hosp. de Barcelona  
08034 Barcellona

Tel: +34 93 206 64 89 - Fax: +34 93 205 76 86

[gravida@gravidadbcn.com](mailto:gravida@gravidadbcn.com)

*Insieme possiamo trovare  
la soluzione migliore*

