



## PGT-M

Diagnosi preimpianto per  
le malattie monogeniche



## Le malattie monogeniche

Nel nucleo delle nostre cellule sono presenti 46 cromosomi, suddivisi in 23 coppie. Di ogni coppia un cromosoma è ereditato dalla madre e uno dal padre. I cromosomi contengono i geni. Un gene è un piccolo frammento di DNA che contiene la sequenza codificante per una proteina. Per ogni gene abbiamo quindi due copie, una sul cromosoma materno e una sul cromosoma paterno.

**Le malattie monogeniche sono malattie causate direttamente dall'anomalia («variante patogenica» o «mutazione») di un singolo gene.**

Quando una di queste malattie è presente nella famiglia di uno dei due partners, il rischio di trasmettere la malattia al figlio è molto alta.

Ci sono tre tipi principali di malattie, classificate in base alla loro trasmissione all'interno delle famiglie:

# 1. Autosomica dominante

Solo uno dei due geni della coppia deve essere difettoso perché la malattia si sviluppi. In questo caso il portatore della malattia è anch'esso malato. La probabilità che un portatore di una malattia autosomica dominante la trasmetta ai suoi figli è di 50%.

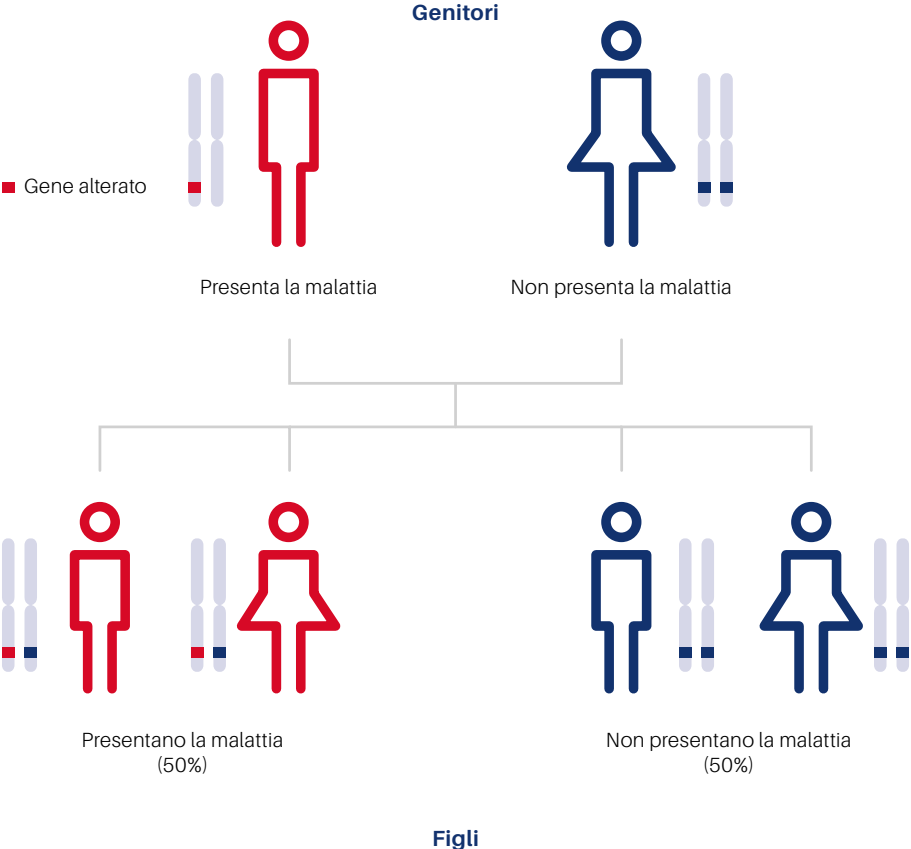


Fig. 1: Trasmissione autosomica dominante

## 2. Autosomica recessiva

Entrambi i partner devono avere un gene difettoso perché la malattia si manifesti. In questo caso i portatori sono spesso asintomatici. Se i due partner sono portatori di varianti su uno stesso gene, la probabilità che i loro figli abbiano la malattia è di 25%.

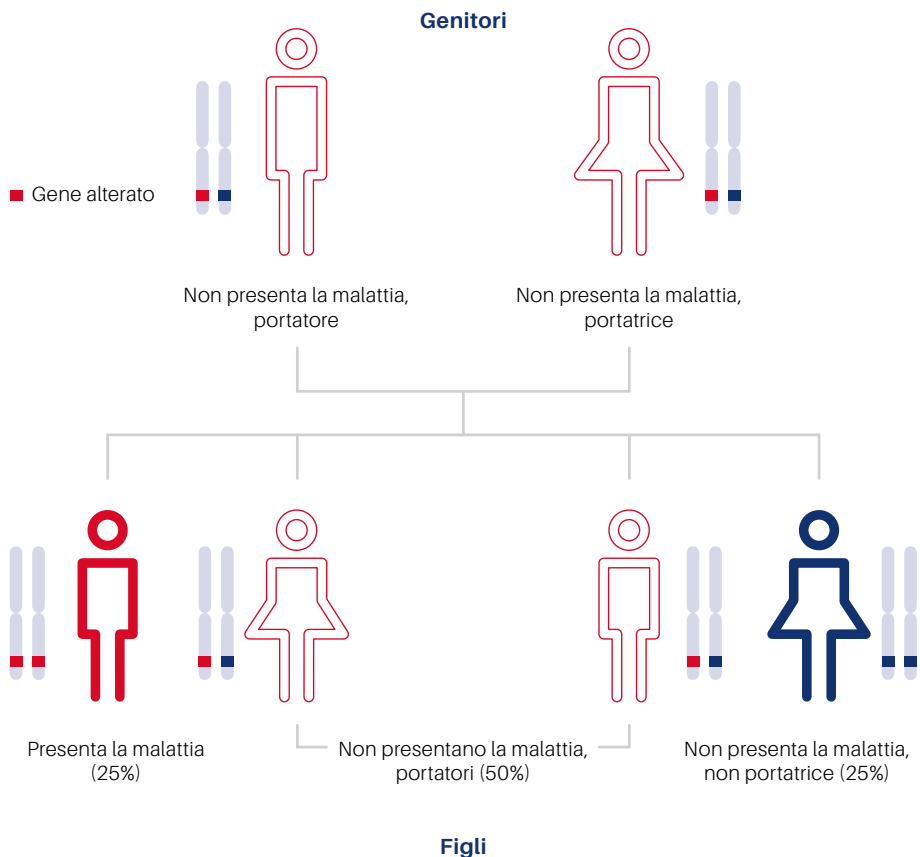


Fig. 2: Trasmissione autosomica recessiva

### 3. X-Linked

Il gene difettoso si trova sul cromosoma X. In questo caso le donne, che hanno due cromosomi X, sono spesso portatrici asintomatiche, mentre gli uomini, che hanno solo un cromosoma X, sono malati. Una donna portatrice di una malattia X-linked ha un rischio di 50% di avere un bambino maschio malato.

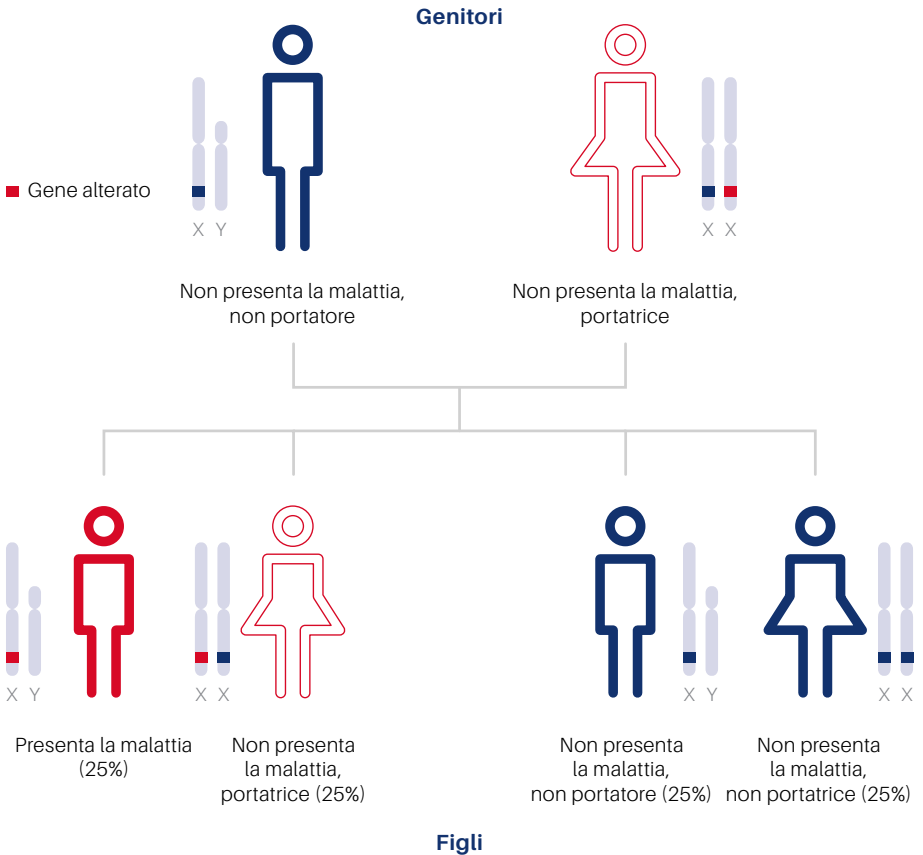


Fig. 3: Trasmissione X-linked

## A chi è proposta la PGT-M?

**L'obiettivo della PGT-M è di scegliere gli embrioni che non saranno affetti dalla malattia monogenica familiare.**

La PGT-M è rivolta alle coppie che hanno un rischio molto alto di trasmettere una malattia monogenica alla prole. La PGT-M va considerata in questi casi:

- Coppia portatrice della medesima malattia genetica recessiva (per esempio la talassemia o la fibrosi cistica)
  - La coppia ha già avuto un figlio con una malattia genetica
  - A seguito di un risultato di analisi genetica di **carrier screening**, i partner sono risultati portatori della medesima malattia genetica recessiva
- Uno dei membri della coppia ha una malattia genetica dominante (per esempio l'acondroplasia, la neurofibromatosi, la malattia di Huntington)
- La partner femminile è portatrice sana di una malattia X-linked (per esempio la distrofia muscolare di Duchenne, la sindrome dell'X fragile).

Quando la variante o le varianti patogeniche sono state identificate in una coppia, è possibile proporre una PGT-M.

La PGT-M serve quindi a:

- Diminuire drasticamente il rischio di concepire un figlio con la malattia genetica familiare
- Diminuire drasticamente il rischio di dover ricorrere ad un'interruzione di gravidanza dopo un test prenatale invasivo tra la 11ma e la 16ma settimana di gravidanza
- Aumentare significativamente la probabilità di avere un bambino sano.

## Come funziona la PGT-M?

Per poter avere accesso alla PGT-M bisogna passare attraverso l'iter della riproduzione assistita (IVF). Solo in questo modo è possibile scegliere un embrione non affetto da trasferire.

**La PGT-M si può effettuare per quasi tutte le malattie monogeniche, se il difetto genetico, cioè la variante familiare patogenetica sul gene interessato, è stata identificata.**

Per ogni famiglia verrà preparata un'analisi su misura per rilevare la variante ricercata. Questa preparazione si chiama **set-up**. Per fare ciò è spesso necessario avere a disposizione un po' di materiale genetico, sotto forma di un prelievo di sangue, di diversi membri della famiglia. Con la PGT-M, per aumentarne la sensibilità analitica, non solo la variante genetica ma anche la regione attorno al gene viene analizzata. Questo consente di fare un **fingerprint** di quella regione e di diminuire in modo considerevole il rischio di un risultato errato.



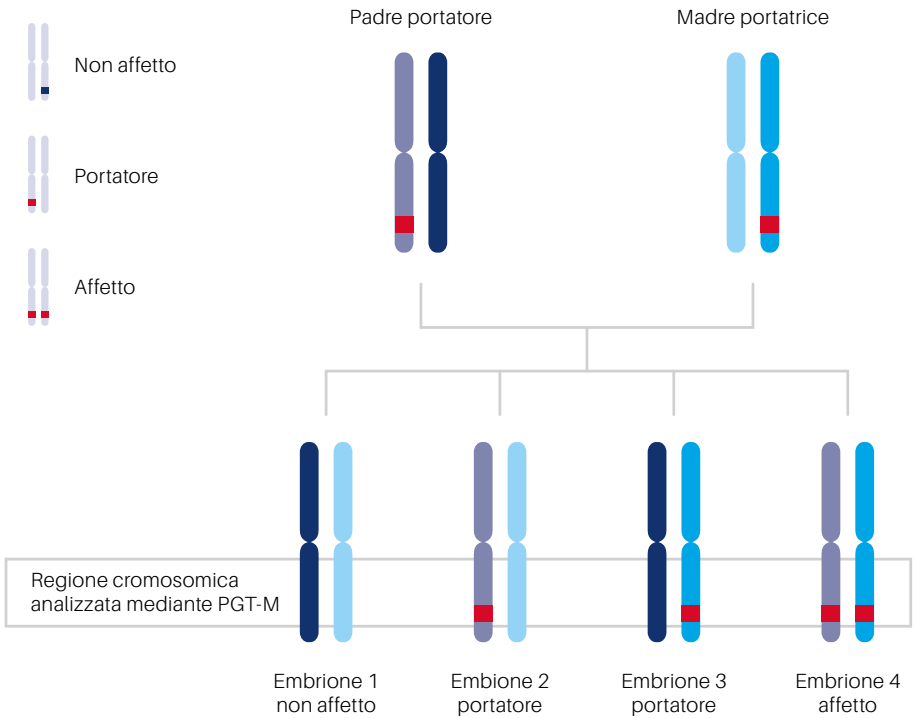


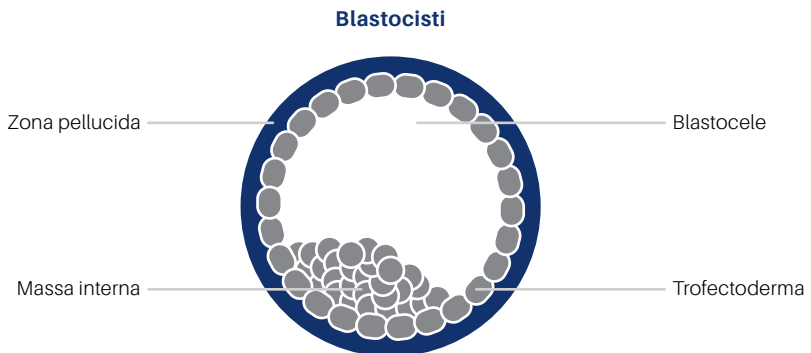
Fig. 4: Set-up della PGT-M tramite fingerprint della regione cromosomica

## La PGT-M offre una sensibilità analitica maggiore del 99%

Il nostro laboratorio è in grado di offrire l'analisi anche per le varianti de novo, tramite analisi dei gameti (globuli polari degli ovociti e spermatozoi).

### Quali cellule vengono analizzate?

Al 5° giorno l'embrione è allo **stadio di blastocisti**.



A questo punto l'embrione è formato da una **massa interna** e da un involucro esterno. La massa interna formerà il feto mentre l'involucro esterno, chiamato **trofoblasto** (TE) formerà la placenta. La massa interna è formata da qualche decina di cellule mentre il trofoblasto è composto da qualche centinaio di cellule.

Dal trofoblasto vengono prelevate 4-8 cellule che saranno analizzate. Questo metodo è molto sicuro perché non tocca la massa interna, da cui si svilupperà il feto.

## L'iter da seguire

- La coppia si reca presso un centro di riproduzione assistita
- Insieme al ginecologo e al genetista verrà discussa la possibilità di eseguire la PGT-M
- Se la PGT-M è possibile, verrà proposto **un ciclo di IVF con PGT-M**
- Verranno fornite tutte le spiegazioni in merito al trattamento di IVF e all'analisi genetica
- Il genetista di laboratorio informerà la coppia su tutti i prelievi che gli servono per il **set-up** della PGT-M
- Quando l'analisi genetica sarà pronta, la coppia potrà procedere con il ciclo di IVF
- Dopo il **recupero ovocitario**, gli ovociti verranno fecondati con il seme del partner
- Gli embrioni verranno messi in coltura fino al 5°giorno, quando raggiungeranno lo **stadio di blastocisti**
- L'embriologo preleverà dal TE di ogni blastocisti 4-8 cellule e le metterà in un tubicino analitico, ben contrassegnato, in modo che il risultato di quella biopsia sia inequivocabilmente riconducibile ad un solo embrione. Questo processo è chiamato **Tubing**
- I tubicini con le biopsie verranno consegnati al laboratorio di genetica, dove avverrà l'analisi
- Aspettando il risultato, tutte le blastocisti saranno congelate
- Una volta scelta la blastocisti in base al risultato del test genetico, questa verrà scongelata e trasferita nell'utero materno, in un mese successivo. Questa procedura medica è chiamata **Transfer**.

**Discussione del caso**

Consulenza da parte di genetisti e ginecologi.

**Set-up PGT-M**

Il laboratorio prepara e convalida un test ad hoc per la famiglia.

**IVF**

Viene eseguito un ciclo IVF e gli embrioni vengono messi in un terreno di coltura.

**Biopsia embrionale**

L'embriologo preleva alcune cellule dall'embrione mediante biopsia.

**PGT-M**

Il laboratorio di genetica effettua il test genetico su ciascuna biopsia.

**Transfer embrionale**

Un embrione non affetto viene trasferito in utero. Gli altri embrioni sani vengono congelati.

## Quali sono i possibili risultati dell'analisi?

Alle blastocisti, dopo l'analisi genetica, verrà attribuito uno dei seguenti risultati:

- **Non mutato oppure portatore sano** La blastocisti non avrà la/le variante/i genetica/che familiare/i, conseguentemente il bambino che potenzialmente si formerà da questo embrione non sarà affetto dalla malattia genetica familiare. Queste blastocisti possono essere trasferite con una grande riduzione del rischio per il nascituro. Nel caso di malattie recessive o di malattia X-Linked, è possibile che l'embrione sia portatore sano della malattia genetica. Le raccomandazioni svizzera chiedono di NON distinguere tra embrioni sani non portatori e embrioni sani portatori. Sono possibili solo alcune eccezioni.
- **Mutato** La blastocisti avrà la/le variante/i familiare/i, conseguentemente il bambino che potenzialmente si formerà da questo embrione sarà affetto dalla malattia genetica familiare. In questo caso la blastocisti **non sarà trasferita**.
- **Risultato indeterminato** A causa di un problema tecnico durante la biopsia o durante l'analisi genetica, non sarà possibile fornire un risultato. Dopo discussione con l'embriologo si potrà determinare se una seconda biopsia è possibile.

## Il nostro laboratorio PGT

- È accreditato con la norma ISO 17025:2018
- Possiede l'autorizzazione federale per eseguire ogni tipo di analisi preimpianto
- Tutte le analisi sono controllate annualmente tramite controlli di qualità esterni
- I protocolli e i referti sono rivisti periodicamente secondo le linee guida professionali
- Esegue la PGT-M per quasi tutte le malattie monogeniche
- Esegue la PGT-M anche per malattie monogeniche de novo
- L'intera procedura (consulenza genetica, FIVET, analisi genetica dell'embrione) si svolge completamente in Svizzera secondo le norme svizzere.

**Su richiesta, il laboratorio può offrire una consulenza genetica da parte di uno dei nostri esperti (medico specialista in genetica e/o biologo con specializzazione FAMH in genetica medica) in italiano, francese, tedesco e inglese. Questa prestazione è inclusa nel nostro servizio.**





## Contatti per informazione:

### **MEDISYN SA**

Dipartimento Genetica

Via Pianon 7

6934 Bioggio

Telefono +41 58 400 15 10

[genetics.ti.ch@medisyn.ch](mailto:genetics.ti.ch@medisyn.ch)



## MEDISYN

### **MEDISYN SA**

Sternmatt 6

6010 Kriens

[www.medisyn.ch](http://www.medisyn.ch)

© 2024 MEDISYN SA. Tutti i diritti riservati.  
Si declina ogni responsabilità per sviste, errori o informazioni imprecise sui prezzi, nei limiti consentiti dalla legge. I testi, le immagini e i contenuti sono soggetti ai diritti d'autore di MEDISYN SA.

Edizione 01/2021