

LA LEGGE 1514 E LE SCELTE RIPRODUTTIVE DELLE COPPIE DI PORTATORI FC, DEI SOGGETTI MASCHI E FEMMINE AFFETTI DA FC.

Per necessità l'esposizione è schematica. Si rimanda alla consultazione del genetista il necessario approfondimento e l'analisi di casi più particolari o di opzioni, come l'adozione, che non sono considerate in quanto non oggetto delle norme della legge.

- **COPPIE IN CUI ENTRAMBI SONO PORTATORI DEL GENE FC**

Sono coppie in larghissima maggioranza fertili, in quanto lo stato di portatore del gene FC non determina alterazioni dell'apparato riproduttivo. Ad ogni gravidanza hanno il 25 % di probabilità di avere un figlio con malattia FC. Se vogliono avere un figlio non affetto da FC possono considerare:

| prima della 1514 | dopo la 1514 |
|---|---|
| <p>La possibilità di una gravidanza avviata per vie naturali e la diagnosi genetica prenatale attraverso prelievo di cellule fetali (alla decima settimana di gravidanza, con villocentesi, o nel secondo trimestre, con amniocentesi). Se la diagnosi è di malattia FC possono scegliere di interrompere la gravidanza (entro la 22° settimana).</p> | <p>Idem</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza avviata attraverso Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) : IVF (Fertilizzazione in Vitro) cui fa seguito una Diagnosi Genetica Preimpianto (PGD). Solo l'embrione o gli embrioni diagnosticati non affetti da FC vengono impiantati in utero. Per maggiori dettagli (rischi, probabilità di successo per tentativo) è importante vedere la scheda informativa sulla PGD riportata più avanti.</p> | <p>Le coppie di portatori FC non possono ricorrere alla PMA. Secondo la legge possono ricorrere alla PMA solo le coppie sterili o infertili, non quelle che hanno rischio di avere figli con malattia genetica. E se anche le coppie FC potessero accedervi non avrebbe senso eseguire, dopo la IVF, una PGD, perché secondo la legge tutti gli embrioni prodotti (un massimo di tre), debbono essere contemporaneamente impiantati in utero (<u>vedi nota sotto</u>), sia che siano affetti o non affetti da FC.</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza attraverso spermatozoi di un donatore che ha eseguito test genetico FC ed è risultato a basso rischio di essere portatore.</p> | <p>E' vietato il ricorso a spermatozoi di donatore</p> |

Nota

L'impianto contemporaneo in utero di tutti gli embrioni prodotti con Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) aumenta la probabilità che si instauri una gravidanza multipla (bigemellare o trigemellare). Questa comporta un aumento dei rischi per la salute della donna e degli eventuali nati (parto prematuro, aumentata incidenza di malformazioni).

• **COPPIE IN CUI LA DONNA E' AFFETTA DA FIBROSI CISTICA**

La donna con malattia FC è nella maggioranza dei casi fertile. Non entriamo qui nel merito della valutazione della sua situazione clinica e della relazione di questa con una gravidanza. Consideriamo il suo rischio genetico di avere un figlio affetto da FC.

Se il partner è negativo al test per il portatore del gene FC , il rischio che il figlio abbia la malattia FC è basso (da 0.1 a 0.3 % a seconda del risultato che il test può fornire al partner). La coppia può considerare la possibilità dell'avvio di una gravidanza realizzata per vie naturali e non sono indicati ulteriori accertamenti genetici sul feto.

Prendendo invece in esame la probabilità (che è del 4%) che la donna affetta da FC abbia il partner portatore del gene FC, il rischio che il figlio sia affetto da FC è elevato: 50%.

In questo caso la coppia può considerare :

| prima della 1514 | dopo la 1514 |
|---|---|
| <p>La possibilità di una gravidanza avviata per vie naturali e la diagnosi genetica prenatale attraverso prelievo di materiale fetale alla decima settimana di gravidanza (villocentesi). Se la diagnosi è di malattia la coppia può decidere di interrompere la gravidanza.</p> | <p>Idem</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza avviata attraverso Procreazione Medicalmente Assistita: IVF (Fertilizzazione in Vitro) e PGD (Diagnosi Genetica Preimpianto) . Solo l'embrione o gli embrioni diagnosticati non affetti vengono impiantati in utero. Ma per maggiori dettagli è importante vedere la scheda informativa sulla PGD più avanti.</p> | <p>Non è permesso ricorrere alla Procreazione Medicalmente Assistita. Solo se infertile la donna affetta da FC può ricorrere ad una IVF, però non ha senso poi eseguire una PGD perché secondo la legge tutti gli embrioni prodotti (un massimo di tre) debbono essere contemporaneamente impiantati in utero (<u>vedi nota in prima pagina</u>) , affetti o non affetti da FC.</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza realizzata attraverso spermatozoi di un donatore che ha eseguito test genetico FC ed è risultato a basso rischio di essere portatore .</p> | <p>E' vietato il ricorso agli spermatozoi di donatore</p> |

• **COPPIE IN CUI L'UOMO E' AFFETTO DA FIBROSI CISTICA**

Il maschio affetto da fibrosi cistica è nella maggior parte dei casi infertile (azoospermia ostruttiva). Nella maggior parte dei casi presenta però una quota variabile di spermatozoi ritenuti nell'epididimo testicolare. Per cercare di avere un figlio può sottoporsi al prelievo di questi spermatozoi attraverso tecniche di microchirurgia (la più diffusa è chiamata MESA = Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration ovvero Aspirazione Microchirurgica degli Spermatozoi dell'Epilidimo). Il rischio genetico che il figlio sia affetto dalla malattia FC dipende dallo stato genetico FC della partner.

Se la partner è negativa al test genetico, il rischio che il figlio abbia la malattia FC è basso (da 0.1 a 0.3% a seconda del risultato che il test può fornire al partner). Per avviare la gravidanza la coppia può considerare:

| prima della 1514 | dopo la 1514 |
|---|---|
| <p>La possibilità di una gravidanza attraverso Procreazione Medicalmente Assistita: recupero di spermatozoi con MESA, Fertilizzazione in Vitro (IVF) e produzione di embrioni per l'impianto in utero. Gli embrioni in eccesso rispetto ad un singolo tentativo di impianto possono essere congelati. In considerazione del basso rischio di malattia FC non è necessaria PGD (Diagnosi Genetica Preimpianto) .</p> | <p>E' permesso il ricorso alla Procreazione Medicalmente Assistita: recupero di spermatozoi con MESA ,IVF e produzione di embrioni (un massimo di tre) che debbono essere contemporaneamente impiantati in utero (<u>vedi nota in prima pagina</u>) .</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza avviata ricorrendo agli spermatozoi di un donatore che ha eseguito test genetico FC ed è risultato a basso rischio di essere portatore. Questa possibilità può essere considerata qualora l'uomo non intenda sottoporsi a MESA o se la MESA non avesse successo nel recupero di spermatozoi.</p> | <p>E' vietato il ricorso agli spermatozoi di donatore.</p> |

Prendendo in esame la probabilità (che è del 4%) che l'uomo affetto da FC abbia una partner portatrice del gene FC, il rischio che il figlio sia malato è elevato: 50%.

La coppia può considerare:

| prima della 1514 | dopo la 1514 |
|---|--|
| <p>La possibilità di una gravidanza attraverso Procreazione Medicalmente Assistita: prelievo di spermatozoi con MESA cui fa seguito IVF e PGD. Per maggiori dettagli vedere la scheda informativa sulla PGD più avanti.</p> | <p>E' permesso il prelievo di spermatozoi con MESA e successivamente esecuzione di IVF. Non ha senso però eseguire una PGD: tutti gli embrioni prodotti (un massimo di tre) debbono essere contemporaneamente impiantati in utero (<u>vedi nota in prima pagina</u>), affetti o non affetti da FC.</p> |
| <p>La possibilità di una gravidanza realizzata</p> | <p>E' vietato il ricorso agli spermatozoi</p> |

attraverso spermatozoi di un donatore che ha eseguito test genetico FC ed è risultato a basso rischio di essere portatore.

di donatore.

DIAGNOSI GENETICA PREIMPIANTO

INFORMAZIONI ESSENZIALI SULLA PROCEDURA UTILIZZATA
PRESSO I CENTRI ESTERI APPARTENENTI AL CONSORZIO SCIENTIFICO
EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRIOLOGY
(ESHRE) *

- 1) La Diagnosi Genetica Preimpianto (PGD) è una tecnica che permette di diagnosticare un difetto genetico nell'embrione ottenuto attraverso la Fertilizzazione In Vitro (IVF).
Le coppie che hanno un elevato rischio genetico e vogliono un figlio sano ricorrendo alla PGD possono evitare l'avvio di una gravidanza provvisoria e la sua interruzione in caso di diagnosi di malattia.
Per ogni ciclo di PGD il tasso di gravidanza e nascita di un bambino è del 20-25%.
- 2) Dal 1990 al 2003 oltre 1000 bambini sono nati nel mondo con l'uso di PGD.
- 3) Per accedere alla IVF la donna deve produrre un numero elevato di ovociti attraverso una super-ovulazione ottenuta in seguito a iperstimolazione ormonale .
Gli ovociti così prodotti vengono recuperati con un prelievo per via transvaginale (eseguito in sedazione generale). Vi è per la donna un modesto rischio di complicazioni secondarie a queste procedure.
- 4) La fertilizzazione in vitro (IVF) dell'ovocita si ottiene iniettando uno spermatozoo all'interno dell'ovocita stesso (tecnica detta ICSI). Di qui inizia il processo di crescita cellulare che porta alla formazione dell'embrione.
- 5) La IVF comporta la produzione di embrioni da trasferire in utero. Non tutti gli embrioni prodotti (in genere cinque) sono tecnicamente idonei ad essere analizzati e trasferiti (per l'analisi vengono scelti quelli che appaiono avere le cellule migliori).
- 6) Per ogni embrione valutato trasferibile in utero la probabilità di impianto è circa del 30%. Tanto maggiore l'età della donna, tanto minore la probabilità di impianto.
La coppia, assieme allo specialista, decide il numero di embrioni da destinare all'impianto.
- 7) Vi è la possibilità di gravidanze gemellari (circa 1/3). Vi è rischio che il parto sia prematuro.
- 8) I bambini nati dopo IVF hanno in media un peso più basso rispetto a quelli nati da gravidanze naturali. Alcune ricerche indicano un rischio dell'8% di malformazioni , rispetto al 4% di quelli nati da gravidanze naturali ; i dati finora raccolti su questo problema non sono conclusivi.

- 9) La PGD è teoricamente possibile per tutte le malattie per le quali è possibile un test genetico prenatale, ma la fattibilità è valutata caso per caso dal laboratorio del Centro che la esegue .
- 10) La diagnosi si esegue 3 giorni dopo che è avvenuta la fecondazione dell'ovocita. A questo momento l'embrione è composto di 6-8 cellule : ne vengono prelevate 2 che vengono analizzate nell'arco di 8-12 ore.
- 11) Alla fine della terza giornata l'embrione-gli embrioni diagnosticati non affetti vengono trasferiti in utero (in genere due, massimo tre) .
- 12) Il destino degli embrioni soprannumerari viene deciso dalla coppia : può scegliere che siano congelati tutti o eliminati quelli affetti e conservati congelati quelli non affetti, per poterli eventualmente utilizzare per un impianto successivo. Lo scongelamento può compromettere la vitalità delle cellule e la possibilità che possano essere impiantati in seguito viene stimata circa del 30%.
- 13) La PGD ha un tasso di errore del 5% .Per questo viene raccomandata l'esecuzione di una diagnosi prenatale attraverso villocentesi alla 12° settimana di gravidanza.
- 14) Il costo della IVF può variare fra i 2000 e i 10000 euro. Il costo della PGD può variare fra i 600 e i 4000 euro.
- 15) Francia, Spagna ,Svezia, Regno Unito, Belgio hanno una legge che regola la Procreazione Medicalmente Assistita e rende legale la PGD.

***ESHRE** : Consorzio scientifico avente lo scopo di

- raccogliere dati sull'accuratezza, affidabilità ed efficienza di PGD (Registro Europeo PGD)
- gestire studi di follow up
- produrre linee guida e promuovere standard di pratica ottimale