**La Diagnosi Genetica preimpianto per le Neurofibromatosi: una nuova opportunità diagnostica per i pazienti in età riproduttiva**

**La Diagnosi Genetica Preimpianto (*Preimplantation Genetic Diagnosis*, PGD**) è la forma più precoce di diagnosi prenatale, perché consente di diagnosticare ad uno stadio embrionale molto precoce, detto di blastocisti, la presenza di una specifica anomalia genetica quando questa sia già nota. Tale diagnosi permette di evitare il trasferimento in utero di embrioni affetti dalla malattia in esame.

Per effettuare la PGD è dunque necessario affrontare un percorso di fecondazione assistita per la produzione in vitro di embrioni, che verranno poi successivamente analizzati. In contemporanea all'analisi per una specifica malattia, è possibile effettuare anche lo studio delle anomalie del numero dei cromosomi (aneuploidie cromosomiche), che sono responsabili di varie malattie, fra cui la sindrome di Down e hanno una elevata frequenza soprattutto nelle donne con età superiore ai 35 anni (il tasso di aneuploidie embrionali si attesta intorno al 30% in donne al di sotto dei 35 anni, e incrementa esponenzialmente dai 35 anni in poi fino ad arrivare ad oltre l’80% in donne di 44 anni).

Dal punto di vista procedurale, una coppia a rischio per malattia genetica dovrà prima effettuare una consulenza genetica di inquadramento e caratterizzazione, poi una valutazione gineco/andrologica per valutarne l'idoneità ad un ciclo di procreazione medicalmente assistita (PMA), ed infine sottoporsi al ciclo di PMA (che prevede: stimolazione ovarica, raccolta del seme, fecondazione, coltura in vitro degli embrioni, biopsia e congelamento embrionario) al termine del quale verrà eseguita la PGD. L'inizio della procedura è sempre subordinato all'identificazione della specifica mutazione genetica che causa il quadro clinico e alla conclusione di un percorso preparatorio di messa a punto (fase di set-up) della diagnostica personalizzata su ogni nucleo familiare.

Da quanto detto sopra si deduce che la PGD non è applicabile a pazienti che non abbiano una precisa definizione molecolare della malattia genetica (esatta conoscenza della mutazione del DNA che causa la malattia). La PGD non è inoltre applicabile a persone con specifiche controindicazioni alla PMA, che nello specifico caso delle neurofibromatosi vanno valutate con attenzione, dati i possibili effetti negativi della stimolazione ovarica che si effettua mediante somministrazione di ormoni sessuali femminili.

Le neurofibromatosi sono causate da mutazioni in un singolo gene (sindromi monogeniche) ed hanno un rischio di trasmissione alla prole del 50%, senza che si possano in alcun modo prevedere le caratteristiche cliniche associate alla nuova persona affetta. In queste condizioni, la PGD offre l'indubbio vantaggio di poter diagnosticare la malattia in una fase embrionale estremamente precoce e prima del trasferimento in utero. Quindi, la coppia può decidere di non iniziare la gravidanza, e non c’è bisogno di ricorrere ad un eventuale aborto terapeutico, come nel caso della diagnosi prenatale effettuata tramite villocentesi a 12 settimane di gravidanza.

La percentuale di successo della PGD dipende in larga parte da fattori biologici, in primis l'età della partner femminile e la sua riserva ovarica, e può arrivare fino al 35% su cicli cumulativi.

Al momento la PGD in Italia viene offerta da alcuni Centri PMA di III livello, sia in forma convenzionata con il Servizio Sanitario Nazionale (costo parzialmente a carico della coppia), che in forma privata (costo totalmente a carico della coppia).

Presso l'UOC di Genetica ed Epidemiologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera di Padova, diretta dal Prof. M. Clementi, è disponibile un ambulatorio dedicato ai pazienti con neurofibromatosi, all'interno del quale, oltre alla diagnosi clinica, al follow-up annuale e alla diagnosi molecolare delle neurofibromatosi, viene anche discussa la possibilità di effettuare diagnosi prenatale o preimpianto, con suggerimenti validi per guidare la coppia in questo percorso.

Per prenotare è sufficiente munirsi di impegnativa del medico curante con dicitura "visita genetica" (prima visita o visita di controllo, a seconda che si tratti del primo accesso all'ambulatorio o di uno successivo) e telefonare al CUP al numero: 800316850.

I medici genetisti dell'ambulatorio NF sono a disposizione per fornire informazioni utili sulla diagnosi preimpianto.

***Dr.ssa D. Zuccarello***

Dirigente Medico

UOC di Genetica ed Epidemiologia Clinica

Azienda Ospedaliera di Padova

Direttore: Prof. M. Clementi