

Perché effettuare le analisi KIR ed HLA-C ?

L'analisi dell'aplotipo genetico dei recettori KIR materni e gli assetti polimorfici HLA-C dei "genitori" consente di valutare il rischio di potenziali disordini della gravidanza, nonché di individuare una potenziale causa di infertilità idiopatica.

Nelle procedure medicalmente assistite (PMA) l'analisi degli epitopi KIR/HLA-C di coppia consente, inoltre, di poter aumentare grandemente le possibilità di impianto e gravidanza a termine nelle coppie a maggior rischio di insuccesso nei cicli eterologhi con la scelta di donatrice o donatori HLA-C compatibili.

Quali indicazioni cliniche suggeriscono di effettuare le analisi KIR/HLA-C *di coppia*?

1. Infertilità idiopatica
2. Abortività ripetuta
3. Fallimento d'Impianto ripetuto
4. Per ciclo eterologo in PMA



Obiettivi della ricerca sulla riproduzione umana:

- Maturazione degli ovociti
- Sviluppo degli embrioni
- Recettività endometriale

Lo Scopo Finale

Migliorare il risultato della gravidanza

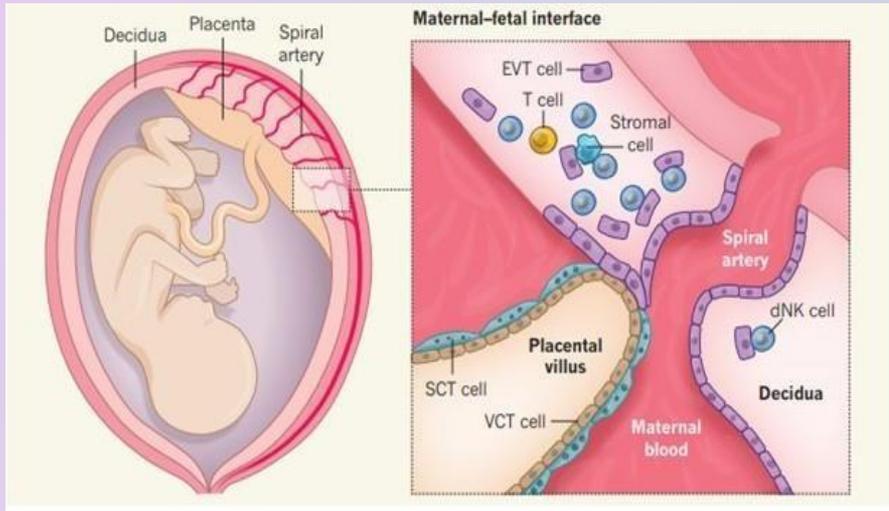
Ridurre l'incidenza di:

- Pre-eclampsia
- FGR
- Aborto



- Impattano per oltre il 10% sul tasso globale della morbidità umana

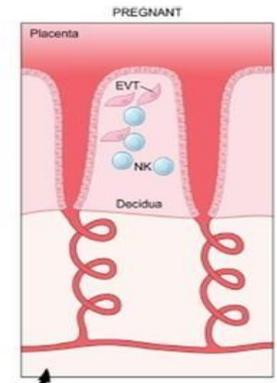
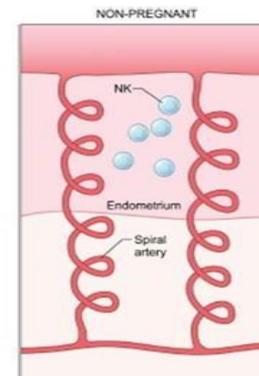
Immunogenetica dell'infertilità



Le Interazione delle cellule *uterine* NK mediata dai recettori KIR con le molecole fetali HLA-C promuove l'invasione del trofoblasto nell'endometrio materno



Trasformazione delle arterie materne in vasi ad alta conduttività



Compatibilità Immunologica

Interazione **recettore KIR materno/ ligante HLA-C fetale**

KIR ATTIVATORI	LIGANDI	KIR INIBITORI	LIGANDI
2DS1	HLA-C2	2DL1	HLA-C2
2DS2	HLA-C1	2DL2	HLAC-1
2DS3	Sconosciuto	2DL3	HLA-C1
2DS4	Sconosciuto	2DL5	Sconosciuto
2DS5	Sconosciuto	3DL1	HLA-Bw4
2DL4	HLA-G, -A3, -B46	3DL2	HLA-A3, -A11
3DS1	sconosciuto	3DL3 (o 3DL7)	Sconosciuto

Interazione Forte!

Interazione Debole!

Alcune combinazioni genetiche **recettori KIR e liganti HLA-C predispongono all'aborto ripetuto e al fallimento d'impianto in PMA impedendo il successo riproduttivo!!!**

Evidenze immunogenetiche degli studi clinici

La Gravidanze a maggior rischio di perdita embrio-fetale sono quelle in cui l'aplotipo materno *KIR A* è associato al genotipo fetale *HLA C2/C2 paterno* (Scott J.M. et al., 2017; Hiby et al.,2004; Alecsandru et al.,2014)

Interazione tra il **ligando HLA-C2** delle cellule EVT ed i recettori attivatori materni **KIR 2DS1 e 2DS4** (aplotipi **AB_{x>2}**)



“Effetto Protettivo”: **Forte segnale attivatorio permissivo di protezione e di evoluzione positiva della gravidanza**



ISTITUTO DI RICERCHE GENETICHE

UNA PROCEDURA SEMPLICE E INTUITIVA



Richiesta del KIT di prelievo



**Compilazione dei moduli di richiesta analisi
e del consenso informato**



Prelievo del Campione



Spedizione gratuita del campione in Laboratorio



Ricezione del risultato

