

# Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση

Μιχαλόπουλος Γιάννης  
Μαιευτήρας - Γυναικολόγος

# Στάδια Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης (P.G.D)

- Διέγερση ωοθηκών για την ωρίμανση μεγάλου αριθμού (ει δυνατόν ) ωοθυλακίων
- Ωοληψία
- Γονιμοποίηση με **ICSI** των ληφθέντων ώριμων ωαρίων
- Λήψη ενός ή δύο βλαστομεριδίων την 3η ημέρα της καλλιέργειας των εμβρύων
- **FISH** ή **PCR** για την ανάλυση των βλαστομεριδίων που αντιστοιχούν στα σχηματισθέντα έμβρυα.
- Μεταφορά των υγιών εμβρύων στην μήτρα.

# Ιστορική αναδρομή

- **1967 Edwards & Gardner**

“Sexing of live rabbit blastocysts”

*Nature 1967 214: 576 - 577*

- **1985 Mc Laren A.**

“Prenatal diagnosis before implantation. Opportunities and problems”

*Prenatal Diagnosis 1985 5 - 85 - 90*

- **1985 Saiki RK, Scharf S, Faloona F et al.**

“Enzymatic amplification of B - globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia”

*Science 1985 230: 1350 - 1354*

- **1988 Jeffrey AJ, Wilson V, Neumann R, Keyte J.**  
“Amplification of human minisatellites by the polymerase chain reaction : towards DNA fingerprinting of simple cells.”  
*Nucl Acid Res 1988 16: 10953 – 10971*
- **1990 Handyside AH, Kontogianni EH,  
Hardy K, Winston RML**  
“Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification”  
*Nature 1990 344: 768 - 770*
- **1991–1992 FISH** (In situ υβριδισμός)

ESHRE

Preimplantation Genetic Diagnosis  
Consortium : Data collection II

*(May 2000)*

# ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ για P.G.D.

	αρ.ασθενών	%
Γενετικός κίνδυνος και προηγούμενη διακοπή κυήσεως	247/886	27,9
Γενετικός κίνδυνος και άρνηση για διακοπή κυήσεως	390/886	44,0
Γενετικός κίνδυνος και υπογονιμότητα	259/886	29,2
Ανευπλοειδίες σχετιζόμενες με την ηλικία της γυναίκας	48/886	5,4
Άλλες	69/886	7,8
Άγνωστες	19/886	2,1

# Παραπομπή ανάλογα με την ένδειξη

αρ.ασθενών

Χρωμοσωμιακή ανωμαλία (αριθμητική/δομική)	295
Φυλοσύνδετο νόσημα μεταδιδόμενο με το Χ – χρωμόσωμα	215
Αυτοσωματικό υπολειπόμενο νόσημα	206
Αυτοσωματικό επικρατές νόσημα	151
Βλάβη μιτοχονδρίων	4
Δύο ενδείξεις	7
Άγνωστη	8

# Παραπομπές που αφορούν χρωμοσωμακές ανωμαλίες

## 1. Δομικές ανωμαλίες χρωμοσωμάτων

αρ.ασθενών

- |                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| • Αμοιβαία Μετάθεση                  | 139 |
| • Μετάθεση <b>Robertsonian</b> τύπου | 25  |
| • Αναστροφή                          | 6   |
| • Έλλειψη                            | 5   |

## 2. Ανευπλοειδικός κίνδυνος

- |  |    |
|--|----|
| • Λόγω ηλικίας                         | 75 |
| • Σύνδρομο <b>Klinefelter</b>          | 16 |
| • Μωσαϊκισμός χρωμοσωμάτων <b>X, Ψ</b> | 14 |
| • Μειωτικές ανωμαλίες στους άρρενες    | 9  |
| • Άλλες                                | 2  |
| • Άγνωστες                             | 4  |



# Παραπομπές που αφορούν Μονογονιδιακά νοσήματα

## Αυτοσωματικές υπολειπόμενες νόσοι

αρ.ασθενών

- Κυστική Ίνωση 77
- β' Θαλασσαιμία 36
- Μυϊκή ατροφία Σ.Σ. (τύπου I) 31
- Νόσος **Tay - Sachs** 8
- Άλλες 54

## Αυτοσωματικές επικρατούσες νόσοι

- Μυοτονική δυστροφία 57
- Χορία του **Huntington** 44
- Νόσος **Charcot Marie Tooth** 17
- Άλλες 33

## Φυλοσύνθετα νοσήματα μεταδιδόμενα με το X-χρωμόσωμα (X-linked)

- Εύθραυστο – X 52
- **Duchenne** Μυϊκή Δυστροφία 52
- Αιμοφιλία 19
- Σύνδρομο **Wiskott – Aldrich** 9
- Άλλα 83

## Συνοπτικός Πίνακας αποτελεσμάτων σε κύκλους P.G.D. για κληρονομούμενα νοσήματα (χωρίς τις ανευπλοειδίες)

	PCR	FISH	Σύνολο
Κύκλοι			853
Κύκλοι προς ωοληψία	385	386	771
Ληφθέντα ωάρια	5123	5144	10267
Γονιμοποιηθέντα ωάρια	3140	3325	6463
Βιοψία εμβρύων	2389	2835	5224
Επιτυχής βιοψία	2331	2710	5041
Επιτυχής διάγνωση	1889	2434	4323
Προς εμβρυομεταφορά	705	635	1340
Κύκλοι που έγινε Ε - Τ	318	321	639
Θετική HCG (κύκλοι)	96	78	174
Ποσοστό κλινικών κυήσεων / Ε - Τ			22%

## Στοιχεία κύκλων με ένδειξη παραπομπής Ανευπλοειδίες

Κύκλος προς ωοληψία	465
<b>IVF</b>	123
<b>ICSI</b>	342
Ληφθέντα ωάρια	6025
Γονιμοποιηθέντα ωάρια	3735
Βιοψία εμβρύων	2994
Επιτυχής βιοψία	2950
Επιτυχής διάγνωση	1859
Προς εμβρυομεταφορά	676
Κύκλοι που έγινε E – T	368
Ποσοστό κυήσεως / E – T	36%

# Εξέλιξη της κυήσεως

		n		n
Κυήσεις		163	Σάκκοι	224
	Μονήρεις	110/163 (67)		
	Δίδυμες	46/163 (28)		
	Τρίδυμες	6/163 ( 4)		
	Τετράδυμες	1/163 (<1)		
Κυήσεις $\geq 12$ εβδομάδες		138	Έμβρυα	192
Γεννήσεις	Παιδιών	123	Παιδιά	162
	Μονήρεις	85/123 (69)		
	Δίδυμες	37/123 (30)		
	Τρίδυμες	1/123 (<1)		

## Επιπλοκές της κυήσεως (95/163)

Χωρίς επιπλοκές	64/95	<b>IUGR</b>	1/95
Με επιπλοκές	31/95	Υδράμνιο, αποβολή 20w.	1/95
<b>AHT</b>	4/95	Πρώιμες συστολές	2/95
<b>AHT + αιμορραγία</b>	1/95	Πρόωρος τοκετός	7/95
Αιμορραγία	4/95	Προεκλαμψία	3/95
Περίδεση	1/95	Εκλαμψία	11/95
Χοριοαμνιονιτιης/ ενδομ. θάνατος	1/95	Πρόωρη ρήξη υμένος	3/95
Διαβήτης	2/95	Τοξοπλάσμωση	1/95
<b>HELLP</b>	2/95	Επιπλοκές σε μονήρεις	19/85 (22%)
Ιδιοπαθής θρομβοπενία	1/95	Επιπλοκές σε δίδυμες	12/37 (32%)

# Δεδομένα (μέχρι στιγμής) των παιδιών που γεννήθηκαν

## Γεννήσεις παιδων

162

### Φύλλο

Θήλυ	94/150
Άρρεν	56/150

Βάρος γέννησης	Μέσο βάρος 2824 ( $n=145$ )
Μονήρεις	Μέσο βάρος 3167 ( $n=81$ )
Δίδυμα	Μέσο βάρος 2344 ( $n=64$ )

### Ανωμαλίες

Όχι στις	121/130
Ναι στις	9/130