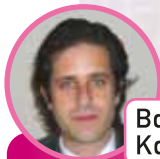




Η εξέλιξη της εξωσωματικής στη γενετική



Βασίλης Ε. Καπετανάκης

M.D. FACOG, Διευθυντής
Γυναικολογικού Κέντρου
Αναπαραγωγής και Γενετικής
Επιστημονικός συνεργάτης ΙΑΣΩ

Η εξωσωματική γονιμοποίηση άρχισε στην Ελλάδα πριν από 25 χρόνια και στην αρχή απευθυνόταν κυρίως σε γυναίκες που παρουσίαζαν προβλήματα σαλπίνγων, με πολύ χαμηλά ποσοστά επιτυχίας. Με την πάροδο των ετών, η τεχνολογία της εξωσωματικής σημείωσε ραγδαία εξέλιξη και οι ενδείξεις της έχουν επεκταθεί πλέον -πέρα από το ευρύ φάσμα της ανδρικής και γυναικείας υπογονιμότητας - και στη διάγνωση γενετικών παθήσεων, πριν ακόμα η γυναίκα μείνει έγκυος.

Μέχρι τώρα, με τον προγενετικό έλεγχο οι επιστήμονες μπορούσαν να εντοπίσουν ένα πιθανό ιατρικό πρόβλημα μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όταν, όμως, το έμβρυο βρεθεί να πάσχει από κάποια ασθένεια, τότε συνιστάται η διακοπή της κύησης, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για την εγκυμονούσα.

Πλέον, με τη νέα μέθοδο προεμφυτευτικής διάγνωσης (Preimplantation Genetic Diagnosis), επιτρέπεται η διάγνωση γενετικών παθήσεων πριν γίνει η εμφύτευση των εμβρύων στη μήτρα. Επίσης, είναι γνωστό ότι το 70% των ωαρίων μετά την ηλικία των 38 ετών παρουσιάζουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες, καθώς και ότι ένα μεγάλο ποσοστό αυτόματων αποβολών οφείλεται σε έμβρυα με τέτοιες γενετικές παρεκκλίσεις.

Με τη μέθοδο της προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης (PGD), έχουμε τη δυνατότητα επιλογής υγιών εμβρύων που θα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφύτευσης, μείωσης της πιθανότητας αυτόματης αποβολής κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς και αύξησης των ποσοστών επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η προεμφυτευτική διάγνωση

πραγματοποιείται με βιοψία του εμβρύου, μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF-ICSI) και απαιτεί ασφαλείς, ευαίσθητες και ακριβείς διαγνωστικές τεχνικές.

Η μέθοδος χωρίζεται στα εξής στάδια:

1. Εξωσωματική γονιμοποίηση

Το PGD γίνεται μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση στο διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της λήψης των ωαρίων (στάδιο ωοληψίας) και της τοποθέτησης των εμβρύων στη μήτρα (στάδιο εμβρυομεταφοράς).

2. Βιοψία

Το PGD πραγματοποιείται με βιοψία του εμβρύου και απαιτεί ειδικές διαγνωστικές τεχνικές.

Η βιοψία μπορεί να γίνει σε επίπεδο:

α) Ωαρίου

Η ανάλυση του ωαρίου δεν δίνει πληροφορίες σχετικά με το φύλο του εμβρύου ή το γενετικό υλικό του πατέρα, παρέχει όμως τη δυνατότητα ανίχνευσης γενετικών ανωμαλιών προερχόμενων από την πλευρά της μητέρας.



β) Εμβρύου

• Βιοψία βλαστομεριδίων:

Την 3η ημέρα μετά την ωοληψία, σε έμβρυα 8 κυττάρων, γίνεται η λήψη 1-2 κυττάρων. Αφού ολοκληρωθεί ο γενετικός έλεγχος, τα υγιή έμβρυα μεταφέρονται στη μήτρα μετά από 48 ώρες.

• Βιοψία βλαστοκύστης:

Γίνεται την 5η-6η ημέρα μετά την ωοληψία. Βασικό της μειονέκτημα είναι το περιορισμένο χρονικό διάστημα που υπάρχει για να γίνει η ανάλυση των εμβρύων.

3. Στάδιο γενετικής ανάλυσης

Αφού ληφθεί το γενετικό υλικό, είτε με τη μορφή πολικού σωματίου, είτε με τη μορφή βλαστομεριδίου, η ανάλυση γίνεται με μία εκ των παρακάτω τεχνικών:

• FISH (Fluorescence In – Situ Hybridization)

Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται σε χρωμοσωμιακό επίπεδο, επιτρέποντας την εξέταση τυχόν αριθμητικών ή δομικών ανωμαλιών. Εφαρμόζεται στη διάγνωση εμβρύων με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, όπως τρισωμίες και μονοσωμίες (σύνδρομο Down – τρισωμία 21, σύνδρομο Edwards – τρισωμία 18, Klinefelter, σύνδρομο Turner κ.α.).

Αποδεικνύεται ιδιαίτερα αποτελεσματική στον προσδιορισμό του φύλου των εμβρύων, για την πρόληψη νοσημάτων που μεταδίδονται κληρονομικά στα άρρενα έμβρυα, όπως το σύνδρομο μυϊκής δυστροφίας Duchenne, η αιμορροφιλία, το σύνδρομο Lesch-Nyhan και το σύνδρομο LOWE.

Τα τελευταία χρόνια μελέτες έχουν δείξει ότι η εφαρμογή της PGD με τη μέθοδο FISH δεν περιορίζεται στην πρόληψη γενετικών νοσημάτων. Σε γυναίκες με επανειλημμένες αποβολές και σε γυναίκες προχωρημένης αναπαραγωγικής ηλικίας (>37), η επιλογή φυσιολογικών εμβρύων αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες τεκνοποίησης (PGD – AS).

• PCR (Polymerase Chain Reaction)

Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται όταν η PGD εφαρμόζεται για μονογονιδιακά νοσήματα, όπως η β-μεσογειακή αναιμία,

η κυστική ίνωση, Tay – Sachs, η δρεπανοκυτταρική αναιμία και πληθώρα άλλων νοσημάτων που οφείλονται σε γονιδιακό παράγοντα.

• COMPARATIVE GEROMIC HYBRIDIZATION (CGH)

Με αυτή τη μέθοδο, που αναπτύχθηκε τα τελευταία χρόνια, έχουμε τη δυνατότητα ανάλυσης όλων των χρωμοσωμάτων του κυττάρου, σε αντίθεση με το FISH που ελέγχουμε έναν περιορισμένο αριθμό. Έτσι, ανιχνεύεται μεγαλύτερος αριθμός χρωμοσωμικών ανωμαλιών (περίπου 33%), που με τη μέθοδο FISH θα είχαν διαφύγει.

Συμπέρασμα

Τα τελευταία χρόνια, ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δείξει ότι η ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών και η επιλογή «υγιών» εμβρύων έχουν μειώσει σημαντικά τα ποσοστά αυτόματων αποβολών (μέχρι 4 φορές σε γυναίκες με ιστορικό χρωμοσωμικής μετάθεσης). Το PGD είναι ένα ακόμα χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης εμβρύων, που μορφολογικά μπορεί να φαίνονται καλά, αλλά εμφανίζουν γενετικές ανωμαλίες.

Με τη σωστή επιλογή εμβρύων, αφενός επιτυγχάνουμε μείωση του αριθμού των εμβρύων κατά τη φάση της εμβρυομεταφοράς, με ταυτόχρονη βελτίωση του ποσοστού εγκυμοσύνης, καθώς και μείωση του ποσοστού πολύδυμων κυήσεων. Αφετέρου, λαμβάνουμε χρήσιμες πληροφορίες για την ποιότητα των εμβρύων σε περιπτώσεις με ιστορικό επαναλαμβανόμενων αποβολών πρώτου τριμήνου, έχοντας παράλληλα έγκαιρη διάγνωση γενετικών παθήσεων. Η μέθοδος αυτή, όταν εφαρμοστεί σε γυναίκες μεγαλύτερης αναπαραγωγικής ηλικίας (πάνω από 37 ετών), όπου η γονιμότητα μειώνεται σημαντικά, αυξάνει κατά 40-50% την επίτευξη εγκυμοσύνης.

Το PGD ξεκίνησε να εφαρμόζεται στην Αμερική πριν από 15 έτη και από τον Δρ. Καπετανάκη για πρώτη φορά από το 1998. Έκτοτε, περισσότερα από 1.000 υγιή παιδιά έχουν γεννηθεί με PGD, υποδηλώνοντας την ακρίβεια, αξιοπιστία και ασφάλεια αυτής της μεθόδου.

Με τη νέα μέθοδο προεμφυτευτικής διάγνωσης (Preimplantation Genetic Diagnosis), επιτρέπεται η διάγνωση γενετικών παθήσεων πριν γίνει η εμφύτευση των εμβρύων στη μήτρα.