

A preimplantációs genetikai diagnózis lehetőségei Magyarországon

Kónya Márton – Istenhegyi Géndiagnosztika

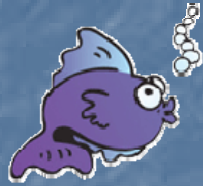
A praeimplantációs genetikai diagnosztika (PGD) a praenatalis diagnosztika legkorábbi formája, a beágyazódás előtti preembrió genetikai vizsgálatát jelenti

- Blastomer biopsia – 3 napos embrió
- Sarki test biopsia – zygota vizsgálata
- Trophectoderma biopsia – 5 napos blastocysta

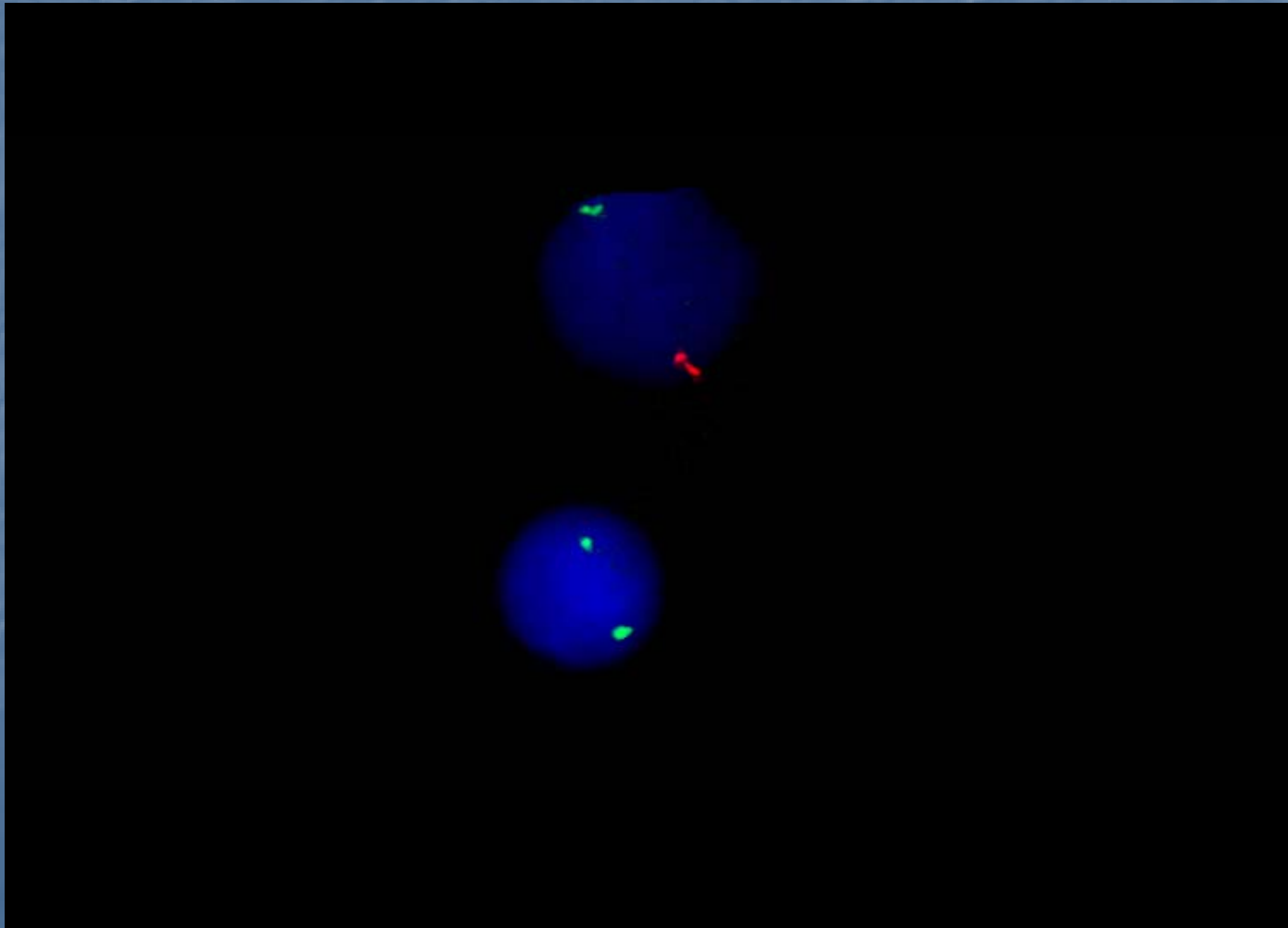


Alkalmazott molekuláris módszerek

FISH

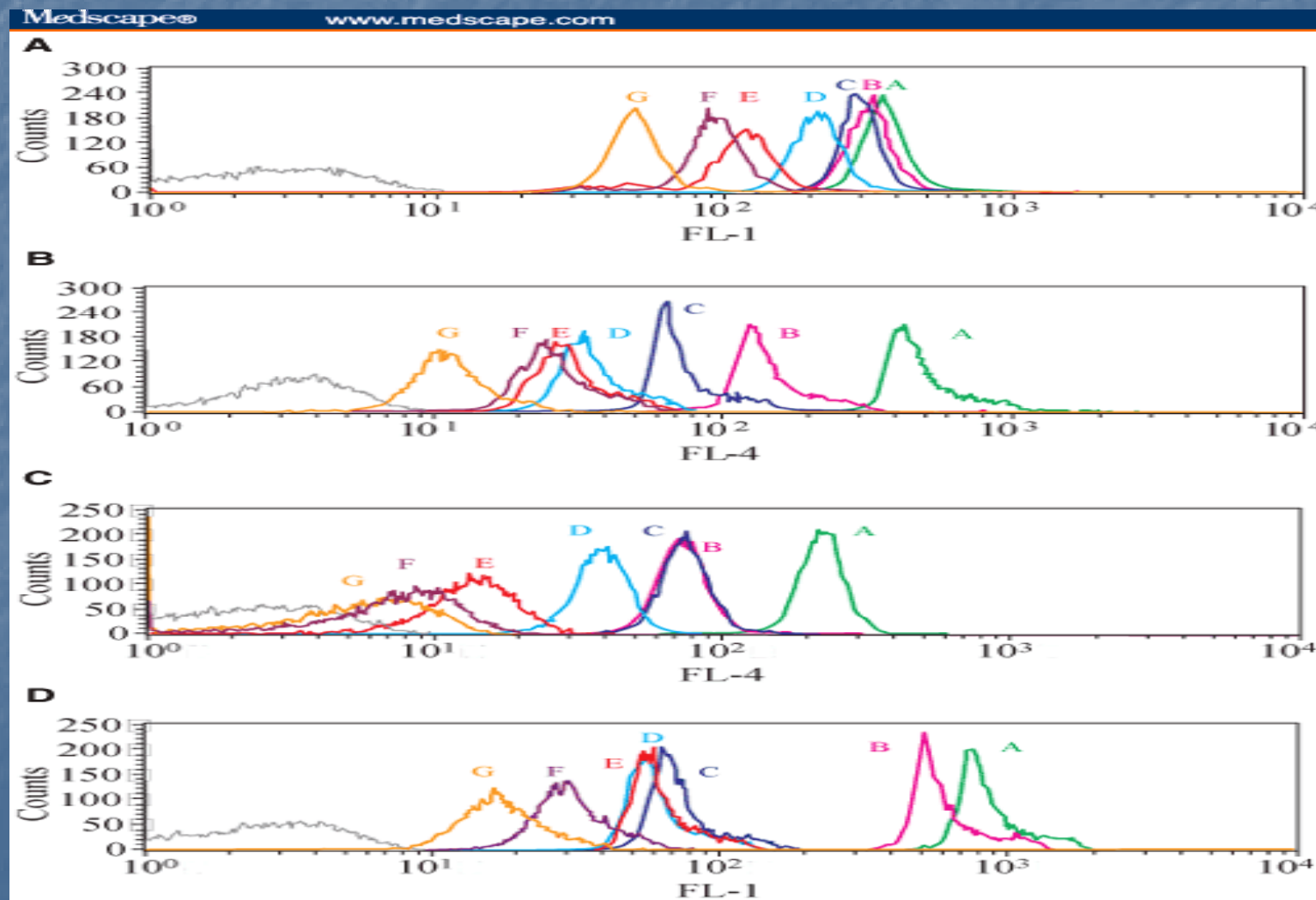


(Fluorescence In Situ Hybridization)



Alkalmazott molekuláris módszerek

PCR (Polymerase Chain Reaction)



Előnyök:

- Beültetés előtti szűrés, így nagy valószínűséggel egészséges embriók kerülnek beültetésre, kevesebb művi terhesség-megszakítás illetve kevesebb spontán vetélés
- Azok a párok is vállalhatnak terhességet akik a terhesség-megszakítás magas kockázata miatt amúgy nem mernének

Hátrányok:

- Jogi illetve etikai kérdéseket vet fel
- Egy-két sejt analizálása nem lehet diagnosztikus értékű, viszonylag magas a fals eredmények aránya
- Művi megtermékenyítés kell hozzá

PGD indikációi

- Autoszomális domináns öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 50%)
- Autoszomális recesszív öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 25%)
- X-kromoszómához kötött recesszív rendellenességek (fiú utód kockázata 50%)
- Kromoszóma rendellenességek

PGD indikációi

- Marfan syndrome (kötőszöveti rendellenesség)
- Huntington betegség (40 éves kor után jelentkező gyors szellemi és testi leépülés)
- Dystrophia myotonica (korai gyermekkorban halálos izomgyengeség)
- Retinitis pigmentosa domináns változata (vakságot okozó retinadegeneráció)

PGD indikációi

- Autoszomális domináns öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 50%)
- Autoszomális recesszív öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 25%)
- X-kromoszómához kötött recesszív rendellenességek (fiú utód kockázata 50%)
- Kromoszóma rendellenességek

PGD indikációi

- Cisztás fibrózis (elsősorban a tüdőt érintő gyakran fatális megbetegedés)
- Tay-Sachs betegség (súlyos szellemi fogyatékkal járó anyagcserebetegség)
- β -thalassemia (a vérszegénység egyik súlyos formája)
- Phenylketonuria (mentális károsodással járó anyagcserebetegség)
- Sarlósejtes vérszegénység (a vörösvérsejtek rendellenessége)
- MPS azon formái, melyeknél ismert a betegséggén lokalizációja

PGD indikációi

- Autoszomális domináns öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 50%)
- Autoszomális recesszív öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 25%)
- X-kromoszómához kötött recesszív rendellenességek (fiú utód kockázata 50%)
- Kromoszóma rendellenességek

PGD indikációi

- HPRT-deffektus (hypoxantin-guanin foszforibozyltransferáz hiány)
- Duchenne muscularis dystrophia (korai gyermekkorban halálos izomsorvadás)
- Lesch-Nyhan syndroma (halálos kimenetelű anyagcserebetegség)
- Haemophilia A és B (vérzékenység)
- Fragilis X syndroma (szellemi fogyatékoság)
- MPS II. – Hunter betegség

PGD indikációi

- Autoszomális domináns öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 50%)
- Autoszomális recesszív öröklődésű betegségek (beteg utód kockázata 25%)
- X-kromoszómához kötött recesszív rendellenességek (fiú utód kockázata 50%)
- **Kromoszóma rendellenességek**

PGD indikációi

- Számbeli kromoszóma rendellenességek – XY aneuploidia
- Strukturális kromoszóma rendellenességek – Kiegyensúlyozott kromoszóma transzlokációk



PGD indikációi ???

- Anyai életkor (PGS) – A módszer hatékonysága jelenleg vizsgálati stádiumban van, meggyőző bizonyítékok hiányában széleskörű alkalmazása egyelőre nem ajánlott.
- HLA tipizálás testvér donornak – etikailag kifogásolható
- Családtervezés fiú – lány magzat – etikailag kifogásolható
- Hajlamszűrés – etikailag és szakmailag kifogásolható

PGD indikációi ???

- Anyai életkor - A módszer hatékonysága jelenleg vizsgálati stádiumban van, meggyőző bizonyítékok hiányában széleskörű alkalmazása egyelőre nem ajánlott.
- **HLA tipizálás testvér donornak – etikailag kifogásolható**
- Családtervezés fiú – lány magzat – etikailag kifogásolható
- Hajlamszűrés – etikailag és szakmailag kifogásolható

PGD indikációi ???

- Anyai életkor - A módszer hatékonysága jelenleg vizsgálati stádiumban van, meggyőző bizonyítékok hiányában széleskörű alkalmazása egyelőre nem ajánlott.
- HLA tipizálás testvér donornak – etikailag kifogásolható
- **Családtervezés fiú – lány magzat – etikailag kifogásolható**
- Hajlamszűrés – etikailag és szakmailag kifogásolható

PGD indikációi ???

- Anyai életkor - A módszer hatékonysága jelenleg vizsgálati stádiumban van, meggyőző bizonyítékok hiányában széleskörű alkalmazása egyelőre nem ajánlott.
- HLA tipizálás testvér donornak – etikailag kifogásolható
- Családtervezés fiú – lány magzat– etikailag kifogásolható
- **Hajlamszűrés – etikailag és szakmailag kifogásolható**

PGD etikai kérdései

- A beültetésre kerülő embriók megsemmisítése miatt
- A vizsgálat során lehetnek embriók, melyekről nem tudunk genetikai véleményt adni
- X kapcsolt rendellenességeknél az fiú embriók fele egészséges
- A PGD alkalmas lehet nemi szelekcióra
- A PGD alkalmas lehet egyéb tulajdonságok szerinti szelekcióra
- HLA tipizálás esetén a már megszületett gyermek gyógyítása

Fontos a szigorú szabályozás, a mindenre kiterjedő genetikai tanácsadás

PGD jelene és jövője

- 2005. év végéig Európában közel 16000 vizsgálatot végeztek, ma már számos országban rutin beavatkozás. Az embriótranszferre vonatkoztatott terhességi arány 25% körüli, a téves diagnózis aránya a nemzetközi adatok alapján 2-3%. Az eljárást a világ számos országában alkalmazzák, és a PGD végzésének körülményeit a legtöbb országban törvények szabályozzák.

PGD jelene és jövője

Magyarországon az első PGD-vel támogatott terhesség lejelentése
2002 – ben – nemi szelekció

2008 – ban összesen 22 beavatkozás történt. Jelenleg csak az
Istenhegyi Géndiagnosztika végez PGD-t néhány meddőségi
centrummal együttműködve.

Egyelőre csak a FISH módszert alkalmazzuk, kromoszóma-
rendellenességekre, XX – XY szelekcióra.

A Monogénes betegségekre való szűrés 2010-ben várható

Köszönöm a figyelmet