

Üreme Tıbbi Uygulamalarında Preimplantasyon Genetik Tanı ve Preimplantasyon Genetik Tarama

Fatma Tuba KARAKAŞ¹

GİRİŞ

Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT) (Preimplantation Genetic Diagnosis, PGD) nedir?

Ebeveynlerden biri ya da her ikisinde tanı almış taşıyıcılık veya genetik bir anormallik varlığında embriyoların genetik hastalık riskini belirlemek için embriyolar üzerinde yapılan tüm genetik testlerin genel adıdır. PGT, IVF yöntemi kullanılarak gelişmekte olan veya gelişmiş olan embriyodan hücre(ler)nin biyopsi ile alınarak sonrasında tanı için FISH ile kromozomal anomalileri, bütün genom amplifikasyonu sonrası karşılaştırılmalı genom amplifikasyonu ile tüm kromozomlar veya dizileme ile hedef genler incelenerek embriyonun genetik bilgisine ulaşılabilen bir tanı yöntemidir. Böylece transfer edilecek sağlıklı embriyo belirlenmiş olur (1, 2). PGT' nin temel endikasyonları kalıtsal kromozom anomalileri, tek gen hastalıkları ve X'e bağlı hastalık için cinsiyet ayrımıdır (3, 4). Ayrıca PGT yönteminin bir diğer endikasyonu kök hücre uygulaması ile tedavi edilebilen hasta kardeş için HLA uyumlu doku imkanı da sunmasıdır (2).

PGT' nin amacı anne ve babadan birinde veya her ikisinde genetik bir hastalık olması halinde ailenin, özellikle mortalitesi yüksek veya sendromik bir çocuğa sahip olmasını engellemektir. Bunun için IVF ve YÜT sonrası elde edilen embriyoları anneye transfer etmeden önce embriyolara PGT yapılarak embriyoların genetik olarak incelenmesi gereklidir. Bu yöntem, önceden embriyonun genetik bilgisine sahip olunarak sağlıklı olan embriyonun anneye transfer edilmesine imkan sağlamaktadır. PGT normal rutine girmiş bir uygulama değildir. Ancak doktorun önermesi ve hastanın da gerekli şartları kabul etmesiyle yapılan bir uygulamadır. Özellikle hiç çocuk sahibi olmamış ve genetik hastalığı olmayan bir çocuğa sahip olmak isteyen ebeveynler tarafından tercih edilen bir uygulama olarak görülmektedir. Elbette bu durum aile ve toplum sağlığı açısından da oldukça önemlidir.

1.1 PGT' nin Avantajları Nelerdir?

1. Her tür gen hastalığında PGT uygulanabilir. Ancak özellikle morbiditesi ağır seyreden hastalıklar; spinal kaslar atrofisi (SMA), Myotonik distrofi, Kistik fibrozis, Fragil X send-

¹ Uzm. Dr. Gazi Yaşargil EAH Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, tubakarakas83@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8833-7131

KAYNAKLAR

1. Brezina PR, Kutteh WH. Clinical applications of preimplantation genetic testing. *Bmj*. 2015;350:g7611.
2. Ekici C. Preimplantasyon genetik tanı. *Annals of Health Sciences Research*. 2014;3(2):49-53.
3. Harper JC, SenGupta SB. Preimplantation genetic diagnosis: state of the art 2011. *Human genetics*. 2012;131:175-86.
4. Harper JC, Coonen E, De Rycke M, Harton G, Moutou C, Pehlivan T, et al. ESHRE PGD Consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008. *Human Reproduction*. 2010;25(11):2685-707.
5. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human reproduction*. 2017;32(9):1786-801.
6. Sciorio R, Tramontano L, Catt J. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. *Gynecological Endocrinology*. 2020;36(1):6-11.
7. Lee I, Alur-Gupta S, Gallop R, Dokras A. Utilization of preimplantation genetic testing for monogenic disorders. *Fertility and sterility*. 2020;114(4):854-60.
8. Zhang S, Lei C-X, Sun X-X, Xu C-J. Current status and recent advances in preimplantation genetic testing for structural rearrangements. *Reproductive and Developmental Medicine*. 2020;4(01):1-6.
9. Verlinsky Y, Ginsberg N, Lifchez A, Valle J, Moise J, Strom CM. Analysis of the first polar body: pre-conception genetic diagnosis. *Human reproduction*. 1990;5(7):826-9.
10. Scott KL, Hong KH, Scott RT, Jr. Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing. *Fertil Steril*. 2013;100(3):608-14.
11. Scott RT, Jr., Upham KM, Forman EJ, Zhao T, Treff NR. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril*. 2013;100(3):624-30.
12. Bielanska M, Jin S, Bernier M, Tan SL, Ao A. Diploid-aneuploid mosaicism in human embryos cultured to the blastocyst stage. *Fertil Steril*. 2005;84(2):336-42.
13. Zhang Y, Li N, Wang L, Sun H, Ma M, Wang H, et al. Molecular analysis of DNA in blastocoele fluid using next-generation sequencing. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(5):637-45.
14. Li P, Song Z, Yao Y, Huang T, Mao R, Huang J, et al. Preimplantation Genetic Screening with Spent Culture Medium/Blastocoele Fluid for in Vitro Fertilization. *Sci Rep*. 2018;8(1):9275.
15. Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nature Reviews Genetics*. 2001;2(4):280-91.
16. Fritz MA. Perspectives on the efficacy and indications for preimplantation genetic screening: where are we now? : Oxford University Press; 2008. p. 2617-21.
17. Treff NR, Su J, Tao X, Levy B, Scott Jr RT. Accurate single cell 24 chromosome aneuploidy screening using whole genome amplification and single nucleotide polymorphism microarrays. *Fertility and sterility*. 2010;94(6):2017-21.
18. Huang C-C, Chang L-J, Tsai Y-Y, Hung C-C, Fang M-Y, Su Y-N, et al. A feasible strategy of preimplantation genetic diagnosis for carriers with chromosomal translocation: using blastocyst biopsy and array comparative genomic hybridization. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013;112(9):537-44.
19. Tobler KJ, Brezina PR, Benner AT, Du L, Xu X, Kearns WG. Two different microarray technologies for preimplantation genetic diagnosis and screening, due to reciprocal translocation imbalances, demonstrate equivalent euploidy and clinical pregnancy rates. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2014;31:843-50.
20. Martín J, Cervero A, Mir P, Martínez-Conejero JA, Pellicer A, Simón C. The impact of next-generation sequencing technology on preimplantation genetic diagnosis and screening. *Fertil Steril*. 2013;99(4):1054-61.e3.
21. Lu Y, Peng H, Jin Z, Cheng J, Wang S, Ma M, et al. Preimplantation genetic diagnosis for a Chinese family with autosomal recessive Meckel-Gruber syndrome type 3 (MKS3). *PLoS One*. 2013;8(9):e73245.
22. Goossens V, Harton G, Moutou C, Traeger-Synodinos J, Van Rij M, Harper J. ESHRE PGD Consortium data collection IX: cycles from January to December 2006 with pregnancy follow-up to October 2007. *Human Reproduction*. 2009;24(8):1786-810.
23. Harper JC, SenGupta SB. Preimplantation genetic diagnosis: State of the ART 2011. *Human Genetics*. 2012;131(2):175-86.