

FCO39

EMBRİYOLARDA BETA THALASSEMİA YÖNÜNDEN PREİMLANTASYON GENETİK TANI HLA GENOTİPLEMESİ: TÜRKİYE'DE ELDE EDİLEN İLK GEBELİK VE DOĞUM SONRASI KORD KANI STEM CELL AYRIŞTIRILMASI

Kahraman S.1, Biricik A.1, Fiorentino F.2, Kumtepe Y.3 Berkil H.2, 1 *İstanbul Memorial Hastanesi IVF ve Reprodüktif Genetik Merkezi, 2 Genoma Laboratories, Rome, Italy, 3 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye*

Amaç: Beta Talasemi ülkemiz ve diğer Akdeniz ülkeleri için önemli bir sorundur. Bu çalışmanın amacı daha önce Thalassaemia major hastası olan 12 yaşında bir kızları bulunan bir çiftin yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ve preimplantasyon genetik tanı (PGT) yardımı ile sağlıklı embriyo seçimi sonucu gebe kalması ve 18 loküsü içeren HLA genotiplenmesi sonucu fetüs ve etkilenmiş ablası arasında tam uygunluğun saptanması ve doğumda elde edilen kordon kanından stem cell ayrıştırılarak talasemili çocukta kür sağlanabilmesi amacı ile dondurulması idi.

Yöntem: Kontrollü ovarian hiperstimülasyon sonucu 12 adet metafaz-II oosit elde edildi. Fertilizasyon oranı %75 olarak saptandı. Embriyo gelişiminin 3. gününde sadece 3 embriyo biyopsi için uygun bulundu. Infrared diode laser (1.48 μ m) yardımı ile zona açılarak blastomer biyopsisi yapıldı. Nested PCR ve mini-sequencing yöntemleri kullanılarak ilgili mutasyonlar yönünden inceleme yapıldı. Sadece bir embriyo normal bulunarak transfer edildi ve 37 yaşındaki hastadan tek embriyo transferi ile gebelik elde edildi. Sağlıklı olarak doğurtulan bebekten elde edilen kord kanı örneği stem-cell ayrıştırması yapılarak donduruldu.

Bulgular: DNA mini-sequencing yöntemi normal IVS 1-110 (G-A) ve normal IVS II-1 (6 \neq A) bulguları ile mutasyon-free blastomer tanımladı.

HLA class I, II ve III antijenleri için 18 farklı loküs değerlendirilerek HLA genotiplenmesi ile doğacak bebek ve talasemili ablası arasındaki doku uygunluğu tanımlandı. Aynı analiz daha önceden anne, baba ve hasta kardeşin kan, cilt biyopsisi ve fibroblast kültürlerinde de değerlendirildi. Doğum sonrası bebekten elde edilen kord kanından ayrıştırılan kök hücreleri dondurularak gelecekte hasta ablaya kür amacı transplante edilmek üzere saklandı.

Sonuç: Talasemi major gibi sık görülen ve kötü seyirli hemoglobinoopatilerde gebelik oluşmadan önce embriyoda genetik tanımlama yapılması, oluşmuş ve etkilenmiş bir gebeliğin terminasyon riskini ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca mini-sequencing yöntemi kullanılarak HLA genotiplenmesi yapılması hasta kardeş için tedavi umudu oluşturmaktadır.

FCO40

TEKRARLAYAN ERKEN GEBELİK KAYIPLARINDA PREİMLANTASYON GENETİK TANI SONUÇLARI

Kahraman S.1, Küpeliöğlü L.3, Biricik A.2, Berkil H.2, Kumtepe Y.4, 1 *İstanbul Memorial Hastanesi, IVF ve Perinatoloji Merkezi, İstanbul, 2 İstanbul Memorial Hastanesi Reprodüktif Genetik Merkezi, İstanbul, 3 Süleymaniye Doğumevi, İstanbul, 4 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye*

Amaç: Sekonder infertilite ve tekrarlayan erken gebelik kaybı olgularında diğer faktörler elimine edilerek preimplantasyon genetik tanı (PGT) uygulanan olgularda elde edilen sonuçların tartışılması ve embriyolarda kromozomal anomalilerin değerlendirilmesi

Yöntem: 20 olgu ve 23 yardımcı üreme tekniği (Y.Ü.T) siklusunda aynı zamanda preimplantasyon genetik tanı yapılarak anöploid embriyolar elimine edilmiş ve tek hücrede 13, 16, 18, 21, 22, X ve Y kromozomları FISH tekniği ile incelenmiştir. Ortalama kadın yaşı 33.3 \pm 5.0 (min. 26, max. 46), ortalama infertilite süresi 9.43 \pm 3.54 yıl olarak bulunmuştur. Ortalama abortus sayısı 3.13 \pm 1.32 (min. 2 – max. 11) olmak üzere toplam 64 abortus, 12 biyokimyasal ve 52 klinik abortus öyküsü mevcuttur. 15 olguda şiddetli oligoastenoteratospermi, 2 olguda PCOS ve 5 olguda ise belirgin olarak azalmış over rezervi saptanmıştır. Periferik karyotip incelemesi yapılan çiftlerde 19 erkek ve 17 kadında sonuçlar normal olarak değerlendirildi.

dirilmiştir. Tekrarlayan abortuslara yol açabilecek endokrinolojik, hormonal ve anatomik bozukluğu bulunan çiftler çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Toplam 164 embriyoya biyopsi uygulanmış ve embriyoların %49'u anormal, %51'i normal olarak bulunmuştur. Normal bulunup transfer edilen ortalama embriyo sayısı siklus başına 2.52, implantasyon oranı %13.2 ve elde edilen gebelik oranı olgu başına %40 olarak bulunmuştur. Elde edilen toplam 8 gebeliğin 3'ü biyokimyasal abort ile sonlanmış ve doğumla sonlanan gebelik oranı %25 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Tekrarlayan erken gebelik kayıplarında preimplantasyon genetik tanı uygulanarak öploid embriyoların seçimi ile devam eden gebelik oranları arttırılmaktadır. Ancak preimplantasyon genetik tanı yapılmasına rağmen halen %15 oranında erken abortus oluşumu, tanımlanamayan diğer kromozomların da abortustan sorumlu olabileceğini veya mevcut tetkiklerle tanımlanamayan başka faktörlerin varlığını düşündürmektedir.

FCO41

ART TEDAVİSİ GÖREN 226 OLGUDA PREİMLANTASYON GENETİK TANI SONUÇLARI VE ELDE EDİLEN GEBELİKLERİN ENDİKASYONLARA GÖRE PROGNOZLARI

Kahraman S.1, Biricik A.1, Yılanlıoğlu N.C.2, Vanlıoğlu F.1, Kumtepe Y.3 Berkil H.1, 1 İstanbul Memorial Hastanesi IVF ve Genetik Merkezi, 2 İstanbul Memorial Hastanesi Perinatoloji Merkezi, 3 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye

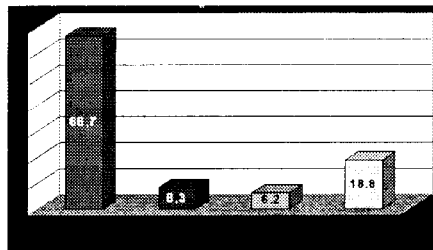
Amaç: İnfertilite tedavisi sırasında farklı endikasyonlar ile preimplantasyon genetik tanı (PGT) uygulanan olgularda elde edilen gebeliklerin, abortus, konjenital anomali ve gebelik prognozu yönünden değerlendirilmesi.

Yöntem: 2000 Temmuz ve 2001 Eylül döneminde infertilite nedeni ile yardımcı üreme teknikleri (YÜT) uygulanan 226 olguda endikasyonlar; ileri anne yaşı (38-45 yaş) (n=87), tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (n=36), tekrarlayan erken gebelik kaybı (n=21), anormal gamet morfolojisi (n=34), translokasyon (n=12), kombine endikasyon (n=22), β-talasemi (n=1), ornitin transkarbomilaz eksikliği (n=1) ve marker kromozom (n=1) olarak dağılmakta idi.

Bulgular: 205 olguda 3. gün embriyosuna blastomer biyopsisi (%90.7), 21 olguda (%9.3) ise first ve second polar body biyopsisi yapıldı. 995 embriyoya biyopsi uygulandı. Kromozomal anomali oranı %42 olarak bulundu. En yüksek anomali oranı ileri anne yaşı olgularında izlendi (%47). Anormal embriyoların dağılımı Şekil 1'de gösterildi. Tablo 1'de ise PGT uygulanarak elde edilen gebelikler ve seyri gözlenmektedir.

Gebelik oranı %35.4 (218 embriyo transfer siklusunda toplam 75 gebelik elde edildi), abortus oranı ise %16 olarak değerlendirildi. Doğumla sonlanan 63 olgudan ikisinde ikinci düzey USG ile anomali saptandı (%3.1). İkiz olan ilk olguda fetuslardan birinde hipertrofik kardiyomyopati, gebeliğin termine edildiği ikinci olguda ise Fryns sendromu saptandı. Olguların amniosentez ile karyotipleri normal bulundu. Elde edilen gebeliklerin %57'si tek, %43'ü ikiz ve %3.3'ü ise üçüz gebelikti.

Sonuç: PGT, infertilite tedavisi uygulanan ve ilerlemiş anne yaşı, tekrarlayan erken gebelik kaybı, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ve anormal gamet morfolojisi bulunan olgularda artmış anöploid riskini



Şekil 1. Kromozomal olarak anormal bulunan embriyoların dağılımı.