

Detekce aneuploidií u potracených plodů po transferu euploidního embrya

David Kubíček, Vojtěch Kundera, Miroslav Horňák, Rostislav Navrátil, Kateřina Veselá

Repromeda

Úvod: Preimplantační genetické testování aneuploidií (PGT-A) metodami masivního paralelního sekvenování (MPS) výrazně snižuje riziko potracení plodu z důvodu chromozomových abnormalit. Standardně je vyšetřováno 5–10 buněk trofektodermu s rozlišením detekce aneuploidií od 20–30 % abnormálních buněk až po aneuploidie ve všech buňkách biopsie.

Cíle: Zjistit četnost aneuploidií u potracených plodů a dále stanovit konkordanci chromozomové konstituce u biopsií trofektodermu a odpovídajících vzorků choriových klků (CVS) potracených plodů po PGT-A.

Metodika: V období od 2017 až 2022 bylo celkem vyšetřeno 150 vzorků CVS spontánních nebo indukovaných potratů v prvním trimestru. Po izolaci DNA byly vzorky vyšetřeny metodami 24sure array (Illumina) nebo HumanCytoSNP12 (Illumina) pro účely detekce chromozomových abnormalit. Vzorky CVS byly rozděleny do tří skupin. Kontrolní soubor CVS po spontánním otěhotnění bez asistované reprodukce (Skupina A; 32/146). Dále skupina CVS po embryotransferu bez použití PGT-A (skupina B; 25/146) a poslední skupina CVS u IVF cyklů s použitím metod PGT-A (Skupina C; 89/146). PGT-A bylo u vzorků trofektodermu vyšetřeno metodami Veriseq TM PGS kit (Vitrolife) nebo PGSeq (PerkinElmer). Vzorky CVS a biopsií trofektodermu ze skupiny C byly v případě neshodného výsledku reanalyzovány metodou karyomapping (Vitrolife) za účelem odhalení původu neshody.

Výsledky: Z celkového počtu 150 odebraných CVS bylo dále hodnoceno 146/150; (96,7 %) vzorků CVS bez maternální kontaminace. Ve skupině A (spontánní těhotenství bez IVF) byla detekována chromozomová aneuploidie u 50 % (16/32) vzorků. Ve skupině B (IVF bez PGT-A) byly detekovány aneuploidie u 44 % (11/25) vzorků. Naproti tomu ve skupině C (transfer euploidního embrya po PGT-A) byly detekovány chromozomové abnormality pouze u 4,5 % (4/89; $p < 0,0001$) vyšetřených vzorků CVS. Ve třech případech šlo o mitotickou aneuploidii post-zygotického původu. Posledním abnormálním nálezem ve tkáni CVS byla triploidie 69,XXX. Konkordance výsledku PGT-A a CVS dosáhla 95,5 % (85/89)

Závěr: Na základě této práce jsme stanovili falešnou negativitu PGT-A v preselektované skupině IVF cyklů ukončených spontánním nebo indukovaným potratem na 4,5 %. Opačnou preselektovanou skupinou s 0% falešnou negativitou jsou IVF cykly se zdravě narozeným dítětem po transferu euploidního embrya. Tyto data jsou v souladu s odbornými publikacemi, které reportují falešnou negativitu metody PGT-A v rozmezí 1-4 %. Naše data dále potvrzují, že PGT-A výrazně snižuje riziko potratu z důvodů chromozomových abnormalit. Ve srovnání se spontánní koncepcí a transferem nevyšetřeného embrya metodou PGT-A je u CVS vzorků po použití metody PGT-A více než 10x nižší četnost chromozomových abnormalit.