

Klinické výsledky transferů mozaicistních embryí po PGT

Jindřiška Krmelová, Jakub Horák, Eva Račochová, Monika Koudová, David Stejskal

Laboratoř pro preimplantační genetické testování, GENNET s.r.o.

Úvod: Preimplantační genetické testování (PGT) se provádí na vzorku 5-10 buněk trofektodermu odebraných z embrya ve stádiu blastocysty 5. nebo 6. den po oplození. V důsledku postupné aktivace genomu má rané embryo omezenou schopnost eliminovat aneuploidní buňky, kterou jsou výsledkem chyb během buněčného cyklu a mitotických dělení. Embryo tvořené více buněčnými liniemi o různém počtu chromozomů označujeme jako embryo mozaicistní. Klinický výsledek transferu mozaicistního embrya závisí na tom, které buněčné linie v embryu převládnu během jeho dalšího vývoje.

Cíle: U různých věkových skupin pacientek zjistit podíl mozaicistních embryí, ve kterých je zastoupena aneuploidní linie vedle linie euploidní a jejich potenciál pro narození zdravého dítěte. Porovnat klinické výsledky transferů euploidních embryí po PGT s výsledky transferů mozaicistních embryí v závislosti na míře mozaicismu a typu aneuploidie v mozaice.

Metodika: PGT bylo provedeno metodami na principu masivně paralelního sekvenování (NGS). Počty kopií chromozomů, nebo jejich částí byly porovnány s normálním referenčním vzorkem pomocí programu Nexus Copy Number 10.0 (BioDiscovery). Jako mozaicistní byla hodnocena embrya s odchylkou od normálního počtu kopií v intervalu 30–70 %.

Výsledky: Podíl mozaicistních embryí nepřesahuje u nejmladších pacientek 15 % a postupně se napříč věkovými kategoriemi snižuje až k 5 % spolu s tím, jak s rostoucím biologickým věkem matky klesá šance, že aneuploidní buněčná linie bude v embryu přítomna společně s normálními euploidními buňkami. Po transferu mozaicistních embryí je jen mírně snížena úspěšnost implantace v děloze, ale za to je výrazně vyšší riziko těhotenské ztráty v prvních týdnech těhotenství, kdy je potracena až polovina implantovaných embryí. Porody zdravých dětí byly zaznamenány pro všechny typy a kategorie aneuploidních nálezů vyskytujících se v mozaice.

Závěr: Transfery mozaicistních embryí mohou vést k narození zdravého dítěte. Žádná v mozaice popsaná aneuploidie nebyla dosud zachycena v rámci prenatalního vyšetření plodu, nebo u narozeného dítěte. Vzhledem k vysoké četnosti komplikací po transferu mozaicistních embryí v podobě častých těhotenských ztrát je vhodné k transferu mozaicistního embrya přistoupit až v momentu, kdy není šance na získání euploidního embrya z dalšího cyklu asistované reprodukce.