

Preimplantatorisk genetisk diagnostik PGD, vårdrutin

Gäller för: Kvinnokliniken

Vad är PGD?

PGD är en metod för genetisk diagnostik på embryo i samband med in vitro-fertilisering och innan återföring av embryo till uterus. Metoden tillämpas för par som bedömts ha en hög risk att få barn med en känd, allvarlig, ärftlig sjukdom eller kromosomavvikelse. Paret måste genomgå in vitro-fertilisering (ICSI), där friska embryon selekteras för att återföras i uterus i samma cykel eller för att sparas nedfrysta för embryoåterföring vid senare tillfälle.

Par med känd svår ärftlig sjukdom eller kromosomavvikelse kan ha olika erfarenheter av tidigare graviditeter så som infertilitet, upprepade missfall, avbrytande av en graviditet med ett sjukt foster eller födsel av ett sjukt barn. Som andra alternativ till PGD för dessa par finns traditionell fosterdiagnostik (amniocentes, CVS) och avbrytande av graviditet vid eventuell sjukt foster, spermie eller äggdonation, adoption.

Resultaten för PGD ligger på ungefär samma nivå som IVF/ICSI för andra indikationer. Frekvensen av graviditet som leder till förlossning ligger på 22 % per äggtag. Siffran varierar beroende på kvinnans ålder, 27 % hos kvinnor <30 år och 8 % hos kvinnor >42 år. Siffran för förlossning per embryoåterföring är 30%. Generellt blir 70% av paren gravida inom de tre första IVF behandlingarna.

PGD erbjuds förnärvarande vid Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm och Sahlgrenska universitetssjukhus i Göteborg.

Indikationer

- 1) Ärftliga kromosomavvikelser
Translokationer är de mest förekommande ärftliga kromosomavvikelserna. 1/500 bär på en translokation. En person som bär på en balanserad translokation (där inget kromosommaterial förlorats eller tillkommit) påverkas vanligtvis inte och är ofta omedveten om att hen är bärare. Däremot kan barnet till den personen arva en obalanserad translokation som innebär ett tillskott eller förlust av kromosommaterial. Vilket då kan resultera i kliniska symptom såsom inlärningssvårigheter, utvecklingsförsening och andra funktionshinder eller hälsoproblem. Svårighetsgraden av de komplikationer som uppstår beror på vilken eller

vilka kromosomer som är involverade och omfattningen av förlusten eller tillkomsten av kromosommaterialet. Detta beror på att vissa delar av kromosomerna är mer viktiga än andra.

För en förälder med en balanserad translokation finns det flera möjliga utgångslägen vid varje graviditet;

- Barn med normala kromosomer
- Barn med samma balanserade translokationer utan kliniska konsekvenser
- Barn med en obalanserad translokation och ovannämnda komplikationer
- Graviditeter som slutar i missfall

2) Monogena sjukdomar

- a. Recessivt nedärvda. Båda föräldrar är bärare av sjukdomsanlaget, 25 % risk att få sjukt barn. Ex: olika ärftliga metabola sjukdomar, Cystisk fibros.
 - b. Dominant nedärvda sjukdomar. Ena föräldern är bärare. 50 % risk att få ett sjukt barn. Ex: Dystrofia myotonica, Huntingtons sjukdom.
 - c. X-bundet nedärvd sjukdom. Oftast kvinnan som är bärare. Hälften av hennes söner blir sjuka och hälften av döttrarna är bärare. Ex: Duchennes muskeldystrofi, fragile X syndrom.
- PGD har utförts för mer än 150 olika monogena sjukdomar i Sverige.

Kriterier

Paret ska omfattas av sjukförsäkring enl. Lagen om allmän försäkring, vara bosatta inom regionen och vara folkbokförda på adress i Sverige sedan 1 år.

- 1) Båda i paret ska ha fyllt 20 år.
- 2) Behandlingen skall påbörjas före det att kvinnan fyllt 39 år och mannen 55 år.
- 3) Kvinnans BMI <30
- 4) Ingen medicinsk, psykologisk och eller social kontraindikation mot graviditet och föräldraskap.
- 5) Normal IVF screeningstest för HIV, HTLV1/2, Hepatit B, C och syfilis.
- 6) Om kvinnan har inte Rubellaimunitet, erbjuds hon vaccination mot Rubella och informeras att avstå från graviditet i minst en månad.
- 7) PGD-behandling erbjuds till par som har ett gemensamt friskt barn. Men gäller då endast för ett syskon. Om paret inte har något friskt barn kan PGD-behandlingar ge möjlighet till två friska barn.

Utredning

Parets utredning startas på Kvinnoklinikens mottagning på samma vis som inför IVF behandling med undantag av tubarpasagetest. Kromosomanalys av båda i paret ska finnas.

Härefter remitteras paret till Klinisk Genetik i Lund för genetisk konsultation och information. I vissa fall är paren redan utredda via Klinisk genetik i Lund innan påbörjad IVF-utredning på kvinnokliniken i Växjö.

När denna utredning är klar remitteras paret sedan vidare till Stockholm med två separata specialistvårdremisser;

- 1) Klinisk genetik i Solna
- 2) Fertilitetsenheten i Huddinge

PGD processens 3 steg

- 1) IVF-behandling
- 2) Biopsi av embryon
- 3) Genetisk analys

Vid IVF används i dessa fall ICSI(mikroinjektion av spermie) som befruktningsmetod för att minimera risken för kontamination av flera spermier vid fertilisering av ägget.

Biopsin av embryot utföres antingen från dag 3, d.v.s. då embryot utvecklats till blastomerer alternativt i sker biopsin på odlingsdag 5 eller 6, d.v.s i blastocyststadiet. I blastocyststadiet finns det möjlighet att ta ut fler celler för diagnostik, vilket ökar chansen för att detektera mosaism i embryon. Vid det sista alternativet måste friska embryon frysas ner för att återföras vid ett senare tillfälle. Det kan förekomma att återföring under PGD-cykel uteblir, p.g.a. avsaknad av friska embryon.

PGD-diagnostiken är oftast möjlig om den genetiska förändringen är identifierad i familjen och att det går att genetiskt skilja på ett sjukt och friskt embryon. Risken för felaktig diagnostik vid PGD är mycket låg men samtliga par informeras om möjligheten till extra kontroll med traditionell fosterdiagnostik (amniocentes, moderkaksprov CVS) då PGD kan inte hitta alla embryon med mosaism.

Chansen för en framgångsrik PGD-behandling är beroende av flera fertilitetsrelaterade faktorer såsom kvinnans ålder, ovarialreserv, spermens fertilitetsförmåga, antalet embryon som går att biopsiera samt den genetiska risken.

Varje par som är aktuell för PGD erbjuds tre behandlingar och avser då följande:

- 1) Återförande av ett friskt embryo(färskt eller fruset/tinat). Det innebär att om det finns ett nedfryst embryo från tidigare behandling, ska detta i första hand återföras vid nästa behandling. Om det inte finns frusna embryon eller att embryot inte klarar upptiningsprocessen, utförs ny PGD-behandling inför nästa återföring.
- 2) Om inget embryo kunnat återföras efter tre, följande behandlingar så erbjuds ingen ny behandlingsomgång.

PGS (Preimplantatorisk genetisk screening)

PGS är en metod för att screena embryon för kromosomavvikelser i samband med IVF behandling. Målet är att förbättra resultatet av IVF behandling för vissa grupper med förväntade problem med att lyckas med behandlingen t ex. ökad ålder hos kvinnan, upprepade missfall och upprepade misslyckade IVF behandlingar. Tanken är att i de flesta fall embryon med numeriska kromosomavvikelser är anledning till de dåliga resultaten. Forskningsresultaten hittills har inte visat förbättrat graviditets utfall jämfört med IVF utan PGS. I Sverige utförs PGS endast inom ramen för forskning.

PGD-HLA (Preimplantatorisk genetisk diagnostik-Human leukocyte antigen).

PGD-HLA är en metod för analys av embryots HLA-typ och genetisk diagnostik av monogen sjukdom. Användningsområdet avser par med svårt sjukt barn som eventuellt kan botas genom transplantation av stamceller med samma HLA-typ av syskonbarnet. I Sverige kan behandlingen utföras efter särskilt tillstånd från socialstyrelsen, i varje enskilt fall.

Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare.