



آزمایشگاه ژنتیک  
مرکز درمان ناباروری شیراز  
دکتر سیروس رستمی

# Preimplantation Genetic Diagnosis PGD

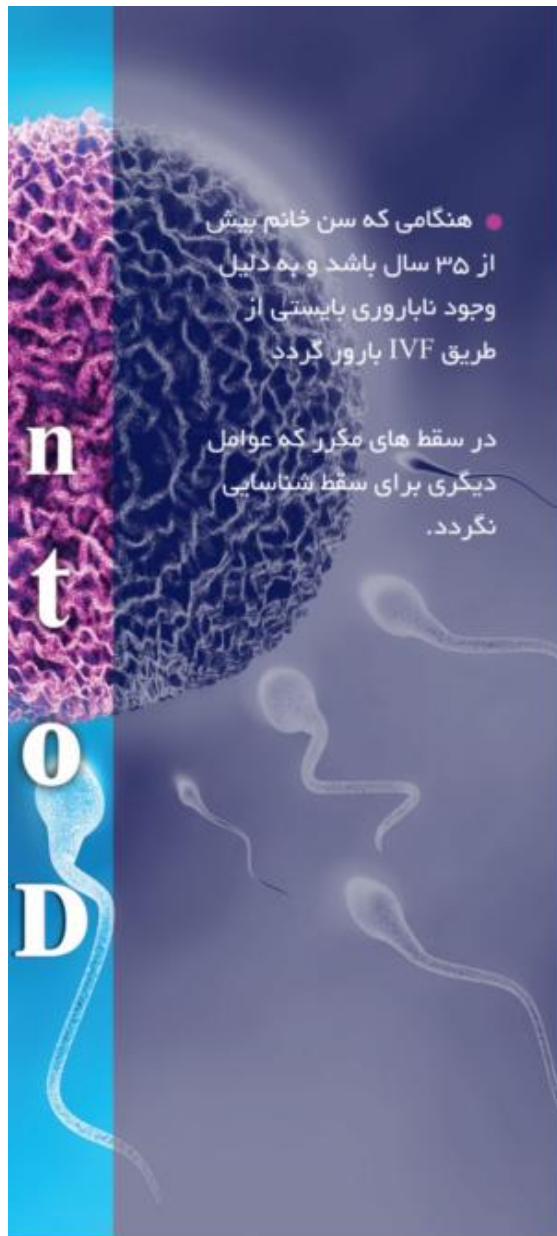
متخصص ژنتیک : دکتر رضا پژومند

تشخیص  
پیش از لانه‌گزینی



## PGD چیست؟

PGD در واقع تشخیص بیماری های ژنتیکی قبل از کاشت در رحم مادر می باشد این جنین ها ابتدا باید از طریق IVF (لقاح خارج رحمی) بوجود آید با استفاده از تکنیک PGD از انتقال جنین های مبتلا به بیماری های ژنتیکی (ژنی و کروموزومی) به رحم مادر جلوگیری می شود.



- هنگامی که سن خانم بیش از ۳۵ سال باشد و به دلیل وجود ناباروری بایستی از طریق IVF بارور گردد
- در سقط های مکرر که عوامل دیگری برای سقط شناسایی نگردد.

### اندیکاسیون های انجام PGD

- اندیکاسیون انجام PGD یادرمانی است یا غیر درمانی PGD (غیر درمانی)
- انتخاب جنسیت جهت ایجاد تعادل جنسیتی در خانواده یکی از موارد pgd غیردرمانی است.
- همچنین انجام pgd برای درمان فرزند مبتلا از طریق HLA matching

### PGD (درمانی) در این

#### مواقع توصیه می گردد:

- ناقل بودن زوجین برای کلیه بیماری های تک ژنی مانند تالاسمی، هموفیلی، آتروفی عضلانی نخاعی، عقب اندگی های ذهنی و غیره خانواده دارای فرزند با مشکلات ژنتیکی باشد
- سابقه خانوادگی وجود بیماری تک ژنی و یا مشکلات کروموزومی در خانواده وجود داشته باشد
- بیمارانی که بیش از ۳ بار IVF انجام داده اند ولی منجر به بارداری نشده است





در چه مواردی انجام PGD توصیه می گردد؟

PGD می تواند برای همه بیماری های تک ژنی بکار برده شود از قبیل؛ تالاسمی، هموفیلی، دیستروفی عضلانی دوشن، سندرم پلی سیستیک کلیه ها، ناشنوایی، عقب ماندگی های ذهنی و ... تا به حال برای بیش از ۲۵۰ بیماری تک ژنی آزمایش PGD انجام شده است. با این روش می توان از بوجود آمدن جنین هایی که مبتلا به بیماری هایی هستند که در سنین بالا بروز می کنند مانند سرطان ها و هانتینگتون نیز جلوگیری کرد

شاید یکی از مهمترین اندیکاسیون های pgd، انجام این تکنیک برای بیماری هایی مانند ناشنوایی ها، کلیه پلی سیستیک (غالب)، بعضی از انواع تالاسمی و نیز بسیاری دیگر از بیماری هایی که مجوز سقط درمانی برای آنان صادر نمی گردد، می باشد



یکی از دلایل مهم ناباروری در زوجین، جابجایی و وارونگی کروموزومی میباشد. اختلالات کروموزومی مانند وجود جابجایی و وارونگی کروموزومی در پدر و مادر باعث ایجاد گامت‌های نامتعادل از لحاظ کروموزومی می‌گردند که می‌تواند منجر به ایجاد ناباروری و یا ابتلای جنین به ناهنجاری‌های ژنتیکی در زوجین شود.

در برخی مواقع زوجین با سابقه ۱۰ سال ناباروری به دلایل ناشی از اختلالات کروموزومی به این مرکز مراجعه می‌کنند و با انجام آزمایش کاریوتایپ علت ناباروری آنها اختلال کروموزومی تشخیص داده می‌شود و در این موارد انجام PGD یکی از بهترین روش‌های درمانی برای این افراد می‌باشد.

در این موارد می‌توان با استفاده از PGD جنین‌های سالم را به رحم مادر انتقال داد و به راحتی مشکل ناباروری زوجین را برطرف کرد.

همچنین در مواردی که برای زوجین نابارور سه بار IVF انجام شده باشد ولی بارداری صورت نگرفته باشد در ایم موارد می‌توان با بررسی تمامی کروموزوم‌ها و اطمینان از بالانس ژنومی، جنین را به رحم مادر انتقال داد در این موارد از روشی به نام Array CGH استفاده می‌شود در این تکنیک پیشرفته تمامی کروموزوم‌ها هم از لحاظ تعدادی و هم از لحاظ حذف‌های بسیار کوچک مورد بررسی قرار می‌گیرد.

با استفاده از این تکنیک پیشرفته شانس باروری تا بیش از دو برابر IVF معمولی افزایش می‌یابد.

یکی از جذابترین موارد انجام PGD درمان فرزند مبتلا به بیماری‌هایی است که میتوان فرزند مبتلا را از طریق پیوند مغز استخوان درمان کرد. با استفاده از روش PGD میتوان جنین‌هایی را که از لحاظ سازگاری HLA، با فرزند بیمار خانواده همخوانی دارد را انتخاب کرده و به رحم مادر انتقال داد. در نتیجه فرزندی که به دنیا خواهد آمد بهترین کاندید به عنوان دهنده برای پیوند مغز استخوان به فرزند بیمار می‌باشد.

یل داد و به راحتی مشکل ناباروری زوجین را برطرف کرد.





## مراحل PGD

مرحله اول: بیمار تحت انجام عمل IVF قرار گرفته و تخمک از بیمار ان گرفته می شود و با روش ICSI (تزریق اسپرم به داخل تخمک) بارور می شود.

مرحله دوم: جنین های بارور شده در آزمایشگاه رشد داده می شود، در این مرحله بسته به نوع PGD در خواستی در دو مرحله جنینی بیوپسی انجام می شود زمانی که تعداد سلول های جنین به ۶ تا ۱۰ سلول می رسد (جنین سه روزه) یک سلول (بلاستومر) از جنین گرفته می شود زمانی که تعداد سلول های جنین به حدود ۱۰۰-۱۵۰ (روز پنجم) ۶ تا ۸ سلول (تروفو اکتودرم) از جنین گرفته می شود قابل توجه است که این نمونه گیری ها هیچ گونه آسیبی به جنین وارد نمی کند

مرحله سوم: سلول های جدا شده از جنین در آزمایشگاه ژنتیک جهت بررسی وضعیت ژنتیکی مورد بررسی تخصصی قرار می گیرد.

مرحله چهارم: جنین هایی که از لحاظ وضعیت ژنتیکی و یا جنسیت مورد تأیید هستند به رحم مادر انتقال داده می شوند.



آزمایشگاه ژنتیک  
مرکز درمان ناباروری شیراز  
دکتر سیروس رستمی

# Preim G Di

متخصص ژنتیک : دکتر رضا پژومند

تشخیص  
پیش از لانه‌گزینی



آیا با روش PGD می‌توان به طور قطع جنسیت جنین را انتخاب کرد؟

ایجاد تعادل جنسیتی در خانواده‌ها و کاهش مشکلات روحی روانی از دیگر اهداف انجام PGD می‌باشد به بنا به درخواست والدین با استفاده از تکنیک PGD، تعیین جنسیت به منظور حفظ تعادل جمعیتی انجام می‌شود.

نقت PGD برای تعیین جنسیت نزدیک به ۱۰۰ درصد می‌باشد.

شانس فرزند دار شدن پس از انجام PGD چه میزان می‌باشد؟

در صورت وجود جنین مورد تأیید از لحاظ ژنتیکی میزان موفقیت در PGD به موفقیت IVF بستگی دارد

به این معنی که انجام PGD برای تعیین جنسیت موفقیتی برابر با درصد موفقیت IVF دارد

ولی همانطور که پیش‌تر اشاره شد در بعضی از موارد ناباروری با علت نامشخص، شانس موفقیت باروری با انجام PGD (با استفاده از روش Array CGH) به حدود دو برابر نسبت به انجام IVF به تنهایی می‌رسد.



### PGD به چه روش های ژنتیکی انجام می شود؟

نسبت به انتظاری که از انجام تکنیک PGD وجود دارد روشهای مختلفی مورد استفاده قرار می گیرد

#### ۱- روش FISH (Fluorescence in situ hybridization)

این روش اغلب برای PGD تعیین جنسیت استفاده می شود. در این روش از جنین ۳ روزه تک گرفته می شود و سلول بر روی اسلاید فیکس می شود و سپس کروموزوم های آن با استفاده از پروب های نشاندار و اختصاصی، رنگ آمیزی می شوند، در نهایت با استفاده از میکروسکوپ فلورسنت تعداد و نوع کروموزوم های سلول مورد بررسی قرار می گیرد

این آزمایشگاه برای تعیین جنسیت علاوه بر بررسی کروموزوم X, Y کروموزوم های ۱۳، ۱۸، ۲۱ و ۱۶ مورد بررسی قرار می گیرد

#### ۲- روش مولکولی

این روش برای بررسی بیماری های تک ژنی (تالاسمی ناشنوی، SMA، هموفیلی، بعضی از عقب ماندگی ها، کلیه پلی کیستیک و ...) مورد استفاده قرار می گیرد. در این روش از جنین ۵ روزه ۶ تا ۸ سلول (تروفوکتودرم) گرفته می شود و بیماری مورد نظر با تلفیق چند تست مختلف مولکولی (برای بالاتر رفتن دقت PGD) تشخیص داده می شود.

در اکثر قریب به اتفاق مراکز انجام دهنده PGD از تک سلول و یا دو سلول استفاده می شود اما این مرکز با ارتقا، روش های خود، انجام PGD را بر روی ۸ سلول انجام می دهد که این امر موجب بالا رفتن چشمگیر دقت PGD می شود

برای شناسایی مشکلات ژنتیکی در بیماری های تک ژنی از تلفیق تکنیک های مختلف مولکولی (ARMS، Whole Genome Amplification، Sequencing، Nested PCR، qf-PCR، PCR، ...) استفاده می شود.

#### ۳- روش array CGH

این روش یکی از روش های بسیار جدید PGD می باشد. با این روش تمامی ۴۶ کروموزوم، هم از لحاظ تعدادی و هم از لحاظ حذف و یا اضافه شدگی های بسیار کوچک مورد بررسی قرار می گیرد. شرایط و زمان نمونه برداری در این روش همانند روش مولکولی می باشد.

PGD با استفاده از روش array CGH در بیمارانی که جابه جایی یا وارونگی کروموزومی دارند بسیار کمک کننده است. همچنین بیمارانی که سقط مکرر دارند نیز کاندید انجام PGD با روش array CGH می باشند. لازم به ذکر است که محصولات سقط افرادی که دچار سقط مکرر هستند نیز با این روش بررسی شده و وجود ناهنجاری های کروموزومی در محصولات سقط آن ها بررسی می گردد.

مرکز درمان ناباروری شیراز یکی از اولین مراکز ارائه دهنده خدمات ناباروری در کشور می باشد. در سال ۱۳۹۰ یک آزمایشگاه ژنتیک مجهز به امکانات روز دنیا در زمینه ارائه خدمات به بیماران مبتلا به ناباروری در این مرکز افتتاح گردید که در طی این سال ها مراجعین مختلفی از داخل کشور و کشورهای منطقه برای دریافت خدمات به این مرکز مراجعه کردند. این مرکز به عنوان تنها مرکز ارائه دهنده خدمات تشخیص قبل از لانه گزینی (PGD) در جنوب کشور شناخته می شود و یکی از موفق ترین مراکز انجام PGD مولکولی در کشور و خاورمیانه است که این باعث شده است سالانه تعداد زیادی بیمار از کشورهای حاشیه خلیج فارس و خاورمیانه جهت انجام روش PGD به این مرکز مراجعه کنند. تا به حال نزدیک به ۱۵۰۰ مورد PGD در این مرکز انجام شده است که باعث شده این مرکز در زمره یکی از بهترین مراکز انجام PGD شناخته شود. از نظر موفقیت انجام روش PGD، درصد موفقیت حاصل از نتایج قبلی این مرکز نشان میدهد که میزان موفقیت این مرکز حدود ۱۵ درصد بالاتر از میانگین جهانی میباشد.