rescens-in situ-hybridiseringen (FISH) som varit avgörande för den genetiska diagnostiken av enstaka blastomerer.

Undersökning och behandling

Innan preimplantatorisk genetisk diagnostik utförs måste paret gå igenom en noggrann genetisk undersökning för att man skall kunna fastställa risken för att få ett allvarligt sjukt barn. Vi har i vår bedömning av lämpliga par valt att strikt följa rekommendationerna i regeringens proposition om fosterdiagnostik och abort [1].

När paret väl har blivit godkänt för PGD startar hormonbehandling av kvinnan. Som ett resultat av denna kommer ca 10–15 oocyter att mogna. Dessa aspireras med ledning av vaginalt ultraljud, injiceras med en spermie vardera (ICSI) och odlas vidare i tre dagar. Då består preembryonerna av 6–10 blastomerer.

En till två blastomerer biopseras och placeras antingen i ett PCR-rör eller fixeras på ett objektglas beroende på vilken teknik man valt för diagnostiken. PCR-tekniken används oftast när en specifik mutation skall detekteras, medan FISH-tekniken är vanligast vid könsbestämning och vid risk för aneuploidier. Tills vidare bör enligt internationella rekommendationer diagnosen konfirmeras med prenataldiagnostik.

100 barn födda efter preimplantatorisk diagnostik

År 1990 kom den första rapporten om en graviditet efter preimplantatorisk genetisk diagnostik [2], och idag finns ca 100 barn födda efter PGD. Följande monogent betingade sjukdomar har diagnostiserats preimplantatoriskt med hjälp av PCR: blödarsjuka, β-thalassemi, cystisk fibros, fragilt X-syndrom, Lesch–Nyhans sjukdom, muskeldystrofi, sicklecellsanemi och Tay–Sachs sjukdom [3].

För flera X-kromosombundna sjukdomar är könsbestämning det enda alternativet. För detta är FISH mest lämpat. I USA har FISH använts även för aneuploidistudier på polkroppar från oocyter från äldre kvinnor [4]. Vi har hittills utfört könsbestämningar endast vid risk för X-kromosombundna sjukdomar [5].

Recessiva (icke dominanta) X-kromosombundna sjukdomar drabbar nästan enbart pojkar, eftersom dessa endast har en X-kromosom. Flickor kan vara anlagsbärare utan att utveckla sjukdomen, eftersom de har två X-kromosomer; den ena innehåller den sjukdomsframkallande genen och den andra motsvarande friska gen (dominant).

Med hjälp av PGD kan man separera XY-embryon från XX-embryon så att en anlagsbärande moder endast föder flickor. Härvid undviks alltså att X-kromosombundna recessivt nedärvda sjukdomar kommer till kliniskt uttryck. Nära 300 X-kromosombundna recessiva sjukdomar finns i dag beskrivna, vilket motsvarar 6–7 procent av alla kända monogena defekter.

Elva försök, två graviditeter

Vi har hittills behandlat fem par där kvinnorna varit anlagsbärare för någon av följande letala, obotliga sjukdomar: Duchennes muskeldystrofi, Wiskott–Aldrichs syndrom, ornitintranskarbamylas-defekt, adrenoleukodystrofi och myotubulär myopati.

Av de elva försök vi utfört har nio lett till återförandet av ett till två preembryon av kvinnligt kön (Tabell I.). Försöken har resulterat i två pågående graviditeter. I den första graviditeten har könet konfirmerats med hjälp av amniocentes och kromosomodling.

Ytterligare 20 patientpar kommer att behandlas under 1997. I några fall, där kvinnan är gravt Rh-immuniserad, kommer preembryonernas Rh-status att bestämmas med hjälp av PCR.

Referenser

1. Regeringens proposition 1994/95:142. Fosterdiagnostik och abort.
2. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RML. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature 1990; 344: 768-70.
3. Harper JC. Preimplantation diagnosis of inherited disease by embryo biopsy: An update of the world figures. J Assist Reprod Genet 1996; 13: 1-6.
4. Verlinsky J, Cieslak J, Freidine M, Ivakhnenko V, Wolf G, Kovalinskaya L et al. Polar body diagnosis of common aneuplodies. J Assist Reprod Genet1996; 13: 157-62.
5. Hanson C, Hamberger L. Clinical aspects on the use of preimplantation genetic diagnosis in couples at risk. Acta Obstet Gynecol Scand. Under publ.

KORTKLIPPT



Fler aborter i Norge efter »p-pillerlarm»

Massmediernas belysning av möjliga biverkningar av tredje generationens p-piller under hösten 1995 ledde i Norge till att försäljningen av p-piller minskade med 10 procent första halvåret 1996. Samtidigt ökade antalet aborter med 7 procent, enligt en studie vid några norska sjukhus vilka 1995 utförde 60 procent av alla aborter i landet.

Om tendensen höll i sig hela året innebär det att antalet aborter totalt ökade med 1 000. Tidigare under 1990-talet har man noterat en minskning med 2 procent per år.

Tidsskr Nor Laegeforen 1996; 116: 3486-8.

Alkohol ökar östradiolhalten vid behandling med östrogen

Alkoholkonsumtion leder till en kraftig ökning i halten av cirkulerande östradiol hos postmenopausala kvinnor vilka behandlas med östradiol och progestin men inte hos obehandlade kvinnor.

Östradiolhalten hos de behandlade kvinnorna är korrelerad med alkoholhalten i blod, når toppen ungefär en timme efter alkoholintaget och är förhöjd ytterligare fyra timmar.

Dessa fynd gjordes i en randomiserad, dubbelblind och placebo-kontrollerad studie av tolv behandlade och lika många obehandlade kvinnor över 45 år. Mekanismen bakom fynden är inte klarlagd, men det är tänkbart att alkohol ökar östrogenabsorptionen från tarmen eller att metabolismen förändras.

JAMA 1996; 276: 1747-51.

Ökad risk för suicid efter missfall och abort

En finländsk registerstudie av 73 kvinnor som begick självmord i samband med graviditet tyder på att missfall och i ännu högre grad framkallad abort kan öka risken för suicid. Den årliga incidensen av självmord per 100 000 kvinnor i de aktuella åldersgrupperna var 11,3, en incidens som ökade till 18,1 vid missfall och till 34,7 vid framkallad abort. Motsvarande tal i samband med födsel var 5,9.

Forskarna bakom studien påpekar att den ökade risken kan bero på att det finns gemensamma riskfaktorer bakom självmord och abort, eller på abortens effekter på den psykiska hälsan.

BMJ 1996; 313: 1431-4.