STRESZCZENIE

Poronienia samoistne są częstym powikłaniem przebiegu ciąży. O wadze problemu świadczyć powinien fakt, że 10-25% klinicznie potwierdzonych ciąż kończy się poronieniem, a odsetek ciąż utraconych na etapie ciąży biochemicznej, czyli przed jej rozpoznaniem klinicznym,może być nawet kilkakrotnie większy. Badanianad poznaniem etiologiiporonień trwają od lat. Pomimo obserwowanego w ostatnim dziesięcioleciu intensywnego rozwoju badań genetycznych, obrazowych, biochemicznych czy immunologicznych, nadal w wielu przypadkach lekarz nie jest w stanie odpowiedzieć pacjentom na pytanie,co było przyczyną utraty ich ciąży. Zmiany liczby i struktury chromosomów u zarodka są najczęstszą przyczyną poronień samoistnych. Identyfikujemy je w 45%-70% kosmówek po poronieniu.Zmiany liczbowe stwierdzane u poronionego zarodka mogą mieć charakter aneuploidii (trisomie, monosmia chromosomu X) lub poliploidi. Wraz z wprowadzeniem do badańmateriału po poronieniudiagnostyki całogenomowej, wysokorozdzielczej metody oceny kariotypu jaką jest porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy(aCGH), zakres identyfikowanych w kosmówkach po poronieniu zmian poszerzył się o grupę strukturalnych, często submikroskopowych aberracji chromosomowych. Celem pracy było określenie częstości występowania aberracji chromosomowych i rearanżacji genomowych w grupie łącznie 1244 kosmówek po poronieniu. Analizie statystycznej poddano wyniki badań kosmówek wykonane w latach 2011-2016 w Laboratorium Centrum Genetyki Medycznej Genesis w Poznaniu. Materiałypo poronieniu badane były dwoma metodami aCGH (417 kosmówek) i QF-PCR (827 kosmówek). W pracy skorelowano wyniki uzyskanych badań genetycznych kosmówki m.in. z danymi dotyczącymi wieku pacjentek, których materiał po poronieniu był badany, wywiadu dotyczącego przebiegu ciąży, z której pochodził badany materiał oraz danymi dotyczącymi sposobu zakończenia poprzednich ciąż pacjentki. Przedstawiono również wyniki badań kariotypu pacjentek doświadczających poronień oraz ich partnerów. Na podstawie badań wykonanych w ramach realizacji niniejszej pracy stwierdzono, że trisomie są najczęstszą liczbową aberracją chromosomową stwierdzaną w materiale po poronieniu. Dodatkowe kopie chromosomów autosomalnych stwierdzano w 33% kosmówek po poronieniu, które badane były metodą aCGH i 36% kosmówek analizowanych metodą QF-PCR. Najliczniejszą grupą trisomii stwierdzanych w kosmówkach po poronieniu były dodatkowe kopie chromosomu 16 stwierdzone łącznie w 8,9% badanych kosmówek. Jak udowodniono w pracy, aberracje strukturalne stanowią trzecią co do częstościaberrację chromosomową stwierdzaną w kosmówkach po poronieniu. Identyfikowane one były tylko w kosmówkach badanych metodą aCGH. Pacjenci, u których w kosmówce po poronieniu pacjentki

STRESZCZENIE131stwierdzano strukturalną aberrację chromosomową, to grupa o wysokim ryzyku nosicielstwa aberracji strukturalnej w kariotypie –zwykle, choć nie zawsze, o charakterze zrównoważonym. U 19% pacjentów, u których w kosmówce po poronieniu pacjentki wykazano obecność strukturalnej aberracji chromosomowej, stwierdzono w badaniu kariotypu obecność aberracji chromosomowej, najczęściej translokacji zrównoważonych. Wykrycie u poronionego zarodka zmian strukturalnych, pozwala zatem na określenie wskazań do badań genetycznych u par doświadczających poronień. Analiza wyników badań kosmówek metodą aCGH pozwoliła również na wytypowanie przez autorkę regionów i genów mogących być powiązanych z etiologią poronień samoistnych. Na szczególnąuwagę,zdaniem autorki zasługuje rearanżacja chromosomowaw regionie 3p21, która została stwierdzonałącznie w 6 kosmówkach po poronieniu badanych metodą aCGH. Kolejnym celem pracy było określenie częstości występowania aberracji chromosomowych i rearanżacji genomowych w kosmówkach po poronieniu u pacjentek doświadczających poronień nawracających. W analizie trendu potwierdzono, iż im większa liczba poprzednich poronień u pacjentki, tym mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia u poronionego zarodka aberracji chromosomowej. Zwrócono zatem uwagę, że wśród pacjentów doświadczający poronień nawracających, powinno się szczególnie poszukiwać innych przyczyn niepowodzeń rozrodu niż aberracje chromosomowe i mikrorearanżacje genomowe u zarodka. Wyniki badań zrealizowanych w ramach przedstawionej pracy pozwoliły na stwierdzenie, że badanie materiału po poronieniu jest ważnym elementem diagnostyki u par doświadczających poronień samoistnych. Badanie to pozwala na określenie rokowania dotyczącego przebiegu kolejnych ciąż oraz określa wskazania do wykonania badań genetycznych u partnerów, u których miało miejsce poronienie. A zatem badanie kosmówki po poronieniu powinno stać się pierwszym i decydującym o dalszym postępowaniu, elementem diagnostyki u par z poronieniami samoistnymi w wywiadzie