

KATARZYNA SZALECKA, ALEKSANDRA GINTOWT, KAROLINA OCHMAN, ALINA KUŹNIACKA, MARIOLA ILISZKO, MAŁGORZATA BABIŃSKA, IWONA KARDAŚ, HALINA ŻUKOWSKA, EWA KUZIEMSKA, MAŁGORZATA ZDZITOWIECKA, BARBARA GNATOWSKA, JOLANTA WIERZBA, BEATA S. LIPSKA, JANUSZ LIMON

ANALIZA KARIOTYPÓW U 3616 PACJENTÓW Z WYWIADEM OBCIĄŻONYM NIEPOWODZENIAMI ROZRODU

KARYOTYPE ANALYSIS IN 3616 INDIVIDUALS WITH A HISTORY OF REPRODUCTIVE FAILURE

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: prof. dr Janusz Limon

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: dr med. Andrzej Chamienia

Przedstawiono wyniki analiz cytogenetycznych przeprowadzonych w okresie od stycznia 1990 do maja 2010 roku w grupie 3616 pacjentów z niepowodzeniami rozrodu. Stwierdzono, że na przestrzeni 20 lat, liczba badań cytogenetycznych wykonywanych u par z zaburzeniami rozrodu wzrosła prawie dwukrotnie i w roku 2010 utrzymuje się na poziomie 53% wszystkich wykonywanych w laboratorium badań cytogenetycznych. Częstość występowania aberracji chromosomowych na parę rodziców wyniosła 7,08%. W grupie rodzin, którym urodziło się dziecko z zespołem wad rozwojowych częstość występowania aberracji chromosomowych jest 2,7x wyższa w porównaniu do par wyłącznie z poronieniami samoistnymi. Już dwa poronienia samoistne w wywiadzie są wskazaniem do wykonania badania cytogenetycznego u obojga partnerów.

Jedną z przyczyn mogących doprowadzić do niepomyślnego zakończenia ciąży, tj. poronienia i/lub porodu dziecka z mnogimi wadami rozwojowymi jest obecność aberracji chromosomowej u jednego z rodziców. Najczęściej obserwowaną nieprawidłowością w badaniu cytogenetycznym jest nosicielstwo translokacji zrównoważonej, ale stwierdza się także kariotypy mozaikowe lub rzadziej, obecność aberracji chromosomowych strukturalnych, takich jak delecje, inwersje lub obecność dodatkowego chromosomu markerowego [15,16].

Występowanie wad wrodzonych u potomstwa nosicieli translokacji zrównoważonych może być związane z nieprawidłową segregacją chromosomów mejozycznych, prowadzącą do powstania niezrównoważonego kariotypu u płodu, albo może też wynikać z zaburzenia funkcji genów w punktach złamań chromosomów zaangażowanych w formowanie translokacji [1,3].

Badania cytogenetyczne prowadzone w Katedrze i Zakładzie Biologii i Genetyki w Gdańsku w latach 1990-2002 [12] są kontynuowane. W niniejszej pracy przedstawione są zbiorcze wyniki analizy kariotypów przeprowadzonej u 3616 osób w latach 1990-2010, których wywiad obciążony był dwoma lub więcej poronieniami samoistnymi lub urodzeniem dziecka z wadami rozwojowymi.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena częstości występowania oraz rodzaju aberracji chromosomowych w grupie 3616 pacjentów skierowanych na badania cytogenetyczne z rozpoznaniem niepowodzenia rozrodu.

Tabela I. Podział pacjentów pod względem wskazania do wykonania badania cytogenetycznego
Table I. Patients divided according to indication for cytogenetic analysis

Wskazanie do badania cytogenetycznego Indication for cytogenetic analysis		Liczba pacjentów (%) Number of patients (%)
Grupa I Group I	2 poronienia 2 abortions	1 555 (43)
	3 poronienia i więcej 3 and more abortions	615 (17)
	Łącznie Total	2 170 (60)
	Wady wrodzone u dziecka Child with congenital malformations	742 (20,5)
Grupa II Group II	Wady wrodzone u dziecka i poronienia Child with congenital malformations and the history of abortions	181 (5)
	Łącznie Total	923 (25,5)
	Bezpłodność Infertility	169 (4,7)
Grupa III Group III	Pozostałe Other	356 (9,8)
	Łącznie Total	525 (4,5)
	Ogółem / Altogether	3616 (100)

MATERIAŁ I METODY

W okresie od 1 stycznia 1990 do 31 maja 2010 w Katedrze i Zakładzie Biologii i Genetyki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego przeprowadzono badania cytogenetyczne u 3616 pacjentów z niepowodzeniami rozrodu w wywiadzie, co stanowi 1738 par małżeńskich oraz 112 kobiet i 28 mężczyzn badanych bez partnera.

Na podstawie wskazań do oznaczenia kariotypu wyróżniono trzy grupy pacjentów (tab. I). Do pierwszej zakwalifikowano 2170 osób skierowanych z powodu co najmniej dwóch poronień samoistnych. Spośród tej grupy wyodrębniono 615 osób z trzema i więcej poronieniami w wywiadzie. Grupę drugą stanowiło 923 pacjentów z wywiadem obciążonym urodzeniem dziecka z wadami rozwojowymi. Spośród tych osób wyodrębniono 181, u których wskazaniem na badanie były wady rozwojowe u dziecka i dodatkowo poronienia. Grupę trzecią utworzyło 525 pacjentów z klinicznym rozpoznaniem niepłodności, w tym 204 osoby przed zabiegiem zapłodnienia pozaustrojowego (IVF).

Tabela II. Częstość występowania aberracji chromosomowych w poszczególnych grupach pacjentów (liczone na parę)

Table II. Frequency of chromosomal aberrations in the analyzed groups of patients (calculated per couple)

Wskazanie do badania cytogenetycznego Indication for cytogenetic analysis		Liczba pacjentów Number of patients	Liczba aberracji chromosomowych (%) Number of chromosomal aberrations		
			Strukturalnych Structural	Liczbowych Numerical	Łącznie Total
Grupa I / Group I	2 poronienia samoistne 2 spontaneous abortions	1 555	39 (5,02)	-	39 (5,02)
	3 poronienia samoistne i więcej 3 and more spontaneous abortions	615	16 (5,20)	2 (0,66)	18 (5,86)
	Łącznie / Total	2 170	55 (5,06)	2 (0,18)	57 (5,26)
Grupa II / Group II	Wady wrodzone u dziecka Child with congenital malformations	742	62 (16,72)	-	62 (16,72)
	Wady wrodzone u dziecka i poronienia Child with congenital malformations and the history of abortions	181	3 (3,32)	-	3 (3,32)
	Łącznie / Total	923	65 (14,08)	-	65 (14,08)
Grupa III Group III	Bezpłodność / Infertility	169	4 (4,74)	1 (1,18)	5 (5,92)
	Pozostałe / Other	356	-	1 (0,56)	1 (0,56)
	Łącznie / Total	525	4 (1,52)	2 (0,76)	6 (2,28)
Ogółem / Altogether		3 616	124 (6,86)	4 (0,22)	128 (7,08)

Analizie cytogenetycznej poddano chromosomy metafazowe, które uzyskano z 72-godzinnej standardowej hodowli limfocytów krwi obwodowej. Zastosowano prążkową technikę barwienia chromosomów WTG (*Wright banding technique*) a w uzasadnionych przypadkach stosowano dodatkowo technikę CBG (*centrometric banding*). W celu uwidocznienia wzorów prążkowych i określenia wariantów polimorficznych heterochromatyny, stosowano technikę AgNOR i fluorescencyjną hybrydyzację in situ (FISH). U każdego pacjenta analizowano co najmniej 20 metafaz, które dokumentowano na wydrukach komputerowych za pomocą systemu CytoVision.

WYNIKI

W grupie 3616 pacjentów z niepowodzeniami rozrodu wykryto 128 aberracji chromosomowych (tab. II). Dotyczyły one zarówno struktury jak i liczby chromosomów, przy czym liczba zmian strukturalnych była ponad 30x większa od zmian liczbowych. Wykryte zmiany stwierdzono u 80 kobiet i 48 mężczyzn (7,08% na parę).

Najczęstszymi aberracjami były translokacje wzajemne – 71 przypadków a następnie translokacje robertsonowskie - 27. Pozostałe nieprawidłowości dotyczyły różnych inwersji chromosomów 2, 4, 8, 9, 10, 12, 16, 17 i 19, łamliwego chromosomu 7, insercji i duplikacji

Tabela III. Rodzaje i częstości aberracji chromosomowych w grupie 3616 pacjentów

Table III. Types and frequency of chromosomal aberrations in 3616 patients

Rodzaj aberracji chromosomowej Type of chromosome aberration	Liczba osób będących nosicielami aberracji (%) Number of patients diagnosed with an aberration (%)	Częstość aberracji na parę (%) Frequency of chromosomal aberrations per couple (%)
Translokacje wzajemne Balanced translocations	71 (55,5)	3,92
Translokacje robertsonowskie Robertsonian translocations	27 (21,1)	1,5
Inne* Other types*	26 (20,3)	1,44
Liczbowe Numerical	4 (3,1)	0,22
Ogółem Altogether	128 (100)	7,08

* inwersje, duplikacje, markery

* inversions, duplications, markers

chromosomu 9 i trzy razy obecności chromosomu markerowego. Najczęściej zaangażowanymi w rearanżacje były chromosomy 13, 14, 1, 3, 7, 2 i 4, przy czym chromosomy 13 i 14 głównie w translokacje robertsonowskie.

Aberracje liczbowe dotyczyły chromosomów płci i wykryto je w czterech przypadkach. Wystąpiły one w I i III grupie. Były to dwa przypadki zespołu Klinefeltera 47,XXY oraz dwa

Tabela IV. Kariotypy nosicieli aberracji chromosomowych pacjentów z grupy I za okres 2003-2010

Table IV. Karyotypes of carriers of chromosomal aberrations from group I (analysis for the period 2003-2010)

Lp. No	Liczba poronień Number of abortions	Kariotyp nosiciela translokacji Karyotype of translocation carrier
1.	1	47,XX,+mar.ish der (14)(wcp14+,D14Z1+)
2.	2	46,XY(7;14)(q22;q32.1)
3.	2	46,XX,t(1;12)(p12;p11)
4.	2	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
5.	2	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
6.	2	46,dup(9)(p11p13)
7.	2	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
8.	2	46,XX,inv(10)(p11.2q21.2)
9.	2	46,XX,t(3;6)(p13;q21)
10.	2	46,XY,inv(17)(p13q11.2)
11.	2	46,XX,t(8;21)(p11.2;q11.2)
12.	2	46,XY,inv(9)(p13q21.2)
13.	2	46,XX,t(9;15)(q32;q22)
14.	2	46,XY,t(7;11)(q11;q23)
15.	2	46,XX,t(1;16)(q21.1;q12.1)
16.	2	46,XY,t(9;16)(p21;p11.2)
17.	2	46,XX,t(1;10)(p34.1;q26.1)
18.	3	46,XX,t(2;13)(p13;q22)
19.	3	46,XY,t(3;15)(p13;q11.2)
20.	3	45,XX,der(14;21)(q10;q10)
21.	3	46,XY,t(1;7)(p22;q32)
22.	4	46,XX,t(8;15)(q11;q13)
23.	4	46,XX,t(8;13)(q25;q32)
24.	4	46,XX(8;13)(q24.1;q12)
25.	4	46,XX,t(3;4)(q12;p15)
26.	5	46,XX,t(1;5)(p36.1;q13)
27.	5	46,XX,t(1;2)(q25;21)

Tabela V. Kariotypy nosicieli aberracji chromosomowych pacjentów z grupy II za okres 2003-2010

Table V. Karyotypes of carriers of chromosomal aberrations from group II (analysis for the period 2003-2010)

Lp. No	Wskazanie do badania cytogenetycznego Indication for cytogenetic analysis	Kariotyp nosiciela translokacji Karyotype of translocation carrier
1.	wady wrodzone u dziecka child with congenital malformations	46,X,t(X;16)(q28;p11.2)
2.	jw / saa	46,XY,var(16)(q11.2)
3.	jw / saa	46,XY,inv(9)(p22p24)pat
4.	jw / saa	46,XY,t(8;15)(p11.2;p11.2)
5.	jw / saa	46,XY,t(2;12)(q31;q24.1)
6.	jw / saa	46,XY,t(8;15)(p11.2;p11.2)
7.	jw / saa	46,XX,t(3;7)(q29;22)
8.	jw / saa	46,XY,(1;12)(p32;q24.1)
9.	jw / saa	46,XX,t(8;18)(q22;q11.2)
10.	jw / saa	46,XX,dup(9)(p11p13)
11.	jw / saa	46,XY,t(5;12)(p14;q24)
12.	jw / saa	45,XX,der(14;21)(q10;q10)
13.	jw / saa	45,XY,der(13;14)(q10;10)
14.	jw / saa	46,XX,t(2;13)(p13;q22)
15.	jw / saa	46,XY,t(2;3)(p23;q29)
16.	jw / saa	46,XX,der(21)t(21;22)(q22.3;q11.2),-22
17.	badanie prenatalne u płodu prenatal analysis of fetus	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
18.	jw / saa	46,XX,t(7;17)(p13;q21)
19.	jw / saa	46,XY,inv(9)(p13q21.2)
20.	jw / saa	46,XX,inv(9)(p13q21.2)
21.	jw / saa	46,var(1)(q1.2)
22.	jw / saa	45,XX, der(13;14)(q10;q10)
23.	jw / saa	46,XX,t(3;5)(p10;q10)
24.	jw / saa	46,XX,t(10;15)(q26;q15)
25.	jw / saa	45,XX,der(13;21)(q10;q10)
26.	jw / saa	46,XX,t(8;19)(q13;q13.3)
27.	jw / saa	46,XY,t(3;21)(p13;q21)
28.	jw / saa	46,XY,inv(10)(p11.2q21.2)
29.	jw / saa	46,XY,t(7;12)(p11;q15),inv(9)(p13q13)
30.	jw / saa	46,XY,inv(9)(p13q13),var21p
31.	jw / saa	46,XY,t(4;10)(q31;q21)
32.	jw / saa	46,XY,inv(2)(p15q11.2)
33.	wady wrodzone u dziecka i poronienia child with congenital malformations and the history of abortions	45,XY,der(13;14)(q10;q10)

jw – jak wyżej; saa – same as above

przypadki mozaikowych kariotypów zespołu Turnera $mos45,X/46,XX$. Inwersję perycentryczną chromosomu 9 stwierdzono u 53 na 3616 badanych, co stanowi 2,94% na parę.

W tabelach IV i V przedstawiono kariotypy nosicieli translokacji z grupy pacjentów I i II za okres 2003-2010 będące kontynuacją wcześniej podanych kariotypów nosicieli translokacji [12].

DYSKUSJA

Ogólna liczba wykonanych w skali rocznej wszystkich badań cytogenetycznych w Katedrze Biologii i Genetyki wzrosła z 256 w roku 1990 do 618 w roku 2009. Pacjenci z rozpoznaniem niepowodzeń rozrodu stanowili 27% wszystkich badań w roku 1990, natomiast w roku 2002 odsetek wynosił 43,25%, a obecnie utrzymuje się na poziomie 53%.

W grupie 3616 pacjentów aberracje chromosomowe stwierdzono w 128 przypadkach (7,08%). Wykryta częstość aberracji mieści się w przedziale podawanym w innych publikacjach, których wyniki wahały się od 4,31% do 11%. Rozbieżności w częstości aberracji mogą wynikać z niejednorodnych kryteriów doboru pacjentów na badanie, jak i różnic w liczebności badanych grup pacjentów [3, 6].

Opisywane przez innych autorów najczęstsze zaangażowanie chromosomów 1, 7, 2, 6, 4 potwierdzają wyniki analizowanego przez nas materiału [14]. Translokacje wzajemne chromosomów autosomalnych występowały prawie trzykrotnie częściej niż robertsonowskie, co jest zgodne z danymi podawanymi przez innych autorów [9, 13]. Podobnie jak w innych doniesieniach, stwierdzamy wyższą częstość nosicielstwa translokacji u kobiet (59,15%) [13], co prawdopodobnie wynika z faktu, iż u mężczyzn będących nosicielami zrównoważonych aberracji chromosomowych, jest ograniczona lub całkowicie zniesiona zdolność zapładniająca plemników. Innym wytłumaczeniem istnienia tej różnicy może być fakt, że badaniu cytogenetycznemu poddało się więcej kobiet niż mężczyzn. Spośród 140 osób, którym partnerzy odmówili badania aż 112 stanowiły kobiety.

Analiza naszych wyników badań nie potwierdziła różnicy częstości występowania aberracji chromosomowych w grupie pacjentów z dwoma poronieniami w stosunku do grupy z trzema poronieniami. Jest to zgodne z wynikami większości publikacji, chociaż niektórzy autorzy podają związek pomiędzy liczbą poronień a częstością występowania aberracji chromosomowych [6,7].

Inwersję perycentryczną chromosomu 9, uważaną za zmianę polimorficzną, stwierdzono u 53 na 3616 badanych, co stanowi 2,94% na parę. Odsetek ten jest zbliżony do wartości stwierdzonej w analizie wyników badań 1000 pacjentów przeprowadzonych w Katedrze w latach 2003-2007 na grupie 1000 pacjentów wynoszącej 3% na parę [5]. We wcześniejszym badaniu realizowanym w ramach Katedry, poddającym analizie wyniki badań 926 pacjentów przebadanych w latach 1980-1996, częstość występowania inwersji perycentrycznej 9 wyniosła 3,7% na parę [8]. Określona wówczas wartość 1,8% na osobę nie różniła się w istotny sposób od częstości występowania tej inwersji stwierdzanej w polskiej populacji ogólnej [8]. W analogicznym badaniu na materiale z lat 1980-1991 (451 pacjentów) inwersję tę stwierdzono u 0,89% pacjentów, co pozostawało zgodne z częstością jej występowania w populacji ogólnej [10]. Częstość występowania inwersji perycentrycznej chromosomu 9 stwierdzona w niniejszym badaniu również wpisuje się w ramy wartości częstości populacyjnej (1-2%) [6], co

zgadza się z wynikami innych badań, przeprowadzonych na dużym materiale klinicznym, nie wykazującymi związku pomiędzy omawianą inwersją, a poronieniami [8,11]. Niektórzy autorzy postulują możliwość znaczenia tej inwersji w etiologii poronień, biorąc pod uwagę przypadki jej skojarzenia z niepowodzeniami rozrodu, w tym poronieniami, jednak potwierdzenie tego związku wymaga przeprowadzenia dalszych, szczegółowych badań [2,5].

Uzyskane wyniki potwierdzają wyższą częstość występowania aberracji chromosomowych w grupie rodzin, którym urodziło się dziecko z zespołem wad rozwojowych (14,08%), w stosunku do par, gdzie niepowodzenie rozrodu było spowodowane jedynie poronieniami samoistnymi (5,26%) [2].

U pacjentów z klinicznym rozpoznaniem niepłodności, w tym osób przed zapłodnieniem IVF, stwierdzono występowanie trzech aberracji chromosomowych. Dlatego też należy rutynowo wykonywać badania cytogenetyczne u par przed zapłodnieniem pozaustrojowym.

WNIOSKI

1. Wyniki badań cytogenetycznych z ostatnich lat wskazują na wyraźny wzrost liczby pacjentów z niepowodzeniami rozrodu, u których wykonywane jest badanie kariotypu. Przypadki te stanowią obecnie 53% wszystkich skierowań na badania cytogenetyczne.
2. W grupie 3616 pacjentów z zaburzeniami rozrodu częstość aberracji wynosiła 7,08% na parę.
3. Wady rozwojowe dziecka i dwa, lub więcej poronień samoistnych są wskazaniem do badania kariotypów rodziców.
4. Częstość występowania nosicielstwa aberracji chromosomowej u partnerów, którym urodziło się dziecko z wadami rozwojowymi jest ponad trzykrotnie wyższa w stosunku do par, u których wystąpiły wyłącznie poronienia samoistne.
5. Badanie cytogenetyczne u par przygotowywanych do zapłodnienia pozaustrojowego powinno być wykonywane rutynowo.

PIŚMIENNICTWO

1. Baptista J., Mercer C., Prigmore E., Gribble S.M., Carter N.P., Maloney V., Thomas N.S., Jacobs P.A., Crolla J.A.: Breakpoint mapping and array CGH in translocations: comparison of a phenotypically normal and an abnormal cohort. *Am J Hum Genet*, 2008, 82, 927. – 2. Dubey S., Chowdhury M.R., Prahlaad B., Kumar V., Mathur R., Hamilton S., Kabra M., Menon P.S., Verma I.C.: Cytogenetic causes for recurrent spontaneous abortions - An experience of 742 couples (1484 cases). *Indian J Hum Genet*, 2005, 11, 94. – 3. Franssen M.T., Korevaar J.C., Leschot N.J., Bossuyt P.M., Knegt A.C., Gerssen-Schoorl K.B., Wouters C.H., Hansson K.B., Hochstenbach R., Madan K., van der Veen F., Goddijn M.: Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ*, 2005, 331, 137. – 4. Franssen M.T., Korevaar J.C., van der Veen F., Leschot N.J., Bossuyt P.M., Goddijn M.: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: index [corrected]-control study. *BMJ*, 2006, 332, 759. – 5. Gnatowska B.: Wyniki badań cytogenetycznych u 1000 osób z niepowodzeniami rozrodu – praca magisterska. Gdańsk, 2008. – 6. Goud T.M., Mohammed Al Harassi S., Khalfan Al Salmani K., Mohammed Al Busaidy S., Rajab A.: Cytogenetic studies in couples with recurrent miscarriage in the Sultanate of Oman. *Reprod Biomed Online*, 2009, 18, 424. – 7. Kiss A., Rosa R.F., Dibi R.P., Zen P.R., Pfeil J.N., Graziadio C., Paskulin G.A.: [Chromosomal abnormalities in couples with history

of recurrent abortion]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2009, 31, 68. – 8. Matheisel A., Babińska M., Żychska A., Mrózek K., Szczurowicz A., Iliszko M., Mrózek E., Mielnik J., Midro A., Limon J.: Wyniki badań cytogenetycznych 926 pacjentów z wywiadem obciążonym niepowodzeniami rozrodu. 1997, *Gin Pol* 68 (supl. 2), 69. – 9. Meza-Espinoza J.P., Anguiano L.O., Rivera H.: Chromosomal abnormalities in couples with reproductive disorders. *Gynecol Obstet Invest*, 2008, 66, 237. – 10. Mrózek K., Mrózek E., Babińska M., Nedoszytko B., Żychska A., Matheisel A., Mielnik J., Limon J.: Analiza kariotypu 451 pacjentów z wywiadem obciążonym niepowodzeniami rozrodu. *Ann Acad Med Gedan*, 1992, 22, 9.

11. Mrózek K., Mrózek E., Nedoszytko B., Babińska M., Gościński W., Mielnik J., Limon J.: Badania cytogenetyczne w rodzinach z niepowodzeniami rozrodu. *Wiad Lek*, 1989, 42, 1014. – 12. Ochman K., Kuźniacka A., Iliszko M., Babińska M., Kardaś I., Stasiewicz-Jarocka B., Midro A., Limon J.: Wyniki badań cytogenetycznych u 1817 osób z niepowodzeniami rozrodu. *Ann Acad Med Gedan*, 2003, 33, 153. – 13. Pal S., Ma S.O., Norhasimah M., Suhaida M.A., Siti Mariam I., Ankathil R., Zilfalil B.A.: Chromosomal abnormalities and reproductive outcome in Malaysian couples with miscarriages. *Singapore Med J*, 2009, 50, 1008. – 14. Stephenson M.D., Sierra S.: Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a structural chromosome rearrangement. *Hum Reprod*, 2006, 21, 1076. – 15. Tunç E., Demirhan O., Demir C., Tastemir D.: Cytogenetic study of recurrent miscarriages and their parents. *Genetika*, 2007, 43, 545. – 16. Yu M.Y., Chen Y.L., Qiu J.: [Cytogenetic analysis on patients with a history of spontaneous abortion]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2002, 31, 375.

K. Szalecka, A. Gintowt, K. Ochman, A. Kuźniacka, M. Iliszko, M. Babińska, I. Kardaś, H. Żukowska, E. Kuziemska, M. Zdzitowiecka, B. Gnatowska, J. Wierzba, B.S. Lipska, J. Limon

KARYOTYPE ANALYSIS IN 3616 INDIVIDUALS WITH A HISTORY OF REPRODUCTIVE FAILURE

Summary

Cytogenetic analysis was performed in 3616 patients - 1738 couples, 112 women and 28 men - all with a history of reproductive failure presenting clinically as various types of infertility, spontaneous abortions and/or delivery of a child with multiple congenital anomalies. Chromosomal aberrations were detected in 128 cases, which constituted 7,08% of the analyzed couples. Among 124 cases with structural aberrations the patients had either reciprocal or Robertsonian translocations (reciprocal translocations occurred almost three times more often than Robertsonian translocations). In addition, 18 cases of inversions were found (chromosomes engaged in inversions were 2, 4, 8, 9, 10, 12, 16, 17 and 19). Pericentric inversion of chromosome 9 was diagnosed in 53 patients, which constituted 2,94% of the analyzed couples. In three patients a marker chromosome was found, twice dup(9) and single cases of del(Y), ins(9), fra(7) were also observed. In four cases numerical aberrations of chromosome X occurred, three times in a mosaic form. Chromosomes 13, 14, 1, 3, 7, 2 and 4 were most frequently involved in aberrations, with chromosomes 13 and 14 mainly involved in Robertsonian translocations. These data provide further evidence supporting the necessity of cytogenetic evaluation of both partners in cases of various reproductive failures, including a history of at least two spontaneous abortions.

Adres: prof. dr Janusz Limon
Katedra i Zakład Biologii i Genetyki GUMed
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk
jlimon@gumed.edu.pl