

PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA MONOGENNÍCH CHOROB

Co je preimplantační genetická diagnostika (PGD)?

Preimplantační genetická diagnostika (PGD) je metoda, která umožňuje zjistit u zárodků vzniklých při mimotělním oplodnění (IVF) zda nesou vlnu pro sledovanou dědičnou chorobu. Tím lze zabránit přenosu dané choroby do další generace bez nutnosti prenatalní diagnostiky a následného ukončení těhotenství.

PGD je vždy spojena s mimotělním oplodněním. To znamená, že žena podstoupí hormonální léčbu, která zajistí dozrání více vajíček. Ta jsou pak operativně vyjmata a v laboratoři oplodněna spermii partnera. Takto vznikne více zárodků, které se 3. den po oplodnění skládají z 6-10 dosud nespecializovaných buněk - blastomer. Každá blastomera nese kompletní genetickou informaci. Pomocí mikromanipulačních technik je z každého zárodku odebrána jedna blastomera vyšetřena na přítomnost genové změny (mutace) způsobující chorobu. Za další 1-2 dny je do dělohy přenesen pouze nepostížený zárodek.

Pro koho je PGD určena?

PGD je určena pro páry, které mají významně zvýšené riziko dědičné genetické choroby pro svoje děti. Předpokladem pro provedení PGD je, že choroba je „testovatelná“ na genové úrovni. Jinak řečeno musí být v rodině známa specifická změna genu (mutace), která je za onemocněním zodpovědná.

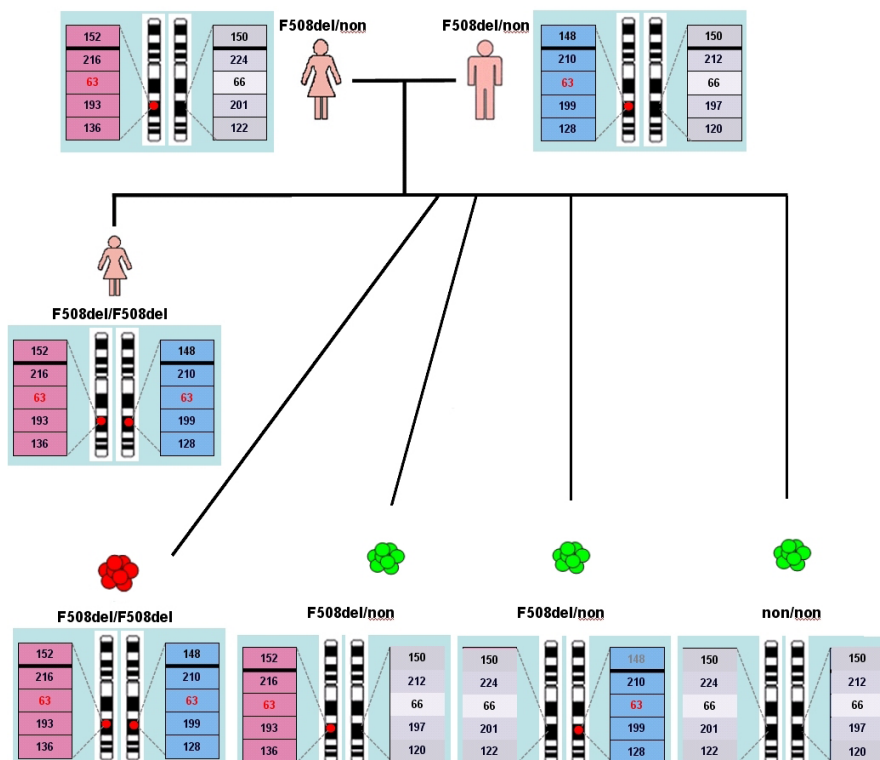
Příkladem může být situace kdy partneři mají pro dítě 25% riziko autosomálně recesivně dědičné choroby jako je např. cystická fibrosa či spinální muskulární atrofie, 50% riziko autosomálně dominantně dědičné choroby jako je Huntingtonova nemoc nebo 25% riziko choroby vázané na X chromosom (např. Duchennovy svalové dystrofie).

Zda je pro vás PGD vhodná vám řekne lékař (klinický genetik) při genetické konzultaci.

Jak je PGD prováděna?

PGD monogenních chorob je na našem pracovišti prováděna tzv. nepřímou neboli haplotypovou analýzou. Každý gen se v buňce vyskytuje ve 2 formách – alelách. Jedinec jednu alelu zdědí od otce a jednu od matky. Pomocí určitých markerů (značek) odlišíme tyto dvě alely (haplotypy) a sledujeme, která alela obsahuje mutaci způsobující onemocnění. Haplotyp je možno přirovnat k čárovému kódu - jedna čára v kódu představuje mutaci, ostatní čáry slouží k přesnému označení celé alely. Podmínkou pro tuto diagnostiku je genetické vyšetření obou partnerů, kteří PGD žádají a přímého příbuzného s geneticky potvrzenou chorobou. Vyřazena jsou embrya (zárodky), která nesou alelu (u recesivně dědičných onemocnění alely) genu společnou (společných) s nemocným příbuzným (většinou rodičem či sourozencem).

Metodu užívanou na PGD máme akreditovanou dle normy ČSN EN ISO 15189, jako jediná laboratoř v ČR jsme se v roce 2009 úspěšně zúčastnili mezilaboratorní kontroly kvality organizované britskou UK NEQAS.



PGD u páru s 25% rizikem cystické fibrosy pro dítě. Haplotypová analýza provedená u rodičů a nemocného dítěte prokázala vazbu mutace na „růžovou“ maternální a „modrou“ paternální alelu. Embrya, která budou mít stejný haplotyp jako nemocné dítě („modrou a růžovou“ alelu) jsou vyřazena – nejsou zaváděna do dělohy.

Je zaručeno těhotenství?

Ne není, stejně jako při žádném mimotělním oplodnění (IVF). Úspěšnost IVF s PGD (počet gravidit po zavedení embrya do dělohy) se pohybuje okolo 50%.

Má metoda PGD nějaké riziko chybného výsledku nebo nemůže způsobit vrozenou vadu?

Stejně jako každá metoda i PGD má své riziko „chyby“, které je udáváno 2-5%. Proto doporučujeme v graviditě ověřit výsledek PGD prenatalní diagnostikou, tzn. vyšetřením z plodové vody.

Je třeba si uvědomit, že při PGD sledujeme pouze danou dědičnou chorobu jejíž riziko je v rodině známé. Dítě narozené po PGD tedy může mít jinou, námi nesledovanou genetickou chorobu či chromozomální vadu (např. Downův syndrom).

Riziko vrozených vývojových vad je dle dosud provedených studií stejné jako v běžné populaci, tedy 3-5%.

Jsou jiné možnosti než PGD pro páry s vysokým rizikem přenosu genetických chorob?

Možností je otěhotnět přirozenou cestou a podstoupit prenatalní diagnostiku (genetické vyšetření plodu v graviditě). To je možné buď z odběru choriových klků (odběr malého množství základu placenty) ve 12.týdnu těhotenství nebo z odběru plodové vody (amniocentese) kolem 16.týdnu těhotenství. Výsledek prenatalní diagnostiky je obvykle k dispozici za 2-3 týdny. Pokud je diagnostikován vývoj plodu se sledovanou chorobou možností je přerušení gravidity nebo pokračování v graviditě a narození jedince s genetickou chorobou nebo predispozicí k ní.

Další možností genetické prevence je užití gamet dárce (dítě potom není biologickým potomkem jednoho z partnerů).

Jaké jsou výhody PGD?

Nejvýznamnějším přínosem PGD je, že do dělohy jsou přenášena pouze zdravá embrya z hlediska sledované choroby a tudíž minimalizace rizika nutnosti podstoupit přerušení gravidity nebo narození nemocného dítěte.

Pro některé genetické choroby (zejména pro ty s manifestací v dospělém věku) z etických důvodů není prenatalní diagnostika doporučována zatímco, PGD je považována za přijatelnou možnost (příkladem mohou být některé genetické predispozice k nádorovým onemocněním).

Je PGD placena ze zdravotního pojištění?

Co se týká finančních nákladů genetická analýza je hrazena v rámci zdravotního pojištění dle nasmlouvaných výkonů laboratoře, páry si hradí tzv. mikromanipulace, tzn. injekci spermií do vajíčka (ICSI) při IVF, odběr blastomery a prodlouženou kultivaci (doba mezi odběrem blastomery a přenosem vyšetřeného embrya do dělohy).

Jaký je postup v případě, že máme o PGD zájem?

Nejdříve se objednejte na genetickou konzultaci, při které genetik zhodnotí, zda je PGD pro vás vhodná a možná, vysvětlí vám metodu a její limitace. V případě, že se pro PGD opravdu rozhodnete, následuje příprava PGD konkrétně pro vás. Potřebné budou odběry krve od vás a pravděpodobně ještě od dalšího člena rodiny. Podstoupíte též konzultaci s lékařem IVF centra, který vám vysvětlí vše kolem hormonální stimulace a samotného IVF.

Až bude PGD připravena je možno začít s hormonální stimulací k IVF.