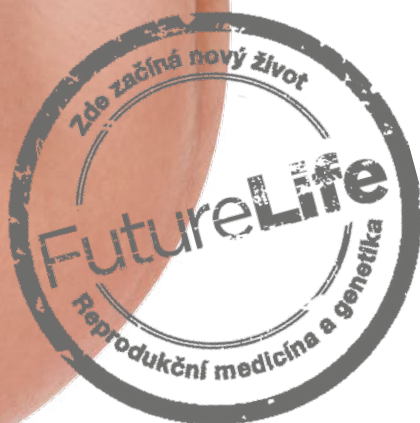


Where
Excellence
Meets
Hope

Průvodce
léčebnými
programy
a metodami
léčby
neplodnosti



Vítáme Vás na klinice GENNET!

Klinika GENNET byla založena v roce 1996 jako centrum lékařské genetiky. Své služby následně postupně rozšířila o další odbornosti, jako je asistovaná reprodukce, fetální medicína, urologie nebo imunologie.

Klienti klinik GENNET se mohou svěřit do péče odborníkům na celkem 4 pobočkách. Dvě se nacházejí v Praze (GENNET Letná a GENNET Archa), jedna v Liberci (GENNET Liberec) a další v Londýně (GENNET City Fertility).

Na všech klinikách GENNET je zajištěno špičkové vybavení k využití těch nejmodernějších technologií v oblasti léčby neplodnosti. Profesionální a individuální přístup k našim klientům směřuje vždy k dosažení toho nejdokonalejšího výsledku, tedy k naplnění naděje našich klientů mít dítě. Zásadním předpokladem léčebného úspěchu je zjištění příčiny problému a proto na našich klinikách GENNET poskytujeme ty nejširší možnosti vyšetření.

Dnes jsou kliniky GENNET místem, kde je poskytována veškerá péče v oblasti reprodukční medicíny pod jednou střechou. Díky komplexnosti těchto služeb můžeme našim klientům zajistit veškerou nutnou péči a usnadnit tak cestu k jejich vytyčenému cíli. Díky mnohaleté praxi v oboru a zkušeným odborníkům dosahujeme v oblasti léčby neplodnosti skvělých výsledků a s důvěrou se na nás obracejí tisíce klientů z celého světa.

Pro zajištění maximální spokojenosti našich klientů jsou naše kliniky certifikovány dle evropské normy ČSN EN ISO 9001:2009 a zdravotnické laboratoře akreditovány dle ČSN EN ISO 15189:2016. Splněním těchto kritérií kliniky GENNET oficiálně potvrdily svou odbornost, objektivitu a nezávislost pro vykonávání svých činností. Kliniky GENNET se také každoročně účastní mezinárodních kontrol kvality a podporuje mezinárodní výzkumné projekty.

Od roku 2015 jsou kliniky GENNET navíc členem skupiny FutureLife, která sdružuje zdravotnická zařízení zabývající se reprodukčním zdravím, nejen v České Republice, ale i v dalších zemích Evropy.



MUDr. David Stejskal

Zakladatel GENNET a vedoucí lékař

MUDr. Stejskal se vedoucí lékař kliniky GENNET a specializuje na prenatální screening vrozených vad, prenatální diagnostiku a molekulární genetiku. V roce 1996 založil Centrum lékařské genetiky GENNET, které bylo roku 2006 doplněno o pracoviště reprodukční medicíny. MUDr. Stejskal absolvoval Fakultu dětského lékařství Univerzity Karlovy v Praze a dále studoval na Kalifornské universitě v Los Angeles a Bartholomew's Medical School v Londýně.



Ivana Kavková

Generální ředitelka

Paní Ivana Kavková je od roku 2015 generální ředitelkou ve společnosti GENNET. Na klinice GENNET pracuje již sedmým rokem a během této doby prošla vedoucími pozicemi.

Ivana Kavková je zkušenou manažerkou s mnohaletou praxí v různých oblastech.

Rozsah léčby na klinikách GENNET

ASISTOVANÁ REPRODUKCE

6

Základní vyšetření páru	8
Léčebné metody s použitím vlastních pohlavních buněk	14
Léčebné metody s použitím darovaných pohlavních buněk	21
Speciální léčebné metody	29
Nejčastější rizika léčby metodami asistované reprodukce	49

LÉKAŘSKÁ GENETIKA

52

Prekoncepční genetické vyšetření (laboratorní genetická vyšetření prováděná v období přípravy na početí)	55
Preimplantační vyšetření (vyšetření embrya mimo tělo matky)	65
Prenatální diagnostika (vyšetření v době těhotenství)	75
Další genetická vyšetření	83

OSTATNÍ SLUŽBY

87

Fetální medicína	89
Urologie a andrologie	97
Imunologie	100
Jednodenní chirurgie	108
Vyšetření otcovství	111
Poradenství při IVF	115
Distribuce tkání a buněk	117

Asistovaná reprodukce

Základní vyšetření páru	8
Vyšetření ženy	8
Vyšetření muže	10
Léčebné metody s použitím vlastních pohlavních buněk	14
Intrauterinní inseminace (IUI)	14
In vitro fertilizace (IVF)	17
Embryotransfer kryokonzervovaných embryí (KET)	18
Léčebné metody s použitím darovaných pohlavních buněk	21
Darovací program kliniky GENNET	21
Darování vajíček (ED – egg donation)	22
FET darovaného embrya (FET- frozen embryo transfer)	25
Speciální léčebné metody	29
Hormonální stimulace	29
Odběr vajíček (ovum pick up – OPU)	31
Embryotransfer (ET)	32
TESE/MESA	34
ICSI (intracytoplazmatická injekce spermie)	36
IMSI (intracytoplazmatická injekce morfologicky selektované spermie)	37
PICSI (intracytoplazmatická injekce preselektované spermie)	37
Prodloužená kultivace	38
EmbryoGen	41
EmbryoGlue	41
Asistovaný Hatching (AH)	42
EmbryoScope	44
Kryokonzervace a vitifikace	44
Nejčastější rizika léčby metodami Asistované reprodukce	49

„Předpokladem léčebného úspěchu je zjištění příčin problému. Na klinikách GENNET poskytujeme nejširší možnosti vyřešení.“



Prim. MUDr. Milada Brandejská

Vedoucí IVF programu a GENNET Scientific Board

Prim. MUDr. Brandejská je od roku 2005 vedoucím lékařem IVF programu na klinikách GENNET. V oboru gynekologie a porodnictví patří k předním expertům s dlouholetou praxí. Působí jako vědecký sekretář Sekce asistované reprodukce a je členem ČGPS, ČLS JEP, sekce dětské gynekologie ČR a také členem mezinárodních organizací ESHRE, IFFS. MUDr. Brandejská vystudovala fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze.

Základní vyšetření páru

Předpokladem léčebného úspěchu je zjištění příčiny problému. Kompletní představu o aktuálním zdravotním stavu páru získáme sérii komplexních testů, které mají za cíl objasnit zdravotní stav a určit souvislost s poruchami reprodukce.

VYŠETŘENÍ ŽENY

Hodnocení reprodukčního stavu ženy spočívá v absolvování pohovoru, gynekologickém a ultrazvukovém vyšetření, stanovení hormonální situace, funkce vejcovodů, imunologického dění v organismu, zjištění genetických dispozic a vyloučení infekcí, které by se mohly na problému podílet.

VYŠETŘENÍ NUTNÁ PRO DIAGNOSTIKU ZDRAVOTNÍHO STAVU:

ANAMNÉZA

Anamnéza neboli předchorobí je soubor informací potřebných k bližší analýze zdravotního stavu získaných formou pohovoru. Dotazy cílené na rodinu slouží k posouzení dědičného rizika. Osobní anamnéza by měla lékaře informovat o dosavadních obtížích ženy a to jak v oblasti týkající se všeobecného zdraví, tak v oblasti gynekologie a porodnictví. Pracovní anamnéza hodnotí pracovní podmínky a rizika s profesí spojená. Důležité jsou také údaje o alergiích a to především na medikamenty.

GYNEKOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Vyšetření se zakládá na fyzikální a ultrazvukové posouzení stavu ženských reprodukčních orgánů.

LABORATORNÍ TESTY

Z odebraného vzorku krve či moči jsou zjišťovány následující informace:

- HORMONÁLNÍ PROFIL (FSH, LH, Estrogeny, Progesteron, Prolaktin, Testosteron, SHBG)
- FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY (TSH, fT4, fT3, anti TPO, anti TG)
- AMH - Anti-Müllerian hormon je indikátorem ovariální rezervy
- POHLAVNĚ PŘENOSNÉ NEMOCI (hepatitida B a C, syfilis, HIV)
- CHLAMYDIA TRACHOMATIS – metodou PCR z moči

IMUNOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Poskytuje širší možnosti komplexního pohledu na diagnózu a to především na úpravu a způsob stávající léčby. Z odebraného vzorku krve jsou zjišťovány následující informace:

- Základní parametry buněčné imunity
- Protizánětlivé markery - CRP
- Autoimunitní postižení štítné žlázy
- Celiakie
- Antifosfolipidové protilátky
- Protilátky proti ovariím, zona pellucida, spermiím

ZÁKLADNÍ ULTRAZVUKOVÉ VYŠETŘENÍ

Provádí se sondou přes pochvu v poloze na zádech. Poskytuje nám informaci o pravidelnosti děložní stěny, děložní sliznice, stavu vaječníků, posouzení počtu folikulů (cystiček obsahujících vajíčka), vyloučení či potvrzení přítomnosti ložisek endometriozy, tekutiny ve vejcovodech nebo v malé pánvi.

HYSTEROSALPINGOGRAFIE – SONO HSG

Je vyšetření tvaru dutiny děložní a průchodnosti vejcovodů pomocí kontrastní látky. Odhalí vrozené vývojové vady dělohy a zúžení, či uzávěr vejcovodů. Provádí se po skončení menstruace do 10.–12. dne cyklu. Vyšetření není náročné a trvá zhruba 15 minut.

HYSTEROSKOPIE

Jedná se o endoskopickou vyšetřovací metodu, díky níž je možno prohlédnout děložní dutinu, pod zrkovou kontrolou odebrat vzorek sliznice pro další histologické vyšetření a eventuálně provést operační ošetření v dutině děložní.

Na klinice GENNET nabízíme toto vyšetření ambulantně bez celkové anestezie, případně v lehké narkóze bez nutnosti hospitalizace.

LAPAROSKOPIE

Je stejně jako hysteroskopie endoskopická metoda. Břišní operace se při ní provádějí tak, že se do břišní stěny udělá několik malých otvůrků, kterými se do břišní dutiny zasunou pracovní nástroje a kamera. Obraz břišní dutiny zprostředkovaný kamerou vidí operátor na obrazovce a nástroje přes dlouhé držáky ovládá zvenčí. Laparoskopické nástroje umí řadu věcí – od řezání, stříhání a odběru materiálu až po pálení. Po ukončení operace se vstupní otvůrky zašíjí, jedná se jen o několik stehů a žádná velká jizva nezůstává. Nebyla-li operace složitá, může jít pacient do tří dnů domů. Laparoskopické výkony se provádějí v celkovém znecitlivění (uspání).

GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Lékařská genetika se zabývá zjišťováním (diagnózou) a předcházením (prevencí) chorob s dědičnou složkou. Jsme zaměřeni na choroby a stavy ovlivňující plodnost a vedoucí k vrozeným vadám. Na klinice GENNET také pracují specializované poradny pro smyslové vady a dědičné onkologické a neurologické choroby.

3D ULTRAZVUK

Jedná se o ultrazvukové zobrazení ve 3 rovinách. Obraz se získává pomocí speciálních snímacích sond a je dále počítačově zpracováván. Vyšetřující má možnost pracovat se získaným balíkem dat pomocí grafických funkcí jako je elektronický skalpel, různé grafické mody a programy, které umožňují přesná měření ve 3 rovinách. Optimalizuje fyzikální zákonitosti ultrazvuku.

— VYŠETŘENÍ MUŽE —

Vzhledem ke vzrůstajícímu podílu mužského faktoru na neplodnosti páru je na počátku diagnostiky a léčby zcela nezbytné vyšetření muže. Vyšetření muže, stejně jako u ženy, se zakládá na údajích z anamnézy, klinického vyšetření a dále vyšetření ejakulátu (spermatu).

— VYŠETŘENÍ NUTNÁ PRO DIAGNOSTIKU ZDRAVOTNÍHO STAVU: —

SPERMIOGRAM (SPG)

Je mikroskopické vyšetření vzorku spermatu (ejakulátu) získaného masturbací po 2–4 denní pohlavní abstinenci. Mezi základní parametry hodnocení patří stanovení objemu ejakulátu, jeho pH (kyselosti) a zkapalnění, dále počtu spermií (koncentrace), jejich pohyblivosti (motility) a tvaru (morfologie). Naměřené hodnoty se pak porovnávají s hodnotami referenčními. Často bývají ještě potřebná další, podrobnější vyšetření.

JAK PROBÍHÁ ODEBRÁNÍ VZORKU SPERMATU PRO TESTOVÁNÍ?

- vzorek je získán masturbací po 2–4 denní pohlavní absnenci
- naše kliniky jsou vybaveny speciálními odběrovými místnostmi, které mají veškeré zázemí pro maximální komfort našich pacientů
- ctíme maximálně soukromí a respektujeme přirozený stud pacientů. Pečlivě školený tým je Vám připraven vždy pomoci radou, s maximální snahou o úspěch léčby, proto Vás žádáme, abyste jeho rad dbali

HODNOTY NORMÁLNÍHO SPERMIOGRAM DLE WHO (SVĚTOVÁ ZDRAVOTNICKÁ ORGANIZACE)

- objem ejakulátu 1,4–1,7 ml
- pH 7,2–7,8
- počet spermií: nad 15 miliónů/ml

- celkový pohyb: 40 %
- progresivní pohyb: 32 %
- morfologie: normální formy spermií 4 %

JAKÉ MOHOU BÝT VÝSLEDKY SPERMIOGRAMU?

- Normozoospermie – parametry jsou v mezích normy
- Oligozoospermie – koncentrace spermií je nižší
- Asthenozoospermie – nižší pohyblivost spermií
- Teratotozoospermie – patologické hodnoty morfologie spermií
- Oligoasthenoteratozoospermie (OAT) – kombinace všech tří předcházejících poruch
- Azoospermie – ve vzorku nejsou přítomné žádné spermie
- Kryptozoospermie – při odstředění lze získat několik spermií
- Aspermie – úplná absence ejakulátu při orgasmu
- Nekrozoospermie – jsou přítomny jen avitální spermie
- Pyospermie – leukocyty v ejakulátu
- Hemospermie – erytrocyty v ejakulátu

JAKÝ JE DALŠÍ POSTUP V PŘÍPADĚ, ŽE VÝSLEDKY SPERMIOGRAMU VYKAZUJÍ ABNORMALITU?

Spermatogeneze (vývoj spermií) trvá přibližně 75 dní. Tvorba spermií je proměnlivý a dynamický proces, který je ovlivněn mnoha faktory, např. akutní nemoc, změna životního stylu, změna životního prostředí. Proto se pro získání realistické představy o kvalitě spermií doporučuje spermioqram opakovat po dvou až třech měsících, dohromady ideálně třikrát. Tento doporučený časový úsek mezi odběrem dvou vzorků spermatu vychází právě z délky spermatogeneze (75 dní).

V případě, že i kontrolní odběr spermatu ukáže abnormální hodnoty, doporučujeme vyšetření urologem nebo andrologem (specialista na mužskou plodnost).

IMUNOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Muži se testují například na protilátky vázané na povrch spermií, které zabraňují jejich splynutí s vajíčkem. Vyšetření pak ukáže, že spermie mají hlavičky potažené vrstvou protilátek, které muž vytváří proti svým vlastním spermiím a ty jako bariéra brání průniku do vajíčka - blokují receptory pro zónu pelucidu (obal vajíčka). Nedojde k tzv. akrozomální reakci, která je nutná pro spojení spermie s vajíčkem.

VYŠETŘENÍ DNA FRAGMENTACE SPERMIÍ

K tomu, aby spermie mohla správně oplodnit vajíčko, je důležité, aby bylo v pořádku jádro v její hlavičce, které obsahuje DNA. Pokud je tato DNA poškozená, může být narušen další vývoj embryí po oplození. Kvalitu DNA ukazuje index fragmentace SDF (Sperm DNA Fragmentation) stanovený testem Halosperm.

Za závažnou poruchu kvality DNA spermií je považován stav, kdy více než 30 % spermií má DNA poškozenou (fragmentovanou). Mezi příčiny patří zvýšená teplota varlete při varikokéle nebo horečkách, působení volných kyslíkových radikálů, metabolické důsledky nadváhy či cukrovky, kouření, užívání některých léků a věk. Zvýšený výskyt spermií s fragmentovanou DNA má přibližně 25 % neplodných mužů, přestože řada z nich může mít normální základní parametry spermiogramu.

MACS (MAGNETICKÝ AKTIVOVANÉ TŘÍDĚNÍ BUNĚK)

Nová neinvazivní metoda výběru spermií podle jejich funkčního stavu. MACS umožňuje upravit vzorek spermií tak, aby se zvýšila šance na úspěšné oplození při libovolné metodě asistované reprodukce. Při MACS se zachytí spermie s poškozenou DNA a odstraní se. Spermie, které tímto výběrem projdou, mají oproti původnímu vzorku lepší vlastnosti.

Podle nálezu může být základní vyšetření doplněno dalšími testy:

- genetickými
- endokrinologickými
- bakteriologickými

Klient může být také doporučen k vyšetření specialistou dalších oborů:

- andrologem
- sexuologem
- psychologem nebo jiným specialistou

Po kompletaci výsledků vyšetření se snažíme najít optimální, nejefektivnější metodu a přitom vyhovět představám páru. Každá z léčebných možností má svoje limity, ale pokud pár splňuje indikační kritéria metodiky a rozhodne se pro postup od metod jednoduchých s menší efektivitou výsledku, snažíme se vyhovět.



MUDr. Martin Valachovič

Vedoucí lékař IVF, klinika Praha 1

MUDr. Martin Valachovič je od roku 2015 vedoucím lékařem IVF na klinice GENNET na Praze 1. Klinickou praxi získal na gynekologicko-porodnickém oddělení a v Onkogynekologickém centru. MUDr. Valachovič je absolventem oboru Všeobecného lékařství na Univerzitě Palackého v Olomouci.

Léčebné metody s použitím vlastních pohlavních buněk

V PŘÍPADĚ DOMINANCE ŽENSKÉHO FAKTORU MŮŽE BÝT LÉČBA STUPŇOVÁNA NÁSLEDUJÍCÍM ZPŮSOBEM:

úprava menstruačního cyklu, indukce ovulace na základě ultrazvukového nálezu (časované koncepční optimum)

- intrauterinní inseminace (IUI)
- mimotělní oplodnění (IVF)

POSTUP LÉČBY V PŘÍPADĚ DOMINANTNÍHO MUŽSKÉHO FAKTORU JE DÁNA ZÁVAŽNOSTÍ PATOLOGIE:

- IN VITRO FERTILIZACE (IVF) – spermii zůstává přirozený výběr oocytu (vajíčka)
- INTRACYTOPLAZMATICKÁ INJEKCE SPERMIE (ICSI) – zavedení spermie vybrané podle celosvětově daných kritérií do vajíčka pod mikroskopickou kontrolou rukou embryologa
- INTRACYTOPLASMICKÁ INJEKCE MORFOLOGICKY SELEKTOVANÉ SPERMIE (IMSI) – do vajíčka je zavedena spermie vybraná pod větším než standardním zvětšením
- INTRACYTOPLASMICKÁ INJEKCE PŘEDEM VYBRANÉ SPERMIE (PICSI) – výběr spermie na základě afinity k hyaluronanu, předpokládá se, že tato schopnost je dána zralým, geneticky dobře vybaveným spermiím
- OPERATIVNÍ ZÍSKÁNÍ SPERMII PŘÍMO Z TKÁNĚ VARLETE (TESE)
- ODSÁTÍ SPERMII UZAVŘENÝCH V KANÁLCÍCH NADVARLETE (MESA)

Pokud jsme při výběru léčebného postupu limitováni vysokou závažností patologie jednoho nebo obou partnerů, je léčba technikami asistované reprodukce metodou první volby.

TENTO POSTUP SE TÝKÁ PÁRŮ, KDE:

- jsme limitováni časovým faktorem v podobě věku jednoho nebo obou partnerů
- pokud se jedná o oboustrannou poruchu transportu vajíček (uzávěr vejcovodů)
- závažná patologie spermiogramu

INTRAUTERINNÍ INSEMINACE (IUI)

Intrauterinní inseminace je jednou ze základních metod asistované reprodukce. Principem léčby je přiblížit spermie co nejbližší vajíčku pomocí tenkého katetru v ovulačním období. Spermie se tak vyhnou nepříznivým účinkům v pochvě a děložním čípku a zároveň potřebují k dosažení vajíčka mnohem méně času.

KOMU JE LÉČBA METODOU IUI URČENA?

Metoda se využívá především v případech, kdy jsou výsledky vyšetření spermiogramu bez patologického nálezu a žena má prokázanou průchodnost alespoň jednoho vejcovodu.

JAK PROBÍHÁ PROCES LÉČBY METODOU IUI?

Léčba spočívá v monitoringu ovulace a jejím následném hormonálním časování na základě velikosti folikulu. Pokud se rozhodneme pro stimulaci za účelem zisku většího počtu folikulů s předpokladem většího léčebného efektu, musíme si být vědomi, že navyšujeme spermiím nabídku, ale nedokážeme při této metodě omezit poptávku a proto vždy budeme riskovat vícečetné těhotenství s následnou možností redukce počtu plodů s riziky, která s sebou redukce přináší.

O efektu léčby se přesvědčíme zhodnocením močového gravitestu nebo stanovením hCG z krve. Oba testy mají informativní hodnotu, pokud jsou provedeny nejdříve za 11 dní od výkonu (inseminace).

JAKÉ JSOU VÝHODY IUI?

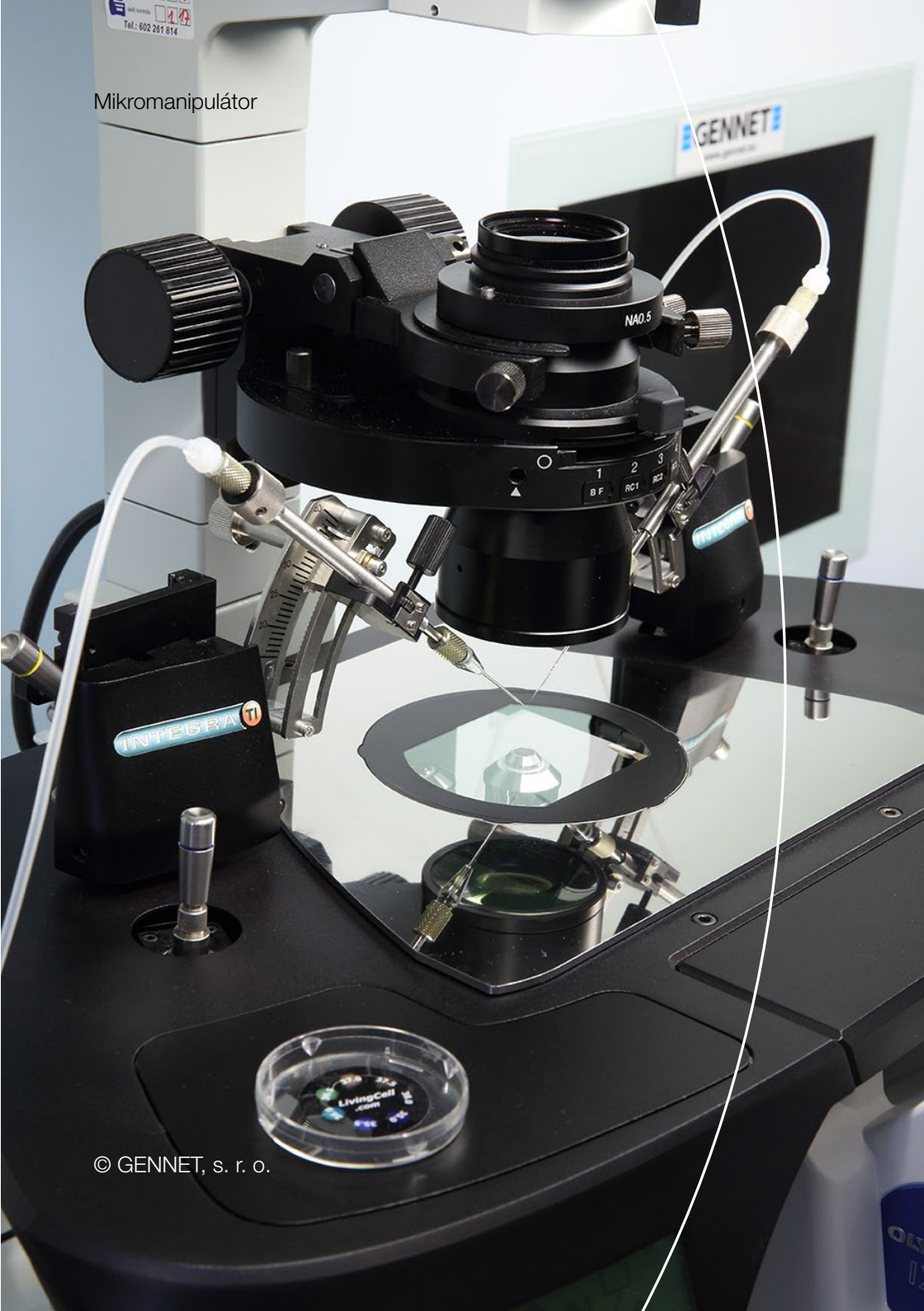
- Intrauterinní inseminace je nejméně invazivní zákrok z metod asistované reprodukce
- Režim ženy po výkonu je stejný jako po nechráněném pohlavním styku
- Je možné ji opakovat každý měsíc
- Pojišťovnou je plně hrazena 6 x za rok (ne kalendářní, ale oddata do data)
- Poskytuje nám informace o dynamice změn v hodnotách spermiogramu

JAKÉ JSOU NEVÝHODY IUI?

- Metoda je časována na základě velikosti folikulu (cystička obsahující vajíčko)
- Podle ultrazvuku nelze posoudit kvalitu vajíčka. Z IVF víme, že 30–55 % vajíček je nekvalitních, tato skutečnost má za následek malou efektivitu metody
- Úspěšnost je 8–10 %

14
Tel.: 602 261 814

Mikromanipulátor



© GENNET, s. r. o.

Oplození ženských pohlavních buněk spermii partnera nebo dárce mimo tělo (in vitro) ženy. Tento postup je v současnosti nejefektivnější léčebnou metodou.

KOMU JE LÉČBA METODOU IVF URČENA?

Původně byla metoda IVF určena ženám s neprostupnými vejcovody nebo bez vejcovodů. V současnosti je metodou volby tam, kde je snaha o početí delší než 1 rok a u páru, který z psychologického důvodu metodu vnímá jako šanci k vytouženému dítěti.

LÉČBA IVF MÁ NĚKOLIK FÁZÍ:

1. STIMULAČNÍ FÁZE

Jejím cílem je dosažení takového počtu folikulů, který nám umožní výběr dobré pohlavní buňky. Stimulační efekt monitorujeme ultrazvukem. Ultrazvukové nálezy nám umožňují korekci a optimalizaci stimulační dávky a závěrečné časování ovulace s následným odběrem vajíček.

2. ODBĚR VAJÍČEK (OVUM PICK UP – OPU)

Je odsátí folikulární tekutiny jehlou přes stěnu poševní pod ultrazvukovou kontrolou. Výkon je možné provést v celkové anestezii, analgosedaci nebo i bez anestetických přípravků. Rozhodnutí se odvíjí od počtu folikulů. Výkon trvá 5–10 minut a pokud je prováděn v celkové anestezii nebo analgosedaci je třeba předoperační vyšetření s vyjádřením praktického lékaře s posouzením zdravotního stavu ve vztahu k anestezii i k budoucí graviditě. Za 2 hodiny po absolvování výkonu žena v doprovodu odchází domů.

3. FERTILIZACE-OPLOZENÍ

O způsobu oplození se rozhoduje na základě kvality spermioqramu v den výkonu (OPU). Pokud, spermioqram vykazuje hodnoty v mezích daných WHO, ponechá se spermii možnost přirozeného výběru vajíčka (IVF). Pokud vykazuje spermioqram abnormality, provádíme oplodnění za podpory speciálních léčebných metod, např. ICSI, PICSI, IMSI. Nezávisle na metodě oplozování hodnotí embryolog výsledek s odstupem 16 až 18 hodin. O zjištěné skutečnosti je pár následný den po OPU informován. Po odběru vajíček je doporučována podpora funkce žlutého tělíska, která spočívá v užívání hormonů ze skupiny gestagenů.

4. EMBRYOTRANSFER – ZAVEDENÍ EMBRYA DO DUTINY DĚLOŽNÍ

Časování transferu se odvíjí od počtu embryí a požadavku páru. Nejdříve je možné embryo transferovat za 48 hodin, nejdéle umíme embryo kultivovat mimo tělo matky do šestého dne od fertilizace. Výkon je prováděn za ultrazvukové kontroly. Pár může výkon sledovat na monitoru. Pojišťovnou jsou zvýhodněny pacientky, které si během prvních dvou cyklů nechají transferovat 1 embryo.

JAKÁ JSOU OMEZENÍ PO EMBRYOTRANSFERU?

Cestování běžnými dopravními prostředky bezprostředně po transferu, včetně letadla, je možné a nemá žádné negativní dopady na výsledek léčby. Je doporučeno vyvarovat se fyzické zátěži, stresovým situacím a riziku poranění. Nedoporučujeme pobyt na slunci a saunování. Léčba metodou IVF je většinou pacientek velmi dobře snášena, komplikace jsou vzácné, ale je nutné je brát v úvahu a v případě prvních nežádoucích příznaků neprodleně kontaktovat lékaře. Podrobnější informace o rizicích najdete v kapitole RIZIKA LÉČBY METODAMI ASISTOVANÉ REPRODUKCE.

BYLA LÉČBA ÚSPĚŠNÁ?

Za 11 až 14 dnů po embryotransferu je nutná kontrola hladiny hCG a to i v případě krvácení. Pokud je výsledek vašeho těhotenského testu pozitivní, gratulujeme! Pokračujte prosím v užívání všech předepsaných léků a navštivte svého gynekologa po 14 dnech od pozitivního testu (to je 28 dní po embryotransferu). Váš lékař provede ultrazvukové vyšetření, aby ověřil, zda je embryo uhnížděno na správném místě a zda se jedná o těhotenství s perspektivou dalšího vývoje. V případě negativního výsledku těhotenského testu se objednejte na konzultaci dalšího postupu.

JAKÉ MÁ METODA IVF VÝHODY?

Jedná se o léčbu s možností navýšení počtu folikulů a vajíček, což umožňuje výběr dobré pohlavní buňky. Pokud spermioqram v den odběru vajíček nesplňuje kritéria pro oplození přirozenou cestou, je možnost využití pomocných metod, které nedostatky kvality nahradí. Toto všechno jsou možnosti, které metodu činí efektivní. Podrobnější informace o léčbě metodami asistované reprodukce najdete v kapitole SPECIÁLNÍ LÉČEBNÉ METODY.

EMBRYOTRANSFER KRYOKONZERVOVANÝCH EMBRYÍ (KET)

V případě, že výsledkem kultivace je více kvalitních embryí, je možné embrya nepoužitá pro transfer v probíhajícím cyklu zamrazit metodou KRYOKONZERVACE nebo VITRIFIKACE.

Zamrazení buněk umožňuje pacientce podstoupit transfer rozmrazeného embrya podle časových dispozic páru.

CO JE KRYOKONZERVACE?

Během kryokonzervace dochází ke zmrazení buněk rychlostí přibližně 0,3 °C za minutu. Tímto způsobem lze uchovat spermie nebo embrya ve zmrazeném stavu pro pozdější použití. Buňky jsou skladovány v tenké plastové trubičce v tekutém dusíku při teplotách dosahujících až -196 °C. Rizikem této metody pro uchování buněk je, že i přes standardizaci postupů ne všechna embrya proces rozmrazení přežijí v takovém stavu, aby mohla být po rozmrazení transferována.

CO JE VITRIFIKACE?

Ve srovnání s kryokonzervací jsou embrya při vitrifikaci zmrazena 7000krát rychleji. Výhodou této metody je, že během vysokorychlostního mrazicího procesu nevznikají krystalky ledu, které by mohly embrya při rozmrazení poškodit. Tento postup je vhodný i pro uchování vajíček. Úspěšnost rozmrazení buněk po vitrifikaci je 95 %.

Doba uchování zamrazených embryí je neomezená, ale vzhledem k období ženské plodnosti, doporučuje GENNET uchovávat embrya po dobu maximálně 25 let.

KOMU JE LÉČBA METODOU KET URČENA?

Léčba je určena párům, které se v minulosti podrobily léčbě na naší klinice a nechaly si svá embrya zamrazit.

Kryoembryotransfer u nás mohou podstoupit i páry, které mají zamrazená embrya na jiné klinice na světě a chtějí je převést a pokračovat v léčbě na klinice GENNET.

JAK PROBÍHÁ PROCES LÉČBY METODOU KET?

Žena se na KET připravuje podle protokolu, který určí lékař. KET můžeme provádět v nativním cyklu s časováním ovulace, další možností je hormonální substituční léčby (HST). Třetí možností je příprava pomocí stimulace minimální dávkou gonadotropinu s následnou indukcí ovulace jako u nativního protokolu, tento protokol je využíván jen výjimečně. Podstatou všech přípravných protokolů je, aby bylo optimální implantační „okno“ ve shodě se stářím embrya. Režim po kryoembryotransferu je stejný jako u embryotransferu čerstvých embryí a má stejná doporučení i omezení.

JAKÉ MÁ METODA KET VÝHODY?

- Pacientka se zamrazenými embryi může absolvovat léčbu neplodnosti metodou KET prakticky kdykoli (maximálně však do věku 49 let)
- Kryoembryotransfer šetří Váš čas při plánování dalšího těhotenství, protože není nutné podstupovat odběr vajíček.

JAKÁ JE ÚSPĚŠNOST METODY KET?

Pokud byla embrya vitrifikována, tak úspěšnost KET je stejná jako u přenosu čerstvých (nemrazených) embryí.

Podrobnější informace o léčbě metodami asistované reprodukce najdete v kapitole SPECIÁLNÍ LÉČEBNÍ METODY.



MUDr. Milan Daněk

Lékař IVF

MUDr. Daněk působí od roku 2007 na klinice GENNET jako lékař IVF. Je členem General Medical Council UK. MUDr. Daněk vystudoval Fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze a je držitelem I. a II. Atestace v oboru Gynekologie a porodnictví. V rámci své lékařské praxe působil a studoval v Torontu v Kanadě.

Léčebné metody s použitím darovaných pohlavních buněk

DAROVACÍ PROGRAM KLINIKY GENNET

Darovací program se na klinikách GENNET stal od svého zavedení v roce 2008 jednou z nejúspěšnějších metod asistované reprodukce. Kromě klientů z České republiky poskytujeme léčbu také pacientům z Evropy a USA, což potvrzuje kvalitu našich služeb, která je srovnatelná s předními evropskými klinikami. Léčba je určena pářům, kde jeden nebo oba partneři nemohou z nejrůznějších důvodů použít k oplodnění vlastní pohlavní buňky. Díky nejmodernějšímu vybavení a špičkovým odborníkům našeho centra dokážeme s přispěním darovaného vajíčka, spermií nebo embrya našim klientům pomoci stát se rodiči.

NEDAŘÍ SE NÁM OTĚHOTNĚT JINÝMI METODAMI, PROČ ZVOLIT DÁRCOVSKÝ PROGRAM?

- stanete se biologickými rodiči
- pokud budou k oplodnění použity partnerčiny / partnerovy pohlavní buňky a pohlavní buňky dárce / dárkyně, dítě ponese vaše genetické informace z celé jedné poloviny
- společně se svým protějškem prožijete nezapomenutelné období těhotenství
- během těhotenství může žena ovlivňovat výživu plodu
- v průběhu děložního vývoje působilé svými prožitky a psychikou na celkovou pohodu dítěte
- na konci cesty, nebo spíše na jejím začátku, vás čeká jedinečný prožitek z porodu
- ve srovnání s adopcí jsou tato fakta jednoznačným plus pro volbu přijetí darovaných pohlavních buněk

DAROVÁNÍ POHLAVNÍCH BUNĚK A LEGISLATIVA ČR

Dárcovství je v České republice anonymní a závisí na vůli dárce. Dárci nesmějí za darovaná vajíčka či sperma přijmout žádnou platbu, pouze náhradu za účelně vynaložené výdaje s darováním spojené.

V České republice je darování pohlavních buněk dovoleno a upraveno v zákonech č. 296/2008 Sb., č. 422/2008 Sb. a zákon 373/2011 Sb. v platném znění. V souladu s tímto zákonem a dle mezinárodních norem (např. Úmluva o lidských právech a biomedicíně, Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/EG o stanovení jakostních a bezpečnostních norem pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk) byl u nás vytvořen program darovaných pohlavních buněk.

DAROVÁNÍ VAJÍČEK (ED – EGG DONATION)

Ženská neplodnost má mnoho příčin. Ať už má žena problémy s plodností z jakéhokoli důvodu, v našem centru jich umíme díky pokrokovým medicínským postupům mnoho překonat.

Program léčby ED obsahuje sadu metod zahrnující oplodnění darovaných vajíček spermatem partnera nebo spermatem anonymního dárce.

Léčba je omezena věkem ženy, který v den transferu embrya nesmí přesáhnout 49 let + 364 dní.

KOMU JE LÉČBA URČENA?

Párům, kdy žena trpí jedním nebo kombinací několika následujících problémů:

- absence ovarií (vaječníků) jako vrozená vada nebo důsledek operace
- předčasné selhání funkce vaječníků (po chemoterapii, radio terapii zhoubných onemocnění nebo z neznámých příčin)
- ovariální faktor (opakovaně nízký počet získaných vajíček, jejich nízká kvalita, opakované selhání implantace v IVF cyklech)
- těžké formy ovariální endometriózy
- genetická indikace, která zatím není řešitelná pomocí neimplantační genetické diagnostiky)

JAK PROBÍHÁ VÝBĚR DÁRKYNĚ?

Výběr dárkyně probíhá na základě požadavků příjemkyně. Během vstupního pohovoru vyplní pár dotazník, kde uvede své osobní informace a preference týkající se dárkyně. Na základě těchto informací unikátní software vybere z našeho registru nejvhodnější dárkyni. Prioritou pro nás je vybrat dárkyni stejného fenotypu jako je příjemkyně. Snažíme se najít dárkyni s kompatibilní krevní skupinou a zohledňujeme i jiné faktory, jako je tělesná hmotnost, výška, barva očí a vlasů a také úroveň vzdělání. Toto jsou informace, které Vám můžeme o dárkyni sdělit. Čekací doba na vhodnou dárkyni se pohybuje od týdnů až po několik měsíců.

KDO BUDE NAŠÍ DÁRKYNÍ?

Dárkyní je mladá žena v dobrém zdravotním stavu ve věku 18–32 let s ukončeným středoškolským vzděláním. Aby mohla vajíčka darovat, musí splňovat velmi přísná kritéria stanovená nařízeními EU. Dárkyněmi jsou často studentky vysokých škol nebo mladé ženy na mateřské dovolené. Žádná z dárkyň se na naší klinice neléčí s neplodností.

DÁRKYNĚ MUSÍ ÚSPĚŠNĚ ABSOLVOVAT NÁSLEDUJÍCÍ VYŠETŘENÍ:

- psychologický pohovor
- genetické vyšetření
- krevní vyšetření na HIV, hepatitidu B, C, syfilis, chlamydie, cytomegaloviry
- hormonální vyšetření
- gynekologické a ultrazvukové vyšetření
- interní vyšetření
- před každým dalším darováním musí dárkyně znovu projít gynekologickým vyšetřením, interní prohlídkou a krevními odběry, které mají platnost 6 měsíců od posledního vyšetření

ZJIŠTÍM, KDO JE DÁRKYNÍ?

Podle legislativy České republiky je darování vajíček anonymní, o dárkyni Vám proto můžeme poskytnout pouze omezené informace. Příjemkyně a její partner se o dárkyni mohou dozvědět krevní skupinu, tělesnou hmotnost, výšku, barvu očí a vlasů a také úroveň vzdělání. Jakákoli komunikace mezi dárkyní a příjemkyní je zakázána.

BUDE DÍTĚ Z DAROVANÉHO VAJÍČKA OPRAVDU MOJE?

Podle právních předpisů České republiky je matkou žena, která dítě porodila. Z právního hlediska u mateřství nezáleží, zda bylo dítě počato z vajíčka matky, která porodila, nebo z vajíčka dárkyně. Dárkyně nemá žádné právní vztahy k dítěti, počatého z jejího vajíčka procesem IVF.

JAKÁ VYŠETŘENÍ JSOU OD KLIENTŮ VYŽADOVÁNA PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY?

ŽENA

- krevní vyšetření na HIV, hepatitidu B a C, syfilis (výsledky by neměly být starší 12 měsíců)
- ženy starší 45 let by se měly podrobit vyšetření prsu a předložit
- potvrzení od svého gynekologa, že těhotenství nebude pro klientku představovat žádné vážné riziko

MUŽ

- vyšetření spermiogramu
- krevní vyšetření na HIV, hepatitidu B a C, syfilis (výsledky by neměly být starší 12 měsíců)

JAK POSTUPUJE PROCES LÉČBY METODOU ED?

- Nejprve musí proběhnout synchronizace cyklu dárkyně a příjemkyně, ta je řešena hormonálně
- Odběr vajíček (ovum pick up - OPU) dárkyně a časování odběru se neliší od léčby s vlastními oocyty. Příjemkyně doplňuje hormonální přípravu o některý z preparátů z řady estrogenů. Ráno v den odběru vajíček dárkyně poskytne partner sperma. Další

postup je ve shodě s postupem při léčbě vlastními gametami. Příjemkyně doplňuje hormonální podporu preparáty, které slouží k podpoře funkce žlutého tělíska.

Podrobnější informace o rizicích najdete v kapitole RIZIKA LÉČBY METODAMI ASISTOVANÉ REPRODUKCE.

DÁRCOVSKÝ PROGRAM SE ZÁRUKOU

Léčba může být z různých důvodů, které nedokážeme ovlivnit, přerušena. Důvody mohou být následující: partner neposkytne vzorek spermatu, dárkyně ukončí spolupráci, během OPU nedojde k odběru dostatečného počtu vajíček, získaná embrya se vyvíjí nepravidelně nebo nejsou životaschopná.

PRO ZMÍRNĚNÍ TĚCHTO KOMPLIKACÍ NABÍZÍ KLINIKA GENNET PROGRAM ZÁRUKY LÉČBY

- Existují-li nějaké nedostatky ze strany dárkyně (není schopna užívat léky, onemocní, ukončí stimulaci), budeme se snažit okamžitě nabídnout dárkyni jinou. Zajistíme, aby odpovídala Vaším požadavkům a nemuselo tak dojít k přerušení léčby. Není-li k dispozici jiná dárkyně, náš lékař Vám ihned nabídne další termín Vaší léčby.
- Centrum GENNET garantuje od dárkyně minimálně 6 zralých vajíček.
- Pro oplodnění oocytů bude vždy použita minimálně metoda ICSI.
- Garantujeme minimálně 2 kvalitní embrya třetí den kultivace připravená k transferu. Pokud je kvalita spermií dobrá a my nesplníme dva předchozí body, bude Váš následující cyklus na naší klinice zdarma.
- V případě, že po dvou kompletních cyklech a pokusech se všemi dostupnými embryi, za předpokladu dobré kvality spermií, nedojde k otěhotnění (zazna menaná srdeční akce plodu), garantujeme Vám třetí cyklus zdarma.

JAKÁ JE ÚSPĚŠNOST METODY ED?

Během prvního cyklu léčby metodou ED otěhotní 60 až 70% žen. Úspěšnost této metody závisí především na věku ženy, od tohoto faktoru se také odvíjí rozhodnutí, zda přenést jedno nebo dvě embrya.

Podrobnější informace o léčbě metodami asistované reprodukce najdete v kapitole SPECIÁLNÍ LÉČEBNÉ METODY.

FET DAROVANÉHO EMBRYA (FET – FROZEN EMBRYO TRANSFER)

Na klinice GENNET dokážeme pomoci vyřešit problémy s plodností i párům, kde nejsou vyhlídky na početí vlastního potomka na začátku léčby příliš optimistické. Přenos zmrazeného embrya metodou kryokonzervace, či vitifikace nabízí možnost porodit dítě párům se závažnými problémy neplodnosti, u kterých nelze použít žádnou metodu k získání embryí. Díky nejmodernějším technologiím, kvalifikovaným odborníkům a rozsáhlému registru dárců dosahujeme na naší klinice vysoké míry úspěšnosti v léčbě metodou darovanými embryi.

KOMU JE LÉČBA URČENA?

- párům, kde jsou oba partneři sterilní
- párům, které nejsou schopny vytvořit životaschopné embryo
- párům, které potřebují darovaná vajíčka a spermie

JAK PROBÍHÁ VÝBĚR DÁRKYNĚ?

Výběr dárkyně probíhá na základě požadavků příjemkyně. Během vstupního pohovoru vyplní pár dotazník, kde uvede své osobní informace a preference týkající se dárkyně. Na základě těchto informací unikátní software vybere z našeho registru nejvhodnější dárkyni. Prioritou pro nás je vybrat dárkyni stejného fenotypu jako je příjemkyně. Snažíme se najít dárkyni s kompatibilní krevní skupinou a zohledňujeme i jiné faktory, jako je tělesná hmotnost, výška, barva očí a vlasů a také úroveň vzdělání. Toto jsou informace, které Vám můžeme o dárkyni sdělit. Čekací doba na vhodnou dárkyni se pohybuje od týdnů až po několik měsíců.

KDO BUDE NAŠÍ DÁRKYNÍ?

Dárkyní je mladá žena v dobrém zdravotním stavu ve věku 18–32 let s ukončeným středoškolským vzděláním. Aby mohla vajíčka darovat, musí splňovat velmi přísná kritéria stanovená nařízeními EU. Dárkyněmi jsou často studentky vysokých škol nebo mladé ženy na mateřské dovolené. Žádná z dárkyň se na naší klinice neléčí s neplodností.

DÁRKYNĚ MUSÍ ÚSPĚŠNĚ ABSOLVOVAT NÁSLEDUJÍCÍ VYŠETŘENÍ:

- psychologický pohovor
- genetické vyšetření
- krevní vyšetření na HIV, hepatitidu B, C, syfilis, chlamydie, cytomegaloviry
- hormonální vyšetření
- gynekologické a ultrazvukové vyšetření
- interní vyšetření
- před každým dalším darováním musí dárkyně znovu projít gynekologickým

vyšetření, interní prohlídkou a krevními odběry, které mají platnost 6 měsíců od posledního vyšetření

KDO BUDE NAŠÍM DÁRCEM?

Dárce je muž ve věku 18–40 let v dobrém zdravotním stavu. Každý dárcem musí úspěšně podstoupit sérii podrobných lékařských vyšetření. Dárci jsou ve většině případů vysokoškolští studenti.

HLAVNÍ KRITÉRIÍ PRO PŘIJETÍ DÁRCE DO NAŠEHO REGISTRU JSOU:

- výsledky spermiogramu vyhovují všem hodnoceným kritériím
- výsledky kontrolního vyšetření spermiogramu vyhovují všem hodnoceným kritériím
- žádné geneticky podmíněné nemoci
- normální karyotyp (analýza chromozomů)
- negativní výsledky vyšetření krve na pohlavní choroby (HIV, hepatitida B a C, chlamydie, syfilis, HTLV)
- vyšetření moči bez abnormalit
- negativní výsledky kontrolního vyšetření krve na pohlavní choroby (HIV, hepatitida B a C, chlamydie, syfilis, HTLV), které proběhlo půl roku po prvním testu

ZJIŠTÍM, KDO JSOU NAŠI DÁRCI?

Podle legislativy České republiky je darování pohlavních buněk anonymní, o dárcích Vám proto můžeme poskytnout pouze omezené informace. Příjemci se o dárcích mohou dozvědět krevní skupinu, tělesnou hmotnost, výšku, barvu očí a vlasů a také úroveň vzdělání. Jakákoli komunikace mezi dárci a příjemci je zakázána.

BUDE DÍTĚ Z DAROVANÉHO VAJÍČKA OPRAVDU MOJE?

Podle právních předpisů České republiky žena, která dítě porodila, je vždy považována za matku. Z právního hlediska u mateřství nezáleží, zda bylo dítě počato z vajíčka matky, která porodila, nebo z vajíčka dárkyně. Dárkyně nemá žádné právní vztahy k dítěti, počatého z jejího vajíčka procesem IVF.

JAKÁ VYŠETŘENÍ JSOU VYŽADOVÁNA OD KLIENTKY PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY?

- krevní vyšetření na HIV, hepatitidu B a C, syfilis (výsledky by neměly být starší 12 měsíců)
- ženy starší 45 let by se měly podrobit vyšetření prsu a předložit potvrzení od svého gynekologa, že těhotenství nebude pro klientku představovat žádné vážné riziko

JAK POSTUPUJE PROCES LÉČBY METODOU FET?

- Podle zadanych parametrů a krevní skupiny vybíráme pro klienty z naší databáze vhodná embrya.
- Příprava ženy na přijetí darovaného embrya odpovídá přípravě na KET vlastních embryí a stejně tak výkon sám i následná léčba a doporučení jsou ve shodě.

Podrobnější informace o léčbě metodami asistované reprodukce najdete v kapitole **SPECIÁLNÍ LÉČEBNÉ METODY**.

Klinika GENNET nabízí kromě standardních cyklů asistované reprodukce možnost využít speciální laboratorní metody, které pomáhají zvýšit šanci na úspěšnou léčbu. Zároveň jsou tyto postupy částečně schopny kompenzovat některé genetické predispozice, které by mohly mít negativní vliv na úspěšnost léčby.



MUDr. Miroslav Landfeld

Lékař IVF

MUDr. Miroslav Landfeld spolupracuje s klinikou GENNET již od jejího samotného založení. Současně působí jako vedoucí lékař na klinice v Německu. MUDr. Landfeld vystudoval fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze a absolvoval stáž ve Švýcarsku.

HORMONÁLNÍ STIMULACE

Principem hormonální stimulace je podávání dvou druhů léků. Prvním z nich jsou gonadotropní hormony, které podporují vyšší činnost vaječníků. Optimalizací jejich dávky dosahujeme optimálního počtu folikulů, který nám zaručuje možnost výběru dobré pohlavní buňky. Dalším lékem jsou preparáty blokující ovulaci. Proto se tato příprava nazývá řízenou hyperstimulací. Smyslem léčby je dosažení optimálního počtu folikulů, který nám umožní výběr dobré pohlavní buňky. Bloádou ovulace a následným časováním podle v optimální době docílíme maximálního zisku vajíček uvolněných do folikulární tekutiny.

NATIVNÍ CYKLUS

Při léčbě neplodnosti metodou nativního cyklu IVF vlastně k žádné hormonální stimulaci nedochází. Příprava spočívá v monitoringu folikulogeneze a hormonálním časování odsátí folikulu na základě velikosti folikulu. Odsátí folikulu se provádí přes stěnu poševní, tenkou jehlou, za UZ kontroly.

VÝHODY NATIVNÍHO CYKLU

- cyklus je šetrný k ženskému organismu – do těla se neaplikují žádné hormony
- odběr vajíček probíhá bez celkové narkózy, zákrok je nebolestivý, pacientky v průběhu punkce spíše pociťují tlak, který po zákroku zmizí
- nehrozí ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)
- oproti kompletnímu IVF cyklu s hormonální stimulací je nativní cyklus časově nenáročný
- nižší cena ve srovnání s cykly s hormonální stimulací
- odpadá etický problém vznikající při rozhodnutí, co s nepoužitými embryi

NEVÝHODY NATIVNÍHO CYKLU

- při odběru se podaří získat pouze 1 vajíčko, ale musíme počítat i s možností, že vajíčko nezískáme
- šance na úspěšné oplodnění a získání kvalitního embrya je s nižším počtem získaných vajíček nižší
- k přenosu embrya nemusí z důvodu nedostatečné kvality vůbec dojít
- šance na otěhotnění je oproti kompletnímu cyklu nižší
- odpadá možnost kryokonzervace či vitifikace nadpočetných embryi

KOMU JE NATIVNÍ CYKLUS URČEN?

Nativní cyklus je vhodný pro mladé ženy, které přirozeně ovulují a příčinou jejich neplodnosti jsou neprůchodné vejcovody nebo špatná kvalita spermií partnera, ale také pro ženy s malou ovariální rezervou, kde hormonální stimulace nevede k navýšení počtu získaných oocytů.

MINIMÁLNÍ STIMULACE

Jak už název metody napovídá, dochází při minimální stimulaci k podávání velmi nízkého množství hormonů, které mají přispět k dozrání většího počtu vajíček než v přirozeném cyklu ženy. Hormony v rámci minimální stimulace mají podobu tablet nebo nízkých dávek stimulačních léků v injekční formě nebo kombinaci obou forem. Ultrazvukový monitoring folikulogeneze a následná indikce ovulace na základě velikosti folikulu/ů je stejná jako u standardních protokolů. Úspěšnost metody minimální stimulace se pohybuje mezi 25 až 35 %.

VÝHODY MINIMÁLNÍ STIMULACE

- oproti klasickému cyklu IVF je cyklus s minimální stimulací šetrnější k ženskému organismu
- nižší riziko ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS)
- nižší cena za cyklus ve srovnání s klasickými IVF cykly

NEVÝHODY MINIMÁLNÍ STIMULACE

- nižší úspěšnost léčby ve srovnání s klasickým IVF cyklem

KOMU JE MINIMÁLNÍ STIMULACE URČENA?

Metoda minimální stimulace se doporučuje ženám s rizikem ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS), ženám se syndromem polycystických vaječníků (PCO syndrom). Léčbu využívají také páry, které vyčerpaly úhradu pojišťovnou.

DLOUHÝ STIMULAČNÍ PROTOKOL

Spočívá v aplikaci analoga GnRh v předstihu před podáním gonadotropních hormonů. Analoga se aplikují buď na vrcholu luteální fáze, nebo v časně folikulární fázi. Monitoring léčby spočívá nejprve v kontrole „down efektu“, který nastupuje za 14–18 dní od aplikace analoga (proto dlouhý) a až po potvrzení tohoto efektu následuje aplikace gonadotropinů s monitoringem folikulogeneze jako u krátkého protokolu. Podle velikosti folikulů, určí lékař datum a hodinu aplikace hormonu hCG, kterým je časováno uvolnění vajíček do folikulární tekutiny a termín punkce folikulů.

KRÁTKÉ PROTOKOLY

Máme 2 typy krátkých protokolů. Liší se typem preparátu aplikovaným za účelem blokády vzestupu LH hormonu, který určuje dobu ovulace. Efekt stimulace spočívá v monitoringu folikulogeneze a časování ovulace za optimálních podmínek daných velikostí folikulů.

VÝHODY A NEVÝHODY KONKRÉTNÍHO PROTOKOLU

Jsou individuální a zvažuje je lékař vždy před zahájením léčby v duchu optimalizace léčby pro konkrétní ženu.

JAK SE STIMULAČNÍ LÉKY APLIKUJÍ?

Forma podání stimulačních léků je perorální, injekční nebo ve formě nosního spreje. Důležité je dodržovat časové intervaly podání jednotlivých léků, které jsou určeny lékařem. Přesné dodržování těchto termínů je pro úspěšnost léčby zcela zásadní. Správnou aplikaci a manipulaci s injekčním perem vám vysvětlí sestra při převzetí stimulačních léků.

RIZIKO HYPERSTIMULAČNÍHO SYNDROMU (OHSS)

Čím vyšší je počet získaných kvalitních vajíček na základě hormonální stimulace, tím větší možnost výběru kvalitní pohlavní buňky a navýšení pravděpodobnosti léčebného úspěchu. Počet získaných vajíček by měl být takový, aby zvyšoval možnost výběru dobré pohlavní buňky, ale neohrožoval klientčino zdraví. Pokud je počet odebraných vajíček vyšší než 20, hrozí riziko ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS). Proto je velmi důležité přísně dodržovat pokyny lékaře a užívat všechny předepsané léky ve správný čas – přesně podle individuálního stimulačního protokolu. Správná a kontrolovaná stimulace podporuje růst a dozrávání odpovídající počtu folikulů a výnos dostatečného počtu vajíček a riziko OHSS se tak minimalizuje

— ODBĚR VAJÍČEK (OVUM PICK UP – OPU) —

Punkce neboli odběr vajíček následuje po hormonálním časování uvolnění vajíček do folikulární tekutiny, které je limitováno velikostí folikulů. Spočívá v odsátí folikulární tekutiny jehlou vedenou přes klenby poševní za ultrazvukové kontroly. Výkon se provádí v celkové anestezii a trvá přibližně 10–15 minut. Praktický lékař se vyjadřuje k celkovému zdravotnímu stavu pacientky a k prevenci rizik spojených s celkovou anestezí.

DŮLEŽITÁ UPOZORNĚNÍ:

- OPU se provádí v celkové narkóze, důležitou prevencí anesteziologických komplikací je aby pacientka byla před výkonem na lačno (od půl noci nejíst, ale také nepít)

- Čas, ve kterém se máte na kliniku dostavit, vám bude sdělen při plánování výkonu
- Cennosti, prosím, nechte doma
- Před výkonem si Váš zdravotní stav ověří anesteziolog a lékař, který bude na sále
- Na sál jdete nenalíčená, s odlakovanými nehty

CO NÁSLEDUJE PO OPU?

- Po odběru vajíček Vás gynekolog informuje o počtu odsátých folikulů a počtu získaných vajíček
- Embryolog se s Vámi dohodne na způsobu oplození na základě aktuální hodnoty spermiogramu partnera
- Po dobu 2 hodin monitorujeme vaše základní životní funkce
- Po zhodnocení zdravotního stavu anesteziologem a gynekologem můžete opustit kliniku v doprovodu dospělé osoby. Den výkonu využijte k relaxaci a řiďte se pokyny, které jsou uvedeny na propouštěcí zprávě
- Pracovní neschopnost není nezbytná, ale je možné ji vystavit
- Mírné bolesti v podbřišku, slabé špinění z pochvy je v souladu s provedeným výkonem. Pokud byste byla na pochybách nebo pozorovala stupňování bolestí či krvácení z pochvy, využijte telefonního kontaktu uvedeného na propouštěcí zprávě
- Den následující po odběru vajíček zahájíte užívání léků na podporu žlutého tělíska za účelem optimalizace implantačních podmínek
- Získaná vajíčka embryolog vyšetří pod mikroskopem a zhodnotí jejich zralost a kvalitu. Následně jsou všechna kvalitní vajíčka oplozněna dohodnutým způsobem a následující dny vás informujeme o stavu i aktuálním počtu embryí a na základě skutečnosti domlouváme termín embrotransferu

EMBRYOTRANSFER (ET)

Cílem embryotrasferu je přenést tenkým katetrem do dělohy příjemkyně nejkvalitnější embryo nebo embrya.

KDY SE EMBRYA TRANSFERUJÍ?

Oplozená vajíčka jsou umístěna do speciálního kultivačního média, kde se vyvíjejí. Kultivace embryí je pečlivě monitorována zkušeným embryologem. Pokud se podaří získat více kvalitních embryí, je výhodné využít prodloužené kultivace. Ta umožní ze skupiny kvalitních embryí vybrat to nejvyšší. Transfer se v tomto případě provádí 5. nebo nejpozději 6. den kultivace. Je-li k dispozici pouze jedno nebo dvě embrya, prodloužená kultivace se nedoporučuje a embrya se snažíme

transferovat co nejdříve, protože přirozené prostředí dělohy je pro embryo nejlepším „inkubátorem“. V tomto případě dochází k přenosu 2. nebo 3. den kultivace.

JAK EMBRYOTRANSFER PROBÍHÁ?

Před zákrokem Vás čeká konzultace s embryologem, který Vás informuje o stavu transferovaného embrya. Po této informaci následuje embryotransfer. Je to bezbolestný zákrok, který se podobá běžnému gynekologickému vyšetření. Průběh výkonu je možné sledovat na obrazovce na operačním sále. Partner může být během transferu přítomen. Transfer probíhá pod ultrazukovou kontrolou, není nutné přijít s plným močovým měchýřem, ale doporučujeme těsně před zákrokem nemočit, lze díky tomu snadněji číst ultrazukový obraz. Samotný průběh přenosu je následující.

- embryo se nasaje do tenkého měkkého katetru
- lékař zavede katetr přes hrdlo děložní do dělohy a embryo v kapce kultivačního média uvolní do děložní dutiny

KOLIK EMBRYÍ SE PŘENÁŠÍ?

Počet transferovaných oplozených vajíček záleží na jejich kvalitě a především na věku příjemkyně. Doporučujeme transfer pouze jednoho embrya. Tak zvaný single embryotransfer (SET) chrání ženu před komplikacemi souvisejícími s vícečetným těhotenstvím. Tento postup doporučujeme i ženám podstupujícím léčbu s darovanými vajíčky. Těhotenství s více jak jedním plodem zvyšuje téměř všechna rizika od předčasného porodu přes nebezpečí, že plody budou trpět specifickými syndromy (syndrom fetu-fetální transfuze, častější vývojové vady a nízká hmotnost při narození) až po výrazně vyšší zatížení matky a jejího těla.

CO NÁSLEDUJE PO EMBRYOTRANSFERU?

Po zákroku pacientka půl hodiny až hodinu odpočívá na lůžku v jednom z našich pohodlně zařízených pokojů. Po embryotransferu Vám lékař předá lékařskou zprávu s informacemi o následném režimu i léčbě.

Embryo se implantuje do 72 hodin po přenosu. Přibližně po dobu 5 dní doporučujeme klidový režim. Zdržte se jakékoli sportovní aktivity, těžké fyzické práce, plavání a koupání (můžete se sprchovat), vyhýbejte se stresovým situacím a riziku poranění. Nedoporučujeme pobyt na slunci a saunování. Kromě těchto doporučení můžete po přenosu embrya provádět všechny ostatní každodenní aktivity. Odpočívání na lůžku nezvyšuje pravděpodobnost úspěšné implantace embrya.

Mírné bolesti v podbříšku podobné menstruační bolesti jsou velice časté a nejsou známkou selhání. Totéž platí pro náznak krve nebo lehké krvácení, které může nastat v den přenosu embrya stejně jako ve dnech následujících.

KOMPLIKACE LÉČBY

OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM (OHSS)

Pokud v rámci léčby podstupujete hormonální stimulaci, může vaše tělo zareagovat na stimulaci příliš intenzivně a hrozí riziko hyperstimulačního syndromu. V těchto vzácných případech se přenos embrya neprovádí, embrya jsou zmrazena a transferována během příštího cyklu.

SELHÁNÍ LÉČBY

Úspěšnost léčby IVF je sice vysoká a několikanásobně převyšuje šanci na přirozené početí, přesto nemusí být léčba vždy úspěšná. Další cyklus je doporučeno realizovat s odstupem alespoň 3 menstruačních cyklů.

- Krvácení z vpichů v klenbách poševních
- Krvácení do dutiny břišní

CO SE STANE S NEPŘENESENÝMI EMBRYI?

Nepřenesená embrya lze rozdělit do dvou skupin:

- dobře vyvinutá kvalitní embrya
- embrya, která se přestala vyvíjet, nebo jejich vývoj neodpovídá daným kritériím

O stavu a počtu embryí jste denně informována. Pokud zůstanou po embryotransferu embrya splňující kritéria pro kryokonzervaci, jsou po dohodě uchována pomocí kryokonzervace.

Rozhodnutí, která embrya mohou být zmrazena, provádí zkušený embryolog. Před léčbou obdržíte doklad o souhlasu, ve kterém budete jasně specifikovat vaše přání a rozhodnutí.

Podrobnější informace o možnostech kryokonzervace najdete v podkapitole KRYOKONZERVACE A VITRIFIKACE.

TESE/MESA

Při léčbě neplodnosti na klinice GENNET, kdy pár k léčbě využívá vlastní spermiie, odevzdává partner klientky vzorek spermatu, pro vyšetření spermiogramu. V některých případech může tato analýza diagnostikovat u muže azoospermii – kompletní absence spermií v ejakulátu. V případech, kdy nelze získat spermiie s potřebnou kvalitou pro účely IVF přirozenou cestou, může partner k odběru spermií podstoupit mikrochirurgické zákroky TESE a MESA.

KOMU JE METODA URČENA?

Mužům s azoospermii – kompletní absence spermií v ejakulátu, ke které může dojít:

- pokud jsou pohlavní kanálky blokovány nějakou překážkou
- pokud je narušen vývoj hormonální regulace spermií nebo zrání spermií ve varletech

CO ZÁKROKU PŘEDCHÁZÍ?

- oba dva zákroky se provádí androlog v celkové anestezii. K výkonu je nutné předoperační vyšetření, které musí vždy probíhat na klinice GENNET, ne přijímáme předoperační vyšetření pro vedené jinde
- k výkonu se dostavíte na lačno (od půlnoci nejíst, nepít, nekouřit)
- šourek musí být oholený, veškeré pubické ochlupení musí být odstraněno
- přineste si prosím, volné kalhoty (např. tepláky), pyžamo a přezůvky a zajistěte si odvoz z kliniky

JAK ZÁKROK PROBÍHÁ?

TESE (TESTICULAR SPERM EXTRACTION)

TESE pomáhá v případech, kdy spermie nemohou být uvolněny ejakulací, přepraveny z varlete do nadvarlete nebo pokud se v nadvarlatech nenacházejí žádné spermie a je určitý předpoklad zachovalé tvorby spermií alespoň v okrs-cích tkáně varlat.

Během TESE je odebráno několik malých vzorků tkáně přímo z varlete. Odebraný materiál je zpracován v embryologické laboratoři a během operace lékař obdrží informace o přítomnosti spermií v každém odebraném vzorku. Metodou TESE obvykle nelze získat tak vysoký počet spermií jako při MESA.

MESA (MICROSURGICAL EPIDIDYMAL SPERM ASPIRATION)

Zárok se provádí při uzávěru odvodných cest spermií důsledkem úrazu, infekce nebo vrozené vady.

MESA začíná přibližně 3 cm dlouhým řezem na šourku, který otevírá cestu do nadvarlete. Po té se použije jehla pro odebrání tekutiny z kanálků. Během operace je tato tekutina podrobně analyzována v embryologické laboratoři. Obsahuje-li odebraný vzorek živé spermie, použijí se pro oplodnění metodou ICSI. Zárok probíhá v celkové anestezii. Obvykle lze touto metodou získat vysoký počet spermií.

V PŘÍPADĚ OPAKOVANĚ POTVRZENÉ AZOOSPERMIE, NENÍ MOŽNÉ PROSTŘEDNICTVÍM POPSA-NÝCH TECHNIK ZARUČIT ODBĚR POUŽITELNÝCH SPERMIÍ.

CO NÁSLEDUJE PO TESE/MESA?

Po zákroku klient pod kontrolou odpočívá v jednom z našich pohodlně zařízených pokojů po dobu, kterou stanoví anesteziolog. Pacient by měl z kliniky odcházet v doprovodu dospělé osoby. Tato osoba nemůže být Vaší partnerkou, podstupuje-li v ten samý den odběr vajíček. Po zákroku nesmíte řídit motorové vozidlo. Je běžné, že po zákroku můžete cítit mírnou bolest nebo tlak v šourku. Mírné bolesti lze tlumit běžně dostupnými analgetiky. Pokud jsou tyto symptomy nesitelné a intenzita se nemění, jedná se o normální stav po zákroku. Pokud se bolest stupňuje, obraťte se na Vašeho koordinátora.

ICSI (INTRACYTOPLAZMATICKÁ INJEKCE SPERMIE)

Úspěšnost oplodnění pomocí metody ICSI se pohybuje kolem 80 %.

KDY JE METODA ICSI DOPORUČOVÁNA?

- v případech nízkého počtu nebo pohyblivosti spermií
- v případech imunologických příčin neplodnosti
- při nižším počtu odebraných vajíček
- v případech, kde je plánována preimplantační genetická diagnostika (PGD)
- v případě oplozování darovaných vajíček

JAK ICSI PROBÍHÁ?

Samotné oplodnění vždy provádí zkušený embryolog pomocí speciálního přístroje – mikromanipulátoru. Ten je vybaven mikroskopem a dvěma mikromanipulačními pipetami -přidržovací a injekční. Vajíčko je vloženo do kapky manipulačního média a pomocí injekční kapiláry do něj embryolog vpíchne spermii. Vajíčko s vpíchnutou spermií je pak přemístěno do speciálního inkubátoru. Tato metoda přinesla výrazný pokrok v léčbě mužské neplodnosti při nízkém počtu nebo snížené pohyblivosti spermií. Díky své vysoké úspěšnosti se ICSI stala standardním postupem při léčbě metodami asistované reprodukce.

ICSI je z hlediska vývoje embryí metodou bezpečnou a neovlivňuje výskyt vývojových vad plodu.

IMSI (INTRACYTOPLAZMATICKÁ INJEKCE MORFOLOGICKY SELEKTOVANÉ SPERMIE)

Metoda oplodnění pomocí IMSI je obdobou metody ICSI, k výběru spermií pro oplodnění ale dochází pod větším zvětšením (6000x) oproti čtyřsetnásobného zvětšení v případě ICSI. Spermie jsou během hodnocení opět posuzovány z hlediska morfologie. K oplození vajíčka jsou použity spermie s normální mikroskopickou stavbou. Tvarově nekvalitnější spermii jsou následně vpraveny do vajíčka pomocí mikromanipulátoru.

KDY JE METODA IMSI DOPORUČOVÁNA?

- v případech opakovaně neúspěšné léčby metodou asistované reprodukce
- v případech opakovaných potratů bez zjevné příčiny
- v případech nízké nebo žádné fertilizace po ICSI
- v případech teratozoospermie – spermie nemají normální tvar

PICSI (INTROCYTOPLAZMATICKÁ INJEKCE PRESELEKTOVANÉ SPERMIE)

Metodou PICSI dochází k výběru spermií určených pro ICSI. Cílem metody je získat pro oplodnění pouze zralé spermie s předpokládanou dobrou genetickou výbavou. Tato metoda využívá přirozené vlastnosti zralých spermií vázat se na polysacharid hyaluronan, který je součástí buněk obklopujících vajíčko. Schopnost navázat se na hyaluronan mají pouze zralé spermie, které mají na svých hlavičkách specifické receptory. Nezralé spermie tyto receptory nemají.

KDY JE METODA PICSI DOPORUČOVÁNA?

- v případech předchozích neúspěšných oplození pomocí metody ICSI
- v případech opakovaných potratů a/nebo opakovaných embryotransferů bez implantace

JAK PICSI PROBÍHÁ?

V selekčním procesu PICSI je hyaluronan obsažen v gelu na dně Petriho misky. K tomuto gelu se přidá médium se spermiemi. Spermie migrují ke gelu a zralé spermie se pomocí receptorů navážou na hyaluronan obsažený v gelu. To se projeví tím, že jsou „přilepeny“ hlavičkou ke dnu misky, ale energický pohyb bičíku se nezastaví, nezralé spermie se na gel neváží a jejich pohyb je stále progresivní. Navázané spermie se následně použijí k oplodnění vajíčka metodou ICSI.

Úspěšnost oplodnění se pohybuje kolem 80 %.

PRODLOUŽENÁ KULTIVACE

Metoda využívá schopnosti kvalitních embryí vyvíjet se a přežít mimo přirozené děložní prostředí až do 6. dne po oplození. V tuto dobu se embryo nachází ve vývojové fázi tzv. blastocysty. Do tohoto stádia se dostane asi jen třetina oplozených vajíček. Proto tato metoda zvyšuje pravděpodobnost výběru toho nej kvalitnějšího embrya.

KDY SE METODY PRODLOUŽENÉ KULTIVACE VYUŽÍVÁ?

Prodložená kultivace se používá v situacích, kdy je nutné získat důkaz o schopnosti embrya vyvíjet se. Metoda je výhodná pouze v případě, kdy existuje možnost výběru. Pokud je k dispozici pouze jediné embryo, není důvod jej kultivovat delší dobu mimotělně, kde podmínky nemohou nikdy odpovídat těm v děloze. V takovém případě se doporučuje co nejdříve převést embryo do dělohy. Vnitřní prostředí dělohy je pro správný vývoj embrya nejlepší.

Rozhodnutí o nejvhodnějším dnu kultivace pro přenos embrya záleží na počtu a vývojových stádiích jednotlivých embryí a je plně v kompetenci zkušeného embryologa.

Tento postup zvyšuje šanci na úspěšnost léčby o 10–15%.

JAK PRODLOUŽENÉ KULTIVACE PROBÍHÁ?

Při standardní kultivaci jsou embrya uchovávána (kultivována) ve speciálním inkubátoru a transferována do dělohy již třetí den po oplození. V případě prodložené kultivace to je 4. až 6. den. Embrya kultivovaná do vyššího vývojového stádia vyžadují pro svůj vývoj nutričně obohacené médium. Čím déle jsou embrya kultivována, tím více jsou patrné rozdíly v jejich kvalitě a tím je snazší vybrat embryo s nejvyšší šancí na uhníždění.

Kultivace delší než 6 dnů není podle současných vědeckých poznatků možná. Během přirozeného těhotenství to je právě 6. den od oplození, kdy embryo vstoupí do dělohy a uhníždí se – niduje. Kontakt embrya s děložní tkání je v této fázi těhotenství zcela zásadní pro jeho další bezproblémový vývoj. Pokud k tomuto kontaktu nedojde, embrya zaniknou.

Pracovníci kliniky GENNET každý den kultivace informují klienty o vývoji jejich embryí.

JAKÉ JSOU DALŠÍ VÝHODY PRODLOUŽENÉ KULTIVACE?

- buňky odebrané z blastocysty pátý den po oplození jsou vhodnější pro genetické testování
- blastocysty lze zmrazit metodou vitifikace a uchovat je tak s dobrou perspektivou vývoje po rozmrazení pro následující cykly

EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ

DEN 0: ODBĚR GAMET

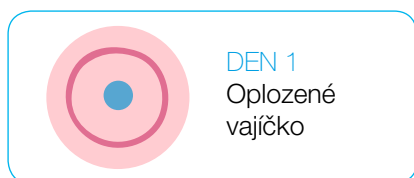
Odběr vajíček a spermií. K oplození je vhodné pouze zralé vajíčko, které je ve stádiu metafáze II a má polární tělísko.

DEN 1 (16–18 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA OPLODNĚNÍ

Oplození je hodnoceno z hlediska přítomnosti prvojader (PN).

U oplozeného vajíčka pozorujeme dvě prvojádra (2PN):

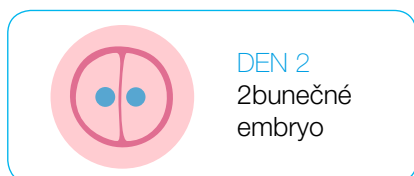
- prvojádro – mateřská genetická informace
- prvojádro – otcovská genetická informace



DEN 2 (36–48 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA RÝHOVÁNÍ

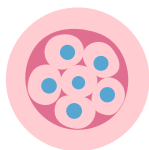
Embrya jsou hodnocena z hlediska počtu blastomer, stupně fragmentace, granulace a vakuolizace. Po 36 hodinách se embryo skládá z 2 identických buněk, po 48 hodinách 4 identických buněk.

Od tohoto stádia lze již embryo zavést do dělohy (ET)



DEN 3 (72 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA RÝHOVÁNÍ

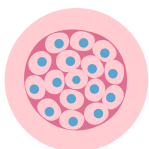
Správně vyvíjející se embryo je v tento den 6–8 buněčné. V této fázi je možné provést prenatální genetickou diagnostiku (PGD).



DEN 3
6buněčné
embryo

DEN 4 (96 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA KVALITY EMBRYA

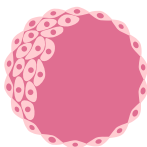
Buňky embrya se zmenšují, jejich počet roste, hranice mezi buňkami mizí. Embryo nazýváme morulou (M2-M3). V této fázi nelze provést odběr buněk pro prenatální genetickou diagnostiku (PGD).



DEN 4
Morula (M)

DEN 5 (120 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA KVALITY EMBRYA

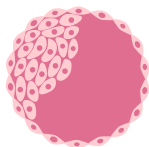
V centrální části embrya se hromadí tekutina – vzniká blastocysta. Po zhodnocení všech embryí se vybere to nejkvalitnější, které je následně transferováno do dělohy klientky, nebo provádíme odběr buněk pro genetickou diagnostiku. Všechna kvalitní nadbytečná embrya se zmrazí. Embrya by měla být ve stádiu expandované (BI3-BI4) nebo hatchující blastocysty (BL5-BL6).



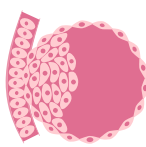
DEN 5
Expandovaná
blastocysta

DEN 6 (144 HODIN PO OPLOZENÍ) - KONTROLA KVALITY EMBRYA

Pokud nelze provést odběr buněk pro PGD pátý den kultivace, embrya kultivujeme do šestého dne. Pokud embrya dosáhnou alespoň stádia expandované blastocysty (BI4), provedeme odběr.



DEN 6
Hatchující
blastocysta
(HB)



DEN 6
Vyhatchovaná
blastocysta
(FHB)

EMBRYOGEN

EmbryoGen je kultivační médium obohacené cytokinem GM-CSF (Granulocyte Macrophage – Colony Factor), představující novou pomoc pro klientky po opakovaném samovolném potratu. Přítomnost dostatečného množství cytokinu GM-CSF v děloze je jedním z klíčových faktorů pro správný vývoj embrya a fyziologickou komunikaci embrya s matkou. Jeho přítomnost v mediu tak významně zvyšuje úspěšnost léčby neplodnosti u těchto pacientek.

Médium se používá pro kultivaci oplozených vajíček a embryí do stáří 3 dnů

EMBRYOGLUE

EmbryoGlue svým složením napodobuje děložní prostředí v období implantace. Je obohaceno o sacharidy a aminokyseliny, které podporují embryo během transferu a implantace, obsahuje také rekombinantní albumin a vysokou koncentraci hyaluronanu. Toto složení EmbryoGlue významně zvyšuje šance na úspěšné uchycení embrya v děloze.

KOMU JE VYUŽITÍ EMBRYOGLUE DOPORUČOVÁNO?

EmbryoGlue přináší výhody všem pacientkám, které v rámci asistované reprodukce podstoupí embryotransfer.

Ukázalo se být přínosem zejména pro pacientky:

- nad 35 let
- s předchozím selháním implantace
- s nevyjasněnou příčinou neplodnosti

NA JAKÉM PRINCIPU JE EMBRYOGLUE ZALOŽEN?

Hyaluronan je přírodní látka vyskytující se ve všech tkáních těla. V období implantace se jeho koncentrace v děloze významně zvyšuje. Děložní stěna a em-

bryo mají pro molekuly hyaluronanu receptory a předpokládá se, že přítomnost hyaluronanu vytvoří těsnější spojení mezi embryem a dělohou, tedy je „přilepí“ k sobě. Hyaluronan ve vysoké koncentraci také zahustí roztok s embryi tak, že se konzistencí podobá tekutině normálně se vyskytující v děloze. To následně umožní lepší mísení média obsahující embryo a děložní tekutiny, což by mělo minimalizovat nežádoucí pohyb transferovaného embrya v děloze.

EmbryoGlue je jediný dostupný produkt obohacený hyaluronanem. Médium prokazatelně zvyšuje četnost těhotenství i počet narozených dětí.

ASISTOVANÝ HATCHING (AH)

Lidské embryo je kryto ochrannou vrstvou – zona pellucida, která několik dní po oplození vlivem růstu embrya praskne. Díky porušení ochranné vrstvy mohou buňky z tohoto obalu vycestovat ven (hatchovat). Tento proces je nezbytný pro úspěšné uhnízdění embrya v děloze. V některých případech je ale zona pellucida tak silná, že prasknout nemůže, buňky tak nemohou opustit ochranný obal a nemůže dojít k otěhotnění. Mikromanipulační technika AH umožňuje umělé narušení této vrstvy.

KDY SE K METODĚ ASISTOVANÉHO HATCHINGU PŘÍSTUPUJE?

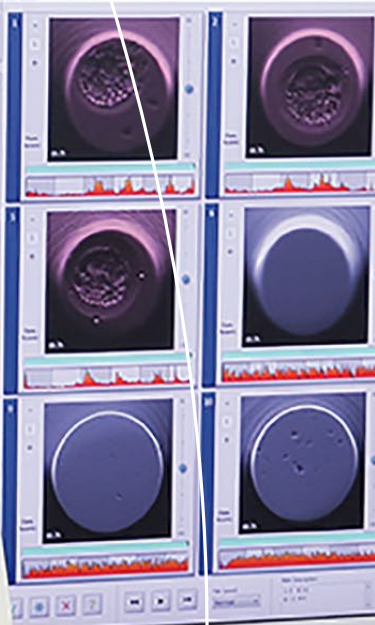
Většina pacientek asistovaný hatching nepotřebuje, protože embryo je schopno opustit tuto ochrannou vrstvu samo.

Metoda se využívá především u starších pacientek, které mají vrstvu zona pellucida pevnější a embryo se tak často nedokáže bez vnějšího zásahu uvolnit. Asistovaný hatching se využívá také při kryokonzervaci embryí, při níž narušení ochranné vrstvy usnadňuje pronikání kryoochranných látek do embrya.

JAK SE ASISTOVANÝ HATCHING PROVÁDÍ?

Zárok se probíhá pod mikroskopem pomocí mikromanipulátoru a mikromanipulačních jehel. AH provádíme mechanicky nebo pomocí laseru. Asistovaný hatching je aplikován na embrya ve stáří 3 až 6 dnů, většinou těsně před zavedením do dělohy nebo před zamražením.

EmbryoScope



© GENNET, s. r. o.

EmbryoScope je velmi sofistikovaný přístroj, skládající se z inkubátoru, kamery a počítače, určený pro permanentní monitoring embryí. Pomocí tohoto zařízení mohou embryologové sledovat a hodnotit stav embryí, aniž by došlo k narušení jejich přirozeného prostředí. K přenosu do dělohy tak mohou být vybraná skutečně ta nej kvalitnější embrya. Vývoj embryí mohou prostřednictvím internetu sledovat i samotní klienti.

V současné době je instalováno 40 EmbryoScopů v 11 státech světa. Centra společnosti GENNET jsou prvními centry v České republice vybavená tímto přístrojem.

JAK PROBIHÁ VÝBĚR EMBRYA K NÁSLEDNÉMU TRANSFERU?

EmbryoScope sleduje vývoj embryí ve 20minutových intervalech, ve kterých pořizuje snímky oplozeného vajíčka. Snímky jsou chronologicky řazeny počítačovým programem, který umožňuje je zrychleně přehrát a sledovat tak jeho vývoj v čase. Ke konečnému výběru dochází na základě zhodnocení videosekvence pořízené EmbryoScopem a analýzy standardních charakteristik kvality embrya. Interní statistiky naší kliniky ukazují zvýšení úspěšnosti léčby o 15 %.

VÝHODY EMBRYOSCOPE

- menší manipulace s embryi snižuje riziko jejich poškození
- neustálý přehled o stavu všech embryí
- přesná regulace CO² a kontrola teploty
- přesná dokumentace stavu embryí

KRYOKONZERVACE A VITRIFIKACE

Zmrazení reprodukčních buněk umožňuje zachovat vajíčka, spermie nebo embrya pro jejich pozdější použití. Buňky uchováváme v tekutém dusíku při teplotě -196 °C. Takto vzorky vydrží po mnoho let. Doposud neexistují žádné poznatky o maximální době, po jejímž uplynutí ztrácejí buňky v kryobance svou životnost. Známe skutečný případ embrya rozmrazeného po 11 letech a použitého pro embryotransfer. Narodila se zdravá holčička. Doba zmrazení buněk může být mnohem delší, ale z biologického hlediska příjemkyně neuchováváme vzorky vajíček a embryí déle než 25 let. Po uplynutí této doby jsou vzorky z kryobanky automaticky vyřazeny.

UCHOVÁNÍ BUNĚK PROVÁDÍME NA NAŠÍ KLINICE DVĚMA ZPŮSOBY:

KRYOKONZERVACE

Během kryokonzervace dochází ke zmrazení buněk rychlostí přibližně 0,3 °C za minutu. Tímto způsobem lze uchovat spermie nebo embrya ve zmrazeném stavu při teplotách dosahujících až -196 °C pro pozdější použití. Rizikem této metody je, že i přes standardizaci postupů, ne všechna embrya proces zmrazení a rozmrazení přežijí v takovém stavu, aby mohla být po rozmrazení transferována. To je způsobeno především tím, že jsou použity takové koncentrace ochranných látek (kryoprotektiv), při jejichž mrazení se sice nevytváří krystalky vody uvnitř buněk, ale v mrazicím médiu ano, což může vést k poškození embrya.

VITRIFIKACE

Vitrifikace je šetrnější způsob mrazení buněk a znamená „přeměnu na sklovitou pevnou látku“. Kromě embryí lze touto metodou zmrazit i vajíčka. Ve srovnání s kryokonzervací jsou embrya při vitrifikaci zmrazena až 20000krát rychleji. Koncentrace použitých kryoprotektiv je mnohem vyšší než při klasické kryokonzervaci, což mnohem lépe chrání buňky před poškozením. Největší výhodou této metody je, že během mrazicího procesu nevznikají krystalky ledu vně embrya, které mohou embrya poškodit.

- Úspěšnost rozmrazení buněk po vitrifikaci je 95 %
- Podle mezinárodních studií nemá vitrifikace žádný vliv na průběh těhotenství a nezvyšuje riziko vrozených vad u dětí

KDY SE KRYOKONZERVACE APLIKUJE?

Tato metoda je nezbytná u většiny programů léčby metodami asistované reprodukce. Zamrazení vajíček a spermií také pomáhá lidem, kteří by mohli mít v budoucnu problémy s plodností vlivem různých zdravotních problémů. Možnost zachovat si vlastní „mladé“ pohlavní buňky do následujících let je vítaným benefitem moderní medicíny i pro ty, kteří odkládají své rodičovství na pozdější věk.

CRYO E – KRYOKONZERVACE EMBRYÍ

Uchovat embrya ve zmrazeném stavu lze pomocí kryokonzervace i vitrifikace. Zamrazení embryí se často používá u párů podstupujících IVF nebo cyklus s darovanými vajíčky. Kryokonzervace může být použita u párů, které mají nadbytek embryí, která nejsou použita k transferu v aktuálním cyklu. Zmrazujeme pouze kvalitní embrya s rozumnou šancí na budoucí implantaci. Embrya s nízkou kvalitou nebo nefunkčním vývojem zmrazena nejsou.

CRYO S – KRYOKONZERVACE SPERMATU

Sperma je možno zmrazit a uchovat při nízkých teplotách po prakticky neomezenou dobu.

KDY JE DOPORUČUJEME MOŽNOST ZAMRAZENÍ SPERMIÍ ZVÁŽIT?

- před plánovanou onkologickou léčbou
- pokud jste kuřák
- při některých urologických chorobách (např. záněty, varikokéla)
- při celkových chorobách (cukrovka, lupenka)
- pokud odkládáte rodičovství na vyšší věk
- pokud kolísají parametry Vašeho spermiogramu

CRYO O – KRYOKONZERVACE OOCYTŮ

V minulosti nebyla kryokonzervace vajíček používaná rutinně, protože technika zmrazení těchto buněk je velmi složitá a náročná. S metodou vitrifikace se zmrazení oocytů stalo standardní součástí léčby neplodnosti.

KDY JE DOPORUČUJEME MOŽNOST ZAMRAZENÍ VAJÍČEK ZVÁŽIT?

- pokud odkládáte své mateřství na pozdější dobu, a chcete uchovat svá vajíčka „mladá“
- pokud podstupujete léčbu rakoviny metodou chemoterapie, která nezpětně vajíčka poškozuje
- s dalšími zdravotními důvody např. pokud ženě musí být odebrány vaječníky
- pokud u partnera byla diagnostikována absence spermií v čerstvém spermatu při IVF
- pro zachování oocytů pro další IVF cykly

PROČ JE DOBRÉ ZVÁŽIT ZMRAZENÍ VAJÍČEK, ANEB KDYŽ BIOLOGICKÉ HODINY LETÍ

Během života vznikne ve vaječnících 1 až 2 miliony vajíček, před pubertou jich ale většina zanikne. V reprodukčním věku zbývá ženě 200 000 až 400 000 vajíček. Nakonec jich ale uzraje jen asi 400. S věkem kvalita vajíček klesá, po 38. roce věku může být žena neplodná.

JAK PROCES ZMRAZENÍ PROBÍHÁ?

EMBRYA

Pro zmrazení nebo vitrifikaci embryí používáme moderní technologie v uzavřeném systému zahrnujícím vnitřní nosič a vnější obal. V několika krocích jsou embrya vystavena účinkům kryoochranných látek, které postupně pronikají do buněk a zabráňují poškození ledovými krystaly. Na nosiči jsou vložena do malého otvoru a umístěna v hluboce zmrazeném vnějším obal. Zmrazení je téměř okamžité. Ve srovnání s pomalým zmrazením nám tento systém umožňuje zvýšit úspěšnost se zmrazenými embryi téměř na úroveň embryí čerstvých.

VAJÍČKA

Zmrazení oocytů probíhá prostřednictvím vitrifikace. Klinika GENNET se zúčastnila mezinárodní pilotní studie o zcela novém systému vitrifikace oocytů a je první klinikou na světě se zaznamenaným úspěchem – první dítě narozené na základě této techniky.

SPERMIE

Ve srovnání s výše popsaným zmrazení spermií je relativně jednoduchý proces. Ejakulát nebo upravené spermie se v konkrétním poměru smísí s mrazícím médiem. Takto upravené buňky jsou skladovány v slámce v kapalném dusíku.

CO SE MŮŽE STÁT S NADBYTEČNÝMI EMBRYÍ?

Během léčby většinou vznikne několik embryí, ale pro přenos je vybráno pouze jedno nebo dvě nejlepší. Proto je velmi důležité, aby partneři před začátkem léčby zvážili možnosti zpracování „nadbytečných“ embryí.

MŮŽETE SI VYBRAT Z TĚCHTO MOŽNOSTÍ:

- zmrazení a uschování pouze kvalitních embryí, tj. embryí s dostatečnou pravděpodobností přežití
- zmrazení všech embryí, včetně těch, která mají pouze malou šanci na přežití
- poskytnutí embryí pro výzkumné účely podle zákona o výzkumu na lidských embryonálních buňkách
- ukončení kultivace

JAK FUNGUJE KRYOBANKA KLINIKY GENNET?

Ať využijete možnosti zmrazení spermií, oocytů nebo embryí budou vaše buňky uchovávány v kryobance kliniky GENNET.

Naše klinika disponuje moderní pokročilou plně automatizovanou kryobankou, která zajišťuje ideální podmínky pro skladování vzorků 24 hodin denně. Vzorky jsou chráněny před kolísáním teploty, nedostatkem kapalného dusíku nebo lidskou chybou. Vstup do kryobanky je omezen a trvale monitorován.

V okamžiku zmrazení Vám v naší kryobance otevřeme účet. Klient může na účtu konzervovat libovolný počet spermií, oocytů nebo embryí. GENNET provozuje dvě nezávislé kryobanky, jednu pro spermie a druhou pro embrya a oocyty. Tyto dvě banky jsou na sobě nezávislé a fyzicky oddělené. Proto má klient v případě zmrazení buněk v obou kryobankách dva nezávislé účty. Uchování spermií se platí zvlášť, a tak je to i s konzervací embryí a oocytů.

Cena za uchování buněk se odvíjí od doby, po kterou klient využívá služeb naší kryobanky. Výše poplatků je uvedena v PLATNÉM CENÍKU KLINIKY GENNET, který je dostupný na WWW.GENNET.CZ. První rok konzervace je již zahrnut v ceně zmrazení,

po prvním roce můžete zvolit, o kolik chcete tuto dobu prodloužit (1, 2, 3, 4 nebo 5 let). Pro snazší orientaci Vás budeme pravidelně informovat o aktuálním stavu Vašich účtů vždy tři měsíce před uplynutím jejich platnosti.

CO SE S BUŇKAMI STANE PO UKONČENÍ KONZERVACE?

Kryokonzervaci svých vzorků můžete ukončit kdykoli. Toto rozhodnutí musíte předložit písemně. V případě embryí musí být rozhodnutí potvrzeno oběma partnery, jejichž buňky byly k vytvoření embrya použity.

EMBRYA JSOU VELICE SPECIFICKÝ BIOLOGICKÝ MATERIÁL, PROTO NABÍZÍME NÁSLEDUJÍCÍ MOŽNOSTI UKONČENÍ KRYOKONZERVACE:

- **Darování jinému páru**
Vaše náhradní embrya můžete darovat jinému neplodnému páru. Darování je zcela anonymní a děje se výhradně s Vaším svolením. Darovat embrya jinému páru je možné pouze v případě, že darující pár splňuje kritéria dárců buněk.
- **Darování pro vědecké účely**
Pokud je pro Vás darování jinému neplodnému páru nepřijatelné a nepřejete si rozmrazení embryí, máte možnost náhradní embrya darovat pro vědecké výzkumy, zabývající se lidskými embryonálními kmenovými buňkami.
- **Ukončení konzervace**
Vzorky budou z banky vyjmuty a rozmrazeny mimo jakýkoli zvláštní režim, což povede k jejich zničení.

Nejčastější rizika léčby metodami asistované reprodukce

Vícečetné těhotenství

- Těto komplikaci předcházíme snížením počtu transferovaných embryí a preferencí transferu 1 embrya
1. **Krvácení**
 2. **Zánětlivé komplikace**
 - Výskyt ojedinělý, prevence spočívá ve vyšetření infekcí před započatou léčbou.
 3. **Mimoděložní těhotenství**
 - Uhníždění embrya mimo dutinu děložní. Projevuje se bolestmi v podbříšku při pozitivním gravitestu a často je spojené s intermitentním slabým krvácením nebo „špiněním“.
 4. **Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)**
 - Je závažnou komplikací, vznikající nadměrnou reakcí v ječnících na stimulační léky. Nejčastěji se vyvíjí u pacientů se syndromem polycystických ovárií, u žen relativně mladšího věku a u žen asthenického typu.

PROJEVY HYPERSTIMULAČNÍHO SYNDROMU:

- pobolívání v podbříšku, ev. zvětšování obvodu břicha, což odpovídá různému stupni zvětšení vaječníků a hromadění tekutiny v dutině břišní
- pocit na zvracení, zvracení, průjem
- snížené vyprazdňování moči

CO UDĚLAT PRO ZMÍRNĚNÍ PŘÍZNAKŮ HYPERSTIMULAČNÍHO SYNDROMU?

- dodržovat klidový režim (polehávat, bez prudkých pohybů, nic těžkého nezvedat,...)
- dodržovat pitný režim – doporučuje se vypít 300–400 ml/10 kg váhy a den
- dbát na stravu bohatou na bílkoviny - mléko, sýry, jogurty, maso (v lékárně lze zakoupit bílkovinný přípravek Protifar ve formě suspenze, který se přidává 3x denně po dobu příznaků hyperstimulace do mléka či jogurtu)

V případě diskomfortu v podobě těchto příznaků kontaktujte lékaře našeho pracoviště nebo gynekologickou ambulanci nemocničního zařízení v místě bydliště.

RIZIKA PŘI INTRAUTERINNÍ INSEMINACI (IUI)

Ze spermatu vašeho partnera může po zákroku dojít k infekci nebo přenosu běžných onemocnění. Rizika hormonální léčby zahrnují vícečetná těhotenství. V případě vícečetného těhotenství můžete, po konzultaci s naším lékařem, podstoupit redukci - snížení více plodů na dva.

K ovariálnímu hyperstimulačnímu syndromu (OHSS) téměř nedochází díky minimální stimulaci.

RIZIKA PŘI HORMONÁLNÍ STIMULACI

Hormonální stimulaci zahrnují programy léčby IVF, ED, KET a FET.

HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM (OHSS)

Při užívání hormonálních přípravků existuje riziko hyperstimulační syndrom (OHSS). Je to stav vyskytující se přibližně u 3 % žen. Jeho příčina není zcela jasná. Je to reakce vaječníků, projevující se rychlým růstem příliš mnoha folikulů ve stejnou dobu. OHSS je doprovázen bolestmi v podbřišku, nevolností, přítomností volné tekutiny v dutině břišní, zvětšenými vaječníky. Závažnější formy OHSS spolu s poruchou vnitřního prostředí nebo s poruchou srážlivosti krve jsou dnes velmi vzácné.

Prevence OHSS zahrnuje důkladné monitorování hormonálních hladin během stimulace, pravidelné ultrazvukové vyšetření vaječníků a individuální úpravu dávkování hormonálních přípravků pro stimulaci.

KRVÁCENÍ

Krvácení může nastat během přípravy pomocí antikoncepčních pilulek - to je nepříznivý účinek hormonální aplikace, která nemá vliv na léčbu. Vyskytuje se přibližně u 10 % pacientek. Není nutné léčbu přerušit.

KOMPLIKACE PŘI PUNKCI FOLIKULŮ

ANESTEZIOLOGICKÉ KOMPLIKACE

Tyto komplikace jsou velmi vzácné. Je nezbytné dodržet všechny pokyny lékaře a poskytnout naprosto úplné a pravdivé informace o Vašem zdravotním stavu. Během odběru vajíček mohou být okolní orgány poraněny sací jehlou nebo může dojít ke vnitřnímu břišnímu krvácení. Krvácení se obvykle zjistí okamžitě a pacientka je hospitalizována na našem oddělení. Tyto komplikace jsou velmi vzácné, ale nelze je zcela vyloučit.

KRVÁCENÍ PO ZÁKROKU

Krvácení, ke kterému dojde později po zákroku, se projevuje bolestí břicha, obvykle do 24 hodin po punkci. Pokud se projeví silící bolest, je třeba okamžitě kontaktovat lékaře nebo navštívit nejbližší nemocnici.

KOMPLIKACE PŘI PŘENOSU EMBRYA

Přenos embrya zahrnují programy léčby IVF, ED, KET a FET.

KOMPLIKACE BĚHEM PŘENOSU EMBRYA

Během přenosu embrya se můžete jen zřídka setkat s mírným krvácením z děložního hrdla. Nejsou nutná žádná zvláštní opatření, kromě odpočinku, který se velmi doporučuje.

KOMPLIKACE V OBDOBÍ PO PŘENOSU EMBRYA

Ty mohou zahrnovat především příznaky hyperstimulačního syndromu. Proto je nutné sledovat výše popsané symptomy, zejména bolesti v břiše, potenciální nadýmání nebo dýchací potíže (těžké dýchání). Pokud máte pocit, že se Vám zvětšuje obvod břicha, změřte obvod kolem pupku každých 12 hodin a informujte svého lékaře. Prosím, neomezujte příjem tekutin.

Můžete cítit tlak a mírné bolesti v podbříšku, nevolnost způsobenou léky nebo mírné nadýmání. K potlačení mírných a středních bolestí slouží běžně dostupná analgetika.

Lékařská genetika

Lékařská genetika	52
Lékařská genetika	54
Prekoncepční genetické vyšetření (laboratorní genetická vyšetření prováděná v období přípravy na početí)	55
Chromozomální vyšetření (Karyotyp)	55
Molekulárně genetické vyšetření	56
Preimplantační vyšetření (vyšetření embrya mimo tělo matky)	65
PGD	66
PGS	72
Prenatální diagnostika (vyšetření v době těhotenství)	75
Screening vrozených vad	75
PRENASCAN	77
Invazivní prenatální vyšetření	79
Vyšetření produktu koncepce	80
Další genetická vyšetření	83
Onkogenetika	83

„Na našich klinikách GENNET
disponujeme nejvyspělejším
technologickým vybavením.“



MUDr. Monika Koudová

Vedoucí lékař Genetického programu

MUDr. Monika Koudová je vedoucím genetického programu kliniky GENNET. Má specializovanou způsobilost v oboru lékařská genetika, kde patří k předním odborníkům v oblasti klinicko-genetického poradenství a genetických laboratorních metod s téměř 20 letou praxí. Je držitelkou licence ČLK pro výkon funkce vedoucího lékaře a primáře v tomto oboru.

Lékařská genetika se zabývá diagnózou a prevencí chorob s dědičnou složkou. Klinika GENNET je zaměřena zejména na choroby a stavy ovlivňující plodnost a vedoucí k vrozeným vadám. V našich specializovaných poradnách se zaměřujeme také na dědičné smyslové vady a nádorové choroby.

JAKÉ JSOU DŮVODY KE GENETICKÉMU VYŠETŘENÍ?

- vrozená vada nebo choroba s možnou dědičnou složkou v rodině
- narození dítěte s vrozenou vadou
- neplodnost, opakované spontánní potraty, porod mrtvého dítěte
- plánování těhotenství po onkologické léčbě
- opakovaný nebo časný výskyt nádorů v rodině
- příbuzenský vztah
- těhotenství
- matek ve věku na 35 let a otců ve věku nad 45 let
 - s pozitivním výsledkem ultrazvukového nebo biochemického vyšetření
 - s rizikem opakování dědičné vady, která se již v rodině vyskytla
 - vystavená vnějším vlivům- lékům, ionizujícímu záření (rentgen) a infekčním onemocněním

JAK GENETICKÉ VYŠETŘENÍ PROBÍHÁ?

V rámci konzultace lékař (klinický genetik) zjišťuje podrobnosti o zdravotním stavu pacienta a chorobách členů jeho rodiny (anamnéza), na základě kterých vytvoří nejméně třígenerační rodokmen rodiny (genealogie). Zhodnocení anamnézy a genealogie pomáhá určit, o jaký typ dědičného onemocnění se v rodině může jednat. Vyšetření může zpřesnit konziliární vyšetření u specialisty jiného oboru nebo cílené laboratorní nebo zobrazovací vyšetření.

JEDNÁ SE NAPŘÍKLAD O:

- vyšetření chromozomů
- vyšetření vrozených změn (mutací) genů
- biochemické vyšetření
- ultrazvukové vyšetření
- další potřebná vyšetření

Prekoncepční genetické vyšetření (laboratorní genetická vyšetření prováděná v období přípravy na početí)

Rozsah prekoncepčního vyšetření vychází z výsledků genetické konzultace. Pokud se již v rodině vyskytla určitá choroba s genetickou složkou, je vyšetření cílené na určitou oblast. Cílený laboratorní test provádíme buď v naší laboratoři, nebo v rámci mezilaboratorní spolupráce. Další skupina testů vyšetřuje skryté vloh budoucích rodičů k častým geneticky podmíněným chorobám, které mohou ovlivnit průběh těhotenství nebo léčbu poruch reprodukce. Skryté vloh rodičů se mohou projevit i závažným postižením potomků. V rámci prekoncepčního vyšetření se zaměřujeme na vyšetření přenašečství skrytých vloh, které jsou v naší populaci nejčastější.

CHROMOZOMÁLNÍ VYŠETŘENÍ (KARYOTYP)

Při buněčném dělení se nositelka genů - kyselina deoxyribonukleová (DNA) zhušťuje a tvoří v jádře buňky mikroskopem viditelná tělíska - chromozomy. U zdravého člověka je celkem 46 chromozomů, tedy 23 párů chromozomů v každém jádře buňky (mimo buňky pohlavní – vajíčka a spermie - ty obsahují jednu sadu chromozomů). Jeden člen páru pochází od matky, druhý od otce. Chromozomy se označují podle své velikosti čísly 1 až 22. Poslední 23. pár tvoří pohlavní chromozomy X a Y. Žena má dva pohlavní chromozomy X, muž má jeden pohlavní chromozom X a jeden pohlavní chromozom Y. Podle velikosti a charakteristických pruhů můžeme chromozomy seřadit do souboru - karyotypu. Normální ženský karyotyp se zapisuje 46, XX, normální mužský karyotyp 46, XY.

JAKÉ JSOU DŮSLEDKY CHROMOZOMÁLNÍCH ODCHYLEK (ABERACÍ)?

Chromozomální aberace jsou odchylky v počtu nebo tvaru chromozomů a obvykle znamenají pro nositele nebo jeho potomky riziko závažných změn genetické výbavy, které postihují řadu orgánů.

V současnosti neexistuje cílená léčba chromozomálních vad a životní prognóza postižených je často nepříznivá.

Ztráta chromozomu nebo nadpočetný chromozom se označují jako aneuploidie. Nejčastěji se jedná o trizomie, kdy místo některého páru chromozomů má postižený jedinec v každé buňce trio chromozomů (celkem tedy 47 chromozomů, nikoli jen 46). Trizomie nejčastěji postihuje následující chromozomy s typickým příznaky mnohočetných postižení (syndromů).

- trizomie chromozomu č. 21 je příčinou Downova syndromu
- trizomie chromozomu č. 18 je příčinou Edwardsova syndromu

- trizomie chromozomu č. 13 je příčinou Patauova syndromu
- Strukturální chromozomální aberace postihují pouze části chromozomů. Rozeznáváme chromozomy se ztrátou (delece) genetické informace nebo s přebytkem (duplikace) genetické informace.

Chromozomální aberace mohou být zděděny od matky (maternální), od otce (paternální) nebo nově vzniklé (de novo). Aneuploidie většinou vzniká náhodně při početí a její riziko stoupá s věkem matky. Zatímco některá aneuploidní embrya se mohou vyvíjet až do porodu dítěte (např. Downův syndrom), většina těhotenství aneuploidních embryí končí spontánním potratem, proto je u poznaných těhotenství (tj. mezi 12.–40. týdnem těhotenství) četnost chromozomálních aberací na počátku 7,5 % zatímco při porodu jen 0,6 %.

Některé chromozomální aberace nemusí vždy znamenat změnu genetické výbavy buňky - aberace je balancovaná a její nositel je většinou zdravý. Je však riziko, že nositel bude mít nebalancovanou část svých pohlavních buněk (žena vajíček, muž spermii) a to se pak může projevovat neplodností nebo opakovaným potrácením. Z tohoto důvodu je vyšetření karyotypu obou partnerů základním prekoncepčním genetickým vyšetřením.

JAKÁ JSOU OPATŘENÍ PŘI NÁLEZU CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE U BUDOUCÍCH RODIČŮ?

Při významném riziku chromozomální vady pro budoucí dítě nebo riziku neúspěchu těhotenství doporučujeme asistované početí (IVF) a výběr chromozomálně balancovaných zárodků vhodných pro přenos do dělohy (preimplantační diagnostika - PGD).

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Molekulárně genetická diagnostika je výchozím bodem pro objasnění podstaty dědičného onemocnění. Jedná se o identifikaci genů podmiňujících onemocnění a studium změn ve struktuře těchto genů.“

VYŠETŘENÍ TROMBOFILNÍCH MUTACÍ

CO JE TROMBOFILIE?

Trombofilie je sklon ke zvýšené srážlivosti krve, který je ovlivněn jednak vrozenými dispozicemi a jednak zevními vlivy (např. pohybovým režimem, hmotností, věkem, kouřením, úrazem, léky). Lidé s vyšší srážlivostí krve jsou více ohroženi krevními sraženinami (tromby), které mohou vést k částečnému nebo úplnému uzavření cév - nejčastěji hluboko uložených žil dolních končetin (hluboká žilní trombóza). Část sraženiny se může uvolnit, putovat žilním řečištěm a po průchodu srdcem uzavřít některou z plicních cév – vznikne plicní embolie. Trombóza placenty může ohrozit průběh těhotenství.

Zevním podnětem ke tvorbě krevních sraženin může být hormonální antikoncepce, hormonální léčba neplodnosti nebo období těhotenství, proto patří vyšetření vrozené

dědičné složky trombofilie k základnímu prekoncepčnímu genetickému vyšetření. Výsledky vyšetření ovlivňují léčbu poruch plodnosti a péči o těhotné. Znalost vrozené dispozice ke srážení krve může pomoci nejen v reprodukčním období života, ale i při operacích, dlouhodobém znehybnění nebo léčbě chronických onemocnění.

VYŠETŘUJEME DVĚ VÝZNAMNÉ ZMĚNY - TROMBOFILNÍ MUTACE GENŮ F5 A F2, KTERÉ OVLIVŇUJÍ SLOŽENÍ A FUNKCI DVOU BÍLKOVIN (FAKTORU V A FAKTORU II), KTERÉ SE VÝZNAMNĚ PODÍLÍ NA PROCESU SRÁŽENÍ KRVE:

- Leidenskou mutaci (FV Leiden) genu pro srážlivý faktor V - mutace na pozici číslo 1691 v genu F5 vede k záměně aminokyseliny argininu za glutamin na 506 pozici (R506Q) této bílkoviny
- Mutaci genu pro srážlivý faktor II (F II protrombin) - mutace na pozici číslo 20210 genu F2

Nález mutace znamená zvýšenou vrozenou dispozici ke srážení krve a je nutné zavést určitá preventivní opatření. V české populaci je 5–10 % nositelů mutace FV Leiden a 1–2 % nositelů mutace FII protrombin.

JAK SE TROMBOFILIE DĚDÍ?

Trombofilní mutace se přenášejí z generace na generaci.

Rozeznáváme dva typy:

- HETEROZYGOT– jedinec, který mutaci zdědil pouze od jednoho z rodičů. Jeho játra produkují směs normálního a aktivnějšího srážlivého faktoru (FVL), nebo jeho zvýšené množství (FII). Výsledkem je zvýšené riziko rozvoje trombózy
- HOMOZYGOT– jedinec, který stejnou mutaci zdědil od obou rodičů, jeho játra produkují jen aktivní faktor (FVL) nebo jeho výrazně vyšší množství (FII). Výsledkem, je významné riziko rozvoje trombózy.

Jedná se o autozomálně dominantní dědičnost, heterozygot (nositel jedné mutace) má 50% riziko, že předá mutaci svým dětem bez rozdílu jejich pohlaví, homozygot předá mutaci svým dětem vždy.

JAKÉ JE RIZIKO ROZVOJE TROMBÓZY?

Přítomnost vrozené trombofilní mutace představuje 3–5x vyšší riziko rozvoje hluboké žilní trombózy oproti běžné populaci, což neznamená, že každý jejich nositel bude postižen trombózou. K jejímu rozvoji většinou dojde až spolupůsobením dalších získaných trombofilních faktorů:

- věk nad 45 let
- obezita, kouření, alkohol

- ateroskleróza a jiná kardiovaskulární onemocnění
- břišní a ortopedické operace
- úrazy a dlouhodobé znehybnění
- užívání hormonální antikoncepce nebo léčba pohlavními hormony (u homyzygota trombofilní mutace je kontraindikováno)
- těhotenství a šestinedělí
- onkologická onemocnění a jejich léčba
- ztráta nebo nedostatečný příjem tekutin (dehydratace)
- autoimunitní choroby (například protilátky proti fosfolipidům)
- přítomnost mutací dalších genů asociovaných se srážlivostí krve

Pokud se setká více trombofilních faktorů, může dojít k trombóze u kohokoli, ale u jedinců s vrozenou trombofilii stačí k vyvolání trombózy menší zevní ovlivnění.

JAKÁ JE PREVENCE PROTI ROZVOJI TROMBÓZY?

Základním preventivním opatřením při vrozené dispozi k trombóze je dodržování zásad „zdravého životního stylu“ ke kterým patří dostatek pohybu, racionální výživa s dostatečným příjmem tekutin, udržování optimální tělesné hmotnosti a nekuřáctví. Současně je zajištěna specializovaná lékařská péče v trombocentrech a léčba v rizikových situacích - například v těhotenství nebo při operačních výkonech (tzv. „ředění krve“). Při nutnosti lékařských zákroků vždy informujte ošetřujícího lékaře o Vašem vrozeném sklonu ke zvýšenému srážení krve.

CYSTICKÁ FIBRÓZA

CO JE CYSTICKÁ FIBRÓZA?

Cystická fibróza je závažné a nevyléčitelné dědičné onemocnění způsobené mutací v genu CFTR , který kóduje tvorbu bílkoviny ovlivňující prostup iontů (chloridů, sodíku) buněčnými stěnami. Mutací genu se mění vlastnosti této bílkoviny a výsledkem je zvýšená vazkost buněčných výměšků. Nemoc postihuje mnoho orgánů, především dýchací, trávicí a reprodukční systém. V průduškách nemocného se tvoří hustý hlen, ve kterém se usídlují bakterie způsobující opakované infekce dýchacích cest. Většina nemocných trpí poruchou výživy vlivem snížené činnosti slinivky břišní a vazkého obsahu střev. Muži jsou neplodní, nemají přítomny spermie (azoospermie) pro vrozenou nepřítomnost chámovodů. Nemoc může být komplikována dalšími poruchami, například rozvojem cukrovky z poškození slinivky břišní nebo poruchou funkce jater. I přes nové léky, které upravují činnost CFTR bílkoviny u určité skupiny pacientů a prodlužování života nemocných, zůstává CF velmi závažným onemocněním.

JAK VYŠETŘENÍ NA CYSTICKOU FIBRÓZU PROBÍHÁ?

Vyšetření se provádí na krevním vzorku. Hledají se při něm mutace genu CFTR, který způsobuje cystickou fibrózu. V rodinách nemocných s CF se doporučuje molekulárně genetické vyšetření širokého příbuzenstva.

JAK SE CYSTICKÁ FIBRÓZA DĚDÍ?

CF je autozomálně recesivně dědičné onemocnění, což znamená, že pro rozvoj onemocnění je nutná přítomnost dvou mutací u pacienta – jedna mutace zděděná od matky, druhá od otce. Rodiče nemocného jsou tedy zdravými nositeli mutace (vlohy pro onemocnění) a mají 25% pravděpodobnost narození dítěte s cystickou fibrózou. Frekvence zdravých přenašečů mutace CFTR genu je v naší populaci zhruba 1/28.

JAKÁ JE PREVENCE CYSTICKÉ FIBRÓZY?

Cystická fibróza je v současné době nevyléčitelná nemoc, jejíž důsledky se dají pouze mírnit včasnou diagnostikou a nově zaváděnými léčivými. Při zjištění skrytého nosičství mutace CFTR genu u obou partnerů je možno nabídnout využití metod asistované reprodukce s preimplantační diagnostikou, kdy jsou vybrána pro přenos do dělohy jen geneticky zdravá embrya. Pokud pár přenašečů otěhotní přirozenou cestou je možno podstoupit prenatální diagnostiku (genetické vyšetření plodu v graviditě) a při průkazu postiženého plodu lze těhotenství z genetické indikace ukončit.

MIKRODELECE CHROMOZOMU Y U MUŽŮ S PORUCHOU PLODNOSTI

CO JE TO MIKRODELECE CHROMOZOMU Y?

Příčinou závažné poruchy plodnosti (azoospermie nebo závažné oligospermie) u mužů s normálním karyotypem a bez příznaků celkového onemocnění může být porušení celistvosti chromozomu Y, jehož geny kontrolují vývoj mužských pohlavních orgánů a tvorbu spermií. Významné jsou zejména mikroskopem nezjistitelné ztráty DNA (mikrodelece) na dlouhém raménku chromozomu Y, které očekáváme v této skupině u 5–10% mužů.

JAK SE MIKRODELECE CHROMOZOMU Y DĚDÍ?

Většinou se jedná o chromozomální aberaci nově vzniklou při zrání spermií.

JAK SE VYŠETŘENÍ MIKRODELECEÍ PROVÁDÍ?

Molekulárně genetickými metodami se vyšetřuje množství DNA ve třech oblastech dlouhého raménka chromozomu Y ovlivňujících tvorbu spermií (azoospermatické faktory – AZF) označované AZFa, AZFb, AZFc.

JAKÉ JSOU ZÁVĚRY VYŠETŘENÍ MIKRODELECEÍ CHROMOZOMU Y?

Při mikrodelecii v oblastech azoospermatických faktorů AZFa a AZFb je pravděpodobnost operativního získání spermií (více v kapitole TESE / MESA) a oplo-

zení spermii partnera minimální. Při mikrodeleci v oblasti AZFc není oplození spermii partnera vyloučeno. Protože se mikrodelece a s ní spojená porucha plodnosti bude přenášet na všechny mužské potomky, mohou rodiče uvažovat o preimplantační diagnostice a transferu pouze ženských embryí.

VYŠETŘENÍ MUTACÍ GENU FMR 1 U ŽEN S PŘEDČASNÝM SELHÁNÍM VAJEČNÍKU

Co je to předčasné ovariální selhání?

Předčasné selhání vaječníků (POF – premature ovarian failure) je onemocnění postihující asi 1 % žen před 40. rokem věku. Hlavními příznaky POF je nepravidelný nebo vymizelý menstruační cyklus se zvýšenými hodnotami řídících hormonů (FSH), snížené hodnoty hormonů produkovaných vaječnicí (estrogeny) a neplodnost. Příčiny POF jsou mnohočetné – genetické, zevní nebo imunologické.

CO ZPŮSOBNÍ MUTACE GENU FMR 1?

Mutace genu FMR1 způsobují syndrom fragilního X (FRAXA), který je nejčastější příčinou mentálního deficitu způsobeného mutací jednoho genu (monogenní). Mutace způsobující FRAXA se vyskytují v několika stupních (tzv. premutace nebo plná mutace) s odpovídající stupňovitou závažností příznaků.

JAK SE SYNDROM FRAGILNÍHO X DĚDÍ?

Gen FMR1 je umístěn na chromozomu Y a proto se FRAXA plně projevuje u mužů a je přenášán ženami s mírnějšími projevy. Jedním z projevů přenašečství syndromu je předčasné ovariální selhání (POF). Průkaz přenašečství pre/mutace FMR1 genu je spojen s rizikem postižení mužských potomků syndromem FRAXA a může ovlivnit způsob léčby neplodnosti.

JAK SE POF LÉČÍ?

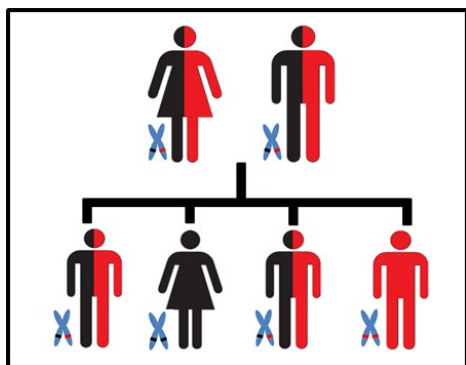
Základem je léčba neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce (IVF) s vlastními nebo darovanými vajíčky. Pokud je příčinou POF premutace nebo mutace genu FMR1 je možno nabídnout preimplantační diagnostiku a výběr embryí bez mutace.

CARRIERTEST

Jedná se o vyšetření nosičství skrytých vloh ke skupině genetických chorob. CarrierTest zjišťuje nejčastější skryté změny (mutace) genů u zdravých potenciálních rodičů, které mohou ovlivnit zdraví jejich potomků. Poskytuje možnost vyšetření celé skupiny genů najednou.

Dědičné znaky jsou ovlivněny souhrou dvou genetických informací zděděných nezávisle od matky a od otce. K vývoji normálních znaků a funkcí ale někdy stačí informace uložená pouze v normálním genu zděděném od jednoho rodiče. Gen pro týž znak, který byl zděděn od druhého rodiče, může být mutován bez

zjevných následků pro svého nosiče. Zdravý nosič (carrier) mutovaného genu může přenést mutaci na své potomky a pokud jsou oba partneři nosiči mutace stejného genu, mohou skrytou mutaci předat svému potomkovi zároveň. Informace nesená mutovaným párem genů je zcela změněna a s ní související znaky nebo funkce se mohou u potomka projevit závažnými příznaky choroby. Odhaduje se, že jeden z pěti zdravých lidí je nosičem významné skryté mutace.



Rodiče jsou zdraví nosiči

Potomci zdědí mutovací gen od obou rodičů s pravděpodobností 1/4

JAKÉ MUTACE CARRIERTEST TESTUJE?

Testujeme nejčastější a ověřené mutace genů způsobující více než 60 genetických chorob. Patří mezi ně cystická fibróza (porucha žláz s vnějším vyměšováním), spinální svalová atrofie a další neurologické choroby, choroby s deficitem intelektu, poruchy zraku a sluchu, poruchy látkové výměny (například phenylketonurie), choroby pohybového aparátu a kůže.

JAKÉ MOHOU BÝT VÝSLEDKY CARRIERTESTU?

1. NEBYLA PROKÁZÁNA ŽÁDNÁ MUTACE: Riziko postižení potomka (reziduální riziko) testovanými chorobami je významně sníženo
2. BYLO PROKÁZÁNO NOSIČSTVÍ MUTACE POUZE U JEDNOHO ZDRAVÉHO ČLENA PÁRU: Reziduální riziko postižení potomka testovanými chorobami je nízké
3. OBA PARTNEŘI JSOU NOSIČI MUTACE STEJNÉHO GENU: riziko postižení potomka chorobou spojenou se sníženou funkcí daného genu je významné ($25\% = 1/4$).
4. OBA PARTNEŘI JSOU NOSIČI MUTACÍ ODLIŠNÝCH GENU: Reziduální riziko postižení potomka je významně sníženo. Pár je považován za geneticky slučitelný (kompatibilní)

JAKÁ JSOU OPATŘENÍ PŘI ZJIŠTĚNÍ NOSIČSTVÍ MUTACÍ STEJNÉHO GENU U OBOU PARTNERŮ?

- Preimplantační diagnostika (PGD): zárodky vytvořené z vajíček a spermií partnerů v programu asistované reprodukce (IVF) jsou vyšetřeny a do mateřské dělohy vloženy jen zárodky bez nepříznivé kombinace mutací.

- Použití kompatibilních spermií nebo vajíček od dárců
- Prenatální vyšetření buněk plodu po přirozeném početí z odběru choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC)

MagNA Pure Compact

NAHR 200
LITY





RNDr. Jiří Horáček

Vedoucí oddělení cytogenetické laboratoře, Praha 7

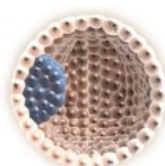
RNDr. Jiří Horáček na klinice GENNET zastává pozici vedoucího cytogenetické laboratoře. RNDr. Horáček publikuje v řadě odborných časopisů, je členem Cytogenetické sekce Československé biologické společnosti. Vystudoval Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy v Praze.

Preimplantační vyšetření (vyšetření embrya mimo tělo matky)

V rámci metod asistované reprodukce je možné provést genetické vyšetření a výběr zárodků (embryí) vzniklých ve zkumavce před přenosem do dělohy a implantací, tedy preimplantačně.

Způsob vyšetření vychází se závěrů genetické konzultace. Preimplantační vyšetření může být buď cílené na choroby, které se v rodině již vyskytují nebo na náhodné genetické změny dané zevním prostředím nebo věkem rodičů.

NEJPRVE JE Z EMBRYA ODDĚLENA BUŇKA NEBO NĚKOLIK BUŇEK- TZV. BIOPSIE A PROVÁDÍ JI EMBRYOLOG 3. NEBO 5. DEN PO OPLOZENÍ VAJÍČKA SPERMII



Embryo 3. den (6–8 buněk) Embryo 5. den (blastocysta)

BIOPSIE EMBRYA 3. DEN – chromozomy jsou vyšetřeny v jediné buňce (blastomeře) 3denního embrya. Výsledek vyšetření může být k dispozici do 48 hodin.

BIOPSIE EMBRYA 5. DEN – chromozomy jsou vyšetřeny ve 3–5 buňkách 5denního embrya (blastocysty). Embrya jsou zamražena a v případě normálního výsledku transferována v některém dalším cyklu. Výsledek vyšetření je obvykle k dispozici do 1 měsíce.

ROZLIŠUJÍ SE DVA ZÁKLADNÍ TYPY PREIMPLANTAČNÍHO VYŠETŘENÍ:

- PGD (preimplantační genetická diagnostika) - cílené vyšetření embryí k vyloučení dědičné choroby v rodině, kde jeden nebo oba partneři jsou přenašeči vloh pro danou chorobu.
- PGS (preimplantační genetický screening) - vyšetření embryí k vyloučení nově vzniklých vad chromozomů u páru bez genetických poruch.

Preimplantační genetická diagnostika je metoda, která umožňuje zjistit u zárodků vzniklých při mimotělním oplodnění (IVF), zda nesou vlohu pro sledovanou dědičnou chorobu. Tím lze zabránit přenosu dané choroby do další generace bez nutnosti prenatální 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 vyjmuta a v laboratoři oplodněna spermiemi partnera. Takto vznikne více embryí, jejichž buňky jsou pomocí mikromanipulačních technik odebrány a vyšetřeny na přítomnost genové změny (mutace) způsobující chorobu. Do dělohy je pak přeneseno pouze nepostižené embryo.

PRO KOHO JE PGD URČENA?

Vyšetřovací metodu PGD doporučuje na základě genetické konzultace lékař (klinický genetik). Předpokladem pro PGD je, že sledovaná choroba je testovatelná na genové úrovni – v rodině musí být známá specifická mutace genu, která je za onemocnění odpovědná.

PGD je určena pro páry, které mají významně zvýšené riziko dědičné genetické choroby pro svoje děti.

Jedná se například o následující choroby:

- 25% riziko autosomálně recesivně dědičné choroby (např. cystická fibróza, spinální muskulární atrofie)
- 50% riziko autosomálně dominantně dědičné choroby (např. Huntingtonova nemoc)
- 25% riziko choroby vázané na X chromozom (např. Duchennova svalová atrofie)

JAK JE PGD PROVÁDĚNA?

PGD monogenních chorob je na našem pracovišti prováděna tzv. nepřímou 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. V současné době používáme 2 metody, haplotypovou analýzu s použitím STR (Short Tandem Repeat) markerů a karyomapping s použitím SNP (Single Nucleotide Polymorphism).

Podmínkou pro tuto diagnostiku je genetické vyšetření obou partnerů, kteří PGD žádají, a přímého příbuzného s geneticky potvrzenou chorobou. Vyřazená jsou embrya (zárodky), která nesou společnou alelu (u recesivně dědičných onemoc-

nění společné alely) s nemocným příbuzným (většinou rodičem nebo sourozencem). Karyomappingem můžeme současně provést testování monogenního onemocnění a screening (vyšetření) počtu chromozomů embrya. Vyloučením chromosomálních aneuploidií zvyšuje šanci na porod zdravého dítěte.

JE PO PROVEDENÍ PGD TĚHOTENSTVÍ ZARUČENO?

Zaručit těhotenství není možno u žádného mimotělního oplodnění (IVF). Úspěšnost IVF závisí na řadě faktorů (věk, počet a kvalita vajíček i spermií, testovaná choroba). Pokud se při PGD provádí současně i vyšetření chromosomů, lze k přenosu do dělohy vybrat ta skutečně nejlepší embrya s nejvyšší šancí na úspěch.

MÁ METODA PGD NĚJAKÉ RIZIKO CHYBNÉHO VÝSLEDKU, NEBO NEMŮŽE ZPŮSOBIT VROZENOU VADU?

Stejně jako každá metoda i PGD má své riziko „chyby“, které je obecně udáváno v rozmezí 2–5%. Z tohoto důvodu doporučujeme v graviditě ověřit výsledek PGD prenatální diagnostikou, tzn. vyšetřením z plodové vody.

Současně si musíme 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. Riziko chromosomálních aneuploidií (např. Downova syndromu) snižujeme současným vyšetřením chromosomálních aneuploidií (karyomapping).

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

Ion proton



© GENNET, s. r. o.

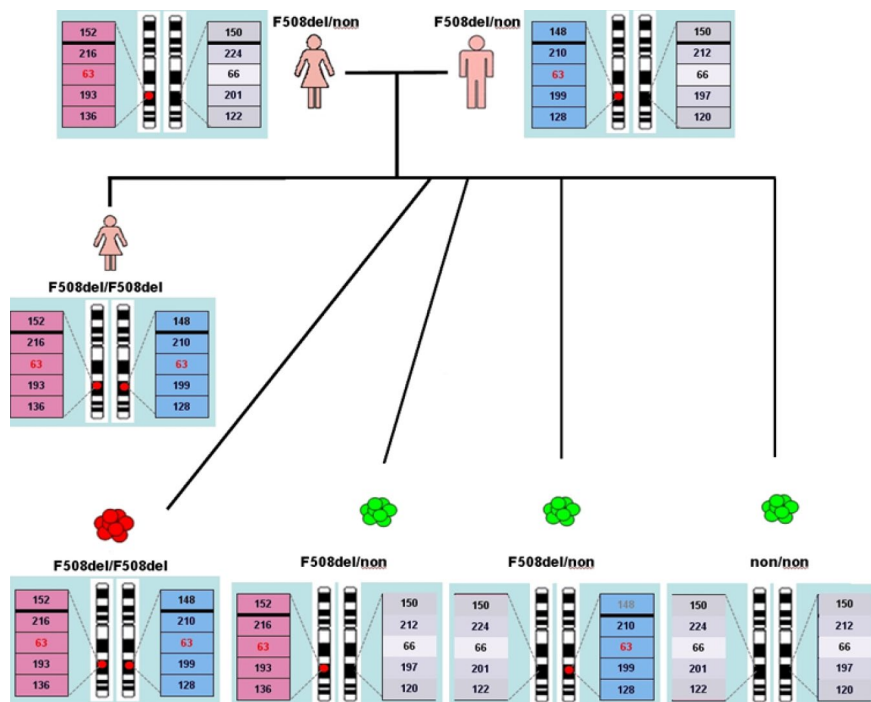
PŘÍKLAD PGD U PÁRU S 25 % RIZIKEM NAROZENÍ DÍTĚTE S CYSTICKOU FIBRÓZOU

1. PGD POMOCÍ STR ANALÝZY

Pro STR analýzu je před samotným vyšetřením embrya nutná příprava (optimalizace metody pro každý pár trvající asi 1 měsíc).

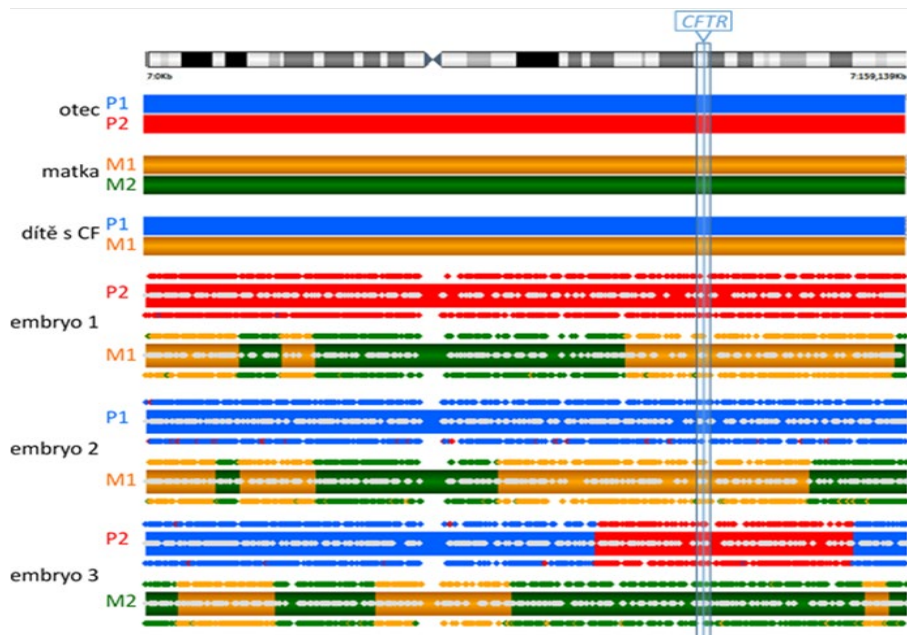
Haplotypová analýza provedená u rodičů a nemocného dítěte prokázala vazbu mutace F508del pro cystickou fibrózu na „růžovou“ alelu od matky a „modrou“ alelu od otce.

Embrya, která budou mít stejný haplotyp jako nemocné dítě („modrou a růžovou“ alelu), jsou vyřazena – nejsou zaváděna do dělohy.



2. PGD POMOCI KARYOMAPPINGU (ILLUMINA)

Pro karyomapping není nutná příprava. Kompletní metoda (namnožení DNA embrya, hybridizace upravené DNA na chipy / skla a následné vyhodnocení softwarem) je časově náročnější, a proto se používá pro vyšetření 5denních embryí. Porovnáním genotypů rodičů, jejich nemocného dítěte (reference) a embryí jsme schopni rozlišit rizikovou kombinaci mateřského a otcovského úseku.



Oblast genu CFTR je u nemocného dítěte kombinací otcovské alely s mutací – **P1** (označena modře) a mateřské alely s mutací – **M1** (označena oranžově). Právě tuto kombinaci chceme u vyšetřovaných embryí vyloučit.

Embryo číslo 1 má v oblasti genu zdravou alelu od otce – **P2** (označena červeně) a alelu s mutací od matky – **M1** (označena oranžově). Embryo číslo 2 má v oblasti genu alelu s mutací od otce **P1** (označena modře) a alelu s mutací od matky – **M1** (označena oranžově). Embryo číslo 3 má v oblasti genu zdravou alelu od otce – **P2** (označena červeně) a zdravou alelu od matky – **M2** (označena zeleně).

ZÁVĚR:

Embryo číslo 1 je zdravé, přenašeč mutace CFTR, embryo číslo 2 má homozygotní mutaci CFTR a embryo číslo 3 je bez mutace. Pokud nejsou nalezeny současně vyšetřované aneuploidie chromozomů, jsou k embryotransferu doporučena embryo číslo 1 a číslo 3.

JAKÉ JSOU VÝHODY PGD?

Nejvýznamnějším přínosem PGD je, že do dělohy jsou přenášena pouze zdravá embryo z hlediska sledované choroby, je tedy minimalizováno riziko narození nemocného dítěte nebo ukončení těhotenství při průkazu postižení plodu. Pro některé genetické choroby (zejména pro ty, které se projevují až v dospělém věku) z etických důvodů není prenatální diagnostika doporučována, zatímco PGD je považována za přijatelnou možnost (příkladem mohou být některé genetické predispozice k nádorovým onemocněním).

JSOU JINÉ MOŽNOSTI NEŽ PGD PRO PÁRY S VYSOKÝM RIZIKEM PŘENOSU GENETICKÝCH CHOROB?

Další možností genetické prevence narození dítěte se závažnou dědičnou chorobou je využití gamet dárce (dítě potom není biologickým potomkem jednoho z partnerů). Páry mohou také otěhotnět přirozenou cestou a podstoupit prenatální 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 (amniocentézy) kolem 16. týdne těhotenství. Výsledek prenatální diagnostiky je obvykle k dispozici za 2–3 týdny. Pokud je u plodu dědičná choroba prokázána, může se pár po konzultaci s klinickým genetikem rozhodnout pro ukončení gravidity z genetické příčiny (maximálně do 24. týdne gravidity) nebo pro pokračování gravidity s vědomím, že se narodí dítě postižené danou dědičnou chorobou nebo závažnou dispozicí k jejímu rozvoji.

JE PGD PLACENA ZE ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ?

PGD je v indikovaných případech hrazena v rámci zdravotního pojištění dle nasmmlouvaných výkonů laboratoře, ale páry si hradí některé z výkonů v rámci IVF, jde především o tzv. mikromanipulaci, tzn. injekci spermie do vajíčka (ICSI) při IVF a prodlouženou kultivaci (doba mezi odběrem blastomery a přenosem vyšetřeného embryo 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 dalších členů 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.

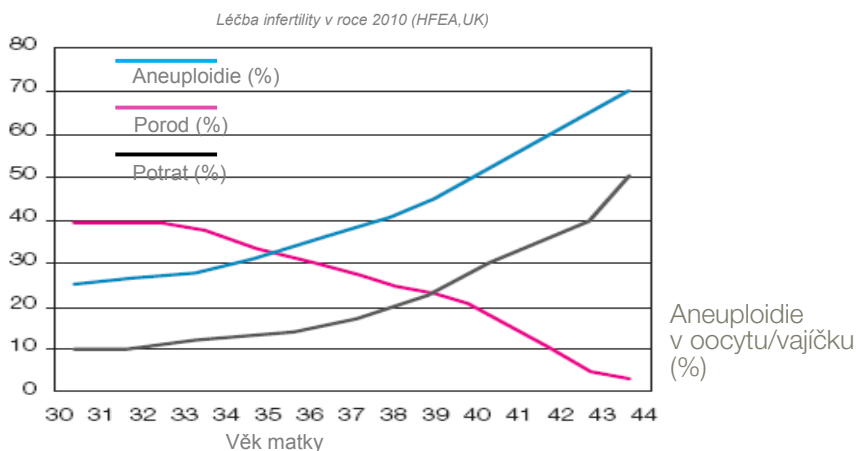
PGS

Preimplantační genetický screening je v mnoha faktorech velmi podobný PGD. Největší výhodou této diagnostické metody je schopnost odhalit chromozomální odchylku (aberraci, aneuploidii) embrya ještě před jeho zavedením do dělohy.

Rozdíl mezi PGD a PGS spočívá v tom, že PGD je určeno pro páry s vlastní genetickou zátěží nebo s genetickou zátěží v rodině. PGS si před transferem volí zdraví partneri jako preventivní vyšetření. PGD testuje pouze na sledovanou chorobu, která se objevila v rodině partnerů. PGS vyšetří všech 23 chromozomů a umožňuje tak diagnostikovat více chromozomálních poruch najednou.

PROČ JE VYŠETŘENÍ CHROMOZOMŮ DŮLEŽITÉ?

Mnoho cyklů IVF může končit zklamáním z neúspěšné implantace (zahnízdění) embrya. Jednou z příčin může být nesprávné množství genetického materiálu (chromozomů) u transferovaného embrya. S rostoucím věkem ženy se riziko aneuploidie zvyšuje. Odborníci se domnívají, že to je hlavní příčina poklesu porodnosti u žen po 35. roku věku.



KOMU JE METODA PGS URČENA?

Je nezbytné odborné posouzení všech okolností souvisejících s IVF u každého jednotlivého páru. Teprve poté může být PGS konzultujícím lékařem zařazen do léčebného plánu.

TESTOVÁNÍ SE OBVYKLE DOPORUČUJE V TĚCHTO INDIKACÍCH:

- Vyšší věk ženy (>35 let)
- Opakované těhotenské ztráty
- Opakované neúspěchy cyklů IVF
- Početní aberace pohlavních chromozomů
- Vajíčka byla oplodněna spermiemi získanými metodou TESE a MESA
- Prodělaná chemo / radioterapie jednoho z partnerů

JAKÁ JE ÚSPĚŠNOST PGD?

Úspěšnost IVF se screeningem počtu chromozomů je daná odlišnostmi každého páru. Aktuální úspěšnost otěhotnění po transferu vyšetřeného embrya se správným počtem chromozomů je na našem pracovišti 49%.

JAK PROVÁDÍ SCREENING CHROMOZOMŮ NA KLINICE GENNET?

Jako nejvhodnější přístup se v současnosti jeví chromozomový screening s biopsií blastocysty (5. den). Jelikož jsou v současnosti dostupné bezpečné metody mražení embryí pomocí vitrifikace, nabízíme jako medicínsky i ekonomicky šetrné schéma tzv. dislokace. V tomto případě provedeme v jednom cyklu IVF odběr buněk z blastocysty, embryo zamrazíme a v následném cyklu provedeme kryoembryotransfer vyšetřeného embrya s normálním počtem chromozomů.

VÝZNAM PGS

Cílem asistované reprodukce je narození zdravého dítěte v co nejkratším časovém úseku při použití bezpečných metod. PGS před transferem embrya zvyšuje šanci, že bude vybráno embryo s největší pravděpodobností implantace, čímž se snižuje riziko potratu a zvyšuje pravděpodobnost úspěchu cyklu IVF.

PGS UMOŽNÍ:

- Snížení počtu spontánních potratů
- Snížení rizika abnormálního těhotenství
- Úspora času i nákladů díky redukci počtu cyklů nutných pro narození zdravého dítěte
- Snížení počtu mnohočetných těhotenství díky možnosti transferovat embryo s největší šancí pro úspěšné otěhotnění
- Přínos užitečných diagnostických informací pro pacienty, kteří zvažují další IVF léčbu

Přesnost metody PGS, záruka těhotenství po použití metody PGS a alternativy metody PGS jsou popsány v podkapitole PGD – preimplantační diagnostické metody jsou v těchto bodech stejné.



Ing. Jitka Zatloukalová

Vedoucí oddělení cytogenetické laboratoře, Liberec

Ing. Jitka Zatloukalová působí na klinice GENNET v Liberci jako vedoucí cytogenetické laboratoře, která se v současné době převážně věnuje vyšetření karyotypu z periferní krve. V Liberecké laboratoři zavedla metodiku kultivace a následně vyšetření karyotypu z tkáně potratu. Ing. Zatloukalová vystudovala obor Genové inženýrství na Jihočeské Univerzitě a absolvovala stáž v Německu.

Prenatální diagnostika (vyšetření v době těhotenství)

Pokud je v těhotenství zjištěno zvýšené riziko postižení plodu vrozenou vadou, je možno se pokusit tuto vadu skutečně prokázat nebo vyloučit pomocí pokročilých lékařských metod.

Podle způsobu vyšetřování rozlišujeme metody:

- neinvazivní
 - ultrazvuk
 - krevní testy
- invazivní
 - vyšetřovány jsou přímo tkáně plodu získané proniknutím (invazí) odběrového nástroje k plodu.
 - Mezi tato vyšetření se řadí:
 - choriová biopsie (CVS) - odběr choriových klků
 - placenty
 - amniocentéza (AMC) - odběr plodové vody
 - kordocentéza (PUBS) - odběr pupečnickové krve
 - biopsie kůže

SCREENING VROZENÝCH VAD

Screening je jednoduché a dostupné vyšetření, které v určité skupině zdravých lidí zjišťuje možnost (riziko) choroby ještě před výskytem příznaků.

Screening vrozených vad v těhotenství (prenatální screening) je zaměřen na zjištění rizika závažných vad plodu, které většinou vznikají náhodně jako „genetická nehoda“ při početí nebo v prvních týdnech těhotenství.

SEKVENČNÍ PRENATÁLNÍ SCREENINGOVÝ TEST

Test doporučujeme na základě výsledků vědeckých studií a našich dlouholetých zkušeností. Konečné výsledky screeningu vznikají kombinací výsledků série vyšetření během prvních 20 týdnů těhotenství.

POSLOUPNOST VYŠETŘENÍ PRENATÁLNÍHO SCREENINGU JE NÁSLEDUJÍCÍ:

1. PRVNÍ NÁSTĚVA PRENATÁLNÍ PORADNY

- těhotná pacientka je informována o možnosti screeningu vrozených vad
- ultrazvukem je zjištěna délka těhotenství
- těhotné nad 35 let v termínu porodu jsou doporučeny ke genetické konzultaci

2. 10. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

- Klientce je odebrána krev k vyšetření hodnot:
 - těhotenského plasmatického proteinu A (PAPP-A)
 - volné beta podjednotky choriového gonadotropinu (FB-hCG)

3. 12. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

- Klientka podstoupí ultrazvukové vyšetření, při kterém lékař:
 - měří šíjové projasnění (nuchální translucence – NT)
 - zjišťuje přítomnost nosní kosti (nasal bone - NB) plodu
 - v případě potřeby lékař vyšetřuje další ultrazvukové znaky plodu (například průtoky v cévách matky a plodu)

VÝSLEDKY PO PRVNÍ ČÁSTI SCREENINGU:

- Výsledky první části prenatalního screeningu vznikají kombinací krevních testů z 10. týdne a ultrazvukového vyšetření z 12. týdne těhotenství. Pacientky s pozitivním kombinovaným výsledkem jsou odeslány ke genetické konzultaci, kde jim lékař doporučí optimální postup. Očekáváme, že 2 % vyšetřených budou mít pozitivní kombinovaný výsledek.

4. 14. AŽ 17. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

- V případě, že jsou výsledky první části screeningu v pořádku, podstoupí pacientka druhý odběr krve, který vyšetřuje:
 - alfafetoprotein (AFP)
 - choriový gonadotropin (T-hCG)
 - nekonjugovaný estriol (uE3)

VÝSLEDKY DRUHÉ ČÁSTI SCREENINGU:

- Pro výpočet rizika vrozené vady plodu jsou užity (integrovány) výsledky dosud provedených testů z 10. a 12. týdne a z druhého odběru krve. Očekáváme, že další 2 % vyšetřených budou mít pozitivní integrovaný výsledek a budou odeslány na genetickou konzultaci.

5. 20. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

- Screening je ukončen podrobným ultrazvukovým vyšetřením zaměřeným podle dosavadního průběhu těhotenství na růst a vyšetření morfologie plodu, včetně vyšetření srdce plodu.

PRENATÁLNÍ VYŠETŘENÍ U TĚHOTNÝCH ŽEN NAD 35 LET A U MUŽŮ NAD 45 LET

Se stoupajícím věkem rodičů vzrůstá riziko vzniku některých genetických vad u potomků, z tohoto důvodu byla historicky určena věková hranice 35 let u žen a 45 let u mužů k doporučení invazivního genetického vyšetření plodu (AMC, CVS).

Při současných možnostech prenatalního screeningu (ultrazvuk, biochemické vyšetření) je věk rodičů spíše důvodem k doporučení genetické konzultace, při které se rodiče rozhodnou pro nejvhodnější postup sledování vývoje plodu.

PRENASCAN

PRENASCAN je neinvazivní prenatalní test chromozomálních vad plodu. Vyšetření se zaměřuje především na trizomie chromozomů č. 21 – Downova syndromu, č. 18 – Edwardsova syndromu a č. 13 – Patauova syndromu. Test může stanovit riziko i dalších chromozomálních vad včetně vad pohlavních chromozomů.

KDY SE VYŠETŘENÍ PRENASCAN DOPORUČUJE?

PRENASCAN je doporučován od 12. týdne těhotenství po genetické konzultaci například při:

- zvýšeném riziku trizomie chromozomu č. 21, 13 a 18 zjištěném při biochemickém screeningu
- atypickém výsledku screeningu s hraničním rizikem
- věku matky nad 35 let
- asistované reprodukci
- obavách o osud gravidity
- podezření na základě vyšetření rodokmenu

PRENASCAN není doporučován jako test první volby při nálezů odchylky utváření orgánů plodu zjištěných při ultrazvukovém vyšetření.

V těchto případech je důvod k přímému vyšetření tkání plodu získaných:

- odběrem choriových klků (CVS)
- plodové vody (AMC)
- vyšetřením plodu metodami molekulární genetiky (Microarray)

JAK PROBÍHÁ VYŠETŘENÍ TESTEM PRENASCAN?

PRENASCAN je založen na vyšetření volné DNA plodu, která se vyskytuje v krvi matky.

Těhotné ženě je odebrána krev, která je následně odeslaná do laboratoře. Výsledky testu jsou k dispozici do 2 týdnů.

METODIKA VYŠETŘENÍ TESTEM PRENASCAN VYCHÁZÍ Z NÁSLEDUJÍCÍ LOGIKY:

Nositelkou genetické informace je kyselina deoxyribonukleová (DNA), která je uložena v chromozomech v každém buněčném jádře. Krev je složena z buněk a plazmy. V plazmě lze prokázat volně kolující úlomky DNA, uvolněné z rozpadlých buněčných jader. V plazmě těhotné ženy je směs úlomků DNA matky a plodu (DNA plodu se do krve matky uvolňuje z placenty). Metodou masivní

paralelní sekvenace (MPS), lze každý z milionů úlomků DNA v plazmě matky přiřadit k chromozomu, ze kterého pochází a zjistit nadbytek DNA určitého chromozomu, který může být způsoben trizomií plodu.

JAKÁ JE EFEKTIVITA TESTU VE SROVNÁNÍ S INVAZIVNÍM VYŠETŘENÍM PLODU?

- Metoda MPS, která je v PRENASCANu užitá, zjišťuje trizomie chromozomů č. 21 a č. 18. s citlivostí blízkou citlivosti přímého vyšetření buněk plodové vody nebo placenty.
- Diagnostická přesnost u vzácnější trizomie chromozomu č. 13 je téměř 99 %.
- Pohlaví plodu je stanoveno průkazem DNA chromozomu Y.
- Účinnost PRENASCANu u dvojčat je podobná jako u jednočetných těhotenství.

PROČ LÉKAŘI V NĚKTERÝCH PŘÍPADECH DOPORUČÍ INVAZIVNÍ VYŠETŘENÍ S RIZIKEM KOMPLIKACÍ TĚHOTENSTVÍ, KDYŽ JE SPOLEHLIVOST TESTU PRENASCAN TAK VYSOKÁ?

PRENASCAN není univerzální prenatalní test. V mnoha případech stále zůstává důvod pro odběr plodové vody, choriových klků nebo přímé vyšetření vzorku buněk plodu metodami molekulární genetiky.

Diagnostická citlivost PRENASCANu je více než 99 % případů nejčastějších trizomií, falešná negativita testu není ale stoprocentně vyloučena.

Specifita testu je kolem 99%, riziko falešně pozitivního výsledku testu tedy existuje. V případě pozitivního výsledku je doporučováno jej ověřit invazivním vyšetřením choriových klků (CVS) nebo plodové vody (AMC).

VÝSLEDKY TOHOTO TESTU MOHOU BÝT ZKRESLÉNY POKUD:

- sama matka má chromozomální odchylku
- test je proveden v časném těhotenství (kdy ještě není v krvi matky dostatek volné DNA)
- kvalita volné DNA znemožňuje vydání výsledku
- má plod vzácnou kombinaci chromozomálních odchylek (např. chimerismus, mikroduplikace a mikrodelece)
- je v krvi matky přítomna cizí DNA (např. po transfuzi nebo po transplantaci kmenových buněk)

Během invazivního vyšetření jsou přímo vyšetřovány buňky plodu získané proniknutím (invazí) odběrového nástroje k plodu. Nejčastějším důvodem pro invazivní vyšetření je stoprocentní vyloučení či potvrzení chromozomální vady plodu. Invazivní vyšetření s sebou nesou jistá rizika, a proto musí být k jeho provedení jasný důvod. Vyšetření indikuje lékař (klinický genetik) na základě výsledků předchozích prenatálních vyšetření.

Všechny tyto výkony (AMC, CVS, PUBS a biopsie kůže) provádíme ambulantně. Využívá se při nich obdobné techniky odběru pod ultrazvukovou kontrolou. Po invazivním prenatálním vyšetření doporučujeme dva dny klidový režim, několikadenní omezení fyzické námahy a týdenní pracovní neschopnost.

ODBĚR CHORIOVÝCH KLKŮ (CVS)

Vyšetření tkáně placenty (CVS) se provádí v časných stadiích gravidity mezi 10 až 13. týdnem těhotenství. Odběr choriových klků se provádí tenkou jehlou přes stěnu břišní. Odběrová jehla je o něco silnější než jehla používaná při amniocentéze, proto před zákrokem provádíme lokální znecitlivění kůže. Vzorek se odebírá ze základu placenty, k plodu a do plodové vody jehla neproniká. Odebírá se cca 15–20 mg tkáně.

Riziko těhotenské ztráty v důsledku CVS je v odborné literatuře udáváno asi 0,5 % (1/200) nad základní riziko potratu pro každé těhotenství.

ODBĚR PLODOVÉ VODY (AMC - AMNIOCENTÉZA)

Amniocentéza (AMC) se provádí nejčastěji kolem 16. týdne těhotenství. Plodová voda je čirá tekutina obsahující jak volné biochemické látky, tak živé buňky plodu a právě ty umožňují vyšetřit ještě nenarozený plod. Odběr se provádí velmi tenkou jehlou (asi 0,5 mm v průměru) přes stěnu břišní pod ultrazvukovou kontrolou. Po celou dobu odběru lékař jasně vidí hrot jehly, poranění plodu je velmi nepravděpodobné. Odebírá se cca 15–20 ml plodové vody, toto množství se během několika následujících hodin po odběru doplní. Těhotné udávají bolestivost asi jako při odběru krve, nebo při aplikaci běžné injekce.

Z biochemických vyšetření plodové vody se nejčastěji provádí vyšetření infekčních či některých metabolických onemocnění plodu. V odůvodněných případech se vyšetřují jednotlivé geny metodami molekulární genetiky.

Vyšetření lze provést i v pozdějších stadiích těhotenství, ze zákona je však zásah do průběhu těhotenství (ukončení těhotenství pro vrozenou vývojovou vadu) možný pouze do 24. týdne gravidity.

Riziko komplikací těhotenství spojené s odběrem VP je podle literárních údajů asi 0,5 až 1 % nad základní riziko potratu pro každé těhotenství.

ODBĚR PUPEČNÍKOVÉ KRVĚ (PUBS – KORDOCENTÉZA)

Vyšetření krve z pupečníku se obvykle provádí okolo 20. týdne těhotenství. Slouží k doplnění či ověření předchozího vyšetření z plodové vody. Diagnosticky i léčebně se provádí také u některých onemocnění plodu v děloze.

Technicky je tento výkon o něco náročnější než amniocentéza. Odběr se provádí pod ultrazvukovou kontrolou jehlou ještě tenčí než při AMC přes stěnu břišní nejlépe v místě úponu pupečníku k placentě. Odebírá se cca 2 ml pupečníkové krve, toto množství se během několika následujících hodin po odběru doplní. Z pupečníkové krve lze také vyšetřit krevní obraz plodu a případně další biochemické parametry.

Výsledek z PUBS je k dispozici během několika hodin až dnů.

Tento výkon je zatížen rizikem komplikací v těhotenství srovnatelným s AMC.

BIOPSIE KŮŽE

Biopsie kůže se provádí v případech, kdy je třeba vyšetření buněk plodu z vody plodové doplnit genetickým vyšetřením jeho pojivových tkání.

Odběr se provádí pod ultrazvukovou kontrolou speciálními bioptickými kleštěmi přes stěnu břišní. Před zákrokem provádíme lokální znecitlivění kůže a podkoží matky. Vzorek tkáně se odebírá z gluteální oblasti plodu (zadeček).

JAKÉ JE SKUTEČNÉ RIZIKO ZTRÁTY TĚHOTENSTVÍ PO INVAZIVNÍM PRENATÁLNÍM VYŠETŘENÍM?

Skutečné riziko odběru tkání plodu je obtížné zjistit. Základní riziko samovolného potratu v období mezi 16. a 20. týdnem těhotenství je kolem 1–2% podle věku matky bez ohledu na to, zda byl proveden invazivní prenatální test nebo ne. Také není možné vytvořit kontrolní skupinu těhotných, u kterých je riziko postižení plodu, ale které byly náhodně vylosovány do kontrolní skupiny bez možnosti diagnostického vyšetření. Riziko komplikací je tak pouze nepřesně odhadováno s různými důsledky. Podle literárních údajů se u všech invazivních výkonů pohybuje okolo 0,5 % nad základní riziko potratu pro každé těhotenství.

— VYŠETŘENÍ PRODUKTU KONCEPCE —

Spontánním potratem (SAB) končí přibližně 15% klinických gravidit. Riziko SAB stoupá s věkem matky. Nejčastější příčinou jsou genetické vady, především chromozomální aberace, které jsou nacházeny v až 60 % případů.

Vyšetření produktů koncepce (tkání plodu a placenty) umožňuje objasnit příčinu SAB, indikovat další cílená vyšetření páru i stanovit optimální léčebný postup (např. PGS v další graviditě).

VYŠETŘENÍ PROVÁDÍME KASKÁDOVITĚ KOMBINACÍ MOLEKULÁRNĚ GENETICKÝCH METOD:

1. Analýza DNA matky k vyloučení trombofilních mutací a maternální kontaminace materiálu konceptu.

2. QF-PCR (kvantitativní fluorescenční polymerázová řetězová reakce) k zachycení nejčastějších vad: polyploidie a aneuploidie chromosomů 2, 7, 13, 15, 16, 18, 21, 22, X a Y.
3. V případě negativní QF-PCR vyšetření Array-CGH (komparativní genomová hybridizace) k zachycení numerických vad všech chromosomů i vad submikroskopických (CNV – copy number variation) v rozsahu od 100 kb.
4. Další zpřesnění strukturálních vad klasickým karyotypem nebo SNP array.
5. V případě podezření na postižení plodu monogenní dědičným onemocněním lze provést i cílené vyšetření konkrétních genů.

V PŘÍPADĚ ABNORMÁLNÍHO VÝSLEDKU JSOU DOPORUČENA DALŠÍ VYŠETŘENÍ A POSTUPY:

- Vyšetření karyotypu páru k zachycení balancovaných strukturálních vad a mozaicismu
- Vyšetření array-CGH k detekci nosičství CNV u jednoho z rodičů, která může být bez i příznaků
- U párů v IVF programu při nálezů náhodné aneuploidie preimplantační screening aneuploidii (PGS) v dalším cyklu nebo cílená preimplantační diagnostika (PGD) při průkazu dědičné chromozomální aberace
- Hematologické a imunologické vyšetření při záchytu trombofilií



Mgr. Martina Bittoová

Vedoucí laboratoří lékařské genetiky

Mgr. Martina Bittoová je odborným garantem a vedoucím genetických laboratoří na klinice GENNET. Zabývá se paternitními genetickými analýzami a testy otcovství a aplikací diagnostických genetických testů za účelem prevence geneticky podmíněných nemocí. Mgr. Bittoová rovněž působí jako soudní znalec v oboru zdravotnictví se specializací na testy otcovství metodou analýzy DNA. Mgr. Bittoová absolvovala Přírodovědeckou fakultu Univerzity Komenského v Bratislavě, obor molekulární biologie a genetiky.

ONKOGENETIKA

Onkologická onemocnění se v populaci vyskytují často, ale pouze 5–10 % z nich (u dětí 15–20 %) vzniká na podkladě dědičné dispozice. Právě na tuto skupinu nádorových onemocnění se genetické vyšetření zaměřuje.

KDY JE GENETICKÉ VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM (NEBO JEJICH PŘÍBUZNÝCH) VHDNÉ?

- v případech diagnózy nádorového onemocnění v neobvykle mladém věku
- u osob s různými typy nádorového onemocnění
- při výskytu oboustranných nádorů v párových orgánech
- při opakovaném výskytu stejného typu nádorového onemocnění (např. karcinomu prsu nebo karcinomu tlustého střeva a konečníku) v rodině
- při kombinaci určitých typů nádorů u blízkých příbuzných (karcinom prsu a vaječníku, karcinom střeva a dělohy), zvláště pak v případech, kdy k manifestaci onemocnění došlo v mladším věku

JAKÝ JE SMYSL GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM A JEJICH RODIN?

Cílem genetického vyšetření je upřesnit riziko nádorových onemocnění, zjistit, zda se v rodině nejedná o vrozenou dědičnou nádorovou predispozici a doporučit vhodnou prevenci.

JAK VYŠETŘENÍ PROBIHÁ?

Vyšetření vždy začíná genetickou konzultací, při které je s pacientem podrobně rozebrána jeho osobní a především rodinná anamnéza (nejméně 3 generační). Důležité jsou informace o typu nádorového onemocnění, věku diagnózy a výsledku histologického vyšetření.

Na základě analýzy těchto údajů určíme, zda je u pacienta, ev. jeho příbuzného, indikováno molekulárně genetické vyšetření – testování predispozičních genů. Pokud je to možné, snažíme se genetické testování vždy zahájit u člena rodiny s prodělaným nádorovým onemocněním. Před testováním pacient podepisuje informovaný souhlas.

JAKÉ TECHNOLOGIE K VYŠETŘENÍ VYUŽÍVÁME?

V molekulárně genetické laboratoři GENNET vyšetřujeme pacienty onkopanelu genů pro dědičné nádory CZE CANCA (CZEch CAncer paNel for Clinical Application), který byl vyvinut skupinou Doc. MUDr. Kleibla z Ústavu biochemie

a experimentální onkologie 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Panel zahrnuje 219 cílových genů pro vyšetřování hereditárních malignit metodou sekvenování nové generace (Next Generation Sequencing- NGS). Umožňuje primární analýzu všech 44 dosud známých predispozičních genů (např. BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53, PALB2, ATM, MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM, MUTYH), jejichž mutace jsou příčinou dědičných nádorových onemocnění, jako jsou syndrom dědičného karcinomu prsu a vaječníků, syndromy s nádory trávicího ústrojí nebo syndrom familiárního melanomu a řada dalších. Ostatní geny obsažené v panelu reprezentují kandidátní geny pro preklinické studie v rámci české populace.

JAKÉ JSOU DŮVODY POUŽITÍ ONKOPANELU K VYŠETŘENÍ?

Výhodou využití panelu je právě možnost vyšetření mnoha genů v rámci jednoho laboratorního testu. Mutace v různých genech totiž mohou být příčinou stejného nádorového onemocnění a stejně tak se určitý typ nádoru může rozvinout na podkladě predispozice způsobené mutacemi (změnami) v různých genech. Tato metoda tedy zkracuje dobu vyšetření a je i ekonomičtější než klasické vyšetření postupné analýzy jednotlivých genů.

Nalezená mutace je vždy ověřována klasickou sekvenací z druhého nezávislého vzorku DNA pacienta.

JAKÝ JE ZÁVĚR GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ?

Cílem vyšetření je identifikace pacientů / rodin s vrozenou dispozicí k určitým typům nádorů, specifikace onkologického rizika pro členy rodin se zatíženou onkologickou anamnézou a doporučení vhodné prevence v těchto rodinách.

Výsledky vyšetření jsou pacientovi / rodině sděleny a vysvětleny při závěrečné genetické konzultaci a současně je předána zpráva s vyjádřením onkologického rizika a návrhem preventivních opatření.

MOŽNÁ PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ:

- zařazení do speciálních sledovacích programů od mladého věku k časně diagnostice případného nádorového onemocnění
- navržení preventivních operací ke snížení rizika manifestace onemocnění
- u některých typů predispozic je třeba upravit samotnou léčbu nádorů
- možnost preimplantační genetické diagnostiky (v některých případech i prenatalní diagnostiky) k eliminaci přenosu predispozice na další generaci.

MÁ VÝSLEDEK GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ DOPAD NA PŘÍBUZNÉ TESTOVANÉHO?

Pokud je u pacienta prokázána vrozená predispozice k nádorům, je příbuzným nabídnut tzv. prediktivní test (vyšetření, zda jsou též nositeli dané mutace – změ-

ny v genu). Výsledek testu jim pak upřesní jejich onkologické riziko. Prediktivní testy se většinou provádějí v dospělosti, pouze v některých případech je možné testování již u dětí (závisí na očekávaném věku možné manifestace onemocnění).

JE VYŠETŘENÍ HRAZENO Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ?

Ze zdravotního pojištění je hrazena genetická konzultace doporučená ošetřujícím lékařem. Pokud jsou dle posouzení klinického genetika splněna indikační kritéria k testování genů, pak je i toto genetické vyšetření zdravotní pojišťovnou plně hrazeno. Pokud indikace splněna není, je možno nabídnout genetické vyšetření za úhradu. Ceny jednotlivých genetických vyšetření naleznete v našem platném ceníku na WWW.GENNET.CZ.

O možnosti genetického vyšetření se informujte se u svého ošetřujícího lékaře.

MiSeq

MiSeq™



© GENNET, s. r. o.

Ostatní služby

Fetální medicína	89
Ultrazvuková vyšetření pro IVF	89
Ultrazvuk pro gynekologii	89
Ultrazvukové vyšetření v těhotenství	90
3D a 4D ultrazvuk	94
Urologie a andrologie	97
Urologie	97
Andrologie	98
Imunologie	100
Vyšetření párů s poruchou plodnosti	100
Vyšetření ženy	101
Vyšetření muže	103
Jednodenní chirurgie	108
Hysteroskopie	108
Vyšetření otcovství	111
Poradenství při ivf	115
Distribuce tkání a buněk	117

„Vším co pro Vás na klinikách
GENNET děláme, směřujeme
k dosažení dokonalého
výsledku. Tím je pro nás
naplněné Vaší naděje mít dítě“



Prim. MUDr. Dagmar Smetanová, CSc.

Vedoucí lékař oddělení Fetální medicíny

MUDr. Dagmar Smetanová, CSc. Působí na klinice GENNET jako vedoucí lékař oddělení Fetální medicíny. Vystudovala 1. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Praze a byla jí udělena vědecká hodnost kandidáta lékařských věd. Má licenci ČLK pro výkon funkce vedoucího lékaře a primáře ve zdravotnickém zařízení v oboru gynekologie a porodnictví a dětské gynekologie.

ULTRAZVUKOVÁ VYŠETŘENÍ PRO IVF

Ultrazvuk je nepostradatelnou součástí léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce a využívá se ve všech fázích léčby IVF.

UZ se využívá v úvodu léčby pro stanovení počáteční anamnézy. Vyšetření slouží k zobrazení orgánů malé pánve. Lékař při něm hodnotí především velikost a tvar dělohy, posouzení endometria, velikost, tvar a funkci vaječníků.

Prvním krokem při léčbě IVF je hormonální stimulace (kromě léčby v nativním cyklu, kde k hormonální stimulaci nedochází). Ultrazvuk se zde využívá pro kontrolu reakce organismu na stimulační léky. Lékař při vyšetření vyšetřuje především počet a růst folikulů a stav děložní sliznice.

Odběr vajíček je prováděn pod ultrazvukovou kontrolou, více v kapitole Asistovaná reprodukce.

Transfer embryí za určitých okolností může být také pod kontrolou ultrazvuku.

LÉKAŘ MŮŽE BĚHEM IVF LÉČBY DOPORUČIT DALŠÍ DOPLŇKOVÁ VYŠETŘENÍ:

- 3D vyšetření k posouzení vrozených vývojových vad dělohy
- Vyšetření průchodnosti vejcovodů (ultrazvuková hysterosalpingografie – HSG/HyFoSy)
- Neinvazivní vyšetření pomocí ultrazvukově kontrastní látky zjišťuje stav a průchodnost vejcovodů. Kontrastní látka je do dutiny děložní vpravena speciální trubičkou, během testu se sleduje průchod kontrastní látky vejcovody ev. případná omezení průchodnosti.

ULTRAZVUK PRO GYNEKOLOGII

Ultrazvuková vyšetření v gynekologii slouží k vyloučení onemocnění ženských pohlavních orgánů – ovarií, vejcovodů, dělohy, vrozených vývojových vad dělohy, monitoringu menstruačního/ovulačního cyklu a stanovení průchodnosti vejcovodů.

TRANSABDOMINÁLNÍ VYŠETŘENÍ (TAS)

Vyšetření se provádí trans abdomen = přes / skrz stěnu břišní. Během vyšetření klientka leží na zádech, lékař na podbříšek nanese gel, zajišťující kontakt sondy a těla klientky. Pro zobrazení požadované oblasti lékař přejíždí sondou nad vyšetřovaným místem. Pro lepší zobrazitelnost je nutné, aby měla žena při vyšetření plný močový měchýř, proto doporučujeme zhruba hodinu před vyšetřením vypít alespoň jeden litr tekutiny. U obézních pacientek je vyšetření značně ztíženo kvůli vysoké tukové vrstvě – sonda má jen omezený dosah. Transabdominální

vyšetření poskytuje celkovou orientaci o orgánech malé pánve a dutiny břišní. V současné době se využívá především v porodnictví, v gynekologii dětí a dospívajících, a u žen, které neměly pohlavní styk či z jiných důvodů nelze použít transvaginální vyšetření. Při zjištění objemných patologických útvarů v malé pánvi doplňuje vyšetření transvaginální.

TRANSVAGINÁLNÍ VYŠETŘENÍ (TVS)

Transvaginální vyšetření převzalo řadu gynekologických indikací transabdominálního vyšetření. Ultrazvuk se provádí trans vagina = přes pochvu. Během vyšetření leží klientka na zádech s pokrčenýma, mírně roztaženýma nohama a s podloženou pánví. Do pochvy je zasunuta sonda, která se tak dostává do blízkého kontaktu s vnitřními pohlavními orgány. Oproti vyšetření TAS je transvaginální vyšetření podrobnější, odpadá tu totiž stínění břišní stěnou. Nevýhodou ale je malý dosah transvaginálních sond - umožňují přehlédnout jen do vzdálenosti cca 13 cm od sondy. Vyšetření je zcela nebolestivé.

ULTRAZVUKOVÉ VYŠETŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ

Na klinikách GENNET provádíme ultrazvuková vyšetření tisícům nastávajících maminek ročně. Během těhotenství žena podstupuje několik ultrazvukových screeningů, které mají za úkol zhodnotit a monitorovat vývoj plodu v děloze a vyloučit některé vrozené vývojové vady plodu. Ultrazvuk je mechanické vlnění s velmi nízkou energií a biologickou aktivitou a proto je UZ bezpečná vyšetřovací metoda.

I. TRIMESTR

6. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

(počítáno od prvního dne poslední menstruace)

Ultrazvukové vyšetření spolehlivě prokáže, zda je těhotenství uloženo v děloze, počet zárodků a srdeční frekvenci plodu. Obvykle se provádí přes pochvu vaginální sondou, případně přes stěnu břišní – zde je nutný plný močový měchýř.

12.–14. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

Screeningové vyšetření v prvním trimestru se provádí ve stáří plodu 11 týdnů + 3 dny až 13. týdnů + 6 dní. Při tomto vyšetření lze určit dataci těhotenství změřením vzdálenosti mezi temenem a kostrčí plodu (CRL; crown - rump length) a stanovit tak termín porodu.

Během vyšetření lze již diagnostikovat některé vrozené orgánové vady a hodnotit tzv. ultrazvukové markery pro onemocnění plodu. Důležitým znakem je výška prosáknutí podkoží na šíji (NT; nuchální translucence). Výrazné zvětšení NT může znamenat riziko vrozené vady. Lze hodnotit přítomnost a velikost nosní kosti (NB; nasal bone).

Chybějící nebo krátká nosní kost zvyšuje riziko vrozené chromozomální vady. Kromě těchto standardních znaků vrozených vad je možné hodnotit i další nadstavbové markery. Lze zhodnotit umístění zakládající se placenty. U vícečetného těhotenství se určuje, zda mají plody společnou placentu (monochoriální), či oddělenou (bichoriální) placentu. Součástí tohoto komplexního vyšetření je i biochemické vyšetření krve matky, kde se zjišťuje hladina placentárních hormonů (PAPP – A) a bílkovin (free β hCG).

Na základě ultrazukového a krevního vyšetření se stanoví kombinované riziko chromozomální vady pro plod.

II. TRIMESTR:

19.–22. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

V tomto období absolvuje těhotná žena nejdůležitější ultrazukové vyšetření k vyloučení vrozených orgánových vad plodu. Během screeningu lze podrobně vyšetřit stavbu těla plodu, umístění, tvar, velikost a abnormity většiny vnitřních orgánů. Lze zhodnotit funkci srdce a ledvin plodu. Hodnotí se také stav a uložení placenty a množství plodové vody. Proměřuje se velikost jednotlivých oddílů plodu, lze tak posoudit jeho růst.

ZA TÍMTO ÚČELEM SE MĚŘÍ:

- průměr hlavičky (BPD; biparietal diameter)
- obvod hlavičky (HC; head circumference)
- obvod břicha (AC; abdominal circumference)
- délka stehenní kosti (FL; femur length)
- délka pažní kosti (HL; humerus length)

III. TRIMESTR:

30.–32. TÝDEN TĚHOTENSTVÍ

Základem ultrazuku je posouzení symetrického růstu vyšetřením biometrie plodu - proměření plodu. Hodnotí se opět velikost, tvar a uložení vnitřních orgánů plodu, stav a uložení placenty a množství plodové vody. Měří se průtokové indexy v pupečnicku a dalších cévách plodu, z kterých můžeme odhadovat úroveň fungování placenty. Lze stanovit tzv. biofyzikální profil, což je odhad aktivity plodu a podmíněk, které v děloze má.

KONZILIÁRNÍ ULTRAZUKOVÉ VYŠETŘENÍ

Během podrobné ultrazukové kontroly se posuzuje sonoanatomie plodu. Hodnotí se ultrazukové markery chromozomálních vad a dalších komplikací v těhotenství. Vyšetřují se malé (soft) markery vrozených vad - jedná se o takové změny normálního UZ obrazu, které neznamenaají postižení anatomické či funkční, ale vyskytují se častěji u plodů postižených vrozenou vadou nežli u plodů zdravých. Jde především o:

- sílu kožní řasy v zátylku (NSF; nuchal skin fold)
- ARSA – přítomnost pravostranné aberantní podklíčkové cévy
- jasně světlý bod v levé srdeční komoře (ICLV; integrase-competent lentiviral vector)
- mírné rozšíření pánviček ledvinných (pyelectasia)
- světlejší (hyperechogenní) ohraničení stěn střev plodu
- zkrácení dlouhých kostí (FL, HL)
- přítomnost a velikost nosní kosti (NB)
- rozšíření postranních mozkových komor

Hodnotí se průtokové indexy v některých cévách a srdečních oddílech plodu, pupečníku či cévách zásobujících dělohu matky. K upřesnění či doplnění diagnózy případné vady plodu je použito 3D / 4D ultrazvukové vyšetření.

INVAZIVNÍ PRENATÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Během invazivního vyšetření jsou získány k vyšetření buňky plodu odebrané proniknutím (invazi) odběrového nástroje k plodovému vejci. Nejčastějším důvodem pro invazivní vyšetření je stoprocentní vyloučení či potvrzení chromozomální vady plodu.

Invazivní vyšetření s sebou nesou jistá rizika, a proto musí být k jeho provedení jasný důvod. Vyšetření indikuje lékař (klinický genetik) na základě výsledků předchozích prenatálních vyšetření, vyšetření provádí gynekolog, specializující se na fetální medicínu.

Všechny tyto výkony (AMC, CVS, PUBS a biopsie kůže) provádíme ambulantně. Využívá se při nich obdobné techniky odběru pod ultrazvukovou kontrolou.

Po invazivním prenatálním vyšetření doporučujeme dva dny klidový režim, několikadenní omezení fyzické námahy a týdenní pracovní neschopnost.

ODBĚR CHORIOVÝCH KLKŮ (CVS)

Vyšetření tkáně placenty (CVS) se provádí v časných stádiích gravidity mezi 10 až 13. týdnem těhotenství. Odběr choriových klků se provádí tenkou jehlou přes stěnu břišní. Odběrová jehla je o něco silnější než jehla používaná při amniocentéze, proto před zákrokem provádíme lokální znecitlivění kůže. Vzorek se odebírá ze základu placenty, k plodu a do plodové vody jehla neproniká. Odebírá se cca 15–20 mg tkáně.

Riziko těhotenské ztráty v důsledku CVS je v odborné literatuře udáváno asi 0,5 % (1/200) nad základní riziko potratu pro daný týden těhotenství.

ODBĚR PLODOVÉ VODY (AMC - AMNIOCENTÉZA)

Amniocentéza (AMC) se provádí od 16. týdne těhotenství. Plodová voda je čirá tekutina obsahující jak volné biochemické látky, tak živé buňky plodu a právě ty umožňují vyšetřit ještě nenarozený plod. Odběr se provádí velmi tenkou jehlou (asi 0,5 mm v průměru) přes stěnu břišní pod ultrazvukovou kontrolou. Po

celou dobu odběru lékař jasně vidí hrot jehly, poranění plodu je velmi nepravděpodobné. Odebírá se cca 15–20 ml plodové vody, toto množství se během několika následujících hodin po odběru doplní. Těhotné udávají bolestivost asi jako při odběru krve, nebo při aplikaci běžné injekce.

Z biochemických vyšetření plodové vody se nejčastěji provádí vyšetření infekčních či některých metabolických onemocnění plodu. V odůvodněných případech se vyšetřují jednotlivé geny metodami molekulární genetiky.

Vyšetření lze provést i v pozdějších stadiích těhotenství, ze zákona je však zásah do průběhu těhotenství (ukončení těhotenství pro vrozenou vývojovou vadu) možný pouze do 24. týdne gravidity.

Riziko komplikací těhotenství spojené s odběrem VP je podle literárních údajů asi 0,5 až 1 % nad základní riziko potratu pro daný týden těhotenství.

ODBĚR PUPEČNÍKOVÉ KRVĚ (PUBS – KORDOCENTÉZA)

Vyšetření krve z pupečnicku se obvykle provádí okolo 20. týdne těhotenství. Slouží k doplnění či ověření předchozího vyšetření z plodové vody. Diagnosticky i léčebně se provádí také u některých onemocnění plodu v děloze.

Technicky je tento výkon o něco náročnější než amniocentéza. Odběr se provádí pod ultrazvukovou kontrolou jehlou ještě tenčí než při AMC přes stěnu břišní nejlépe v místě úponu pupečnicku k placentě. Odebírá se cca 2 ml pupečnickové krve, toto množství se během několika následujících hodin po odběru doplní. Z pupečnickové krve lze také vyšetřit krevní obraz plodu a případně další biochemické parametry.

Výsledek z PUBS je k dispozici během několika hodin až dnů.

Tento výkon je zatížen rizikem komplikací v těhotenství srovnatelným s AMC.

BIOPSIE KŮŽE

Biopsie kůže se provádí v případech, kdy je třeba vyšetření buněk plodu z vody plodové doplnit genetickým vyšetřením jeho pojivových tkání.

Odběr se provádí pod ultrazvukovou kontrolou speciálními biopsickými kleštěmi přes stěnu břišní. Před zákrokem provádíme lokální znecitlivění kůže a podkoží matky. Vzorek tkáně se odebírá z gluteální oblasti plodu (zadeček).

JAKÉ JE SKUTEČNÉ RIZIKO ZTRÁTY TĚHOTENSTVÍ PO INVAZIVNÍM PRENATÁLNÍM VYŠETŘENÍ?

Skutečné riziko odběru tkání plodu je obtížné zjistit. Základní riziko samovolného potratu v období mezi 16. a 20. týdnem těhotenství je kolem 1–2% podle věku matky bez ohledu na to, zda byl proveden invazivní prenatální test nebo ne. Také není možné vytvořit kontrolní skupinu těhotných, u kterých je riziko postižení plodu, ale které byly náhodně vylosovány do kontrolní skupiny bez možnosti diagnostického vyšetření. Riziko komplikací je tak pouze nepřesně odhadováno s různými důsledky. Podle literárních údajů se u všech invazivních výkonů pohybuje okolo 0,5 % nad základní riziko potratu pro každé těhotenství.

3D A 4D ULTRAZVUK

Již na počátku vývoje plodu v děloze máme možnost zachytit jeho tvář pomocí 4D zobrazení na přístroji GE Voluson E8. Z kliniky GENNET si tak můžete odnést vůbec první opravdovou fotografii svého dítěte.

KDY SE OBJEDNAT A CO MĚ NA 4D ULTRAZVUKU ČEKÁ?

Nejvhodnější období pro 4D zobrazení plodu je od 24. do 28. týdne těhotenství. Ultrazvuk 4D trvá zhruba jednu hodinu a provádí ho naše porodní asistentky. Během vyšetření je možné si pořídit záznam na DVD, CD, či si nechat vytisknout fotografie.

Prostorové 4D zobrazení tvaru obličeje plodu nemůže nahradit ultrazvukové vyšetření. Nejedná se o diagnostické vyšetření, ale o počítačovou rekonstrukci. Vyšetření provádíme na základě Vaší žádosti, není třeba žádanka od ošetřujícího lékaře, ale ultrazvuk není hrazen ze zdravotního pojištění. Cenu 4D zobrazení naleznete v platném ceníku kliniky GENNET na www.gennet.cz

3D ultrazvuk



© GENNET, s. r. o.



MUDr. Viktor Vik

Urolog / Androlog

MUDr. Viktor Vik patří k předním odborníkům v oblasti urologie a andrologie v České republice. Jeho hlavní specializací v urologii představuje rekonstrukční chirurgie močového trubice a uro-onkologie. Na klinice GENNET je vedoucím uro-andrologické ambulance. V rámci své praxe pobýval v Institutu Urologie a Nefrologie v Londýně.

Cílem kliniky GENNET je nabízet špičkové a komplexní služby. Proto je součástí našeho centra i oddělení urologie a andrologie.

Léčba neplodnosti může být úspěšná jen v případě, že jsou k dispozici kvalifikovaní odborníci a nejmodernější vybavení jak pro ženu, tak i pro jejího partnera. Zároveň v centru GENNET nabízíme mužům péči nejen v rámci léčby neplodnosti, ale zabýváme se diagnostikou, léčbou a prevencí i dalších poruch a chorob mužských reprodukčních orgánů, vylučovací soustavy a genitálu.

UROLOGIE

Urologické oddělení naší kliniky se stará nejen o partnery našich pacientek v rámci andrologické a reprodukční medicíny, ale i o všechny ostatní pacienty vyžadující urologickou péči.

V RÁMCI UROLOGICKÉ AMBULANCE POSKYTUJEME:

preventivní urologické prohlídky zaměřené na karcinom prostaty, nezhoubné zvětšení prostaty, nádor močového měchýře atd. včetně DNA testů ultrazvuková vyšetření ledvin, močového měchýře, prostaty urodynamická vyšetření např. při poruchách kontinence moči

operační řešení urologických onemocnění a poruch ve smluvních zařízeních

PREVENCE JE KLÍČOVÁ ANEB KARCINOM PROSTATY NEBOLÍ

Je samozřejmostí, že každá žena má svého gynekologa, ke kterému chodí na pravidelné preventivní prohlídky, aby se včas odhalila případná nádorová onemocnění. Je tedy logické, aby i každý muž měl svého urologa, který u něj prevenci provádí. Tato logika se ale nesetkává s realitou. Urologickou prevenci muži často zanedbávají. A to i přes to, že karcinom prostaty představuje u mužů více jak 20 % všech zhoubných onemocnění. Rakovina prostaty stejně tak i nezhoubné zvětšení prostaty nebolí, nekrvácí a nezpůsobuje horečku. Všechny obtíže nastupují velmi pozvolně a vyvíjejí se v průběhu let až desetiletí. V těle může rakovina dospět do svého nejvyšší stádia a nemocný přesto nemusí pociťovat žádné příznaky nebo je může přisuzovat projevům stárnutí. Porucha sexuálních funkcí a ztráta či zhoršení erekce nemusí být projevem vyššího věku, ale může být prvním příznakem vážného onemocnění. Přítomnost nádorového bujení v oblasti prostaty lze odhalit z pouhého krevního vzorku. Jediné, co může vést k časnému odhalení a vyléčení karcinomu prostaty je návštěva urologa.

Benigní zvětšení prostaty může začít způsobovat obtíže již okolo 45 roku věku a velmi často je provázeno problémy s dosažením erekce. Čím vyššího věku se dožijete, tím vyšší pravděpodobnost nádorového onemocnění máte. Už máte svého urologa?

Andrologie je lékařský obor, který se zabývá chorobami mužských reprodukčních orgánů, jejich léčbou a prevencí.

V RÁMCI ANDROLOGICKÉ AMBULANCE ŘEŠÍME:

- sexuální dysfunkce - poruchy sexuální výkonnosti a apetence, ztráty erekce, sexuálního vzrušení, orgasmu a sexuálního uspokojení
- erektilní dysfunkce
- syndrom stárnoucího muže - pokles mužských pohlavních hormonů spojený s poklesem sexuální aktivity a změnou kvality života
- mužskou neplodnost - vyšetření spermiogramu, poradenství při poruše tvorby spermií nebo jejich snížené pohyblivosti, poruchy tvaru spermií, poruchy transportu spermií



Ing. Štěpánka Luxová

Vedoucí oddělení imunologické laboratoře

Ing. Štěpánka Luxová je odborný pracovník s atestací v oboru klinické imunologie a alergologie. Na klinice GENNET, Praha 1 vede nově otevřenou laboratoř klinické Imunologie.

Ing. Luxová má dlouholetou praxi ve vedení laboratoří a zároveň je odborným posuzovatelem ČIA.

VYŠETŘENÍ PÁRŮ S PORUCHOU PLODNOSTI

Naší snahou je „dávat věci dohromady“. Páry, které mají za sebou dlouholeté martyrium, při kterém se snaží o vytouženého potomka, prošly řadou vyšetření. Často se ale nepodařilo poskládat informace dohromady (vyšetření byla provedena na mnoha pracovištích nezávisle na sobě) a najít důvod neúspěchu. Často se léčila jen partnerka a muž „normospermik“, byl automaticky považován za zdravého. Tím, že se všechna vyšetření provádí v jedné laboratoři a zpravidla pár přichází společně, máme ucelený přehled a je vyšší šance, že nějaký důvod objevíme. Pokud jste již prodělali imunologická vyšetření na jiném pracovišti (včetně alergologie), tak je vhodné přinést zprávy gynekologovi a nechat je naskenovat do informačního systému.

Vyšetření imunitního systému obou partnerů by mělo být součástí péče o páry s poruchami plodnosti. Předpokládá se, že přibližně 10% všech sterilít má imunologickou příčinu. K poruchám může docházet jak v tzv. humorální (protilátkové), tak v buněčné imunitě. Na plodnost páru mají vliv onemocnění jako celiakie, porucha činnosti štítné žlázy, fosfolipidový syndrom, prodělaná chronická zánětlivá onemocnění apod. Tato onemocnění mohou probíhat skrytě, bez zjevných obtíží. Ale nastartují zánětlivou reakci v organismu, a tak naruší rovnováhu imunitních mechanismů v organismu. Těhotenství potřebuje navození tzv. imunologické tolerance, zánět mu škodí. Důsledkem je, že se ženám nedaří otěhotnět a muži zase netvoří spermie v dostatečném množství a kvalitě.

Cílem imunologického vyšetření je diagnostikovat příčinu nerovnováhy, tu následně vhodně léčit a obnovit. Bez dostatečně dlouhé a cílené imunologické léčby dochází k opakovaným selháním IVF léčby, partneři se dostávají do stresu a jejich zdravotní stav se nadále zhoršuje.

KDY SE VYŠETŘENÍ PROVÁDÍ?

IMUNOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ JE VHDNÉ:

- Pro páry, kterým se nepodařilo dosáhnout těhotenství po roce pravidelného nechráněného pohlavního styku, a jiné možné příčiny sterility byly vyloučeny
- Pro ženy po dvou prvotrimestrálních potratech nebo jednom druhotrimestrálním potratu
- Pro páry po dvou neúspěšných cyklech IVF
- Pro páry, které již mají diagnostikované onemocnění související s poruchou imunity (např. autoimunitní onemocnění, onkologické onemocnění apod.)

JAKÁ IMUNOLOGICKÁ VYŠETŘENÍ PRO NEPLODNÉ PÁRY JSOU NABÍZENA V IMUNOLOGICKÉ LABORATOŘI GENNET?

Panely vyšetření jsou vytvořeny tak, aby splňovaly požadavky Sekce reprodukční imunologie České společnosti klinické imunologie a alergologie.

Soubory vyšetření jsou rozdělené na základní panel, který obsahuje základní screeningová vyšetření a kompletní panel, který obsahuje detailní analýzu řady parametrů včetně funkčních testů buněk. Lékař dle typu onemocnění doporučí vhodnou sadu testů. Pokud zjistíme pozitivitu u základního panelu, doporučujeme doplnit příslušnou skupinu vyšetření. Kromě těchto tzv. „reprodukčních balíčků“ nabízí Imunologická laboratoř např. i kompletní alergologické vyšetření.

VYŠETŘENÍ ŽENY

V rámci imunologické laboratoře kliniky GENNET doporučujeme různá vyšetření ženám dle jejich konkrétního problému.

JAKÁ VYŠETŘENÍ JSOU DOPORUČENA ŽENÁM SE STERILITOU?

Ženám se sterilitou se nedaří spontánně otěhotnět. Hledáme proto příčinu problémů hned na začátku procesu, tj. ve fázi kontaktu spermií a vajíčka, a doplňujeme je vyšetřeními základních imunologických onemocnění a testy buněčné imunity.

- ZÁKLADNÍ PARAMETRY – sérové hladiny imunoglobulinů, základní počty buněk v krvi, případně krevní obraz a CRP – vyšetření zaměřené na základní markery zánětu
- REPRODUKČNÍ PROTILÁTKY – protilátky proti spermiím, ováriím a zona pellucida (obal vajíčka) – vyšetření sleduje reakci proti reprodukčním antigenům
- ANTIFOSFOLIPIDOVÉ MARKERY – soubor vyšetření protilátek proti koagulačním faktorům, které mohou přispívat ke vzniku mikrosraženin, a tím k odhojení embrya, případně potratu
- AUTOPROTILÁTKY – protilátky proti jaderným antigenům (ANA) jsou obecným markerem autoimunitních chorob, anti – TPO se vyskytuje při postižení štítné žlázy, anti-Tg se vyskytuje u celiakie
- AMH (anti - Mullerian hormon) – množství tohoto hormonu koreluje s individuální ovariální rezervou vajíček.
- AKTIVITA NK BUNĚK – kultivujeme krev pacientky spolu se stimulačními agens – spermiemi, linií trofoblastu a nespecifickým silným aktivátorem – a sledujeme expresi znaku CD69 na povrchu NK a NKT buněk. Vysoká exprese aktivčních znaků po stimulaci spermiemi nebo trofoblastem svědčí pro zvýšenou cytotoxickou reaktivitu namířenou proti antigenům partnera / plodu a může ovlivnit úspěšnost početí nebo zvýšit riziko potratů. Také počty NK a NKT buněk v krvi nesmí být příliš vysoké.

- **PRODUKCE CYTOKINŮ** – kultivujeme krev pacientky spolu se stimulačními agens – spermii, linií trofoblastu a nespecifickým silným aktivátorem – a sledujeme množství cytokinů uvnitř buněk. Produkce embryoprotektivních IL-4 a IL-10 je žádaná, vysoké množství embryotoxických IFN-gama a TNF-alfa je znakem prozánětlivého ladění organismu a rizikem vzhledem k těhotenství.

JAKÁ VYŠETŘENÍ JSOU DOPORUČENA ŽENÁM S INFERTILITOU?

Ženy s infertilitou otěhotní, ale nejsou schopny donosit a porodit životaschopný plod. U této skupiny je třeba důkladněji vyšetřit, zda došlo k navození tolerance k plodu nebo zda není riziko ucpaní cév mikrotromby. Podobně se vyšetřují i ženy, které byly těhotné, ale došlo u nich k preeklampsii či HELP syndromu.

- **ZÁKLADNÍ PARAMETRY** – sérové hladiny imunoglobulinů, základní počty buněk v krvi, případně krevní obraz, CRP – vyšetření zaměřené na základní markery zánětu
- **POČET T REGULAČNÍCH BUNĚK** – buňky, které navozují toleranci k plodu
- **PNTIFOSFOLIPIDOVÉ MARKERY** – soubor vyšetření protilátek proti koagulačním faktorům, které mohou přispívat ke vzniku mikrosraženin, a tím k odhojení embrya, případně potratu z důvodu nedostatečné výživy plodu.
- **PUTOPROTLÁTKY** – protilátky proti jaderným antigenům (ANA) jsou obecným znakem autoimunitních chorob, protilátky ENA – rizikové z hlediska vývoje plodu, anti – TPO se vyskytuje při postižení štítné žlázy, ani-Tg se vyskytuje u celiakie
- **AMH(anti Mullerian hormon)** – množství tohoto hormonu koreluje s individuální ovariální rezervou vajíček.
- **PKTIVITA NK BUNĚK** – kultivujeme krev pacientky spolu se stimulačními agens – spermii, linií trofoblastu a nespecifickým silným aktivátorem – a sledujeme expresi znaku CD69 na povrchu NK a NKT buněk. Vysoká exprese aktivačních znaků po stimulaci spermii nebo trofoblastem svědčí pro zvýšenou cytotoxickou reaktivitu namířenou proti antigenům partnera / plodu a může ovlivnit úspěšnost početí nebo zvýšit riziko potratů.
- **PRODUKCE CYTOKINŮ** – kultivujeme krev pacientky spolu se stimulačními agens – spermii, linií trofoblastu a nespecifickým silným aktivátorem – a sledujeme množství cytokinů uvnitř buněk. Produkce embryoprotektivních IL-4 a IL-10 je žádaná, vysoké množství embryotoxických IFN-gama a TNF-alfa je znakem prozánětlivého ladění organismu.

JAKÁ VYŠETŘENÍ JSOU DOPORUČENA ŽENÁM S OPAKOVANĚ NEÚSPĚŠNÝMI IVF CYKLY?

U těchto žen se zpravidla nabízí panel pro infertilitu. Je nezbytné zvážit, jaký typ IVF léčby byl v minulosti použit, zda se nevyvíjela embrya nebo zda byl problém až při jejich implantaci v děloze.

V rámci komplexního pohledu na danou problematiku je zásadní, aby vyšetření podstoupil i muž. U něj se zaměřujeme na analýzu spermií.

— VYŠETŘENÍ MUŽE —

Spermie hrají klíčovou roli při oplození vajíčka. Mylně se domníváme, že jich mají muži tolik, že se vždy nějaká zdravá najde, která se pro oplození použije, a tak není důvod se obávat, že vhodných spermií bude málo. Opak je pravdou. Základním vyšetřením mužů je spermioqram dělaný IVF centrem. Bohužel stá-vající normy pro „normospermii“, jsou natolik benevolentní, že do této kategorie se dostanou i muži se spermiemi s velmi nízkou pohyblivostí a vysokým počtem morfologicky abnormálních spermií. Po zavedení cytometrických vyšetření spermatu proto doporučujeme u mužů doplnit vyšetření spermioqramu také imunologickým vyšetřeními:

Stanovení počtu a životnosti spermií:

— přesnější určení počtů než u spermioqramu

Stanovení počtu leukocytů:

— pokud jsou leukocyty v ejakulátu, pak jde o infekční marker a je nutné léčit zánět

Integrita akrozomu a přítomnost akrozomálního proteinu:

— akrozom na hlavičce spermie umožňuje při oplození její spojení s obalem vajíčka. Je-li narušený nebo chybí-li akrozomální proteiny, pak nemůže dojít k oplození vajíčka. Sperma s vysokým počtem takto poškozených spermií není vhodné pro metody IUI a IVF, kdy se právě „přirozené“ početí očekává. Doporučujeme zvolit metodu ICSI.

- Apoptóza spermií:

— apoptóza je řízená smrt buněk. U spermií probíhá zcela běžně. Dochází při ní k postupnému umírání, fragmentaci DNA i k změnám na povrchu buňky. Problém je, že časně apoptotická buňka se tváří jako živá. Hýbe se a pro embryology je těžce rozeznatelná od skutečně živé. Při jejím použití při metodě ICSI s vysokou pravděpodobností nedojde k správné tvorbě embryí. Apoptotickou buňku v cytometru poznáme podle exprese molekuly annexinu V na jejím povrchu. Umíme určit množství živých, apoptotických a mrtvých spermií. Těch živých musí být alespoň 50%. Je-li více apoptotických, pak je vhodné použít některou z izolačních technik, abychom se jich zbavili. U pacientů s vysokým stupněm apoptózy doporučujeme vyšetřit fragmentaci DNA.

- Fragmentace DNA:

— cytometricky stanovujeme procento fragmentované DNA. U pacientů s vysokým stupněm fragmentace DNA bývá genetiky doporučováno dárčovství spermií z důvodů vysokého rizika vzniku genetických vad.

- Přítomnost protilátek proti spermiím v ejakulátu:
 —protilátky mohou být v ejakulátu volné nebo navázané na spermie. Pomocí mikroskopického testu vidíme přítomnost protilátek jako vazbu kuliček na spermie, spermie se pohybují obtížně a shlukují se. U zvlášť patologických spermií je tendence ke shlukování viditelná i bez přidání reagentů a ve spermioграмах je u těchto pacientů často snížená pohyblivost spermií.

Všechna uvedená vyšetření jsou často pozitivní i u normospermiků. V naší laboratoři probíhá studie, při které sledujeme četnost výskytu jednotlivých patologií u mužů - normospermiků z párů podstupujících IVF léčbu.

Kromě vyšetření ejakulátu je vhodné vyšetřit i základní parametry humorální imunity v séru. U mužů s patologickým spermioграмem se doporučuje doplnit vyšetření markerů na celiakii a onemocnění štítné žlázy.

CO JE UVEDENO VE VÝSLEDKOVÉ ZPRÁVĚ?

Náš výsledkový list kromě jednotlivých výsledků obsahuje i komentář shrnující celkový laboratorní nález, případně další doporučení. Máme-li pozitivní nález, ověřujeme si v informačním systému, zda pacient v minulosti už podobný nález neměl zjištěn.

Mezi laboratoři a lékaři je aktivní spolupráce a v případě doplnění vyšetření se snažíme provést ho co nejdříve z původního séra, které je archivováno. Případně požádáme o nový odběr. Léčbu zajišťuje buď imunolog kliniky GENNET nebo imunolog z jiného pracoviště dle volby zejména mimopražských pacientů.

ČÍM JE IMUNOLOGICKÁ LABORATOŘ KLINIKY GENNET SPECIÁLNÍ?

Jsme mladá laboratoř s velkými plány a chutí zavést nejmodernější vyšetřovací metody.

Specialitou našeho pracoviště je zejména:

- Použití zpracovaných partnerových spermií ke stimulaci partnerčiny krve v testu produkce cytokinů a aktivace NK buněk. Pokud nejsou k dispozici, použije se vzorek spermií dárce.
- Vyšetření spermií průtokovou cytometrií včetně stanovení apoptózy a fragmentace DNA
- Odběr spermií se provádí v klinice Archa, kde sídlí jak IVF centrum (s odběrovými kabinkami pro muže), tak imunologická laboratoř. Spermie tak jsou ihned předány k vyšetření a výsledky nejsou zkreslené transportem.

JAKÉ DALŠÍ SLUŽBY NABÍZÍ IMUNOLOGICKÁ LABORATOŘ?

Provádíme klasická imunologická vyšetření pro pacienty lékařů alergologů, praktických lékařů, gastroenterologů, gynekologů atd. Provádíme např. vyšetření specifického IgE proti alergenům včetně tzv. komponentové diagnostiky pomocí metody FEIA (CAP).

Dále nabízíme možnost nechat si vyšetřit alergii pomocí metody Optigen, což je panel 20 definovaných alergenů vyšetřených najednou. Vyšetření je vhodné pro pacienty, kteří si chtějí ověřit, zda nejsou alergičtí.

Provádíme také metody fluorescenční mikroskopie, test oxidativního vzplanutí, bazotest aj. Kompletní seznam vyšetření je uveden Laboratorní příručce. Naše laboratoř je akreditovaná.

JAKÁ LÉČBA JE DOPORUČENA V PŘÍPADĚ POZITIVNÍCH VÝSLEDKŮ?

V případě pozitivních výsledků svědčících pro problém s imunitou je patientský pár objednaný na imunologické vyšetření. S ohledem na zdravotní stav partnerů a plány IVF centra je vypracován další postup léčby. U mužů je doplněno imunologické vyšetření ejakulátu (pokud již nebylo provedeno) a pacient je v případě pozitivních nálezů doporučen k urologovi, který nastaví další léčebný program. Všechna pracoviště jsou propojena jednotným informačním systémem. Díky tomu je možné sdílet výsledky, sledovat průběh léčby a úspěšnost cyklů.

JAKÉ JSOU PLÁNY IMUNOLOGICKÉ LABORATOŘE DO BUDOUCNA?

Jsou veliké, ale v současnosti pracujeme na zavedení metody MACS do rutinního používání na našich IVF centrech. Pomocí magnetických kuliček s navázanými protilátkami proti annexinu V lze vychytat apoptotické spermie z ejakulátu a takto pročištěný ejakulát bude kvalitnější pro metody IUI, IVF a ICSI. Zároveň budeme moci zlepšit kvalitu zamražených vzorků spermií. Tento postup se začíná používat na IVF centrech, ale u nás bude doporučován pacientům navíc na základě cytometrické analýzy apoptózy v ejakulátu a reálných počtech apoptotických buněk v ejakulátu. Toto jiná centra poskytnout neumí. Z provedených zahraničních studií vyplývá, že kuličky MACS statisticky významně zvyšují pravděpodobnost početí.

Fluorescenční mikroskop





Ivana Hrodějová

Vrchní sestra

Ivana Hrodějová pracuje na klinice GENNET od jejího samotného založení. Paní Hrodějová působí jako hlavní sestra, vystudovala střední zdravotnickou školu, nástavbový studijní obor sálová sestra a dvouleté studium na IPVZ se specializační zkouškou Genetika.

HYSTEROSKOPIE

Hysteroskopie znamená „prohlížení děložní dutiny“ pomocí optického nástroje hysteroskopu. Během vyšetření lékař zhodnotí tvar dutiny děložní, ústí vejcovodů, děložní sliznici a zároveň může odebrat vzorek sliznice pro histologické vyšetření.

INDIKACE HYSTEROSKOPIE ZAHRNUJE TYTO PŘÍPADY:

- podezření na srůsty, myomy, polypy, cizí tělesa
- opakované abnormální děložní krvácení
- opakované potraty
- problém s otěhotněním
- optické zhodnocení nálezu při neoplazmatech děložního těla nebo hrdla

JAK SE HYSTEROSKOPIE PROVÁDÍ?

Do dělohy se vpraví roztok, který umožní její pozorování pomocí hysteroskopu. Ten se zavede přes pochvu a děložní čípek do děložní dutiny.

Během vyšetření lékař může odstranit polypy, srůsty a myomy, ošetřit rozdělení dělohy v případě přepážky v dutině děložní nebo lokalizovat a odstranit cizí tělesa (např. nitroděložní tělísko).

Obecné schéma celého vyšetření se odehrává jinak v případě hysteroskopie bez nutnosti celkové anestezie a jinak při celkové anestezii.

HYSTEROSKOPIE BEZ NUTNOSTI CELKOVÉ ANESTEZIE

Na klinice GENNET Archa provádíme díky novému typu přístroje hysteroskopii bezbolestně bez celkové anestezie. Výhody této metody spočívají především v organizační jednoduchosti a přípravě pacienta, protože není nutné nastoupit na kliniku den před výkonem. Odpadá také zařizování předoperačního vyšetření. Díky použité premedikaci se čas na přípravu před zákrokem zkrátí na pouhou hodinu. Samotný výkon trvá 5 – 10 minut a jeho průběh může pacientka sledovat na monitoru. Po výkonu pacientka asi 30 minut odpočívá v jednom z našich pokojů. Klientka může domů odejít sama, není zapotřebí doprovodu. Během následujících 14 dní se může objevit slabé špinění nebo krvácení.

HYSTEROSKOPIE S CELKOVOU ANESTEZIÍ

Vyšetření se provádí mezi 6. až 11. dnem cyklu. Před zákrokem je nutné podstoupit předoperační vyšetření, včetně EKG, testů krve a moči – Váš lékař Vám dá doporučení pro Vašeho praktického lékaře. Předoperační vyšetření nesmí být starší než 4 týdny.

Noc před zákrokem si vezmete dezinfekční vaginální tabletu a od půlnoci už nesmíte jíst, pít ani kouřit. Samotný výkon včetně anestezie trvá 10 – 15 min. Následně pacientka asi 2 hodiny odpočívá v jednom z našich pohodlně zařízených pokojů. Kliniku můžete opustit pouze za doprovodu dospělé osoby. V den zákroku nebudete moci pracovat. Po vyšetření musíte předcházet infekcím (vyhýbat se horkým koupelím, sauně, bazénům) a dodržet asi týdenní sexuální abstinenci. Za 14 dnů přijdete na naši kliniku na kontrolu. Během následujících 14 dní se může objevit slabé špinění nebo krvácení. Váš menstruační cyklus by se měl obnovit 3 týdny po vyšetření.

MÁ VYŠETŘENÍ NĚJAKÁ RIZIKA?

Jako každý výkon má i hysteroskopie svá rizika, patří mezi ně: perforace děložní stěny během vyšetření, poranění děložní stěny spojené s krvácením, rizika spojená s anestezií, infekce, nadměrná resorpce tekutiny.

Pokud po zákroku silně krvácíte, pociťujete silnou bolest nebo máte horečku, neprodleně kontaktujte Vašeho lékaře.



Hana Tabáčková, DiS.

Vrchní sestra IVF

Hana Tabáčková. Dis. Pracuje na klinice GENNET od roku 2004, kdy nastupovala jako sestra na oddělení Fetální medicíny a lékařské genetiky. Rok poté se stala staniční sestrou tohoto oddělení a od roku 2009 je vrchní sestrou Centra asistované reprodukce GENNET v Praze na Letné. V rámci krátké pracovní výpomoci byla také v londýnské pobočce City Fertility. Vystudovala šestileté gymnázium v Třinci a v roce 2002 ukončila absolutoriem studium na Vyšší zdravotnické škole v oboru Diplomovaná porodní asistentka. Před nástupem na kliniku GENNET pracovala jako zdravotní sestra na JIP v ÚPMD v Praze Podolí.

Průkaz otcovství a jiných příbuzenských vztahů se provádí porovnáním genových znaků uložených v DNA matky, domnělého otce a potomka. Používají se metody běžné v kriminalistice. Vyšetření otcovství se provádí po osobní dohodě matky a domnělého otce nebo z nařízení soudu jako znalecký úkon.

Na klinice GENNET nabízíme klientům v oblasti testování otcovství tyto služby:

DNA TEST OTCOVSTVÍ

Prokáže, zda je příslušná osoba biologickým otcem daného dítěte či nikoliv. Výsledky nelze použít pro potřeby právních úkonů.

ZNALCKÝ DNA TEST OTCOVSTVÍ

Výsledky jsou opatřeny znaleckým posudkem, lze jej tedy použít pro potřeby právních úkonů. U odebíraných vzorků musí být ověřena totožnost testované osoby, proto se odběr provádí za přítomnosti soudního znalce.

JAK SE KLASICKÝ TEST OTCOVSTVÍ PROVÁDÍ?

K vyšetření se pro klasické testy otcovství používá vzorek ze stěru sliznice dutiny ústní, ten se následně analyzuje.

Pokud se u potomka prokáže genový znak, který nemá ani matka, ani domnělý otec, je možno otcovství stoprocentně vyloučit. Naopak potvrdit otcovství je možné s více než 99 % pravděpodobností.

VYŠETŘENÍ OTCOVSTVÍ V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ

Kromě klasických metod vyšetření otcovství jsme začali provádět novou metodu testování, která nevyžaduje odběr plodové vody, a tedy nevzniká riziko ztráty těhotenství v důsledku amniocentézy. K vyšetření stačí pouze odběr krevního vzorku matky a domnělého otce. Test lze provést od 11. týdne gravidity u jednočetných těhotenství. U vícečetných těhotenství nebylo vyšetření vyzkoušeno.

NA JAKÉM PRINCIPU JE TEST OTCOVSTVÍ V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ ZALOŽEN?

K průkazu otcovství se používá srovnání známých genových znaků (markerů) uložených v neměnné struktuře kyseliny deoxyribonukleové (DNA) pravděpodobného otce s markery, které nese DNA plodu, kolující volně v krevním oběhu matky. Ke srovnání je použita metoda SNP mikroarray zjišťující podobnost v celkem 317 000 SNP markerech. Originální vyhodnocovací metoda (Parental Support TM) firmy NATERA umožňuje porovnání SNP markerů matky, plodu a pravděpodobného otce.

JAKÉ MOHOU NASTAT VÝSLEDKY TESTU OTCOVSTVÍ?

POTVRZENÍ OTCOVSTVÍ

Pravděpodobný otec není vyloučen jako možný otec plodu. Pravděpodobnost, že je otcem plodu je ale více než 99,9 % jak vyplývá z rozboru výsledků 317 000 SNP markerů.

VYLOUČENÍ OTCOVSTVÍ

Otcovství pravděpodobného otce je vyloučeno. U pravděpodobného otce nebyly zjištěny znaky, které plod s jistotou získal od svého biologického otce. Tento závěr vyplývá z rozboru výsledků 317 000 SNP markerů.

NUTNOST TEST OPAKOVAT

Test není možno uzavřít pro malé množství DNA plodu kolujícího v oběhu matky. Tato situace může nastat a vyžaduje opakovaný odběr krve matky.

URČENÍ OTCOVSTVÍ NEBYLO MOŽNÉ

Otcovství není možno ani prokázat ani vyloučit. Tento případ může nastat z různých důvodů – nejčastěji pro vyšší míru genetické příbuznosti mezi matkou a pravděpodobným a skutečným otcem plodu.

CO BYSTE O TESTU OTCOVSTVÍ V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ JEŠTĚ MĚLI VĚDĚT?

- otcovství je prokázáno s přesností více než 99,9 %
- otcovství je vyloučeno se 100 % jistotou
- cena testu určení otcovství za souhlasné účasti rodičů a dítěte je 5000 Kč vč. 21% DPH
- cena neinvazivního prenatalního testu v průběhu těhotenství je 1500 USD a náklady na transport (test se provádí v USA)

KDO PRO KLINIKU GENNET TEST OTCOVSTVÍ V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ ZAJIŠŤUJE?

Test je proveden v laboratořích firmy NATERA, 2686 Middlefield Rd, Suite C, Redwood City, CA 94063, která je pro toto vyšetření certifikována podle US normy (CLIA – Clinical Laboratory Improvement Amendments).

TEST SE PROVÁDÍ ZA DODRŽENÍ VŠECH NEZBYTNÝCH PODMÍNEK PŘÍ:

- identifikaci matky a potenciálního otce (otců)
- řádného označení vzorků
- sledování vzorků v průběhu vyšetření
- publikaci výsledků vyšetření

Principy tohoto testu jsou nám známy a na klinice GENNET máme s metodou SNP mikroarray zkušenosti při vyšetřování pacientů s vrozenými vadami. Centrum

lékařské genetiky a reprodukční medicíny GENNET uzavřelo s firmou NATERA smlouvu na provádění tohoto testu.



Zuzana Stejskalová

Terapeut

Mgr. Zuzana Stejskalová spolupracuje s klinikou GENNET již řadu let, rovněž působí jako konzultant pro klienty připravující se na léčbu na londýnské klinice City Fertility. Vystudovala Filozofickou fakultu v Praze a absolvovala kurz pro konzultanty při poruchách plodnosti v Manchesteru.

Psychická pohoda je jedním z nejdůležitějších faktorů, které ovlivňují úspěšnost léčby neplodnosti. A zároveň právě během tohoto období prochází pár jedním z nejtěžších období svého života. Touha po dítěti, naděje, nejistota, strach, zklamání, stres to vše je jen malá část intenzivních pocitů lidí, kteří své trápení s léčbou neplodnosti často prožívají osaměle a nedokážou je otevřeně sdílet mnohdy ani se svými nejbližšími. Proto se na klinice GENNET snažíme párům pomoci k psychické pohodě mimo jiné i nabídkou psychologického poradenství.

Spolupráci formou psychoterapeutického poradenství chápeme jako společnou cestu terapeuta s klientem, založenou na vzájemné úctě a důvěře. Profesionálně vedený terapeutický rozhovor Vám umožní objevit v sobě skryté síly, abyste zvládli toto náročné životní období, našli nové cesty i nová řešení a v neposlední řadě nabyli duševní rovnováhy. Tato podpora je určena všem, kteří se u nás léčí s poruchami plodnosti. Konzultace mohou páry absolvovat dohromady nebo každý partner zvlášť.

- Naši klienti mohou využít jednorázové či krátkodobé spolupráce, která souží jako okamžitá podpora v nouzi a pomoc při orientaci ve stresové situaci, nastíníme klientům jejich možnosti v dané okamžiku.
- Klientům v rámci poradenství nabízíme také pravidelná sezení, která mají pomoci nalézt nové cesty, řešení i zdroje síly jít životem dál a zvládat náročnou léčbu v lepší psychické pohodě.

KONZULTACE O LEGISLATIVNÍCH A SOCIÁLNĚ – PSYCHOLOGICKÝCH DŮSLEDKÁCH PRO PŘÍJEMCE A DÁRCE DAROVANÝCH VAJÍČEK A SPERMII

Tyto konzultace jsou určeny všem ženám a párům, které budou podstupovat léčbu IVF s darovanými buňkami a všem dárcům vajíček a spermií. Jedná se o informativní konzultaci, která provede účastníky léčby celým připravovaným procesem. Jejím cílem je zajistit maximální informovanost v oblasti legislativy a sociálně – psychologických dopadů.

CTshipper



Na základě povolení od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) zajišťuje klinika GENNET, prostřednictvím své dceřiné společnosti CT Shipper, distribuci tkání a buněk na i mimo území České republiky. Službu poskytujeme nejen pro naše klienty, ale také pro klienty jiných center asistované reprodukce či pro centra samotná

PROČ SI ZVOLIT PRÁVĚ CT SHIPPER?

- garancí naší flexibility, spolehlivosti a profesionality je mateřská společnost GENNET, která má s problematikou asistované reprodukce dlouholeté a komplexní zkušenosti
- na trhu distribuce pohlavních buněk jsme zkušeným hráčem
- jsme si vědomi citlivosti problematiky distribučního procesu v celé jeho šíři
- převoz reprodukčního materiálu zajišťujeme v rámci ČR i celosvětově
- distribuci připravujeme podle individuálních požadavků klienta
- bezplatně za Vás vyřešíme veškeré úkony a formality s procesem distribuce související (komunikace s úřady, přepravními společnostmi, klinikami a dalšími subjekty)
- klientovi poskytujeme online informace o stavu transportu
- při poskytování služeb ctíme etický kodex

JAKÉ JE ZABEZPEČENÍ PŘEPRAVOVANÉHO MATERIÁLU?

- přepravu zajišťujeme v dvouplášťových kryokontejnerech (Dewarových nádobách) naplněných tekutým dusíkem, který zaručuje optimální teplotu
- po celou dobu přepravy je Váš cenný kryokonzervovaný materiál pod absolutní kontrolou profesionálně proškoleného zaměstnance
- v průběhu transportu pečlivě hlídáme vnitřní teplotu kryokon tejnery pomocí elektronického dataloggeru
- garantujeme, že biologický materiál nebude vystaven rentgenovému záření
- kontejner nikdy nepředáváme třetím stranám
- Zajišťujeme převoz reprodukčního materiálu v rámci ČR i celosvětově.
- S distribucí pohlavních buněk máme dlouholeté zkušenosti.
- Jsme si vědomi citlivosti problematiky distribučního procesu v celé jeho šíři.
- Proto pro Vás distribuci připravujeme podle individuálních požadavků.
- Splňujeme a dodržujeme veškeré podmínky stanovené aktuální českou legislativou.
- Jsme držitelem povolení od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) k distribuci tkání a buněk.

- Garancí naší flexibility, spolehlivosti a profesionality je mateřská společnost GENNET, která má s problematikou asistované reprodukce dlouholeté a komplexní zkušenosti.
- Při poskytování služby ctíme etický kodex.
- Klientům v rámci poradenství nabízíme také pravidelná sezení, která mají pomoci nalézt nové cesty, řešení i zdroje síly jít životem dál a zvládat náročnou léčbu v lepší psychické pohodě.

GENNET Praha 7

Kostelní 9
170 00 Praha 7
+420 222 313 000

GENNET Liberec

Liliová 1
460 01 Liberec
+420 483 101 300

GENNET Praha 1

Na Poříčí 26
110 00 Praha 1
+420 226 226 205

GENNET City Fertility16

St John Street London EC1M 4NT
+ 44 020 8209 3226

www.gennet.cz
info@gennet.cz



člen skupiny
FutureLife