

## Informovaný souhlas s provedením preimplantačního genetického vyšetření (PGT)

### 1) Důvody a účel použití preimplantačního genetického vyšetření (PGT)

Preimplantační genetické vyšetření - PGT („Preimplantation Genetic Testing“) představuje vyšetření genetických chorob embryí vzniklých při umělém oplodnění (IVF) před jejich zavedením do dělohy pacientky, tedy před implantací. Tato vyšetření jsou doporučována na základě genetického poradenství tam, kde existuje vyšší riziko genetických abnormalit. V případě použití těchto metod se neprovádí transfer čerstvých, nýbrž zmražených embryí, po tom, co jsou známy výsledky vyšetření.

PGT monogenních chorob - PGT-M („PGT for monogenic/single gene defects)

PGT-M je metoda, která se používá v případě již zjištěného dědičného onemocnění v rodině neplodného páru. Dovoluje preimplantačně zjistit mutace (změny) jednotlivých genů spojené s konkrétním dědičným onemocněním, jehož je jeden nebo oba partneři nosičem, a které se již v rodině mohlo vyskytnout (například cystická fibróza).

PGT strukturních chromosomových vad - PGT-SR („PGT for chromosomal structural rearrangements“)

V případě nosičství chromosomálních vad slouží PGT-SR k odhalení embryí, u nichž je vada v nebalancované formě, kdy části chromosomů přebývají nebo chybí

PGT aneuploidii - PGT-A („PGT for aneuploidies“)

PGT-A je metoda, která umožňuje odhalit získané odchylky v počtu nebo velikosti chromozomů (to jsou bloky přibližně stovek genů), které znemožňují správný vývoj orgánů embrya a jsou často spojeny se spontánním potratem (například Downův syndrom). Bez PGT-A bychom tuto informaci nezískali a mohlo by dojít k transferu embryí, která nemohou dát vznik těhotenství s normálním průběhem. Tímto způsobem lze vyloučit nejčastější odchylky v počtu chromozomů a snížit riziko potratu či narození dítěte s těžkou chromozomální vadou. Současně se zvyšuje úspěšnost umělého oplodnění, neboť jsou do dělohy přenášena pouze embrya s negativním výsledkem vyšetření.

PGT není možno použít pro volbu pohlaví, vyjma případů indikovaných genetikem u vážných pohlavně vázaných geneticky podmíněných chorob. Pokud taková choroba není v rodině přítomna, není informace o vyšetření pohlaví ve zprávě pro pacienty uvedena.

### 2) Popis navrhovaných metod a postupů

#### i. Chromozomální PGT (PGT-A a PGT-SR)

Člověk má obvykle v každém buněčném jádře 46 chromozomů (tělísek viditelných mikroskopem) typických tvarů, ve kterých jsou uloženy geny. Odchylky v počtu nebo struktuře chromozomů postihují obvykle více genů a mohou být spojeny s opakovanými potraty, vrozenými vadami nebo poruchami duševního a tělesného vývoje. Chromozomální vady mohou být přítomny u některého z partnerů, a nebo mohou vznikat nově náhodně. Riziko těchto nových vad se významně zvyšuje s věkem rodičů. K průkazu chromozomálních vad se většinou používají metody umožňující vyšetřit detailně všechny chromozomy s využitím mikročipu (array) nebo stanovením sledu písmen genetické abecedy (sekvenování). V některých případech se používá mikroskopická metoda FISH. Jejím principem je hodnocení vazby (hybridizace) barevně označených sond na odpovídající úseky chromozomů.

V jakých případech je vhodné provést chromozomální vyšetření:

- Jeden z rodičů je nosičem balancované chromozomální přestavby. To znamená, že je zdrav a má kompletní sadu genů, ale určité bloky genů jsou umístěny na nesprávném místě chromozomu. Z části zárodečných buněk (vajíček nebo spermií) nosičů vznikají embrya s nebalancovanou chromozomální vadou s výše popsanými následky.
- Volba pohlaví, které je určeno přítomností pohlavních chromozomů označovaných X a Y. Provádí se pouze v případech, kdy lze předejít vážným geneticky podmíněným nemocem s vazbou na pohlaví.
- Vyšetření náhodně vzniklých změn počtu chromozomů embrya (PGT-A - screening aneuploidii).
- PGT-A je možno zvážit např. v případě opakovaných neúspěchů asistované reprodukce, u párů s opakovanými potraty, u starších párů nebo při významném snížení plodnosti partnera.

## ii) PGT-M

Příčinou mnoha závažných dědičných onemocnění je porucha určitého genu, změna (mutace) ve sledu písmen genetické abecedy (sekvence DNA). Je-li v rodině s dědičným onemocněním taková mutace zjištěna, lze provést PGT-M. Pro zvýšení spolehlivosti PGT-M se stanovují i dědičné změny DNA (markery) v okolí mutace, které s chorobou přímo nesouvisí a jsou nacházeny u všech osob. Vyšetřením dalších členů rodiny lze určit skupinu DNA markerů, které se dědí společně s mutací (tzv. rizikový haplotyp) a toho využít ke zpřesnění diagnostiky.

V jakých případech je vhodné provést PGT-M:

- Kromě chorob, projevujících se mnohočetnými vadami již prenatálně nebo po narození, je možno PGT-M zvážit u párů s významným rizikem choroby, která se plně projeví až v pozdějším věku, například při prokázané dědičné náchylnosti k nádorovým onemocněním.
- Při výskytu choroby, která je léčitelná transplantací kmenových buněk, je možno pomocí PGT-M vybrat embryo, ze kterého může vyrůst sourozenec (zachránce) s kmenovými buňkami vhodnými k transplantaci (tedy geneticky zdravý a mající stejnou kombinaci HLA alel).

**Indikace (důvody) k vyšetření a zvolená metoda vyšetření v případě embrya/embryí páru jsou následující: (zaškrtně lékař)**

Vyhledání geneticky vyvážených embryí u rodičů s chromozomální přestavbou (PGT-SR)

Vyšetření monogenně dědičné choroby (PGT-M): \_\_\_\_\_

Volba pohlaví u pohlavně vázaných chorob: Transfer embryí    ženských      
   mužských   

Detekce aneuploidii všech chromozomů (PGT-A)

Jiné \_\_\_\_\_

Výše uvedené vyšetření bude následováno genetickým poradenstvím, v rámci kterého bude páru poskytnuta řádná interpretace výsledků vyšetření.

Nevyužitý diagnostický materiál (DNA) získaný při odběru embryí bude uchován pro účely dodatečného vyšetření.

### 3) Možné komplikace a rizika, rizika neočekávaných nálezů pro pár a geneticky příbuzné osoby

Stejně jako všechny laboratorní metody má svá omezení i PGT:

- V časném stadiu vývoje embrya nemusí být počet a struktura chromozomů a tedy i jednotlivých genů ve všech buňkách totožný (mosaicismus)
- U 2 - 5% embryí se vyšetření nezdaří.
- Není ani vyloučena laboratorní chyba a falešně negativní nebo pozitivní výsledek PGT.
- Přestože většinou odběr několika buněk nezpůsobí poškození embrya, nelze vyloučit, že k tomu výjimečně dojde.

Před rozhodnutím podstoupit PGT je třeba si uvědomit i další skutečnosti:

- Pro PGT je nezbytné umělé oplodnění s hormonální léčbou žen, odběrem vajíček provedeným transvaginální punkcí (přes poševní stěnu) pod kontrolou ultrazvuku a laboratorní manipulací s embryi.
- PGT nemůže zaručit úspěch IVF, tedy uchycení embrya do dělohy a vznik těhotenství. Uchycení embrya v děloze není zaručeno ani po přenosu embrya s výbornými vlastnostmi. Dojde-li k těhotenství, může toto stejně jako po přirozeném otěhotnění skončit potratem, mimoděložním těhotenstvím, odumřením plodu či porodem plodu s vrozenou vývojovou vadou. Po PGT je nutno očekávat, že počet embryí vhodných pro přenos bude po vyřazení geneticky nevhodných embryí ještě nižší než je obvyklé (počet embryí vhodných k přenosu do dělohy pátý den po oplození při běžném IVF bez PGT je většinou nižší než pět) a tím také bude nižší i šance na těhotenství. Po provedení PGT může laboratoř vyřadit dokonce všechna embrya jako geneticky nevhodná a je třeba podstoupit další cyklus IVF.
- Při PGT u hledání sourozence – zachránce - je pravděpodobnost vzniku vhodného embrya menší než 20% (1/5).
- Po prokázání těhotenství není zaručeno jeho úspěšné dokončení. PGT je zaměřena na konkrétní onemocnění, není tedy vyloučeno, že v průběhu těhotenství či u novorozence bude vysloveno podezření na jinou genetickou vadu.
- V souvislosti s provedením PGT a v rámci rodinné anamnézy existuje riziko neočekávaných nálezů pro pár a jejich geneticky příbuzné osoby s medicínsky závažným genetickým rizikem (příbuzní v řadě přímé, kterými jsou prarodiče, rodiče a jejich děti, a nepřímé, kdy se míra tohoto rizika určuje podle stupně příbuznosti a typu genetické nemoci).

Provedení preimplantační genetické diagnostiky nenahrazuje prenatalní vyšetření standardně prováděná u všech těhotných k odhalení vývojových vad a genetických onemocnění plodu (ultrazvukový a biochemický screening).

**Doporučujeme navíc potvrdit každou PGT-M a PGT-SR vyšetřením choriových klků v I. trimestru těhotenství (biopsie choria) nebo vyšetřením plodové vody (amniocentesa) v II. trimestru těhotenství.**

### 4) Alternativy metody

Výše uvedená prenatalní diagnostika z plodové vody nebo placeny v I. trimestru (biopsie choria) nebo II. trimestru (amniocentesa) těhotenství. Některé genetické vady plodu je možné během těhotenství odhalit i neinvazivním vyšetřením, pomocí zobrazovacích metod (ultrazvuk, magnetická rezonance) nebo analýzou volné DNA v krvi matky.

### 5) Údaje o dopadu na zdraví, včetně zdraví budoucích generací, omezení v obvyklém způsobu života a pracovní schopnosti, léčebném režimu

Při těchto metodách musí pár podstoupit léčebný režim asistované reprodukce (in vitro fertilizace – IVF) i když jejich plodnost je normální. Organismus pacientky může nepřiměřeně reagovat na nezbytnou hormonální léčbu k získání většího počtu vajíček tzv. „hyperstimulačním syndromem“. Při odběru vajíček může dojít ke komplikacím a při zavedení vhodného embrya k mimoděložnímu těhotenství. Při PGT mohou být všechna embrya shledána jako nevhodná k přenosu. Aby nebyl ovlivněn výsledek PGT je nutné u párů, které mohou počít dítě i přirozenou cestou v léčebném cyklu dodržovat chráněný pohlavní styk.

## 6) Prohlášení páru o souhlasu s vyšetřením

Prohlašujeme, že jsme byli ošetřujícím lékařem úplně a v dostatečném předstihu informováni o našem zdravotním stavu a důvodech vedoucích k plánovanému vyšetření. Lékař nás podrobně a srozumitelně seznámil s postupem a povahou navrhovaného vyšetření, jeho výhodami a úspěšností. Dále prohlašujeme, že jsme byli lékařem srozumitelně poučeni o následcích a možných rizicích této metody, o jejích alternativách včetně jejich rizik a důsledků, ale i o jiných závažných okolnostech s vyšetřením souvisejících. Lékař nás též informoval o možných omezeních ve způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení této metody a o našem právu svobodně se rozhodnout o poskytnutí tohoto vyšetření.

Souhlasíme s tím, že abnormální embrya, tj. embrya diagnostikovaná jako nevhodná k přenosu, budou vyřazena ze skladování a nebudou transferována.

Měli jsme možnost se lékaře zeptat na vše, čemu jsme nerozuměli. Lékař nám všechny doplňující otázky jasně a srozumitelně zodpověděl. Všem bodům uvedeného poučení i odpovědím na doplňující otázky jsme úplně porozuměli a další dotazy nemáme.

Prohlašujeme, že jsme byli informováni, že v souladu s § 28 odstavec 1 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, máme právo svobodně rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují. S provedením výše uvedeného vyšetření souhlasíme.

Dále prohlašujeme, že jsme lékaři sdělili všechny skutečnosti významné pro posouzení našeho zdravotního stavu a pro volbu optimálního léčebného režimu (zejména zdravotní údaje). Akceptujeme upozornění, že v případě nepravdivosti tohoto prohlášení nejsou poskytovatel zdravotních služeb ani ošetřující lékař odpovědní za tím způsobené následky. Zavazujeme se, že dojde-li k jakékoliv podstatné změně, budeme poskytovatele zdravotních služeb neprodleně písemně informovat.

Prohlašujeme, že jsme byli seznámeni s cenou vyšetření a pokud nejde o výkon hrazený z veřejného zdravotního pojištění, zavazujeme se ji poskytovateli zdravotních služeb na základě daňového dokladu řádně a včas uhradit.

Jméno partnera:

Rodné číslo:

ID:

Adresa:

Email:

Tel:

Datum:

Podpis: .....

Jméno partnera:

Rodné číslo:

ID:

Adresa:

Email:

Tel:

Datum:

Podpis: .....



GENNET, s.r.o., se sídlem Kostelní 9/292, 170 00 Praha 7,

společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 94758, IČ: 27080234, DIČ: CZ699004108

### 7) Prohlášení lékaře:

Prohlašuji, že jsem pacientce a jejímu partnerovi jasně a srozumitelně vysvětlil/a obsah tohoto poučení, zejména jsem je seznámil/a s jejich zdravotním stavem, plánovaným vyšetřením, léčebným postupem, následnými omezeními a riziky s výkonem spojenými.

Pacientka a její partner byli nad rámec výše uvedeného poučení i o rizicích a možných komplikacích spojených s PGT a s umělým oplodněním s ohledem na jejich zdravotní stav. Tomuto poučení porozuměli a měli možnost klást lékaři poskytujícímu poučení dotazy, které jim byly srozumitelně zodpovězeny.

V ..... dne .....

.....  
Jméno a podpis lékaře