



Doporučený postup č. 4

Doporučení k preimplantačnímu genetickému laboratornímu vyšetření

Účinnost k 1. 12. 2014

Stav změn: 1. vydání

Preimplantační genetické laboratorní vyšetření umožňuje vyšetřit embrya získaná metodami asistované reprodukce ještě před jejich přenosem do dělohy. Z embryí jsou mikromanipulačními technikami odebrány jedna nebo dvě buňky (blastomery) získané z embrya starého 3 dny (72 hodin po oplodnění) nebo více buněk z trofoektodemu blastocysty staré 5 dní. Vyšetření více buněk z trofoektodermu eliminuje riziko mozaicismu¹.

Preimplantační genetické vyšetření embrya rozdělujeme na **preimplantační genetický screening – PGS** a **preimplantační genetickou diagnostiku – PGD**². PGS se využívá pro screening nově vzniklých chromosomových vad (aneuploidií). PGD při riziku vzniku přenosu monogenní choroby nebo chromosomové vady (strukturální aberace – translokace, ev. inverze) dané genotypem rodičů.

PGS vyšetření metodou FISH, kdy jsou vyšetřeny pouze chromosomy 13, 18, 21, X a Y (ev. i chromosomy 15, 16, 22) se dnes již považuje za obsolentní. Dává se přednost metodám na technologii mikročipů (např. array CGH, SNP array) eventuálně sekvenování nové generace – NGS. Tyto metody dovolují vyšetřit aneuploidie všech 24 chromosomů³.

PGD při chorobách s monogenní dědičností dosud většinou využívá nepřímou genetickou diagnostiku – PGH (preimplantation genetic haplotyping) pomocí STR markerů metodou PCR⁴. Zde je nutné vyšetření jak postiženého (postižených) rodinného příslušníka, tak rodičů. Vhodnou metodou je tzv. karyomapping⁵, kterým je možné současně provést i screeningové vyšetření chromosomových aneuploidií. V blízké budoucnosti se rozšíří i využití metody sekvenování nové generace – NGS⁶ pro tyto účely.

¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25006203>

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24225486>

³ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432917>

⁴ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23832269>

⁵ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24810687>

⁶ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25336713>

Pro PGD strukturálních chromosomových aberací (translokací) je možno využít metodu FISH nebo mikročipy, kdy je možno eliminovat embrya s nebalancovaným karyotypem, ale není možné rozlišit mezi normálním karyotypem a balancovanou translokací. Karyomapping je však schopen rozlišit i embrya s normálním uspořádáním chromosomů a balancovanou translokací.

A) Preimplantační genetický screening (PGS):

Každý pár podstupující PGS musí mít genetickou konzultaci a vyšetření standardního karyotypu.

Indikace k PGS:

1. Vyšší věk ženy – nad 35 let v době očekávaného porodu⁷
2. Opakované neúspěchy předchozích cyklů asistované reprodukce – min. 2×
3. Opakované potrácení po vyloučení ostatních možných příčin – min. 2×
4. Početní gonosomové aberace (např. 47,XXX, 47,XYY) a malé gonosomové mozaiky detekované z periferní krve – nad 10%
5. Andrologický faktor (např. těžká oligo-asteno-teratospermie) nebo použití spermií získaných metodou MESA/TESE v asistované reprodukci
6. Porod nebo potrat dítěte (plodu) s chromosomovou aneuploidii
7. Chemoterapie nebo radioterapie u jednoho či obou partnerů v anamnéze

B) Preimplantační genetická diagnostika (PGD):

Indikace k PGD stanovuje lékař se specializovanou způsobilostí v lékařské genetice.

Indikace k PGD:

1. Strukturní chromosomové aberace (balancované či robertsonská translokace, ev. závažné inverze)
2. Monogenně podmíněné nemoci s rizikem postižení plodu:
 - a) Autosomálně recesivní choroby (např. spinální muskulární atrofie, cystická fibróza)
 - b) Autosomálně dominantní choroby
 - S častým nástupem (např. dominantní skeletální dysplázie, neurofibromatóza, Marfanův syndrom apod.)
 - S pozdním nástupem klinických příznaků (např. myotonická dystrofie, polycystóza ledvin dospělého typu, Huntingtonova chorea, nádory s hereditární dispozicí, např. ca. prsu a ovarií, familiární adenomatózní polypózu - FAP)
 - c) Choroby vázané na pohlaví (Duchenneova/Beckerova svalová dystrofie, hemofilie, syndrom fragilního chromosomu X apod.)
 - d) Vyšetření pohlaví u chorob vázaných na pohlaví, kde není možná přímá diagnostika

⁷ Stanoveno i s ohledem na věkové limity úhrad asistované reprodukce z veřejného zdravotního pojištění

- e) HLA typizace embrya v přísně indikovaných případech, kdy je v rodině dítě, se závažnou chorobou (např. leukémií), které vyžaduje transplantaci buněk kostní dřeně s maximální shodou v HLA znacích.

Ve všech případech preimplantačního genetického vyšetření je nezbytná genetická konzultace lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika, kde budou vysvětleny principy a potenciální rizika tohoto vyšetření, spolehlivosti preimplantačního genetického testování, možnosti rizik falešně negativních výsledků, rizik neočekávaných nálezů, včetně podpisu informovaného souhlasu v souladu s ustanoveními zákona 373/2011Sb § 28-29.