



|                    |                                |                               |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Razítko pracoviště | Identifikační štítek pacientky | Identifikační štítek pacienta |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|

## INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA A PACIENTKY S VÝKONEM LABORATORNÍ POSTUPY MIMOTĚLNÍHO OPLOZENÍ

### 1. *Diagnóza, která vede k provedení zdravotního výkonu (zdůvodnění/indikace):*

- Infertilita

### 2. *Informace o potřebném zdravotním výkonu (o jeho účelu, povaze, předpokládaném prospěchu a následcích):*

#### *Odběr folikulární tekutiny*

Odběr provádí gynekolog na odběrovém sálu - tento výkon probíhá na základě jiného informovaného souhlasu (IS\_0793a). Odebraná folikulární tekutina je předána do laboratoře. Embryolog v ní pod mikroskopem vyhledává kumulární shluky, které přenáší do kultivačních misek se speciálním médiem. Počet získaných kumulů obvykle odpovídá počtu folikulů, které gynekolog pozoruje při vyšetření ultrazvukem, může se ale lišit. Všechny získané kumuly nemusí obsahovat vajíčka (oocyty) vhodné k oplození.

#### *Příprava spermií*

Spermie jsou před použitím pro mimotělní oplodnění zpracovány za účelem výběru nej kvalitnějších spermií s nejvyšší šancí na úspěšné oplození vajíček (oocytů). Nejvyšší úspěšnost je při použití čerstvých spermií, použít lze i spermie dříve zamrazené.

#### *Mikrofluidní čip pro selekci spermií (Microfluidic Sperm Sorting Chips - MSS chip)*

MSS chip je laboratorní metoda určená k selekci zdravých a pohyblivých spermií. Cílem je získat spermie, které jsou vhodné k umělému oplodnění metodou konvenční IVF, ICSI, nebo IUI (intrauterinní inseminace). Výběr spermií probíhá přirozenou cestou aktivním průchodem přes membránu. Tato volitelná metoda nevyžaduje přípravu spermií odstředováním při vysokých otáčkách, nedochází ke vzniku volných radikálů a tím jsou spermie chráněny před poškozením. Zvyšuje se tak úspěšnost umělého oplodnění.

#### *Konvenční in vitro fertilizace (IVF)*

Při tomto postupu jsou získané oocyty/kumuly kultivovány společně se spermii ve speciálním médiu. K oplození zde dochází součinností jednotlivých oocytů a spermií. Tato metoda je vhodná pro páry, které mají normální spermioqram, dostatečný počet kvalitních oocytů a v minulých cyklech nedošlo k selhání oplození.

Při použití této techniky oplození zůstávají oocyty v obalu tzv. kumulárních buněk a nelze předem určit jejich zralost a kvalitu. Oplození nemusí být úspěšné u všech oocytů, důvodem může být nezralost oocytu, kvalita spermie, imunologický faktor, selhání nebo porucha fertilizace.

#### *Intracytoplasmická injekce spermií (ICSI)*

Oplození oocytů může být provedeno i mikromanipulační technikou, při níž je do každého oocytu s pomocí mikromanipulačního zařízení vpravena jedna spermie. Tato metoda je doporučována v případě sníženého počtu spermií, jejich nedostatečné pohyblivosti, při použití zmrazených spermií, při poruše kvality oocytů, při použití dárcovských oocytů, při selhání nebo poruše fertilizace v předchozích cyklech a před preimplantačním genetickým vyšetřením embryí (PGT), v případě

imunologického faktoru neplodnosti a v dalších případech. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

Před provedením ICSI je nutno z oocytů odstranit kumulární buňky a prohlédnout je pod mikroskopem. Fertilizovány mohou být pouze zralé oocyty.

*Intracytoplasmatická injekce vybraných, oplození schopných spermií (PICSI)* využívá možnosti selekce zralých spermií na základě jejich schopnosti vázat se na hyaluronan. Receptor, který umožňuje tuto specifickou vazbu, je vytvořen na hlavičce zralé spermie. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

#### *Extrakce testikulárních spermií (TESE), aspirace spermií z nadvarlete (MESA)*

Jedná se o mikrochirurgický odběr tkáně varlat, popřípadě aspirace z nadvarlete, prováděných na urologickém operačním sálu a laboratorní zpracování takto získané tkáně za účelem získání spermií pro metody asistované reprodukce (ICSI). TESE/MESA se provádí v případech, kdy standardním postupem nelze získat spermie. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

Před výkonem je třeba vyšetření infekcí přenosných krví a pohlavním stykem.

Informovaný souhlas s urologickými výkony podepisují pacienti na urologickém oddělení, kde jsou hospitalizováni po dobu cca 1 - 2 dnů.

Získané vzorky mohou být přímo použity k mimotělnímu oplodnění, nebo být kryokonzervovány. Při zpracování vzorku v laboratoři jsou vyhledávány především pohyblivé spermie normálního tvaru. Nejsou-li nalezeny, mohou být použity i nepohyblivé nebo abnormální spermie, případně nezralé formy (spermatidy). V těchto případech je ale šance na úspěšné oplození snížena. Oplození vajíček probíhá vždy metodou ICSI.

Před provedením metody TESE, MESA je doporučen výběr anonymního dárce pro případ, že by nebylo nalezeno dostatečné množství spermií partnera (pacienta) vhodných k fertilizaci. Pokud léčený neplodný pár s použitím dárcovských spermií nesouhlasí, uvede tak provedením volby na str. 7 tohoto informovaného souhlasu.

#### *Kultivace embryí*

Následující den po odběru a mimotělním oplození, ve stáří jednoho dne, jsou v úspěšně oplozených oocytech, zvaných zygoty, v mikroskopu viditelná jádra spermie a oocytu - prvojádra, která následně splývají. Pouze takováto embrya se dále kultivují. Základní, krátkodobá kultivace probíhá do stáří 3 dnů. Během této doby probíhají rýhovací dělení embrya, jejichž načasování, průběh a pravidelnost výsledných buněk ukazují na schopnost embrya dále se vyvíjet. Embrya lze již během této fáze transferovat do dělohy.

#### *Prodloužená kultivace (PK)*

Kultivace embryí může pokračovat do stádia blastocysty, což je nejvyšší stadium vývoje, kterého lze v laboratoři dosáhnout. Celková délka kultivace je standardně 5 dní (4 – 6 dní dle vývoje embrya) a umožňuje výběr těch nejkvalitnějších embryí s nejvyšší šancí na implantaci v děloze. Přenos embryí v tomto stádiu se nejvíce časově přibližuje přirozenému otěhotnění. Pokud embrya nedosáhnou nejpozději do 6. dne kultivace vývojového stadia blastocysty, kultivace je ukončena. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

#### *Monitoring embryí*

Monitoring je kontinuální snímání mimotělního vývoje embryí a představuje nejmodernější metodu kultivace *in vitro*. Na základě této moderní zobrazovací technologie a porovnávání mnoha relevantních dat tak lze predikovat výběr toho nejvhodnějšího embrya k transferu s největším potenciálem k uchycení a zdárnému vývoji. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

### *Asistovaný hatching (AH)*

V případě, že embryo má příliš silný bílkovinný obal (*zona pellucida*), lze pomocí laseru v tomto obalu vytvořit otvor a tím uchycení embrya v děloze usnadnit. Tento zákrok není prováděn u všech embryí, za normálních okolností by se měla *zona pellucida* (obal embrya) otevřít sama. Jedná se o volitelný postup v rámci postupů mimotělního oplození.

### *Biopsie pro preimplantační diagnostiku*

Biopsie embrya je metoda, při které se pomocí mikromanipulačních nástrojů 5. - 6. den vývoje embrya odebírá několik (obvykle 5 až 10) buněk trofoektodermu. Odběrem těchto buněk nedochází k narušení dalšího vývoje embrya. Získané buňky jsou určeny k izolaci DNA (deoxyribonukleové kyseliny) a k dalšímu vyšetření (PGT). Postup vyšetření je součástí dokumentu Poučení a informovaný souhlas páru s výkonem preimplantačního genetického testování aneuploidií (PGT E0002R) centra Repromeda.

### *Embryotransfer (ET)*

Výběr embryí k transferu provádí embryolog na základě znalosti jejich vývoje po celou dobu kultivace. Dle doporučení České gynekologicko-porodnické společnosti, výboru Sekce asistované reprodukce a Evropské společnosti pro lidskou reprodukci a embryologii (ESHRE) se přenáší 1, maximálně 2 embrya. Embryolog dle základních morfologických znaků vybere nejkvalitnější embryo(a) vhodné(á) k transferu. Počet transferovaných embryí určí ošetřující gynekolog. Pokud jde o blastocystu vysoké kvality, u prvních IVF cyklů, u mladých párů a v dalších speciálních případech doporučujeme zvolit transfer jednoho embrya.

### *Kryokonzervace embryí a oocytů*

Kvalitní embrya ve stádiu blastocysty, která nebyla použita k přenosu do dělohy, lze uchovat metodou vitrifikace pro další použití. Vitřifikace je metoda rychlého zmrazení, zabráňuje tvorbě ledových krystalů a tím poškození buněk. Zvyšuje se tak šance na úspěšné rozmrazení. Až 95 % embryí je po rozmrazení použitelných pro kryoembryotransfer.

Kryokonzervace oocytů je v současnosti díky technice vitřifikace běžnou součástí léčby neplodnosti. Dle mezinárodních studií vitřifikace vajíček neovlivňuje průběh těhotenství a nezvyšuje riziko narození dítěte s vrozenou vadou.

Ženám, které se rozhodly své rodičovství odložit na později, nebo potřebují své buňky uchovat ze zdravotních důvodů, se nabízí možnost zmrazení a uchování vajíček (tzv. *social freezing*).

Kryokonzervace je volitelným postupem v rámci postupů mimotělního oplození a představuje skladování biologického materiálu při teplotách hluboko pod nulou, kdy dochází ke zpomalení až přerušení biochemických procesů buněčného metabolismu. Při teplotě -196 °C jsou tyto procesy zcela zastaveny.

Účelem kryokonzervace reprodukčních buněk a embryí je jejich budoucí použití pro metody asistované reprodukce k dosažení těhotenství. Doba skladování kryokonzervovaných reprodukčních buněk a embryí je stanovena na 10 let. Po uplynutí této doby může pár (pacient) požádat o její prodloužení. Skladování může být ukončeno i dříve, na základě písemné žádosti s úředně ověřeným podpisem, nebo osobně s dokladem totožnosti na pracovišti FN Motol. V případě ukončení skladování embryí je třeba písemný souhlas páru. Úschova je rovněž ukončena v případě úmrtí nebo omezení svéprávnosti jednoho z partnerů.

Podmínkou dlouhodobého uchovávání vzorků v tekutém dusíku je vyšetření infekcí přenosných krví a pohlavním stykem (hepatitidy B a C, HIV, syfilis) v době odběru spermií. Dokud není prokázána negativita těchto infekcí, musí být vzorky skladovány v karanténě odděleně od vyšetřených vzorků. V případě pozitivního výsledku některého z testů musí být vzorky uloženy v nádobě určené pro infekční vzorky.

### *Kryoembryotransfer (KET)*

Kryoembryotransfer je transfer rozmrazeného embrya. Nevyužívá se jen u nadbytečných embryí, ale například i u embryí vyšetřených metodou preimplantačního genetického testování (PGT).

Úspěšnost kryoembryotransferu je stejně vysoká jako u čerstvého transferu, někdy může být i mírně vyšší, a to zejména z toho důvodu, že jsme schopni dosáhnout lepší připravenosti děložní sliznice k implantaci embrya, než je tomu v čerstvém stimulovaném cyklu.

Přenos rozmrazených embryí do dělohy probíhá v cyklu bez hormonální stimulace, znamená tedy nižší zátěž pro organismus ženy. I přes užívání nejmodernějších postupů a speciálních ochranných roztoků může ve výjimečných případech dojít k tomu, že embryo po rozmrazení není vhodné k transferu. V takovém případě musí být kryoembryotransfer zrušen.

### *EmbryoGlue*

Jedná se o volitelný postup spočívající v použití speciálního média, které díky vysoké koncentraci hyaluronanu a rekombinantního lidského albuminu zvyšuje šanci na implantaci embrya v děloze.

### *Dárcovství reprodukčních buněk*

Vychází ze zákona 296/2008 Sb., o lidských tkáních a buňkách, ve znění pozdějších předpisů.

#### *Léčba dárcovskými reprodukčními buňkami*

Pokud k léčbě není možné použít reprodukční buňky a tkáně (spermie, oocyty, embrya) léčeného páru, lze v případě jeho souhlasu použít buňky získané od dárců. Oocyty a spermie jsou získávány od zdravých dárců, embrya mohou být získána i od jiných párů léčených metodami asistované reprodukce. Ve všech případech je podmínkou darování vyšetření infekcí přenosných krví a pohlavním stykem (hepatitida B a C, syfilis, HIV) a genetické vyšetření.

Dárci spermatu musí navíc splnit přísná kritéria spermiogramu, dárkyně oocytů jsou vyšetřeny gynekologicky.

V případě nadpočetných embryí od párů léčených pro neplodnost platí stejné základní podmínky darování (věk, negativita infekcí, vyloučení genetické zátěže), ale překážkou darování není abnormální spermiogram ani abnormální gynekologické nálezy.

Dárcovství reprodukčních buněk a tkání je anonymní, příjemci se dle platných předpisů nesmí dozvědět totožnost dárce, ani dárci totožnost příjemců.

#### *Nakládání s nevyužitými reprodukčními buňkami a tkáněmi*

Ani přes stále zdokonalované postupy a vybavení nejsou všechny oocyty a embrya schopna normálního vývoje. Všechny oocyty nemusí být úspěšně oplozeny, u embryí často dochází k poruchám a zástavě vývoje. Některé léčené páry navíc nemají zájem o kryokonzervaci zbylých embryí, ta tak mohou zůstat nevyužitá. Pro laboratoře provádějící laboratorní postupy asistované reprodukce tyto reprodukční buňky a tkáně představují materiál, který může být před likvidací použit k nácviku zavedených laboratorních postupů, ověřování nových postupů, výuce a výzkumu. Takové využití je možné pouze se souhlasem léčeného páru a nikdy nevede ke vzniku nových embryí ani k dlouhodobé kultivaci buněk z embryí.

### **3. Rizika zdravotního výkonu:**

Rizika shora uvedených laboratorních postupů mimotělního oplození jsou zejména následující:

#### *Nemožnost provedení ICSI*

Před provedením mimotělního oplození metodou ICSI je nutné z oocytů kompletně odstranit kumulární buňky, které je obklopují, a oocyt detailně prohlédnout pod mikroskopem. Pokud oocyt nedosáhl potřebného stádia zralosti (přítomnost polárního tělíska) nebo má jinou abnormalitu, není

možné ho k fertilizaci použít. Pokud není nalezen žádný oocyt schopný oplození, je celá procedura zrušena.

#### *Selhání fertilizace*

K úplnému selhání fertilizace může dojít až u 10 % párů. Může také dojít k oplození jen nízkého počtu oocytů. Důsledkem může být, že není získáno žádné embryo vhodné k transferu do dělohy.

#### *Selhání kultivace*

Při následné kultivaci fertilizovaných oocytů může dojít k zastavení vývoje embrya v kterémkoliv stadiu, což může vést ke zrušení transferu do dělohy. Případně nemusí být žádné ze zbylých embryí doporučeno ke kryokonzervaci, pokud nedosahují potřebné kvality.

#### *Selhání rozmrazení*

I v případě přísného výběru kvalitních embryí ke kryokonzervaci může ve výjimečných případech dojít po rozmrazení k zástavě jejich vývoje a zániku. K transferu rozmrazených embryí pak nedojde.

#### *Poškození během skladování*

I při dodržení všech platných právních předpisů a vnitřních nařízení může v průběhu zpracování, kultivace, zmrazení, skladování i následného rozmrazení reprodukčních buněk a tkání dojít k poruše zařízení, která může mít za následek poškození reprodukčních buněk a tkání a jejich zničení nebo snížení šance na úspěch.

#### *Selhání embryotransferu*

Transfer embrya nemusí vést k těhotenství.

#### *Selhání léčby dárcovskými spermii, oocyty a embryi*

Dárcovská vajíčka a spermie pocházejí od zdravých dárců a dárkyň splňujících stanovená kritéria darování. Léčba s nimi má sice obecně vyšší úspěšnost než použití buněk získaných od neplodných párů, ale úspěch není vždy zaručen.

#### *Vícečetné těhotenství*

Vícečetné těhotenství může nastat po přenosu více než jednoho embrya do dělohy, ale i v případě transferu jednoho embrya, pokud dojde k jeho rozdělení.

#### *Riziko komplikací těhotenství, spontánního potratu a vrozených vad*

V těhotenství po mimotělním oplození je mírně zvýšené riziko spontánního potratu a předčasného porodu. Způsobeno je především zvýšeným rizikem vícečetného těhotenství a riziky vycházejícími ze zdravotního stavu a věku obou léčených partnerů.

#### *Riziko vzniku vrozených vývojových vad*

V rozsáhlých celosvětových studiích bylo zjištěno 1,4násobné zvýšení výskytu vrozených vývojových vad u dětí počatých mimotělním oplozením. Oproti běžnému populačnímu riziku přibližně 3,5 % to znamená zvýšení na 5 %.

#### *Riziko infekce*

I při dodržení všech platných předpisů nelze při zpracování reprodukčních buněk a tkání a jejich uchování v inkubátoru nebo v tekutém dusíku, úplně vyloučit přenos infekcí. Před odběrem spermií a oocytů je vždy prováděno vyšetření infekcí přenosných krví a pohlavním stykem (hepatitidy B a C, HIV a syfilis). V případě pozitivního nálezu jsou reprodukční buňky a tkáně zpracovávány a uchovávány odděleně, aby bylo zamezeno přenosu. I tak ale nelze úplně vyloučit, že v některém případě může infekce zůstat nezachycena a může tak nastat riziko jejího přenosu.

### ***Ostatní rizika***

Ostatní rizika vyplývají z gynekologických/urologických postupů asistované reprodukce a nejsou obsahem tohoto informovaného souhlasu.

### ***4. Alternativy zdravotního výkonu:***

Léčba metodami mimotělního oplození je dobrovolná, provádí se na základě žádosti léčeného páru. Na rozhodnutí léčeného páru také závisí použití volitelných postupů. Volitelné postupy (viz níže) nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění a cena je určena dle platného ceníku FNM.

### ***5. Údaje o možném omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení příslušného zdravotního výkonu, lze-li takové omezení předpokládat; v případě možné nebo očekávané změny zdravotního stavu též údaje o změnách zdravotní způsobilosti:***

Omezení vyplývají z gynekologických postupů asistované reprodukce a nikoliv z laboratorních postupů a jsou popsána v samostatném informovaném souhlasu Centra reprodukční medicíny Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol.

### ***6. Údaje o léčebném režimu a preventivních opatřeních, která jsou vhodná, a údaje o poskytnutí dalších zdravotních služeb (zdravotních výkonů):***

Režim a opatření vyplývají z gynekologických postupů a jsou popsány v informovaném souhlasu Centra reprodukční medicíny. V případě otěhotnění doporučujeme sledování v ambulanci Oddělení klinické genetiky Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol.

### **Prohlášení zdravotnického pracovníka:**

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta a pacientku srozumitelným způsobem a v dostatečném rozsahu informoval/a o jeho/jejím zdravotním stavu a o veškerých shora uvedených skutečnostech, o navrženém individuálním léčebném postupu a všech jeho změnách, včetně upozornění na možné komplikace.

V Praze, dne.....20..... v .....hod.

.....  
**Podpis a jmenovka zdravotnického pracovníka CRG**

### **Prohlášení a souhlas pacienta a pacientky:**

Já, níže podepsaný/á, prohlašuji, že jsem byl/a zdravotnickým pracovníkem srozumitelně a v dostatečném rozsahu informován/a o svém zdravotním stavu a o veškerých shora uvedených skutečnostech. Údaje a poučení mi byly zdravotnickým pracovníkem sděleny a vysvětleny, porozuměl/a jsem jim a měl/a jsem možnost klást doplňující otázky, které mi byly srozumitelně zodpovězeny.

Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím s provedením zdravotního výkonu, včetně provedení dalších zdravotních výkonů, pokud by jejich neprovedení bezprostředně ohrozilo můj život nebo zdraví.

Současně také prohlašuji, že jsem zdravotnickému pracovníkovi sdělil/a všechny mně známé okolnosti, které by mohly zkomplikovat klidný průběh zdravotního výkonu (zejména užívané léky, alergie a všechna přidružená onemocnění).

Jsem si vědom/a, že tento svůj souhlas mohu kdykoliv odvolat.

Souhlasím s provedením těchto volitelných postupů:

(\* zakroužkujte odpověď)

- Použití dárcovských spermií:** ANO – NE \*
- Použití dárcovských vajíček:** ANO – NE \*
- Použití dárcovských embryí:** ANO – NE \*
- Extrakce testikulárních spermií (TESE), aspirace spermií z nadvarlete (MESA):** ANO – NE \*
- Intracytoplasmická injekce spermií (ICSI):** ANO – NE \*
- Použít spermie: normální a pohyblivé: ANO – NE \*
- i abnormální a nepohyblivé: ANO – NE \*
- i spermatidy: ANO – NE \*
- Mikrofluidní čip pro selekci spermií:** ANO – NE \*
- Intracytoplasmatická injekce vybraných, oplození schopných spermií (PICSI):** ANO – NE \*
- Prodloužená kultivace embryí s monitoringem:** ANO – NE \*
- Asistovaný hatching:** ANO – NE \* pozn.
- Biopsie pro preimplantační diagnostiku:** ANO – NE \*
- Kryokonzervace embryí:** ANO – NE \* pozn.:
- Kryokonzervace oocytů:** ANO – NE \* pozn.:

- social-freezing
- ze zdravotních důvodů

**Kryoembryotransfer:** ANO – NE \*

**EmbryoGlue:** ANO – NE \*

**Využití nepoužitelných (popř. nepoužitých) reprodukčních buněk a tkání k nácviku a ověřování metod, výuce a výzkumu:** ANO – NE \* Upřesnění:

V Praze, dne: .....v.....hod.

.....  
Podpis pacientky

.....  
Podpis pacienta

**Identifikaci páru při podpisu provedl:**

V Praze, dne .....

.....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

**Aktualizace souhlasu:**

V Praze, dne: .....  
Podpis pacientky Podpis pacienta

*Identifikaci páru při podpisu provedl:*

V Praze, dne .....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

---

V Praze, dne: .....  
Podpis pacientky Podpis pacienta

*Identifikaci páru při podpisu provedl:*

V Praze, dne .....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

---

V Praze, dne: .....  
Podpis pacientky Podpis pacienta

*Identifikaci páru při podpisu provedl:*

V Praze, dne .....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

---

V Praze, dne: .....  
Podpis pacientky Podpis pacienta

*Identifikaci páru při podpisu provedl:*

V Praze, dne .....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

---

V Praze, dne: .....  
Podpis pacientky Podpis pacienta

*Identifikaci páru při podpisu provedl:*

V Praze, dne .....  
Podpis a jmenovka pracovníka CRG

---