

Preventivní přístupy lékařské genetiky

Primární a sekundární genetická prevence.

Indikace k prenatálnímu vyšetření, metody odběru a konečného hodnocení vzorků.

Neinvazivní a invazivní metody prenatální diagnostiky.

Geneticky významné vrozené vady.

Asistovaná reprodukce, její metody a úloha genetiky při IVF.

Preimplantační genetická diagnostika.



Renata Gaillyová
Př MU 2014

Preventivní postupy v lékařské genetice

- Primární genetická prevence
- Sekundární genetická prevence
- Prenatální diagnostika
 1. vrozených chromosomových aberací
 2. monogenně podmíněných chorob
 3. vrozených vývojových vad
- Indikace k prenatálnímu vyšetření
- Metody prenatální diagnostiky
- Asistovaná reprodukce
- Preimplantační genetická diagnostika
- Etické a právní aspekty

**Lékařská genetika
je široce interdisciplinární obor
preventivní medicíny.**

**Lékařská genetika se podílí na
včasné diagnostice, léčení a
prevenci geneticky podmíněných
onemocnění a vrozených
vývojových vad u člověka.**

Základním rysem je preventivní zaměření lékařské genetiky, v návaznosti na další medicínské obory se lékařská genetika snaží o ovlivnění lidské reprodukce a zdravý vývoj nové generace.

Prevence v lékařské genetice

- Primární
- Sekundární



Primární genetická prevence

- Preventivní postupy, které můžeme nabídnout před (optimálně plánovanou) graviditou

Primární genetická prevence

- Genetické poradenství
- Reprodukce v optimálním věku
- Prevence spontánních a indukovaných mutací
- Očkování proti rubeole, prevence infekcí
- Prekoncepční a perikoncepční péče
- Vitamínová prevence rozštěpových vad

Primární genetická prevence

- Prekoncepční konzultace ošetřujícího lékaře nebo specialisty
- Vyšetření získaných chromosomových aberací
- Kontracepce
- Sterilizace
- Adopce
- Dárcovství gamet

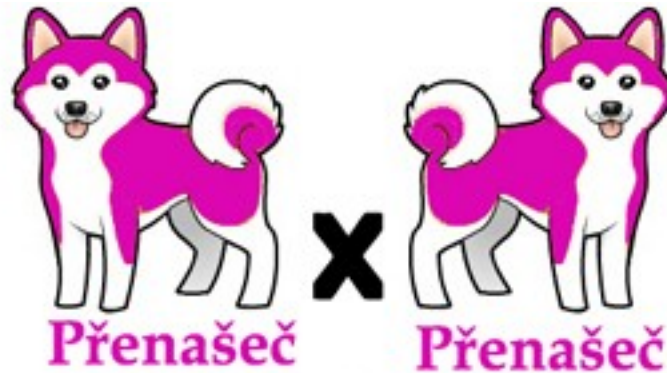
Genetické poradenství

- Specializovaná konzultace
genealogická studie
partnerů, případně
specializovaná laboratorní
vyšetření, které mohou
potvrdit nebo vyloučit
podezření na genetickou
zátěž v rodině



Genealogie

Rodiče:



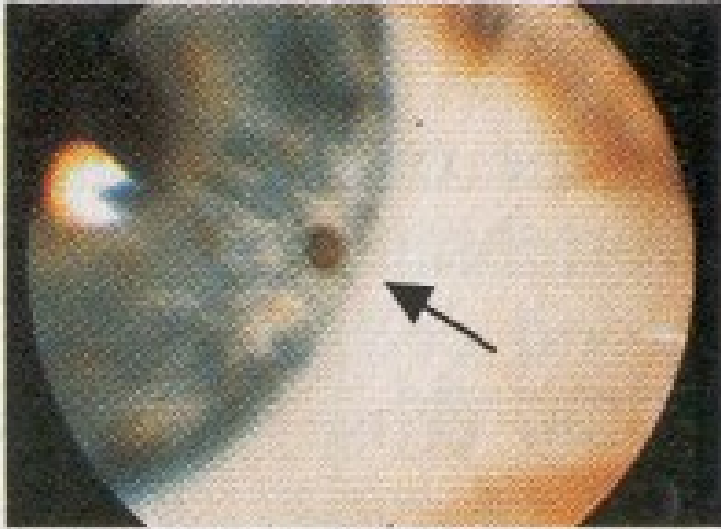
Potomci:



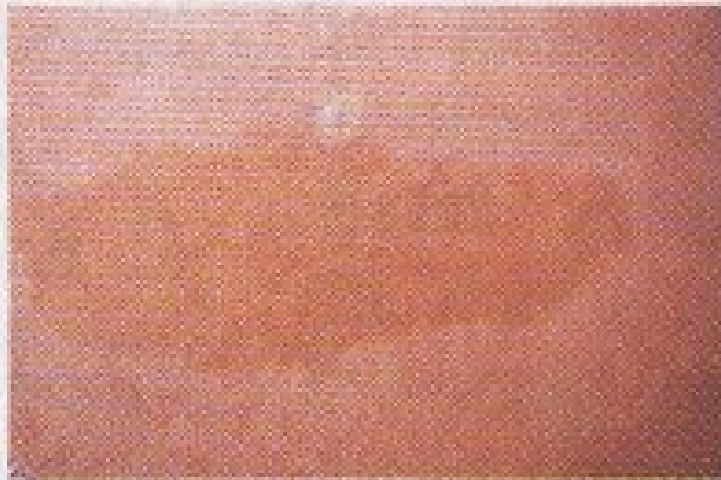
Reprodukce v optimálním věku

- S věkem ženy stoupá riziko vzniku náhodné vrozené chromosomové aberace u potomků, hranice ??? let
- S věkem mužů se může zvyšovat i riziko de novo vzniklých monogenně podmíněných onemocnění





1. Lisch nodule



2. Café-au-lait spot



3. Neurofibromas

Achondroplazie (ACH)

- 1964 Maroteaux-Lamy
- Výskyt 1 : 15 000-40 000
- dědičnost autozomálně dominantní
- 90% jsou děti zdravých rodičů
- **Starší otcové**
- Identifikace genu FGFR3
- 2 mutace vedoucí k záměně jedné AMK (98% c.1138G-A, 1-2% c.1138G-C)
- **Paternální původ mutací**

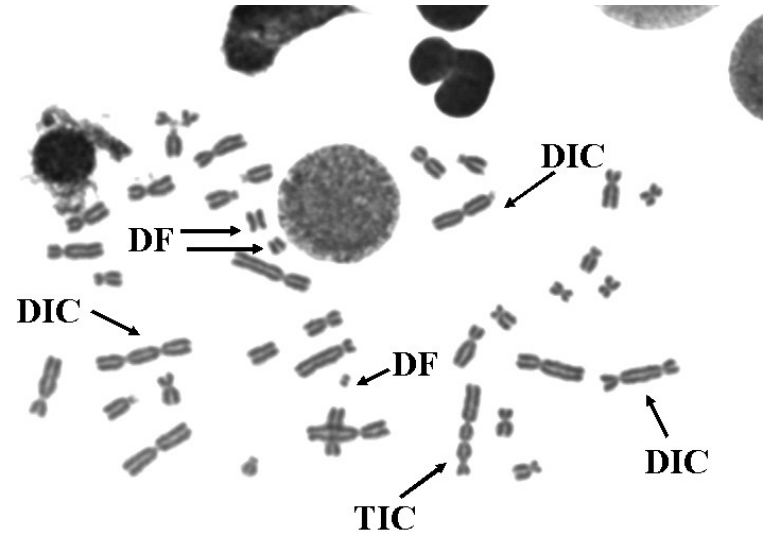
- FGFR3 nukleotid mutovaný u ACH se jeví jako nejvíce mutovaný nukleotid v lidském genomu



První znázornění
achondroplázie
v odborné literatuře
z roku 1791

Prevence spontánních a indukovaných mutací

- Zdravý životní styl



- Plánované rodičovství
- Omezení škodlivin (léky, pracovní prostředí)

Očkování proti zarděnkám

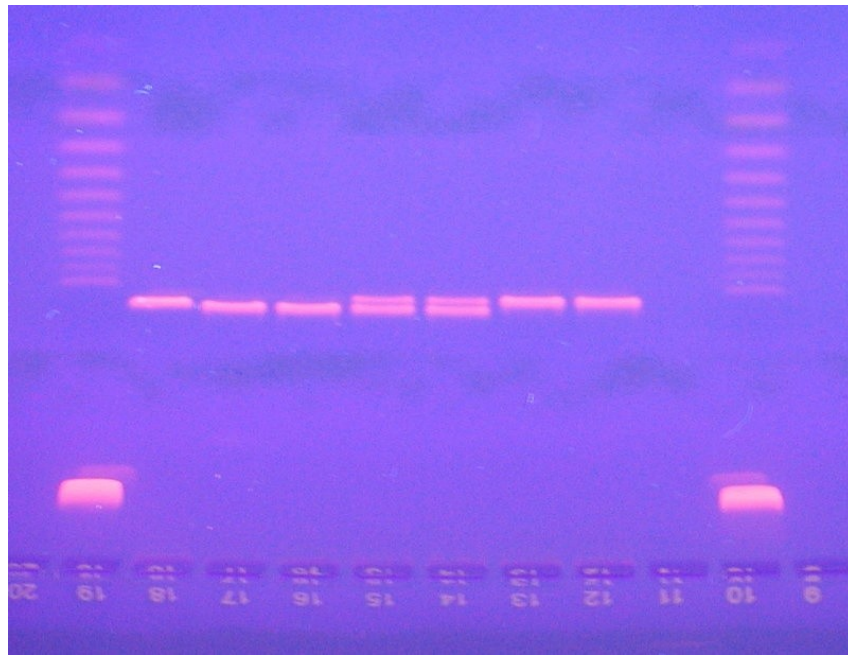
Prevence infekcí

- Prevence rubeolové embryopathie
- Prevence vrozené toxoplasmosy
- Cílené vyšetření při riziku infekčního onemocnění těhotných



Prekoncepční a perikoncepční péče

- Především gynekologická preventivní péče
- Preventivní vyšetření párů s poruchami reprodukce



Vitamínová prevence rozštěpových vad

- Kyselina listová v dávce 0,8 mg denně 3 - 6 měsíců před plánovaným početím a do konce 12. týdne gravidity



- Prevence především velkých rozštěpových vad

Prekoncepční konzultace ošetřujícího lékaře, případně specialisty

- Aktuální zdravotní stav
- Rodinná zátěž - rodinná anamnesa - rodinný lékař
- Konzultace terapie vzhledem k plánované graviditě, konzultace základního onemocnění vzhledem k plánované graviditě (epilepsie, diabetes mellitus, psychosy, hypertenze, Asthma bronchiale, Crohnova choroba,...)
- Riziko dlouhodobé terapie - získané chromosomové aberace u ženy i muže

Kontracepce, sterilizace

- Kontracepce - zábrana početí dočasná při časově omezeném vlivu rizika (léčba)
- Sterilizace - zábrana početí při dlouhodobě vysokém riziku postižení u potomků



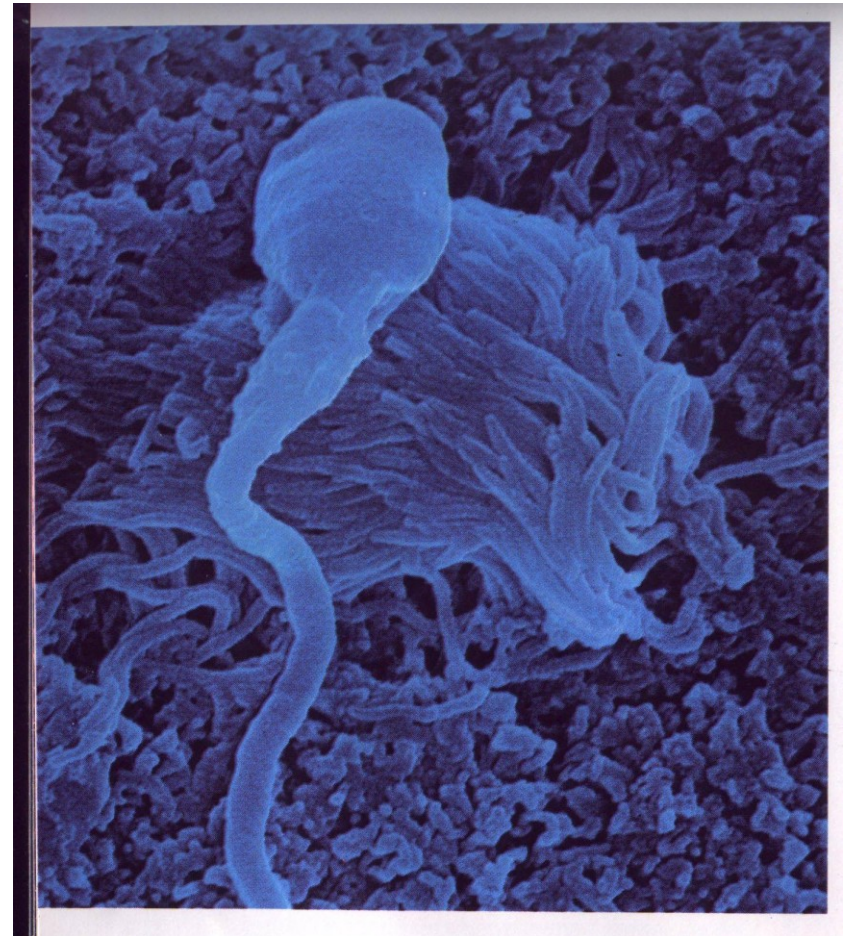
Adopce

- Náhradní rodinná péče jako možnost volby při vysokém genetickém riziku rodiny



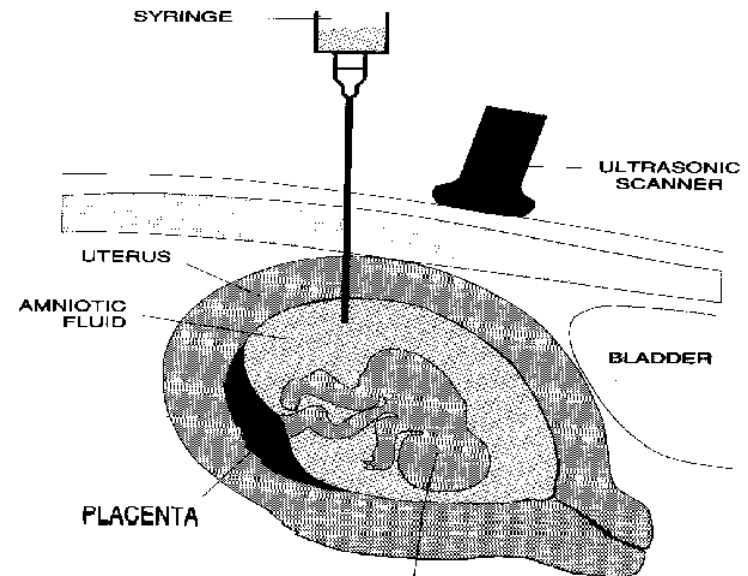
Dárcovství gamet

- Možnost dárcovství spermií, oocytů, embrya
- Snížení vysokého genetického rizika



Sekundární genetická prevence

- Postupy v graviditě -
prenatální diagnostika a
postnatální diagnostika



Sekundární genetická prevence

- Genetické poradenství
- Prenatální screening vrozených vad a chromosomových aberací
- Cílená invazivní i neinvazivní prenatální diagnostika
- Preimplantační genetická diagnostika
- Prenatální a perinatální management těhotenství ze zjištěnou vývojovou vadou nebo dědičnou nemocí
- Prenatální terapie - pokud je možná
- Časná postnatální diagnostika
- Novorozenecký screening

Sekundární genetická prevence

- Předčasné ukončení těhotenství
- Presymptomatický screening
- Zábřana klinické manifestace dědičného onemocnění v pre-klinickém období
- Postnatální péče a terapie
- Retrospektivní genetické poradenství

Genetické poradenství

- Prospektivní (i retrospektivní) genetické konzultace, aktuální komplikace gravidity, konzultace staršího problému v rodině až v probíhajícím těhotenství



Sekundární genetická prevence Prenatální diagnostika



**Prenatální diagnostika
zahrnuje vyšetřovací postupy
směřující k vyhledávání
statisticky významné odchylky
ve struktuře nebo funkci,
která přesahuje hranice
fenotypové variability**

**Prenatální diagnostika
vrozených vad a dědičných
nemocí umožňuje v závažných
případech ukončení gravidity,
u dalších je možno
v předstihu plánovat
optimální perinatální péči.**

Prenatální diagnostika

- Screeningová vyšetření
- Cílená vyšetření
- Neinvazivní
- Invazivní



Neinvazivní postupy

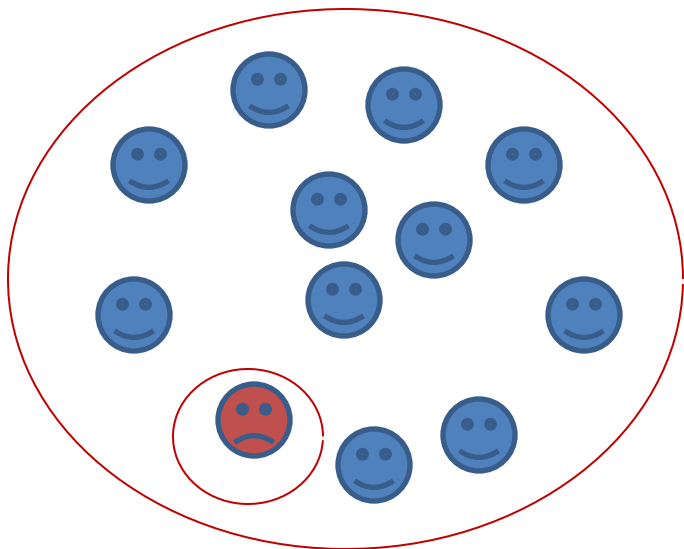
- UZ vyšetření
- Biochemické vyšetření
- Vyšetření fetální DNA plasmě matky
- Časté aneuploidie
- Rh
- Pohlaví plodu (XR, XD)
- Monogenní nemoci



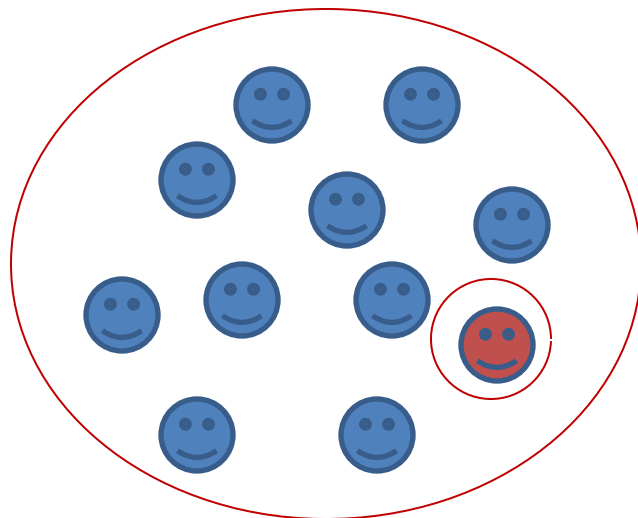
Screening

- Screening znamená proces třídění
- Screening je v lékařství vyšetřování předem definované skupiny lidí za účelem vyhledávání chorob v jejich časných stádiích, kdy pacient ještě nemá potíže a příznaky.

Populační screening



Selektivní screening



Screening v graviditě

- I. trimestr (10.-14.t.g.)
- NT- nuchální projasnění - UZ
- PAPP-A- s těhotenství asociovaný protein A
- FβhCH - volné beta podjednotka hCG
- **Kombinovaný screening**

- II. trimestr (16.-18.t.g.)
- AFP-alfafetoprotein
- total hCG - choriový gonadotropin
- uE3-nekonjugovaný estriol
- **Biochemický screening**

- **Integrovaný screening**
- (NT + PAPP-A + AFP + total hCG + uE3)

- **Vyhledávání zvýšeného rizika Downova syndromu, event. Synreomu Edwards, Patau, NTD (rozštěpová vada neurální trubice, SLOS (syndrom Smith-Lemli-Opitz- AR)**





Downův syndrom - 47,XX,+21



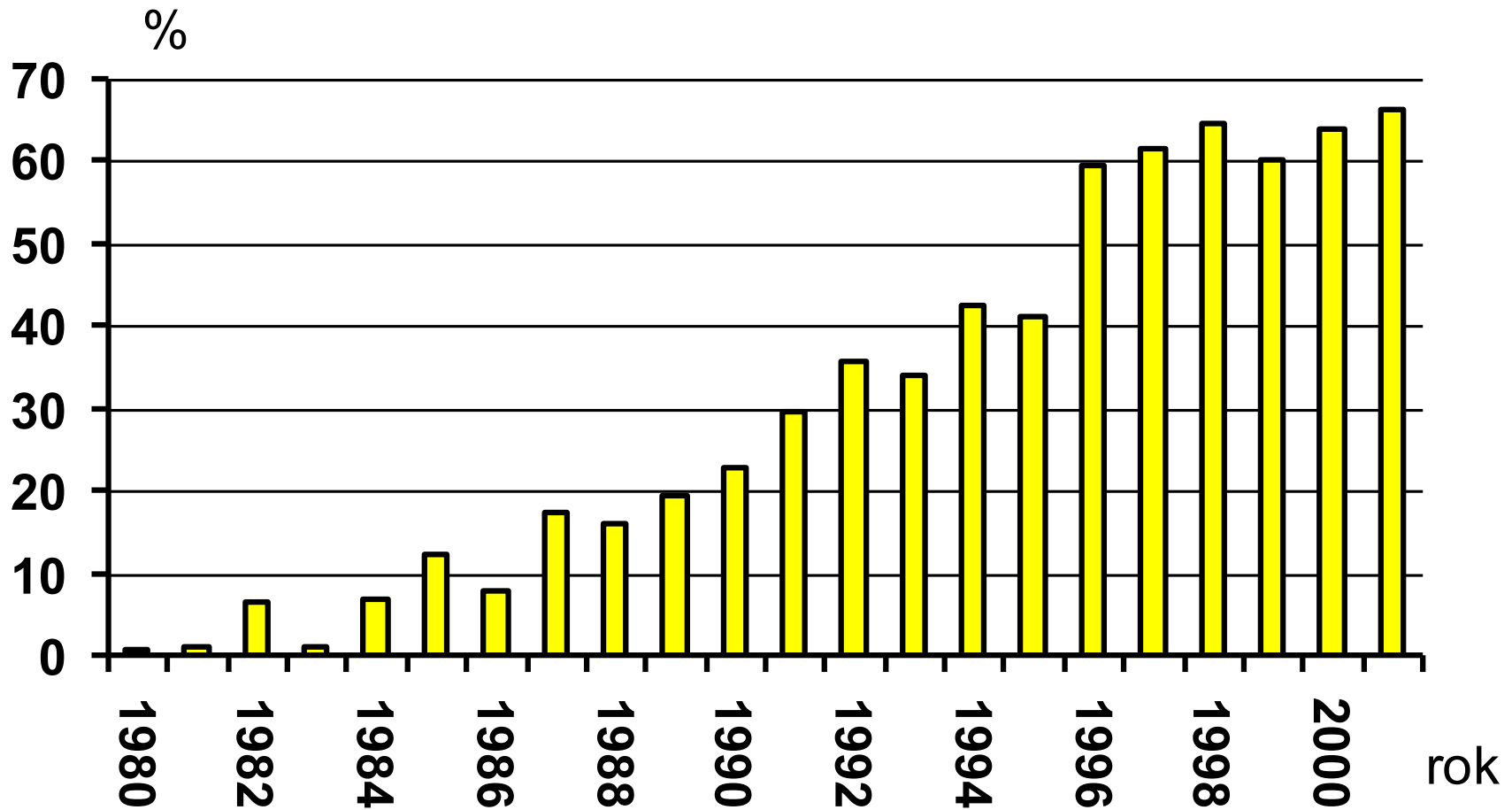
Morbus Down

- 1/800 novorozenců, 1/28 - SA,
- chlapci:dívky - 3:2
- 75% plodů s trisomií 21 se potratí
- 95%- prostá trisomie, 5% translokace
- asi 1/3 srdeční vada,
- typická vizáž obličeje, malá postava, mentální retardace, příčná dlaňová rýha, snížené svalové napětí, časté infekce, častější vznik akutní lymfatické leukemie, další vývojové vady
- Prenatálně - brachycephalie, kratší končetiny, zvětšené nuchální projasnění, vrozená srdeční vada, nepřítomnost nosní kosti, dopplerometrická flowmetrie ductus venosus...

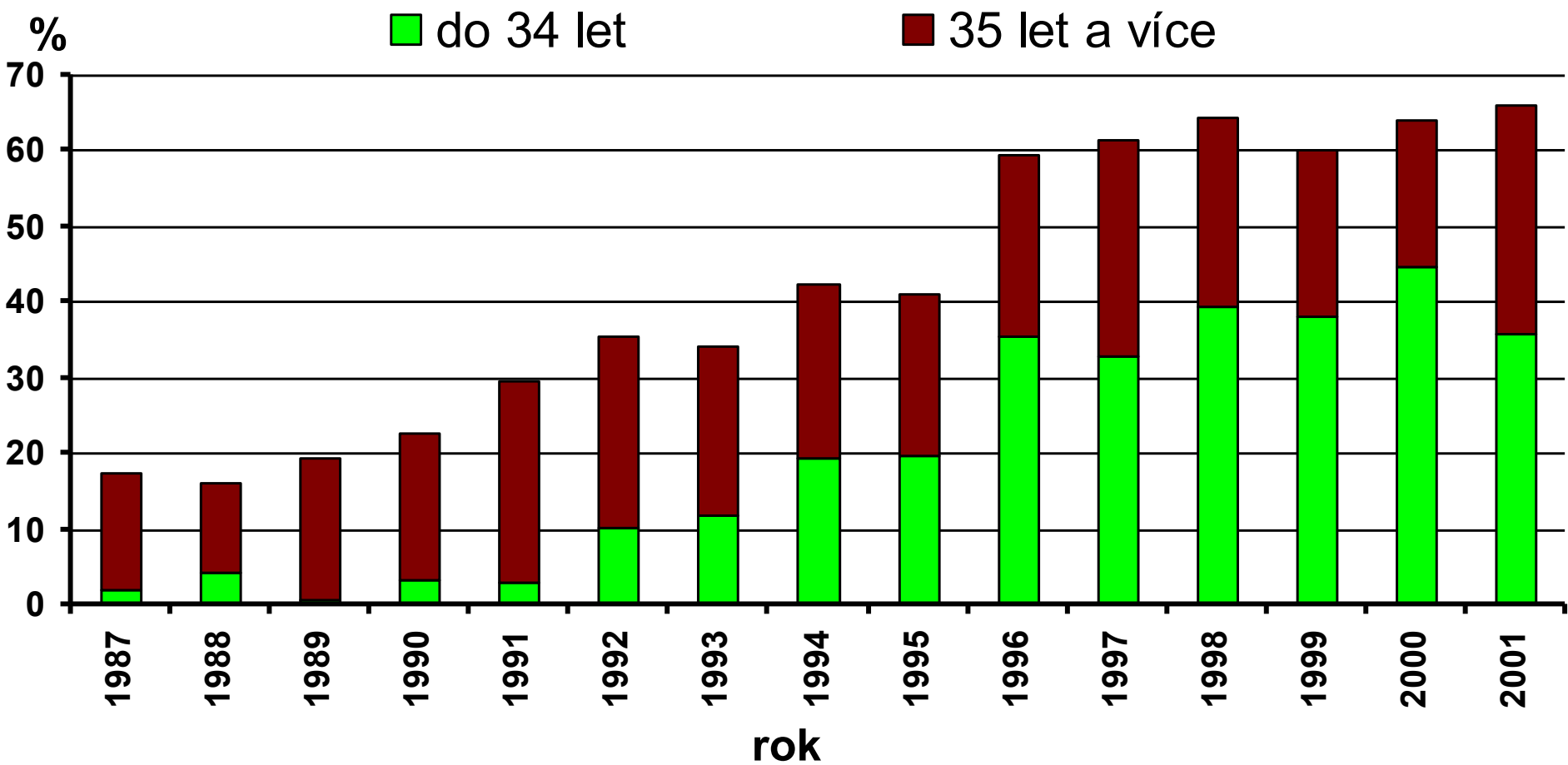
Závislost na věku matky

<u>Věk matky</u>	<u>riziko M. Down v %</u>
• 20-24	pod 0,1
• 35	0,4
• 40	1,3
• 45	4,4
• 47	7,0

Efektivita prenatální diagnostiky Downova syndromu v České republice 1980 - 2001



Efektivita prenatální diagnostiky Downova syndromu podle věku, v České republice 1980 - 2001



Porovnání procenta záchytu

(Detection Rate-DR) u různých metod screeningu trizomie 21 při hodnotě falešně pozitivních záchytů 5 % (Nikolaides).

Screeningová metoda	DR v %
Věk matky (MA)	30
MA a vyšetření biochemie mateřského séra v 15-18.t.g.	50-70
MA a vyšetření nuchální translucence (NT) plodu v 11-13+6. týdnu	70-80
MA a vyšetření NT plodu a volné b-hCG a PAPP-A v mateřském séru v 11-13+6.týdnu	85-90
MA a vyšetření NT plodu a nosní kosti (NB) plodu v 11-13+6. týdnu	90
MA a vyšetření NT a NB plodu a volné b-hCG a PAPP-A v mateřském séru v 11..13+6.tg.	95

Sekvenční screening (Nikolaides)

- U každé ženy existuje riziko, že její plod/dítě
- bude mít chromosomovou vadu.
- Výchozí faktory neboli apriorní riziko závisí
- na věku matky a délce gestace.
- Individuální riziko se vypočítá vynásobením
- apriorního rizika řadou koeficientů pravděpodobnosti, které závisí na výsledcích řady screeningových vyšetření.
- Při každém vyšetření se apriorní riziko vynásobí koeficientem pravděpodobnosti daného testu k výpočtu nového rizika, které se pak stává apriorním rizikem pro další testy.

Opětovný výskyt chromosomových aberací (Nikolaides)

- Pokud již měla žena plod nebo dítě s trisomií, riziko u dalšího těhotenství je o 0,75 % vyšší než apriorní riziko.
- Opětovný výskyt je chromosomově specifický.

Vliv věku matky a délky gestace (Nikolaides)

- Riziko výskytu trisomií se zvyšuje s věkem matky.
- Riziko výskytu Turnerova syndromu a triploidie se s věkem matky nemění.
- Riziko výskytu chromosomových aberací je nejvyšší v raných stádiích gestace.
- Úmrtnost plodu s +21 mezi 12. (kdy se provádí NT) a 40. týdnem je cca 30 %
- Úmrtnost plodu s +21 mezi 16. týdnem (kdy se provádí biochemické vyšetření mateřského séra ve II. trimestru) a 40. týdnem je cca 20 %.
- U trisomií 18 a 13 a u Turnerova syndromu je úmrtnost plodu mezi 12. a 40. tg. cca 80 %.

UZ screening třístupňový

- 12.-20.-33.t.g.
- detekce poznatelných vývojových vad
- detekce poznatelných srdečních vad
- detekce nepřímých známek chromosomových aberací
- kontrola růstu a vývoje plodu

Ultrazvukový screening

- **UZ screening I. trimestru v 10-13.t.g.**
(počet plodů, velikost, projasnění na krčku plodu, přítomnost nosní kůstky - riziko Downova syndromu)
- **UZ screening II. trimestru ve 20 t.g.**
(detekce poznatelných vrozených vývojových vad a nepřímých známek vrozených chromosomových aberací u plodu)

UZ -prenatální kardiologie ve 21.t.g.

(detekce poznatelných srdečních vad)

- Vrozené srdeční vady jsou nejčastější vývojovou vadou u člověka, často spojené s dalším postižením
- Prenatální diagnostika srdečních vad vyžaduje specializovanou erudici a zkušenost
- Poznání srdeční vady u plodu umožňuje dle závažnosti modifikovat další postup (ukončení těhotenství, léčba plodu, sledování a porod na specializovaném pracovišti)

PT:

03-OCT-01
09:45:44AM
C366 16HZ
3.5MHz 140mm
BURNOC P

5 VACKU
4 PLODY
4XASP +

PWR = 0dB
53dB 1/3/0
GAIN=-10dB
•TEXT

TEXT 2

IMAGE OFF

HOME SET

HOME

Rozštěpy rtu a patra



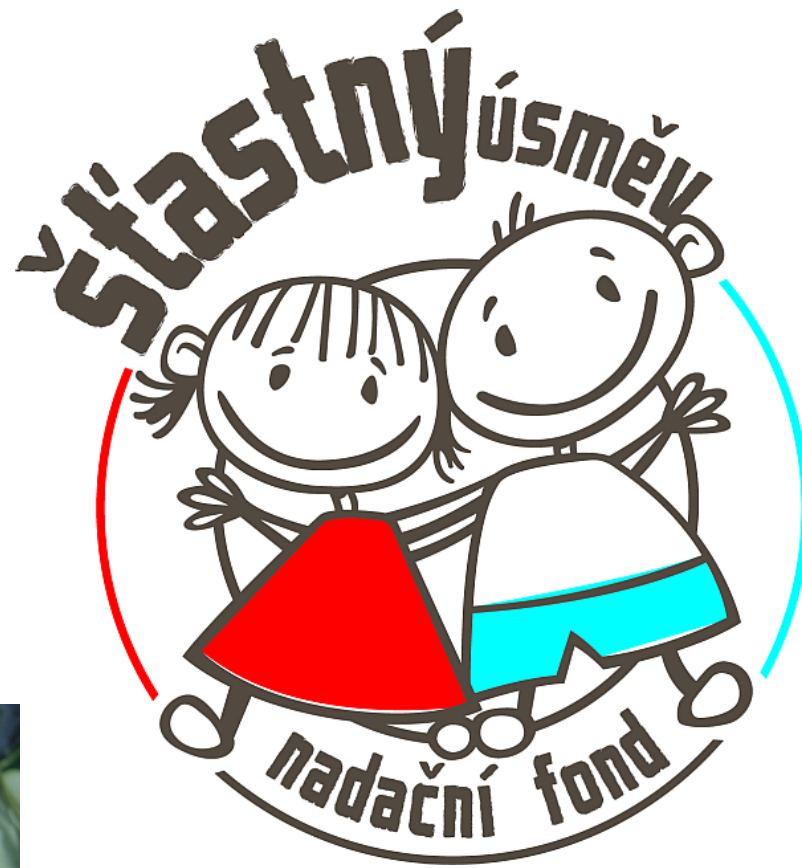
- Populační frekvence CL 1/500-1/1000
- Většinou multifaktoriálně dědičná vývojová vada (polygenní dědičnost, onemocnění s komplexní dědičností)
- Existuje více než 200 syndromů, u kterých může být jedním z příznaků rozštěp rtu a/nebo patra
- Vrozené chromosomové aberace - především trisomie +13 event. +18, mikroleční syndromy
- Genetické syndromy asociované s CL/CP/CLP (van der Woude sy, EEC sy, Pierre Robin sequence...)

Primární prevence

- Plánované rodičovství
 - Chránit před škodlivinami
 - Úprava životosprávy, vitamíny
 - Kyselina listová (3-6 měsíců před otěhotněním a do 12. týdne těhotenství)
 - Denní dávka asi 800 mg
- Z dlouhodobého sledování výskytu rozštěpů je v průměru jejich počet stále stejný i v nejvyspělejších zemích světa, kde jsou vynakládány prostředky na prevenci. Jen o málo vyšší je v rozvojových zemích bez prevence. Z dlouhodobého sledování (od poloviny 20. století) je po celém světě průměrný počet nových dětí s rozštěpem obličeje stále stejný.

Sekundární prevence Prenatální diagnostika

- UZ vyšetření - není 100% spolehlivá
- Informace pro rodiče
- Upřesnění rizika - vyloučení kombinace se známými závažnými chorobami spojenými s rozštěpem rtu event. patra (**stanovení karyotypu plodu**)
- Plánování dalšího postupu - konzultace o možnostech léčení
- Porod na specializovaném pracovišti
- Neonatální korekce

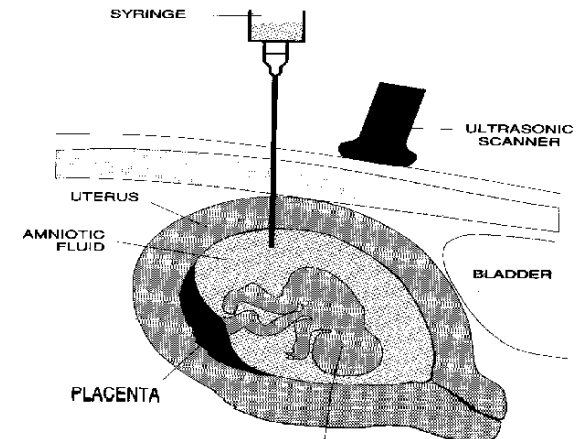


Prenatální a perinatální management těhotenství ze zjištěnou vývojovou vadou nebo dědičnou nemocí

- Konzultace odborníků, kteří budou nadále pečovat o těhotnou ženu - UZ specialisté, genetik, gynekolog, porodník, psychologická podpora..
- Stanovení co nejpřesnější diagnózy - prognózy, vyloučení kombinace s jiným postižením
- Konzultace specialistů, kteří budou pečovat po porodu o novorozence s postižením
- Plánovaný porod na pracovišti se specializovanou péčí - kardiocentrum, dětská chirurgie, kardiologie....

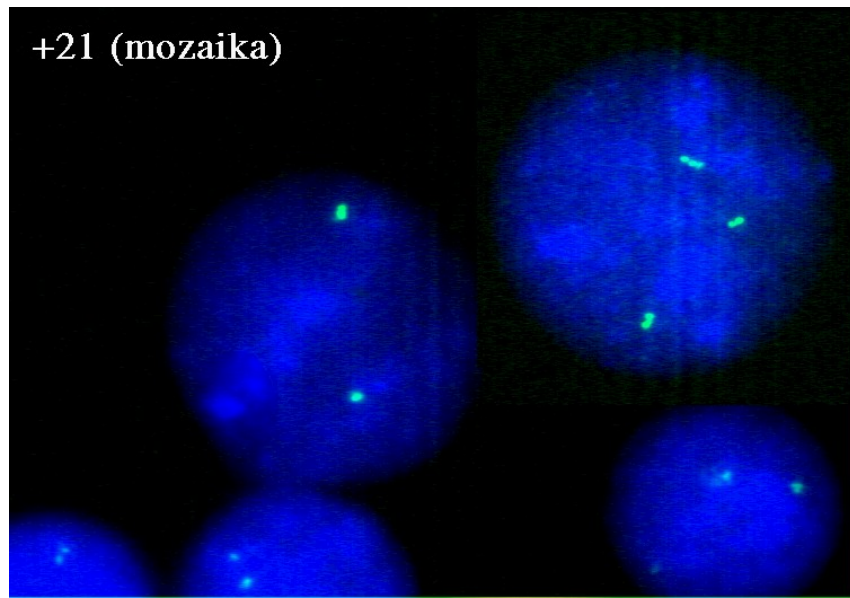
Invazivní postupy

- **CVS** - odběr choriových klků (11.-14.t.g.)
- **AMC** - odběr plodové vody (15.-18.t.g.)
- **Kordocenteza** - odběr fetální krve z pupečníku (po 20.t.g.)
- **Placentocenteza**



Cílená invazivní i neinvazivní prenatální diagnostika

- Vyšetření karyotypu plodu
- Vyšetření mikroleleceí
- DNA analýza monogenně podmíněných onemocnění



Indikace k odběru plodové vody resp. K invazivní prenat. dg.

- Patologický výsledek biochemického screeningu
- Patologický UZ nález u plodu
- Nosičství balancované chromosomové aberace u rodičů
- Vrozená chromosomová aberace v rodině, v předchozím těhotenství
- Monogenně dědičné onemocnění v rodině
- ??? Věk rodičů - ženy nad (35) 38 let, součet věku partnerů nad 70-75 let, věk otce - nové mutace (Achondropalsie, NF)
- ??? IVF/ICSI...

AMC - rozdělení podle indikací

Indikace	Počet	%	Záchyt VCA
BCH scr.	117	34,5	4
věk	124	36,6	2
anamnesa	40	11,8	6
UZ nález	32	9,4	7
SA	11	3,2	2
UUT	8	2,4	0
jiné	7	2,1	0
celkem	339		21 (6,25%)

Záchyt patologických karyotypů - AMC

• Numerické aberace

47,X*,+21

47,X*,+18

47,XY,+2 (moz.)

45,X

47,XXY

• Strukturní aberace

46,XY,der(14;21)mat

46,XY,der(15)t(13;15)mat

46,X*,inv(9qh)

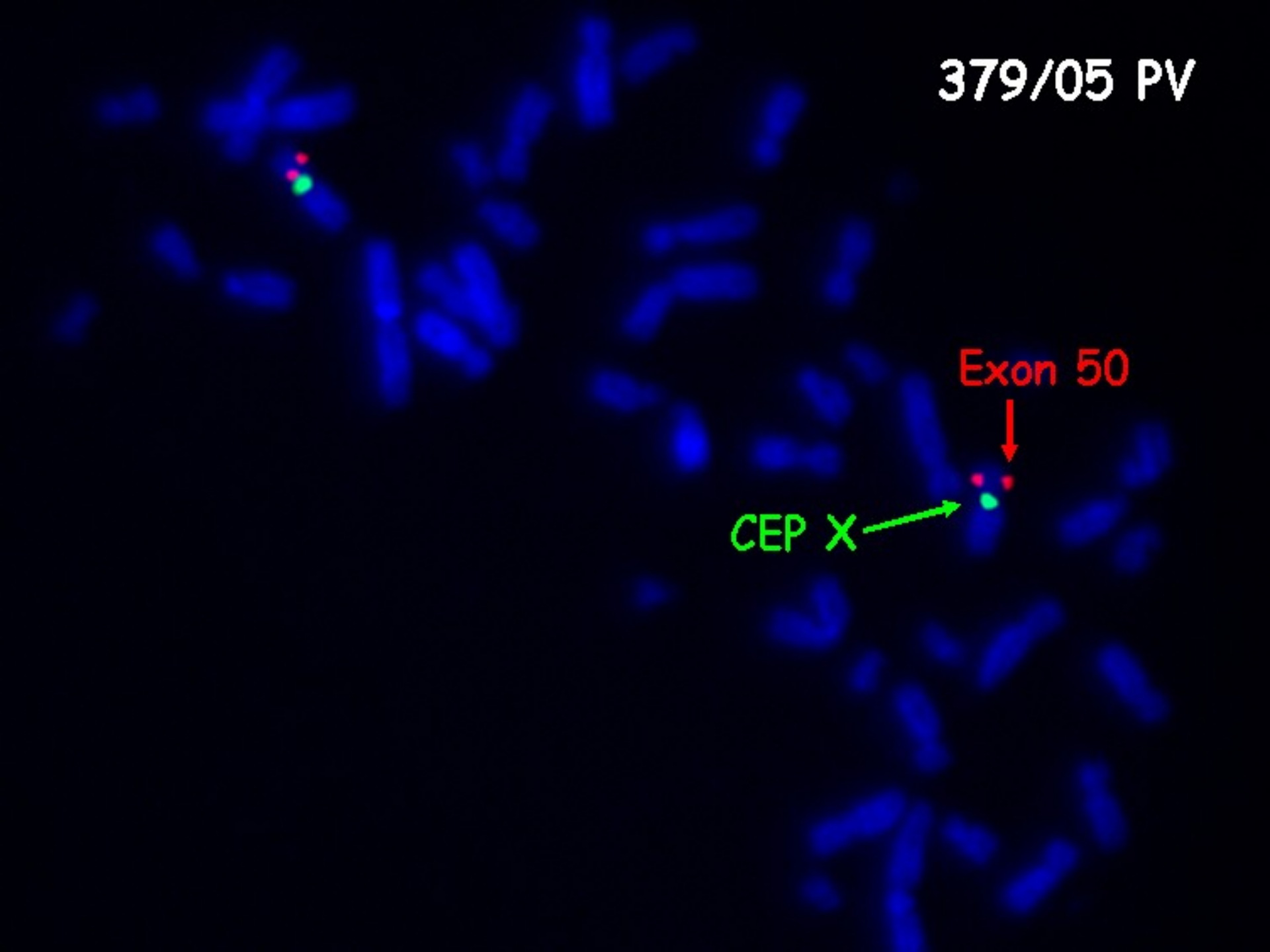
46,XX.inv(2)

• Kombinované

45,XX,-13 / 46,XX,r(13), 12:3

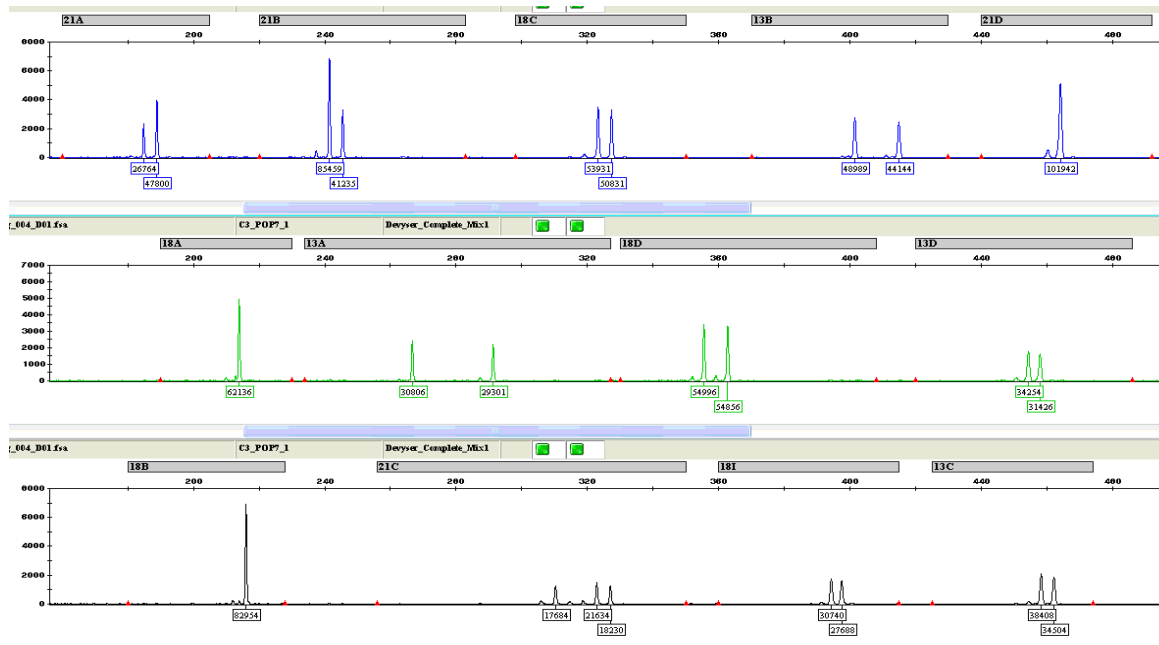
379/05 PV

Exon 50
CEP X



This image shows a chromosome spread with blue-stained chromosomes. Two specific X chromosomes are highlighted with fluorescent markers. One X chromosome has a green signal labeled 'CEP X' and a red signal labeled 'Exon 50'. A second X chromosome in the upper left also shows both signals. Arrows point from the text labels to the corresponding fluorescent spots on the chromosomes.

Prenatální QF PCR - 24 hodin



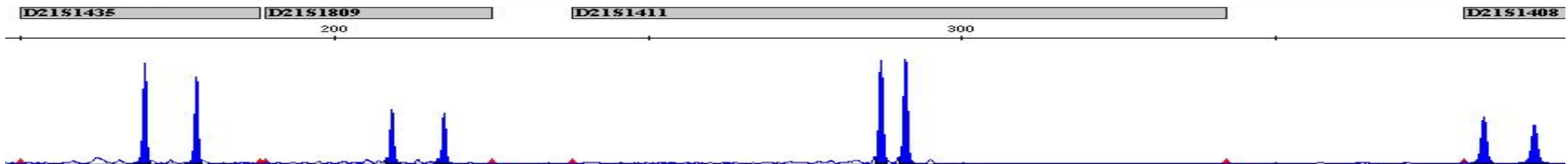
Prenatální vyšetření metodou QF PCR

- Vyšetření nejčastějších početních změn chromosomů 13, 18, 21, X a Y (15,16,22)
- Výsledek za 24-48 hodin
- Indikace: časová tíseň, na žádost pacientky
- Ceník FN Brno
- Neúspěšná kultivace
- Potracené plody

Direct PCR

Přímá kvantitativní fluorescenční polymerázová řetězová reakce (direct QF-PCR)

- ◆ prenatální i postnatální detekce trizomie chromozomu 21 (Downův syndrom)
- ◆ určení pohlaví plodu
- ◆ vyšetření z amniové tekutiny (AMC) nebo periferní krve
- ◆ velice rychlá metoda
- ◆ výsledek **do 3 hodin** po dodání biologického materiálu
- ◆ zkrácení doby čekání na výsledek na minimum



Prenatální dg. monogenně podmíněných onemocnění

- Cílené vyšetření
- Předvyšetření rodiny
- Náhodně většinou jen při UZ susp. patologii - CF, achondroplasia..

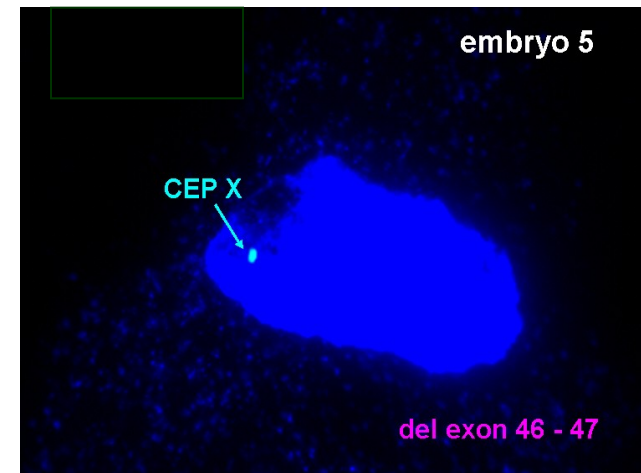
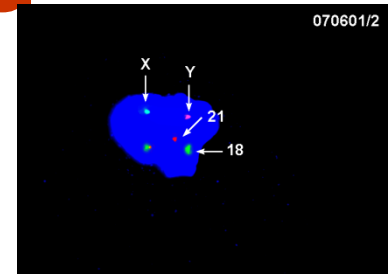
Materiál pro prenatální vyšetření monogenně podmíněná onemocnění

- **CVS**
- **AMC - přímé zpracování**
- **AMC - po kultivaci**
- **Fetální krev**

- **!Kontaminace mateřskou tkání!**

Preimplantační genetická diagnostika (PGD)

- Preimplantační genetický screening
- nejčastějších aneuploidie
- Preimplantační genetická diagnostika
- vrozené chromosomové aberace např. u nositelů balancovaných translokací
- DNA analýza monogenních onemocnění



Preimplantační genetická diagnostika PGD

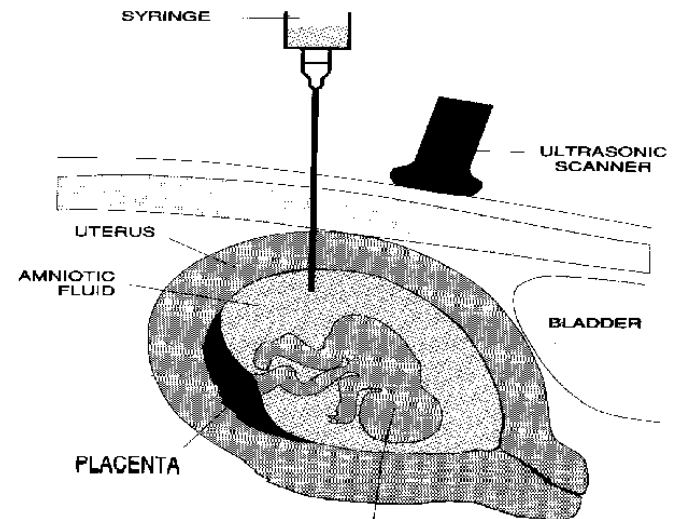
- Jedná se o časnou prenatální diagnostiku, která je vázaná na techniky umělého oplodnění.
- PGD je metoda umožňující genetickým vyšetřením jedné nebo dvou buněk (blastomer) odebraných z vyvíjejícího se embrya odhalit genetické abnormality budoucího plodu. K transferu do dělohy lze vybrat pouze embrya bez genetické zátěže.
- Před provedením PGD doporučujeme prekoncepční genetické vyšetření a stanovení karyotypu partnerů event. další genetické vyšetření dle anamnézy.

PGD

- alternativa k prenatální diagnostice
- alternativní prevence potratů indikovaných po amniocentéze
- preventivní a cílená diagnostika dané geneticky dědičné nemoci
- selekce embryí pro IVF u párů s rizikem genetické choroby

PGD

- Metoda, která umožňuje rizikovým párům mít nepostížené dítě, bez nutnosti využívat klasickou prenatální diagnostiku, která s sebou nese možnost / nutnost rozhodování o ukončení gravidity



PGD

- PGD se používá především pro páry s vysokým rizikem přenosu přesně stanovené genetické anomálie na potomstvo
- Zahrnuje genetické vyšetření embryí po IVF ve snaze o identifikaci normálních embryí (ve vztahu k uvedené genetické anomálii) vhodných k transferu

PGD

- V rámci Evropy panují ve vztahu k PGD rozdíly v regulacích, praktickém provádění, profesionálních standardech i požadavcích na akreditaci

PGD pacienti

Informace

- O plánovaném postupu vyšetření
- O očekávaných výsledcích, možnostech, rizicích
- Případně o vyšetření, které je možno provést v jiných centrech

PGD pacienti

- Ověření plánované genetické analýzy před zahájením hormonální stimulace - vývoj specifického „designu“ pro každý pár - při PGD pro monogenně dědičná onemocnění nebo strukturní chromosomové aberace
- Reprodukční poradenství, případně doplňující vyšetření

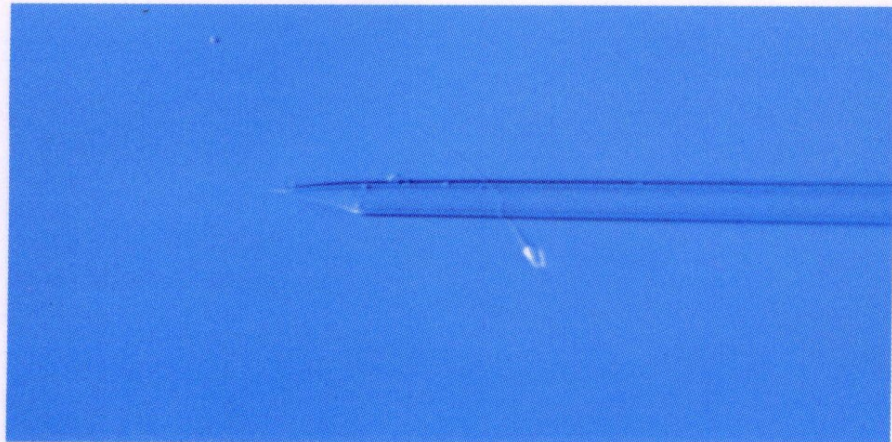
In vitro fertilizace - IVF

- Optimální počet oocytů
- Možnost kryokonzervace
- U fertálních párů zábrana spontánní gravidity
- Poor responders -nižší úspěšnost

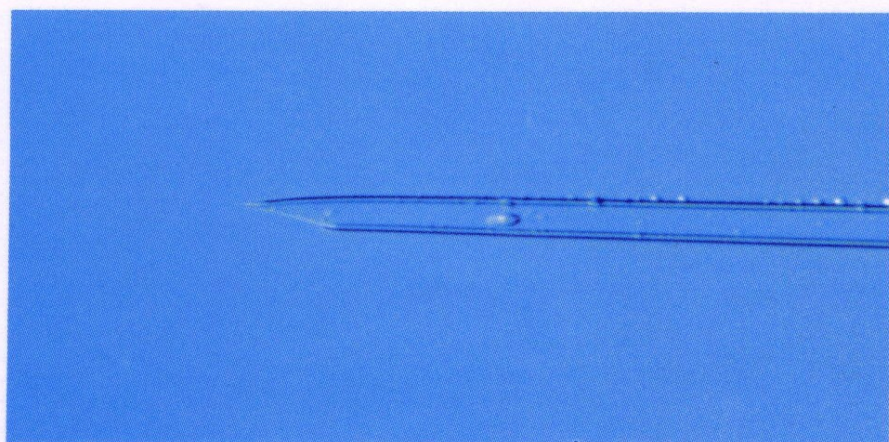
- Specifický informovaný souhlas pro PGD pro každou plánovanou diagnostickou metodu včetně rizika možné chyby a doporučení klasické prenatální diagnostiky

Intracytoplasmatická injekce spermie do vajíčka - ICSI

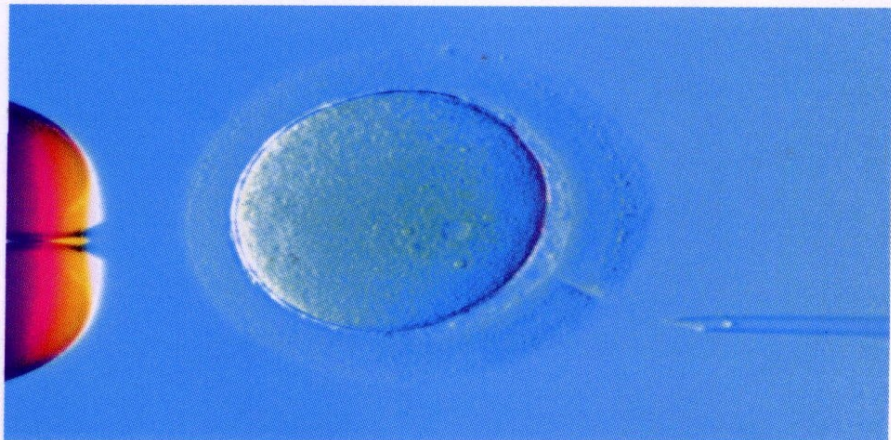
- **Není nezbytné pro screening aneuploidií metodou FISH**
- **Doporučené pro všechny postupy s diagnostikou metodami s DNA analýzou (PCR, CGH, DNA microarray..)**



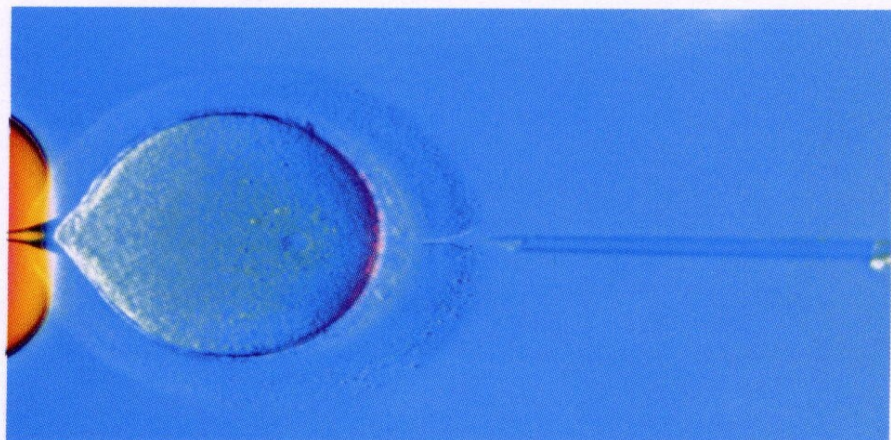
a



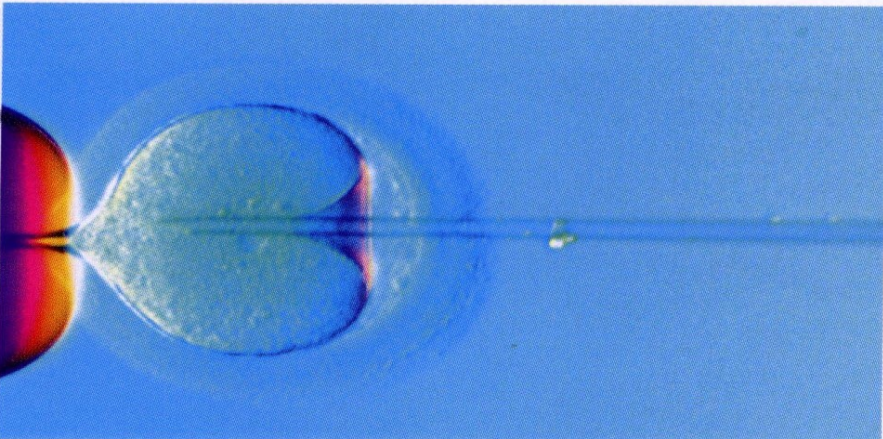
b



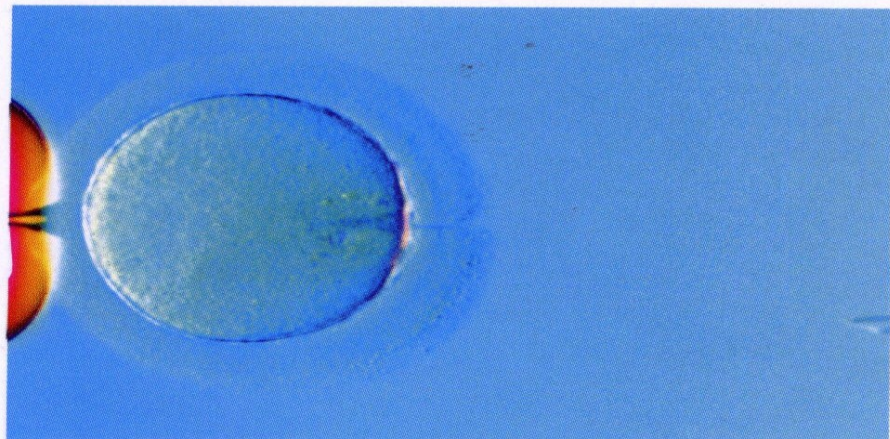
c



d



e



f

Požívané buňky, biopsie embrya

- Polární tělíška
- Blastomery
- Buňky trophoectodermu

- Zkušený personál
- Neprovádět sporadicky
- Označení vzorků pro PGD a embryí
- Týmová práce

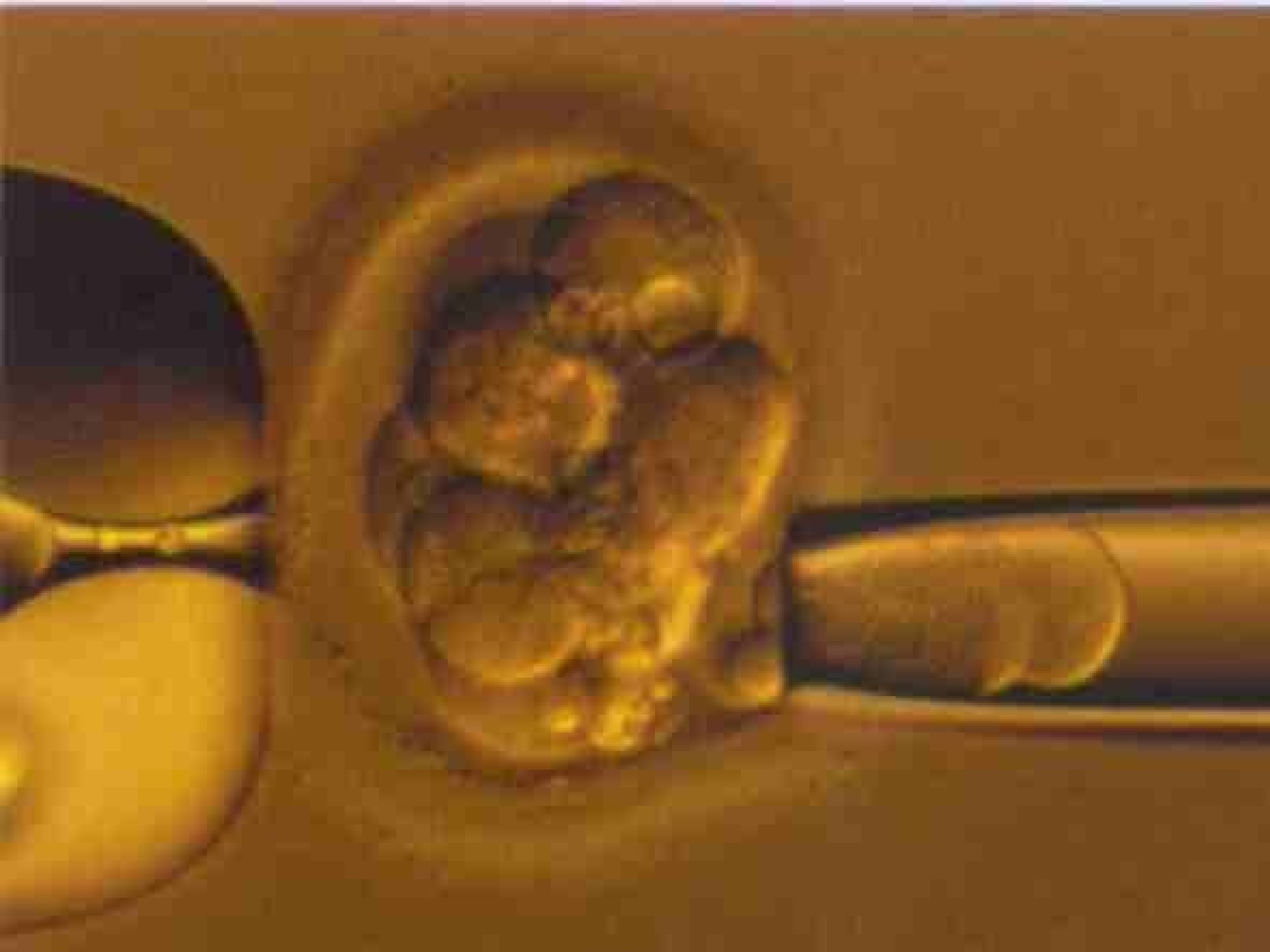
Technika provedení

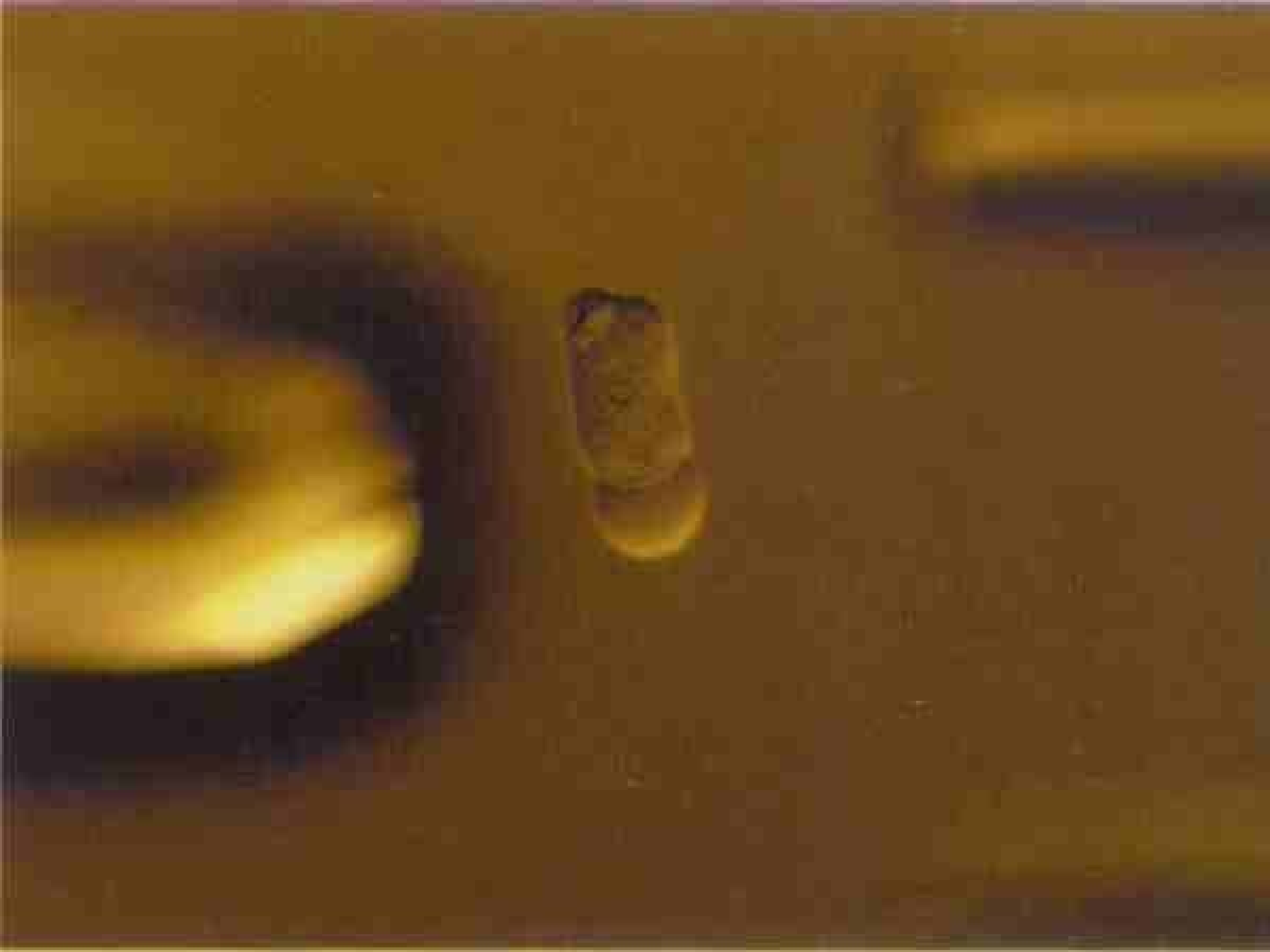
- Fertilizace metodou ICSI
- Biopsie po 72 hod. kultivace
- Narušení zona pellucida
- Odběr blastomer v EB mediu
- Fixace blastomery na podložní sklo
- Kultivace embryí po biopsii (48 hod.)
- Oplach a transport blastomer v dest. vodě pro PCR vyšetření











Výhody PGD

- časná detekce genetických vad
- zvýšení pravděpodobnosti úspěšného transferu a tím i úspěšné gravidity
- snížení rizika spontánního potratu výběrem embrya bez chromosomové aberace
- snížení potřeby ukončení gravidity z genetické indikace
- snížení psychické zátěže pro rodiče

Nevýhody PGD

- časová tíseň
- finanční náročnost metody
- malé množství materiálu
(diagnosa z 1 nebo 2 buněk)
- nutnost IVF i u fertálních párů
- nutno doporučit vždy kontrolu klasickými metodami
- **Embryo je cytogeneticky nestabilní**
- větší riziko diagnostického omylu
- neodhalení případného mozaicismu
- etické hledisko
- náročnost na tým, pracoviště a správnou praxi



Prenatální a perinatální management těhotenství ze zjištěnou vývojovou vadou nebo dědičnou nemocí

- Konzultace odborníků, kteří budou nadále pečovat o těhotnou ženu - UZ specialisté, gynekolog, porodník, psychologická podpora..
- Konzultace specialistů, kteří budou pečovat po porodu o novorozence s postižením
- Plánovaný porod na pracovišti se specializovanou péčí - kardiocentrum, dětská chirurgie, kardiologie....

Prenatální terapie - pokud je možná

- Rh inkompatibilita - kontroly KO, transfuse
- Kortikoidy u congenitální adrenální hyperplasie
- Fetální terapie vývojových vad - urogenitálního traktu, srdeční vady...

**Prenatální diagnostika u nás
není ošetřena zákonem**

**Zákon ČNR č. 66/1986 o
umělém přerušení
těhotenství**

Vyhláška MZd 75/86

Předčasné ukončení těhotenství

- Do 12. týdne těhotenství
- Do 24. týdne těhotenství
- Zákon 66 z roku 86 a vyhláška MZd 75 z roku 86
- Informovaný souhlas rodiny!

Paragraf 2

- Po uplynutí délky 12. týdnů lze uměle přerušit těhotenství, jen je-li ohrožen život ženy nebo je prokázáno těžké poškození plodu nebo že plod je neschopen života.
- Svědčí-li pro umělé přerušování těhotenství genetické důvody, lze uměle přerušit těhotenství nejpozději do dosažení 24 týdnů těhotenství.

Genetická indikace k UUT

- závažné dědičné choroby nebo VV diagnostikované u plodu metodami prenatální diagnostiky nebo průkaz jejich vysokého rizika
- riziko postižení závažnou dědičnou chorobou nebo vadou nad 10% stanovené genetickým vyšetřením
- faktory s prokázanými teratogenními nebo mutagenními účinky pro plod

Problémy - Konflikty

- prenatalní diagnostika neodhalí veškerá onemocnění
- „dokonalé dítě“
- „kosmetické“ problémy

- vyloučení závažného postižení se zvýšeným rizikem pomocí cílené prenatalní diagnostiky nevyloučí narození dítěte s jinou závažnou nemocí

Etické a právní aspekty prenatální diagnostiky

- vyšetření dobrovolné
- vždy dle přání rodiny
- dle platných zákonů
- genetické poradenství
- nedirektivní přístup
- snaha o maximální informovanost rodiny

Doporučení Rady Evropy 1990

- genetická konzultace vždy
- vždy pro závažná postižení
- akreditovaná pracoviště
- konzultace nedirektivní
- participace obou partnerů

Doporučení Rady Evropy 1990

- informovaný souhlas i pro rutinní metody
- informace dostatečná
- svoboda volby, bez závislosti na dalších administrativních postupech
- zákaz diskriminace
- důvěrnost informací

**Maximální podpora rodinám,
bez ohledu na jejich rozhodování.**



Postnatální screening do 10/2009

- **Novorozenecký screening**
- **Ortopedické vyšetření luxace kyčelních kloubů**
- **Screening vrozeného šedého zákalu**
- **Screening poruchy sluchu**



Novorozenecký screening

Screenované nemoci od 10/2009

- Endokrinní onemocnění
- Kongenitální hypothyreosa
- Kongenitální adrenální hyperplasie - CAH

(1/2900)

Novorozenecký screening Screenované nemoci od 10/2009

- Dědičné poruchy metabolismu
- Fenyلكetonurie (PKU, HPA)
- Leucinóza
- MCAD
- LCHAD
- VLCAD
- Def.karnitinpalmitoyltransferázy I a II
- Def.karnitinacylkarnitintranslokázy
- Glutarová acidurie
- Izovalerová acidurie

(1/4000)

Novorozenecký screening

Screenované nemoci od 10/2009

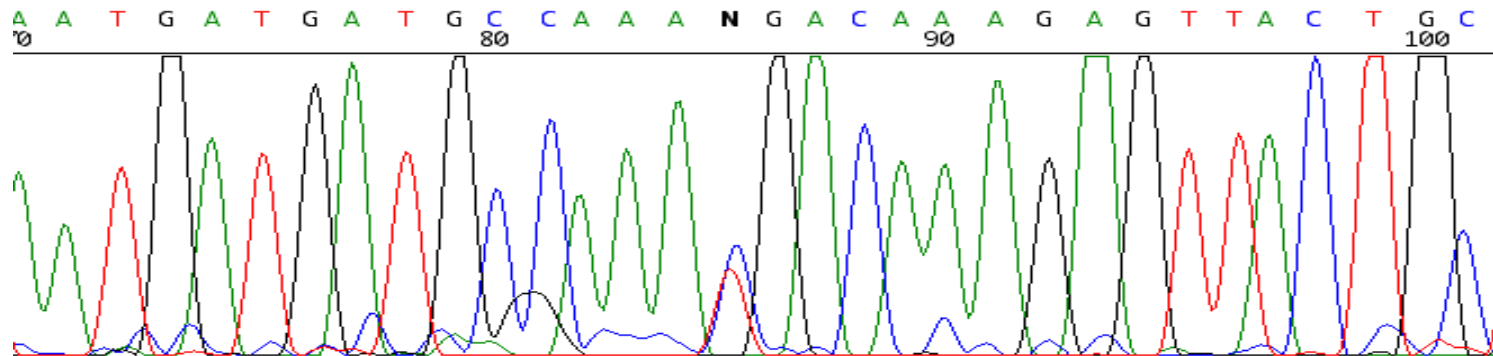
- Jiné
- Cystická fibrosa

(1/4000)

- Kumulativní riziko všech screenovaných onemocnění 1/1200

Presymptomatic screening

- Choroby s pozdním nástupem příznaků
- Hereditární nádorová onemocnění



Zábrana klinické manifestace dědičného onemocnění v předklinickém období

- Preventivní léčba u hereditárních nádorových onemocnění

Postnatální péče a terapie

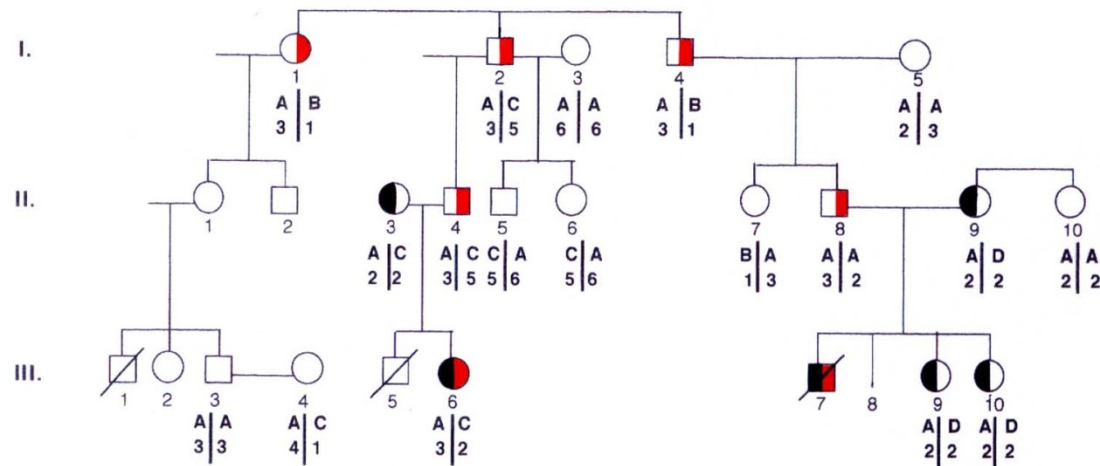
- Časná diagnostika
- Dispenzarizace
- Specializovaná péče



Retrospektivní genetické poradenství

- Genetická konzultace na základě výskytu genetického onemocnění nebo vývojové vady v rodině

Rodokmen rodiny P.



Legenda:

● ■ F508 ● ■ dele 2,3 (21 kb)
polymorfni systémy - IVS17BTA: alely 1 - 6
IVS8BTA: alely A - D

Můžete navštívit

- cyklus přednášek v Mendlově muzeu genetiky na Mendlově náměstí
- „Lékařská genetiká pro veřejnost“
- 29.12.2012 v 17 hodin

Genetická prevence - Rare Disease Day

www.Mendel190.cz



Vzácná onemocnění

- **Vzácné onemocnění je definováno frekvencí v populaci menší než 5 pacientů na 10 000 zdravých. Pacienti se vzácným onemocněním a jejich rodiny se často nacházejí ve velmi těžké životní situaci. Diagnostika těchto onemocnění vyžaduje specializované postupy a pro raritní výskyt choroby může správná diagnostika trvat několik měsíců, někdy i let. Dalším závažným problémem je, že na mnohá vzácná onemocnění zatím neexistuje účinný lék. Pro léčitelná vzácná onemocnění jsou léky obvykle extrémně drahé.**

Vzácná onemocnění

- Ačkoli hovoříme o vzácných onemocněních, jedná se o skupinu více než 7000 chorob, není tedy vzácné vzácným onemocněním trpět.
- Předpokládá se, že některou z těchto nemocí trpí v Evropské unii zhruba 30 000 000 lidí, což představuje 6-8% všech obyvatel. V České republice tedy můžeme předpokládat vzácné onemocnění u 60 000 až 80 000 pacientů.
- Specializované týmy mají za cíl zlepšit diagnostiku, léčebnou péči a informovanost o těchto nemocech, pacientech a jejich rodinách a napomoci ke snadnějšímu přístupu k erudovanému týmu odborníků - lékařů, sociálních pracovníků, speciálních pedagogů a dalších.

Příště

- Choroby s komplexní dědičností
(multifaktoriální, polygenní dědičnost)
- Humánní teratogeny

Děkuji za pozornost

Už čoskoro bude jar...už vidieť srnky na lúkach.

