

Postup při vyšetření pacienta v genetické poradně

Renata Gaillyová

LF MU 2006

Lékařská genetika je
interdisciplinární obor
preventivní medicíny
zaměřený na minulou,
současnou i budoucí generaci

Genetické poradenství

- **K**linická genetika se zabývá diagnostikou dědičných chorob a stará se o jejich medicínské, sociální a psychologické aspekty
- **Z**ásadní nutností je přesná diagnóza
- **V**hodná péče směřuje nejen k pomoci postiženému, ale je směřována k dalším členům rodiny a to nejen současným, ale i budoucím

Dědičná onemocnění

- Vyrovnání se s dědičným onemocněním porozumění povaze a důsledkům nemoci
- Nutná informace o rizicích pro další členy rodiny a o možnosti preventivního a presymptomatického vyšetření příbuzných
- Nedirektivní přístup

Základní úlohou genetického poradenství je poskytovat pacientům s geneticky podmíněným onemocněním, případně jejich příbuzným dostatek informací o charakteru tohoto stavu, o jeho dalším průběhu, možnostech léčby a především o výši rizika opakovaného výskytu u dalších členů rodu.

Incidence vývojových vad a geneicky podmíněných chorob

- Geneticky determinované poruchy jsou příčinou patologie u **3-5%** novorozenců.
- Až **80%** samovolných potratů (15% z poznaných těhotenství) je podmíněno genetickou poruchou.
- Geneticky determinované poruchy se manifestují v průběhu celého života.

Zastoupení genetických chorob a vývojových vad podle etiologie

- 0,6 % populace má vrozenou chromosomovou aberaci
- 10 % monogenně podmíněnou chorobu
- víc jak 80 % onemocní do konce života multifaktoriálně podmíněnou chorobou (genetická predispozice + vliv zevního prostředí)

Koho poslat ke genetické konzultaci

Děti

- s vrozenými vývojovými vadami a jejich rodiny
- s podezřením či potvrzením dědičné choroby a jejich rodiny
- s podezřením nebo potvrzenou dědičnou poruchou metabolismu a jejich rodiny
- s podezřením na vrozenou chromosomální aberaci (stigmatisace, vývojové vady, neprospívání, prematurita)

- děti s předčasnou či opožděnou pubertou
- děti s vývojovými vadami genitálu
- děti pro náhradní rodinnou péči (z kojeneckého ústavu)
- rodiny s výskytem onkologického onemocnění u dítěte - KDO nebo při opakovaném výskytu onkologického onemocnění v rodině

Děti a dospělí pacienti

- s psychomotorickou retardací
- s malým nebo nadměrným růstem
- transsexuálové
- dárci gamet
- příbuzenské páry
- partneři léčení pro neplodnost
- partneři s opakovanými spontánními potraty
- osoby dlouhodobě exponované škodlivinám zevního prostředí

Těhotné ženy

- s pozitivní rodinnou anamnézou (neplodnost, opakované fetální ztráty, dědičná onemocnění, vývojové vady)
- s nepříznivou anamnézou v těhotenství (chronické onemocnění se zavedenou terapií, akutní onemocnění v počátku gravidity - teploty, léky, rtg.vyšetření, CT, očkování...)

Těhotné ženy

- s patologickým nálezem v biochemickém screeningu
- s patologickým UZ nálezem u plodu- vývojová vada u plodu
- starší 35 let (event. součet věku rodičů 70 a více let)

Nejčastěji o genetickou konzultaci žádá

- gynekolog
- pediatr,
neonatolog
- endokrinolog
- neurolog
- kardiolog

Genetická konzultace

Shormáždění informací

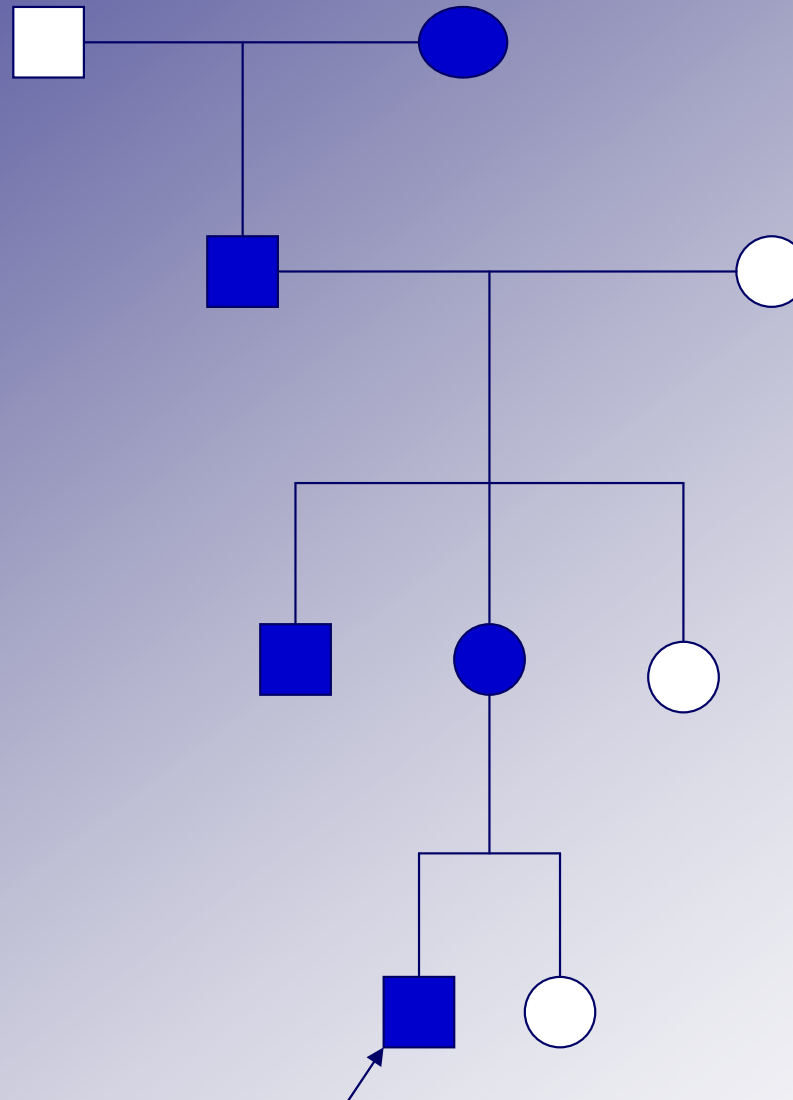
- Osobní anamnesa
- Rodinná anamnesa
- Genealogické vyšetření,
sestavení minimálně
třígeneračního rodokmenu
- Etnické informace
- Konsanguinita
- Nonpaternita

Genetická konzultace

- prospektivní (prevence 1.výskytu)
- retrospektivní (patologický stav se již v rodě vyskytl)

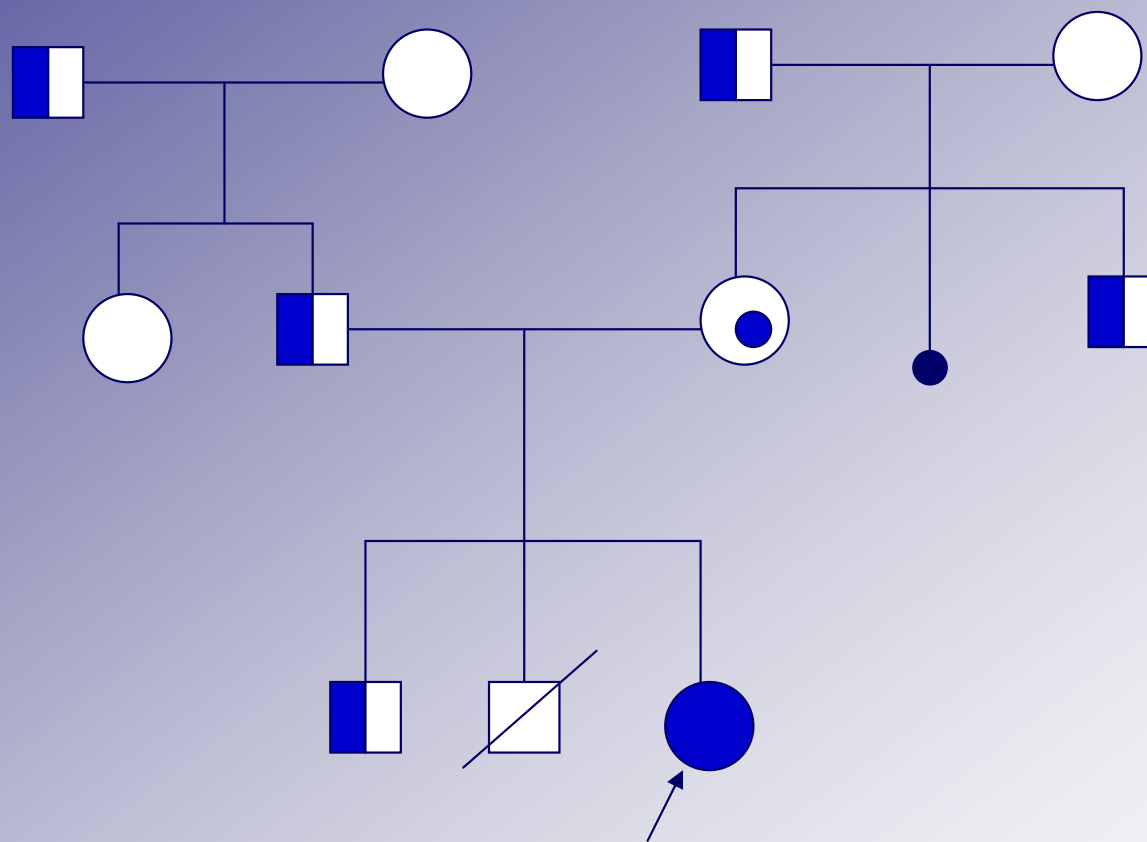
Rodokmen

Autosomálně dominantní dědičnost



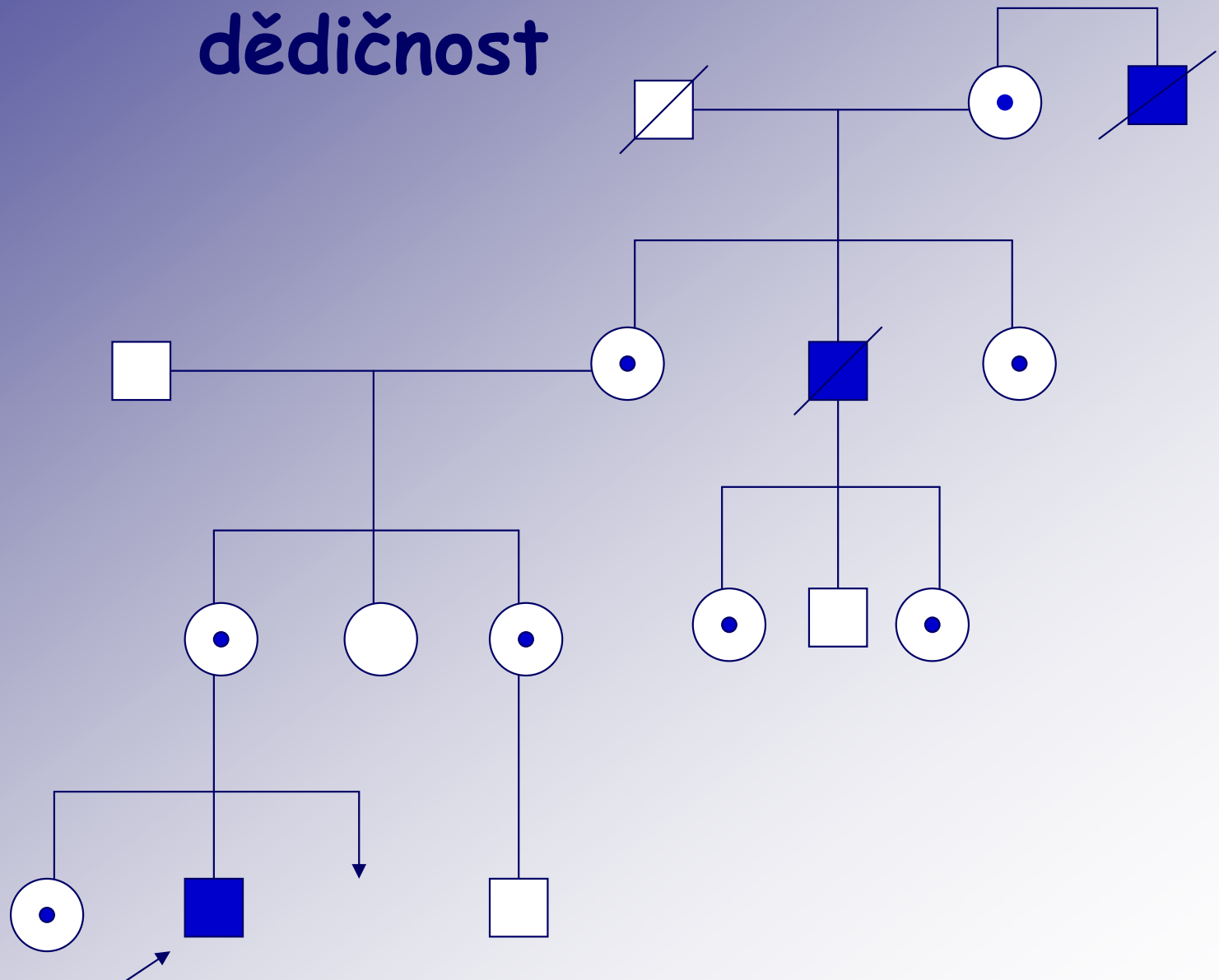
Rodokmen

Autosomálně recesivní dědičnost

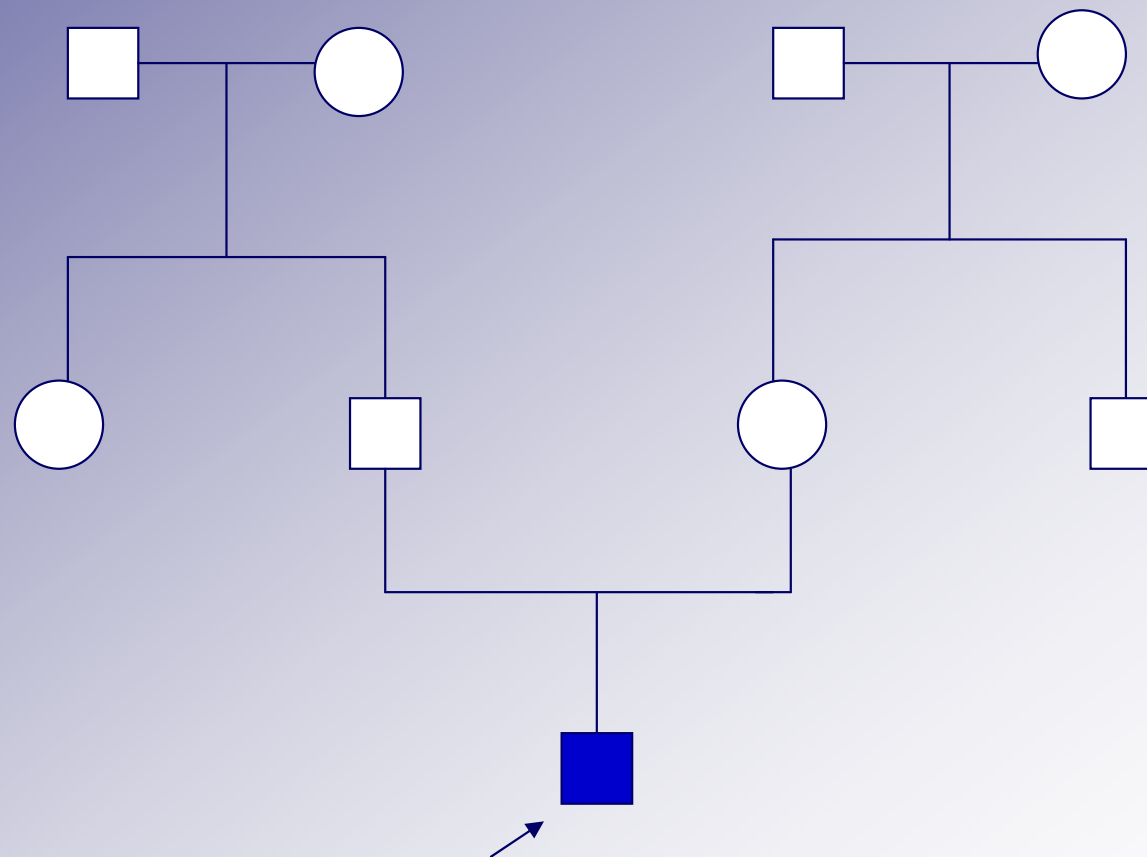


Rodokmen

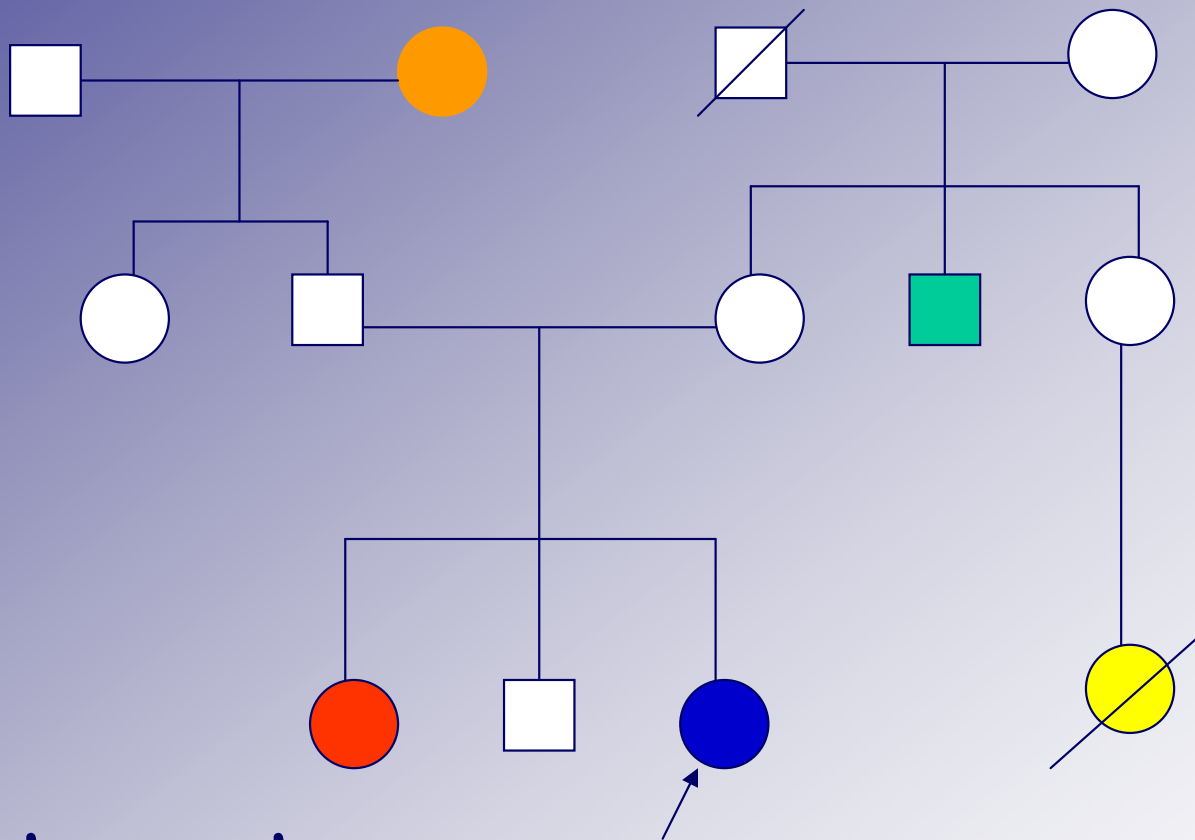
X-recesivně vázaná dědičnost



Rodokmen - obvyklá situace I



Rodokmen - obvyklá situace II



● rozštěp rtu a patra

● mrtvěrozené dítě

■ syndaktilie

● epilepsie

● vrozená srdeční vada

Klinickogenetické vyšetření

- Somatické odchylky - stigmatizace
- Vrozené vývojové vady
- Psychomotorický vývoj
- Mentální retardace
- Dermatoglyfy

Laboratorní vyšetření

- **C**ytogenetické vyšetření - karyotyp, hodnocení mozaiky, získané chromosomové aberace
- **M**olekulárně cytogenetické vyšetření - FISH (metafázní, interfázní), SKY, CGH
- **M**olekulárně genetické vyšetření - analýza DNA, RNA
- **D**alší laboratorní vyšetření - screening DPM, biochemie, hematologie, histologie, imunohistochemie...
- **D**alší odborná vyšetření - neurologie, endokrinologie....

Cytogenetické vyšetření karyotyp, FISH, SKY, CGH, ZCA

- 2-3 ml krve + 6 kapek Heparinu, sterilní odběr, protřepat, nemrazit
- Odběry limitované počtem zpracování
- Objednaní pacienti, karyotyp - mimo střed
- Akutní vyšetření - novorozenci, gravidita, vitální indikace - po tel. domluvě
- Získané chromosomové aberace - pondělí až středa, objednaní pacienti - riziko chemikálií, záření (před a po chemo a raditherapii...)
- Interpretace výsledku, genetické poradenství

DNA / RNA analýza, CHG, HR-CGH

- Krev do EDTA, řádně protřepat, nemrazit (1-10ml)
- Pro analýzu RNA nutné okamžité zpracování
- Informovaný souhlas rodičů
- Vždy doporučujeme genetickou konzultaci před vyšetřením a s výsledkem, indikace dle protokolárního postupu, optimálně klinickým genetikem
- Interpretace výsledku genetikem

Hodnocení

- **Z**hodnocení výsledků všech provedených vyšetření, anamnestických údajů, zdravotní dokumentace
- **P**otvrzení nebo stanovení diagnosy, pokud je to možné
- **V**yslovení genetické prognózy

Poradenství, genetická prognóza

- Povaha a důsledky postižení
- Riziko rekurence v rodině
- Možnost dalšího vyšetření nyní nebo v budoucnu
- Možnosti primární prevence před graviditou a sekundární prevence - prenatalního vyšetření
- Doporučení sledování a léčby u specialistů
- Informace a kontakty na svépomocné organizace, specializovaná pracoviště a instituce

Vnímání a hodnocení
genetického rizika a genetické
prognosy je zcela individuální

Vnímání rizika je ovlivněno

- osobními zkušenostmi
- charakterem
- touhou po dítěti
- počtem zdravých dětí v rodě
- možnostmi prenatální diagnostiky

Další sledování

- **P**okračování klinického sledování, kontroly v genetické poradně - zejména pokud není stanovena diagnóza
- **D**oporučení konzultace před plánováním rodičovství
- **P**sychologická podpora

Základní součásti zprávy z genetického vyšetření

- osobní a rodinná anamnéza
- genealogie
- výsledky provedených vyšetření
- závěr s vyčíslením genetického rizika
- doporučení pro vyšetřovaného event.
členy jeho rodiny

Dědičná onemocnění

- Vyrovnání se s dědičným onemocněním a porozumění povaze a důsledkům nemoci
- Nutná informace o rizicích pro další členy rodiny a o možnosti preventivního a presymptomatického vyšetření příbuzných
- Nedirektivní přístup

Rodinná prevence

- Informace pro rodinné příslušníky
- Vytypování osob v riziku
- Doporučení jejich genetického vyšetření

Rodina si vybírá z
nabídky možných
postupů a vyšetření dle
vlastních etických kritérií.

**Genetik pomáhá rodině
toto
rozhodnutí realizovat.**

Genetik neříká,
jak by se rodina měla
rozhodnout,
ale jak se může
rozhodnout !!!