

Lékařská genetika

Genetické poradenství

ZL 2020

Lékařská / klinická genetika

- Aplikace genetiky v diagnostice a léčebně preventivní péči
- Lékařská genetika se zabývá diagnostikou dědičných chorob
- Lékařská genetika se věnuje jejich medicínským, ale i sociálním a psychologickým aspektům
- Stejně jako ve všech ostatních oblastech medicíny i v lékařské genetice je zásadní stanovit správnou diagnózu a poskytnout vhodnou péči
- Péče musí zahrnovat nejen pomoc postiženému jedinci, ale i členům rodiny, kteří by měli porozumět povaze a důsledkům onemocnění

Lékařská genetika

- Je-li choroba dědičná, přistupuje další rozměr: potřeba informovat ostatní členy rodiny o jejich riziku **a o možnostech, jak toto riziko modifikovat.**
- Jako je specifickým znakem genetické choroby její tendence vyskytovat se v rodině opakovaně, je specifickým rysem lékařské genetiky - genetického poradenství - jeho zaměření nejen na původního pacienta, ale také na členy pacientovy rodiny, a to současné, minulé i budoucí.

Genetické poradenství

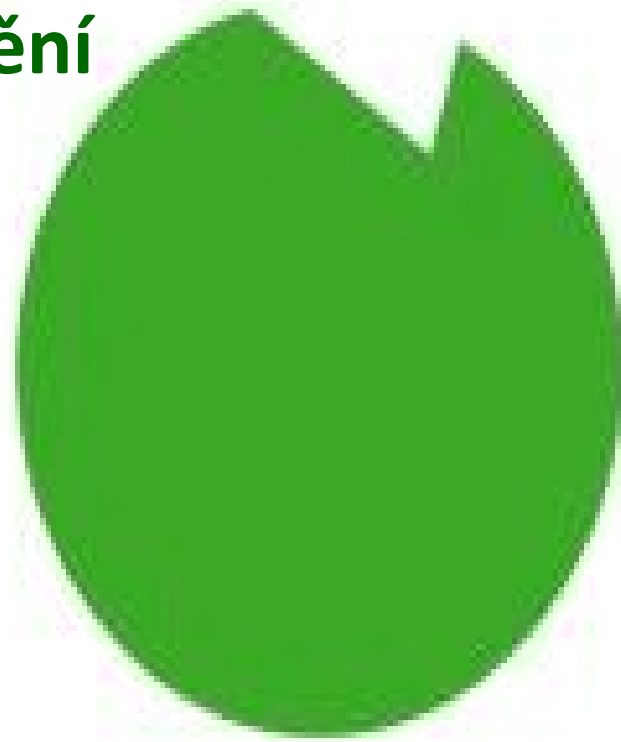
- **Kombinuje stanovení rizik s psychologickou a edukační činností.**
- **Vyvinulo se v novou zdravotnickou profesi.**
- **Věnuje se péči o pacienty s geneticky podmíněným onemocněním a jejich rodiny.**
- **Kromě přímého kontaktu s pacienty zajišťují kliničtí genetici potřebnou laboratorní diagnostiku, identifikují pacienty/příbuzné pacientů, u kterých je zvýšené riziko vzniku nebo přenosu geneticky podmíněného onemocnění.**

Genetické pracoviště

- **Genetická poradna** - ambulance
- **Laboratoře cytogenetické** (prenatální, postnatální, molekulárně cytogenetické, onkocytogenetické)
- **Laboratoře DNA/RNA diagnostiky** (monogenně podmíněná onemocnění, onkogenetika, identifikace jedinců..)

Geneticky podmíněná onemocnění

- **Chromozomové aberace**
- Stavy způsobeny změnou počtu nebo struktury chromozomů
- **Monogenní choroby**
- mendelovsky dědičné nemoci, které jsou způsobeny sekvenční variantou (změnou - mutací) jednoho gen
- **Choroby s komplexní dědičností (multifaktoriální – polygenní)**
uplatňuje vliv více genů a jejich interakce spolu s vlivem vnějšího prostředí



Vzácná onemocnění

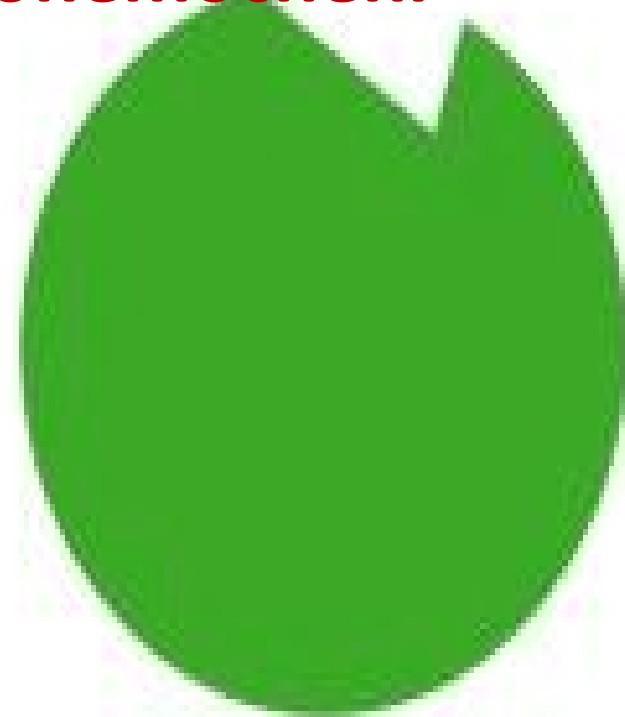
- **Vzácné onemocnění je definováno frekvencí v populaci menší než 5 pacientů na 10 000 zdravých.**
- **Pacienti se vzácným onemocněním a jejich rodiny se často nacházejí ve velmi těžké životní situaci.**
- **Diagnostika vzácných onemocnění vyžaduje specializované postupy a pro raritní výskyt choroby může správná diagnostika trvat několik měsíců i 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.**
- **Specializovaná centra, ERN, ČAVO, osvěta.**



Evropské referenční sítě

- Evropské referenční sítě jsou virtuální sítě, které sdružují poskytovatele zdravotní péče v celé Evropě za účelem řešení komplexních nebo vzácných onemocnění, která vyžadují vysoce specializovanou léčbu a soustředění znalostí a prostředků.
- Sítě jsou zřizovány na základě čl. 12 Směrnice EU 2011/24 o uplatňování práv pacientů v přeshraniční zdravotní péči, která zavazuje členské státy EU k podpoře Evropské referenční sítě zejména v oblasti vzácných onemocnění.
- V březnu 2017 bylo schváleno 24 evropských referenčních sítí, do kterých se zapojilo přes 900 vysoce specializovaných zdravotnických pracovišť z více než 300 nemocnic a 26 členských států.
- **Poskytovatelé zdravotní péče v České republice se do této sítě zapojili velmi aktivně, do 17 sítí se zapojilo 8 poskytovatelů.**

Česká asociace pro vzácná onemocnění



Česká asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO) vznikla v roce 2012. Posláním ČAVO je sdružovat organizace pacientů se vzácnými onemocněními i jednotlivé pacienty, zastupovat jejich zájmy a posilovat povědomí o specifické problematice vzácných onemocnění mezi odborníky ve zdravotnictví, představiteli státních i mezinárodních institucí a veřejnosti.

V současné době se jedná o více než 30 organizací a další fyzické osoby



...protože táta není kouzelník a lékař není Bůh...

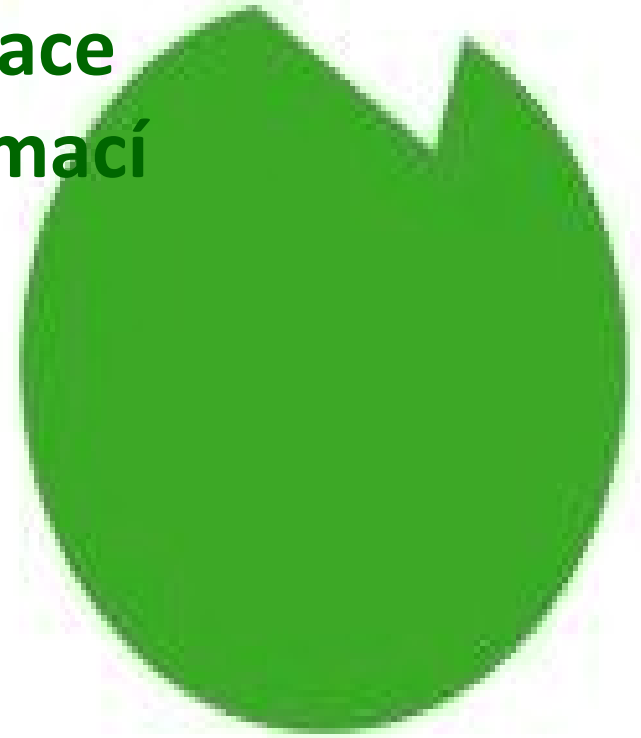
- **Nabízí podporu rodinám dětských pacientů při léčebné i paliativní péči.**
- **Centrum provázení zahájilo svou činnost ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, v současné době pracuje také ve FN Brno a FN Hradec Králové.**
- **Pracovníci Center provázení se věnují rodičům malých vážně nemocných pacientů a provází je především v prvních fázích vyrovnání se s novou skutečností.**

Doporučení ke genetickému vyšetření

- rodiny s výskytem dědičného onemocnění, chromosomové aberace, vývojové vady
- páry léčené pro poruchy reprodukce
- těhotné ženy se zvýšeným rizikem postižení plodu
- příbuzenské páry
- osoby se zvýšeným rizikem indukovaných mutací (vliv zevního prostředí)
- dárci gamet
- pacienti s onkologickým onemocněním

Genetická konzultace

Shormáždění informací



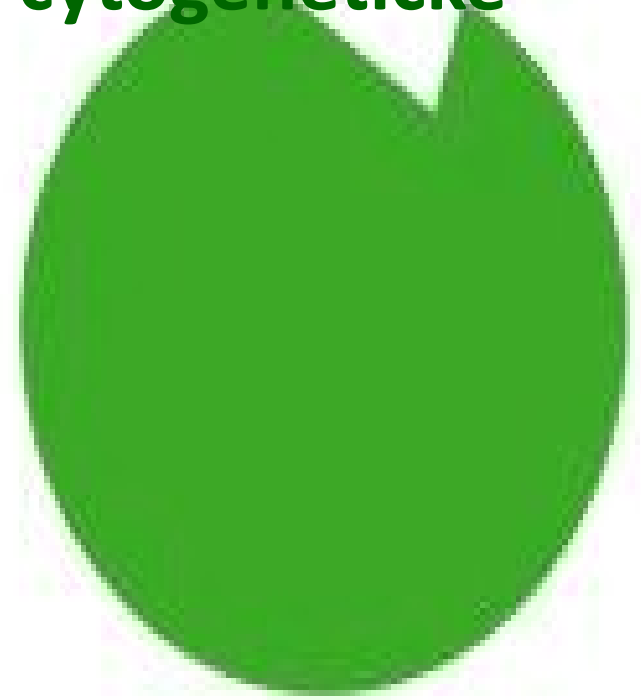
- **Osobní anamnesa**
- **Rodinná anamnesa**
- **Genealogické vyšetření, (sestavení minimálně třígeneračního rodokmenu)**
- **Etnické informace**
- **Konsanguinita**
- **Nonpaternita**
- **Doporučení laboratorních a dalších odborných vyšetření**
- **Informovaný souhlas**

Klinickogenetické vyšetření

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



Cytogenetické a molekulárně cytogenetické vyšetření



- **Karyotyp**
zdravá žena 46,XX
zdravý muž 46,XY
- Patologický nález
- vrozené chromosomové aberace
- získané chromosomové aberace

DNA analýza u dědičných onemocnění

- **Diagnostické testy** – potvrzení klinické diagnózy na molekulární úrovni, případně potvrzení segregace patologické alely v rodině
- **Presymptomatické testování** – onemocnění s pozdním nástupem klinických příznaků
- **Prediktivní testování** – testování dispozice k nemoci
- **Prenatální testy / Preimplantační genetická vyšetření**

- DNA banka
- **Informovaný souhlas**
- Zákon 373/2011 sb.

Možnosti genetických vyšetření

- Rozvoj metod molekulární biologie využívaný v medicíně je v posledních letech bouřlivý.
- Pokroky v molekulární genetice poskytují nové způsoby detekce změn v genech.
- Sekvenční varianty ve stejném genu mohou vést k různým klinickým projevům.
- Stejně klinické projevy mohou být způsobeny sekvenčními variantami v různých genech.
- Zkoumání se rozšiřuje od analýzy sekvence jednotlivých genů spojovaných s geneticky podmíněnou nemocí k novým postupům jako sekvenování nové, příští, ... generace.

Náhodné a neočekávané nálezy

- V rámci genetického poradenství před laboratorním genetickým vyšetřením musí být nyní diskutována možnost náhodného zjištění dispozice ke geneticky podmíněným onemocněním – náhodné nebo neočekávané nálezy, které se mohou vyskytnout především u analýzy panelů genů a celogenomových vyšetření s využíváním metod sekvenace nové generace nebo v molekulární cytogenetice např. metody array-CGH
- Tyto nálezy nemusí souviset s onemocněním, které se primárně v rodině vyšetřuje, ale mohou mít i závažný dopad na zdravotní stav nositele této dispozice

Lékařská genetika

- Konzultace s klinickým genetikem
- Stanovení přesné klinické diagnózy
- Potvrzení klinické diagnózy na „molekulární úrovni“
- Genetická prognóza pro rodinu – konzultace s klinickým genetikem:
- **Je onemocnění dědičné? Jaký je typ dědičnosti?**
- Je riziko opakování stejné nemoci v rodině?!
- Kterí příbuzní mají riziko opakování stejné nemoci.
- Kterým příbuzným můžeme doporučit genetické poradenství a genetická vyšetření?
- Umíme snížit riziko opakování nemoci v rodině? Jak? (vyšetření prenatální, preimplantační, presymptomatické, prediktivní)
- Nedirektivní postup – nabízíme rodině možnosti vyšetření
- Maximum informací
- Postup volí vždy rodina, genetik informuje a pomáhá realizovat vybraná vyšetření.

Péče / Diagnostika / Prevence / Léčba

- Stále ještě je výraznější dopad genetických analýz pro objasnění etiologie, prognózy a pro genetické poradenství v rodině (**diagnostika a prevence**).
- Méně, nikoli však nevýznamně, se výsledky genetických testů odráží přímo v cílené personalizované terapii pacientů s geneticky podmíněnými nemocemi (**léčba**).
- Neléčíme nemoc, ale pacienta, který má unikátní příčinu nemoci.
- U dědičných onemocnění je třeba vždy zvážit i etické aspekty spojené s touto problematikou – prenatální a preimplantační genetická diagnostika.