

## Lékařská genetika, genetické poradenství

*„Výzkumníci v oboru lidské genetiky se úprkem ženou od jednoho objevu k dalšímu. Současná situace na tomto poli vědy je fascinující a podnětná zároveň, ale co to vlastně znamená pro naši společnost? Už ani neotevřeme noviny nebo časopis, abychom v nich nenašli alespoň jednu zprávu související s tímto oborem. Genetika je životně důležité téma pro každého z nás, nejen pro odborníky.“*

(Z úvodu ke knize „Všichni jsme GENiální, Lidská genetika slovem & obrazem“, Pascal Borry, Gert Matthijs, Galén 2018, ISBN 978-80-7492-363-0)

Lékařská genetika je obor medicíny, který se zabývá co nejpřesnější diagnostikou dědičných onemocnění a také prevencí jejich opakovaného výskytu v rodině.

Ve vztahu lékař-genetik a pacient (případně jeho rodina) mluvíme obvykle o genetickém poradenství. Jedna z definic genetického poradenství uvádí, že se jedná o „...proces, který umožní postiženým osobám nebo osobám v riziku dědičného onemocnění porozumět příčině geneticky podmíněné choroby a také pravidlům opakovaného výskytu nemoci v rodině.

Genetické poradenství má také snahu ukázat možnosti, jak snížit riziko opakovaného výskytu nemoci v rodině. Jinými slovy, rodina by měla být dobře seznámena s charakterem onemocnění, které se v rodině vyskytuje, s možnostmi jeho léčby, s mírou rizika postižení pro potomky, případně další příbuzné. Rodina sama pak může posoudit, jestli je výše rizika pro ni přijatelná, jestli vnímá riziko jako vysoké či nízké. Pacienta a jeho rodinu také seznamujeme s možnostmi včasného rozpoznání onemocnění, včetně preventivních postupů, které dokáží snížit riziko výskytu onemocnění, případně včasného zjištění dědičného onemocnění nebo vrozené vývojové vady u plodu nebo u embrya.

Zásadní nutností pro přesnou práci lékaře-genetika je jednak znalost přesné diagnózy (tak jako v každém jiném medicínském oboru) a dále znalost podrobné rodinné anamnézy a genealogie. Takové informace můžeme získat pouze při konzultacích s rodinou.

Vhodná „genetická péče“ směřuje nejen k pacientovi, ale také k dalším členům jeho rodiny, a to nejen současným, ale i budoucím. Lékařská genetika umožňuje v současné době obvykle pouze snížit riziko opakovaného výskytu nemoci v rodině, nikoli zamezit výskytu prvnímu. I to však může být pro rodinu významné.

Důvody, které vedou k návštěvě ambulance lékařské genetiky jsou nejčastěji:

- výskyt, případně podezření na dědičné onemocnění

- výskyt vrozené vývojové vady nebo vrozené chromosomové aberace
- opoždění psychického vývoje, porucha chování
- nervosvalové nebo neurodegenerativní onemocnění
- dědičná porucha metabolismu
- partneři s poruchami reprodukce (partneři, kteří nemohou zplodit dítě a léčí se pro neplodnost nebo u nich došlo opakovaně k samovolnému potratu, případně ke ztrátě ve vyšším týdnu těhotenství
- příbuzenské páry, partneři, kteří plánují rodičovství a jsou pokrevně spřízněni,
- osoby, které přicházejí do kontaktu se škodlivinami (chemikálie, záření) a mají tak zvýšené riziko vzniku získaných chromosomových odchylek tzv. zlomů (lidé, pracující v rizikovém prostředí, chronicky nemocní lidé, kteří musí být dlouhodobě léčeni preparáty, které mohou mít mutagenní nebo teratogenní účinky jako např. cytostatika, imunosupresiva a některé další),
- těhotné ženy, které mají zvýšené riziko, že plod může mít vrozenou vývojovou vadu nebo dědičnou nemoc,
- preventivně jsou vyšetřováni potenciální dárce gamet (spermií, oocytů, případně i embryí),
- genetické poradenství a genetické vyšetření nabývá stále většího významu rovněž pro pacienty s onkologickými onemocněními (genetické vyšetření může upřesnit diagnostiku, prognózu i terapii onkologického onemocnění), u malé skupiny těchto pacientů můžeme nabídnout preventivní testování opakovaného výskytu onkologického onemocnění v rodinách s výskytem tzv. dědičných nádorových syndromů.

Genetické vyšetření pacienta nebo celé rodiny obvykle doporučí některý z ošetřujících lékařů. Ten by měl vystavit doporučení – žádanku na vyšetření, ve které uvede hlavní důvod pro genetické vyšetření, případně další doplňující informace. Tato zpráva od lékaře, který dlouhodobě dítě nebo dospělého zná je velmi přínosná. Při návštěvě ambulance lékařské genetiky se pacienti setkají s lékařem se specializovanou způsobilostí v lékařské genetice, se kterým co nejpodrobněji rozeberou zdravotní problém, pro který byla návštěva genetického pracoviště doporučena. Lékař-genetik se snaží od rodiny získat co nejvíce informací o zdravotních problémech, především o závažných a případně v rodině se opakujících nemocech u pacienta samotného, ale u jeho příbuzných. U každého vyšetřovaného sestavujeme dle informací rodiny minimálně třígenerační rodokmen. Ptáme se na zdravotní potíže pacienta od narození, u dospělých také na zdravotní problémy u jejich dětí, případně i vnuků, dále na sourozence pacienta a jejich děti, rodiče pacienta, jejich sourozence a jejich děti a na prarodiče,

případně na další příbuzné, pokud má rodina informace.

Po konzultaci následuje obvykle klinické vyšetření pacienta, jehož součástí je vedle běžné prohlídky také např. zjištění výšky postavy, hmotnosti, obvodu hlavy, prohlédnutí dlaní, plosek, ušních boltců, vlasů, nehtů, zubů, patra... tedy pátrání po jakýchkoli znacích, které by mohly s onemocněním pacienta souviset. Často doplňujeme i fotodokumentaci, abychom i v nepřítomnosti pacienta, při zpracovávání výsledků, měli dostatek informací.

Po tomto vyšetření je možno doporučit laboratorní genetická vyšetření a případně další odborná vyšetření. Po domluvě a podpisu informovaného souhlasu pacientem nebo jeho zákonným zástupcem je obvykle proveden odběr krve na laboratorní genetická vyšetření. Při genetických laboratorních analýzách spolu úzce spolupracují lékaři-genetici a molekulární biologové.

Po dokončení naplánovaných laboratorních testů lékař-genetik vypracuje závěrečnou zprávu s výsledky vyšetření, kterou předává pacientovi / rodině a odesílajícímu lékaři. Tím ale práce genetika nekončí. Je velmi důležité, aby pacientovi a jeho rodině byly výsledky provedených genetických vyšetření při konzultaci vysvětleny – co zjištěné výsledky znamenají pro pacienta, případně pro jeho příbuzné. Na základě výsledků provedených genetických vyšetření pacienta může být doporučeno genetické vyšetření příbuzných.

Cílem genetické konzultace je potvrdit klinickou diagnózu laboratorními testy tzv. na molekulární úrovni a vyslovit pro rodinu genetickou prognózu - tzn. určit, zda nemoc, která byla důvodem konzultace na genetice, je dědičná a má tedy riziko opakovaného výskytu v rodině. Dle sestaveného rodokmenu můžeme určit osoby se zvýšeným rizikem nemoci a nabídnout jim preventivní vyšetření a dále navrhnout preventivní opatření, která mohou riziko opakovaného výskytu nemoci v rodině snížit nebo omezit, či zajistit včasný záchyt nemoci (prenatální nebo preimplantačního genetické vyšetření).

Informace lékaře-genetika se liší od jiných lékařských informací obzvláště v tom, že se netýkají pouze jednotlivce, ale celých rodin i generací, a rovněž v tom, že mohou předvídat budoucí riziko choroby u lidí dosud zdravých nebo dosud nenarozených. Tyto informace jsou proto považovány za vysoce citlivé údaje a nemohou být bez souhlasu pacienta nebo jeho zákonného zástupce předávány třetím osobám. Výsledek vyšetření získá tedy klinický genetik, pacient a lékař, který pacientovi genetické vyšetření doporučil. Všem ostatním, např. dalším odborným lékařům, by měl kopii genetické zprávy předávat vždy sám pacient, resp. rodiče dětského pacienta. Zde je třeba zmínit i poměrně nový fenomén vyskytující se v lékařské genetice, který souvisí se stále se

rozdávajícími možnostmi genetických vyšetření, která mohou odhalit nejen příčinu základního onemocnění, ale odhalují i tzv. náhodné, nevyžádané nálezy, které mohou mít zásadní dopad na zdraví pacienta nebo jeho příbuzných. Právě tyto nálezy vedou k přísným opatřením při indikaci genetických vyšetření a při interpretaci výsledků genetických vyšetření pacientovi a jeho rodině. Před zahájením vyšetření musíme podat veškeré informace o vyšetření a jeho možných důsledcích. Při předávání výsledků pak informujeme pouze o těch nálezech, které si pacient nebo jeho rodiče přejí znát.

Dědičná nemoc v rodině může přinášet i mnoho dalších otázek... Genetická vyšetření vyžadují týmovou spolupráci mnoha odborníků a celé rodiny. Rodiny s výskytem dědičné nemoci navštěvují genetickou ambulanci opakovaně – při plánování dalšího těhotenství, při vyšetřování příbuzných apod. U některých pacientů neumíme příčinu onemocnění poznat a odhalit hned při prvním vyšetření, ale s přibývajícím znalostmi a diagnostickými možnostmi můžeme vyšetření dokončit s odstupem času. Návštěvy u klinického genetika jsou opakované a možná lze s trochou nadsázky říci, že je dobré, mít svého „rodinného genetika“. O specifických vlastnostech tohoto oboru vypovídá i doba 100 let, po kterou musí být archivována zdravotnická dokumentace našich pacientů a jejich rodin, aby byly zachovány důležité informace o rizicích dědičné nemoci i pro následující generace.

### **Lékařská genetika a dětské lékařství**

(vyšetření na genetické ambulanci od novorozence po 18+364)

Většina geneticky podmíněných onemocnění, ať už se jedná o monogenně podmíněná onemocnění, vrozené chromosomové aberace nebo nemoci s komplexní dědičností, se projeví v prvních letech života, některá odhalujeme díky postupům prenatální diagnostiky již před narozením. V dospělosti se setkáváme s prvními projevy vrozených – dědičných nemocí méně často. Tato skutečnost je samozřejmě důvodem, že spolupráce mezi dětskými lékaři a lékaři-genetiky patří k těm nejčastějším.

Důvodem genetického vyšetření v dětství může být:

- pozitivní (patologický) výsledek novorozeneckého screeningu
- výsledek prenatalního vyšetření
- vrozená vývojová vada
- podezření či potvrzení dědičné choroby
- podezření nebo potvrzení na dědičnou poruchu metabolismu
- podezření na vrozenou chromosomovou aberaci (stigmatizace, vývojové vady, neprospívání, prematurita)
- předčasná či opožděná puberta
- vývojové vady genitálu
- malý či nadměrný vzrůst
- opožděný / atypický vývoj psychický nebo motorický
- onkologické onemocnění
- podezřením na hereditární nádorový syndrom

Dnes již v mnoha rodinách a u mnoha dědičných nemocí lze nabídnout cílená genetická laboratorní vyšetření, a tak včas určit správnou diagnózu onemocnění. Umíme odhadnout prognózu dalšího vývoje nemoci i určit výši rizika pro opakovaný výskyt nemoci v rodině. I když se stále rozšiřují a zdokonalují i možnosti léčby, na mnohá dědičná onemocnění, zvláště z oblasti tzv nemocí vzácných, zatím účinné léky k dispozici nejsou, případně je léčba extrémně nákladná.

Vzácná onemocnění (VO) jsou definována především nízkou prevalencí v populaci, 1/2000 narozených a méně. Dnes hovoříme asi o 6000 druhů takových nemocí. VO se nejčastěji manifestují brzy po narození a postihují asi 4-5 % novorozenců a kojenců. Mohou se však projevit i později v průběhu dětství i v dospělosti. Jedná se o heterogenní skupinu nemocí, které jsou asi z 80 % podmíněny geneticky. U těchto nemocí se stále potýkáme s pozdním stanovením správné diagnózy. Přesto, že vzácná onemocnění jsou většinou nevyléčitelná, vhodná symptomatická nebo později paliativní terapie a péče může vést k významnému prodloužení života nemocných a zároveň do značné míry zlepšit kvalitu života pacienta a celé rodiny.

Pacientovi se snažíme doporučit léčení nebo sledování na vysoce specializovaném pracovišti, tak, jak to vyžaduje jeho zdravotní problém. Dnes existují centra pro vzácná onemocnění,

obvykle zařazená do evropských referenčních sítí (ERN). Při Ministerstvu zdravotnictví ČR pracuje Mezioborová a meziresortní pracovní skupina pro vzácná onemocnění. Velmi nám také pomáhá možnost spolupráce s patientskými organizacemi, které sdružují a podporují rodiny pacientů s jednotlivými, především vzácnými diagnózami. Patientské organizace v oblasti vzácných nemocí u nás zastřešuje Česká asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO) - <http://vzacna-onemocneni.cz/>. Ale i pacienti s „méně vzácnými diagnózami“, jako je třeba Downův syndrom, mají takové organizace, které jejich rodinám významně pomáhají. Ať už je to sdílení a předávání zkušeností, společenské aktivity, sociální poradenství, získávání finanční podpory...

Sdělování informace o tom, že dítě je závažně, případně nevléčitelně, nemocné, že stejná nemoc se může objevit i u jeho sourozenců nebo i dalších příbuzných a že možnosti léčby jsou limitované, není jistě snadné. Toto jsou témata, se kterými se setkává nejen lékař-genetik. Jistě je to problematika, se kterou naštěstí nemusí mít lékaři každodenní zkušenost. Ale je to problematika, před kterou jsou lékaři občas postaveni a kterou se snaží zvládnout co nejlépe. Je obtížné ale zjistit, jak je to „co nejlépe“. A asi na to neexistuje jednotný správný postup. I zde máme v posledních letech významnou pomoc v Centrech provázení - <https://centrumprovazeni.cz/>. Pracovníci Centra provázení podporují rodiny dětí se závažnou diagnózou ode dne jejího sdělení. Je to služba pro rodiče těžce nemocného dítěte, případně pro další příbuzné. Jedná se o provázení rodiny v této těžké životní situaci a pomoc při vyrovnání se s novou skutečností. Pracovníci Center provázení pomáhají při komunikaci rodiny s lékaři – specialisty, s praktickým lékařem pro děti a dorost, při hospitalizacích, při zajištění pomůcek hrazených zdravotní pojišťovnou či státní sférou, při zajištění podpory ze strany nadací a nadačních fondů, při propojení na patientské organizace, při navázání spolupráce s následnými službami, jako je raná péče, případně paliativní podpora.

Vážná nemoc dítěte je obtížnou životní zkouškou celé rodiny. Vyžaduje nejen vynikající medicínskou práci, ale i komplexní péči o rodinu. Na jedné straně je vysoce specializovaná mezioborová spolupráce zdravotnických pracovníků, profesionálů, kteří u nás odvádějí svou práci na velmi vysoké úrovni. Je velmi dobře, že se daří v poslední době rozvíjet naši práci i v komplexní péči o celou rodinu vážně nemocného dítěte.