**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 diagnostikou dědičných onemocnění

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.

Lékařská genetika a genetické poradenství má snahu ukázat možnosti, jak snížit riziko

opakovaného výskytu nemoci v rodině. Díky konzultaci s lékařem – genetikem by rodina měla

být seznámena s charakterem onemocnění, které se v rodině vyskytuje, s možnostmi jeho léčby,

s mírou rizika postižení stejnou nemocí u potomků, případně dalších příbuzných.

Rodina sama pak může posoudit, jestli je výše rizika pro ni přijatelná, jestli vnímá riziko jako

vysoké nebo nízké. Pacienta a jeho rodinu také seznamujeme s preventivními postupy, které

dokážou snížit riziko opakovaného výskytu nemoci, případně nemoc včas rozpoznat 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 obvykle 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 nejčastěji 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 – neurovývojová porucha

- 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 (jsou to 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 dárci 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.

**Postup vyšetření v genetické ambulanci**

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 a 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 i na další příbuzné, pokud má rodina informace.

**Klinicko-genetické vyšetření**

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.

**Laboratorní genetická vyšetření**

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.

**Genetická prognóza**

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 preimplantační 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

rozvíjejícími 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 vyšetřením 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.

Genetická vyšetření vyžadují týmovou spolupráci mnoha odborníků a celé rodiny. Rodiny

s výskytem dědičné nemoci navštěvují genetickou ambulanci často opakovaně, např. při

plánování dalšího těhotenství, při vyšetřování příbuzných apod.

U některých pacientů neumíme příčinu onemocnění poznat a odhalit hned při prvním vyšetření,

ale s přibývajícími znalostmi a diagnostickými možnostmi můžeme vyšetření dokončit

s odstupem času. Návštěvy u klinického genetika jsou mnohdy 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 prenatálního 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. Velmi podstatné je včasné rozpoznání nemoci i pro včasné zahájení léčby. Léčení dědičných, obvykle i vzácných, onemocnění je většinou velmi nákladné, ale přináší rodinám obrovskou naději. I když je okruh nemocí, kde můžeme moderní, cílenou, někdy i genetickou terapii nabídnout, zatím poměrně malý, stále přicházejí zprávy o nových lécích a nových terapeutických postupech pro pacienty s dědičnými a vzácnými nemocemi.
Přesto, že se možnosti léčby stále rozšiřují a zdokonalují, na mnohá dědičná onemocnění, zvláště z oblasti tzv nemocí vzácných, zatím účinné léky k dispozici nejsou.

Vzácná onemocnění (VO) jsou definována především nízkou prevalencí v populaci, 1/2000 narozených a méně. Dnes hovoříme asi o 6000 – 8000 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 pacientskými organizacemi, které sdružují a podporují rodiny pacientů s jednotlivými, především vzácnými diagnózami. Pacientské 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 nebo získávání finanční podpory.

Sdělení informace rodičům, že dítě je závažně, případně nevyléčitelně, 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 pacientské 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.

RENATA GAILLYOVÁ, MUDr., Ph.D., Ústav lékařské genetiky a genomiky FN BRNO