

**Testování v lékařské genetice**  
**Etické a právní aspekty**  
**Informovaný souhlas**  
**Právo vědět a právo nevědět**

**Renata Gaillyová**

**2019**

# Lékařská genetika

## Genetické poradenství

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

# Genetické poradenství

- **Podezření na onemocnění – stanovení diagnózy – sdělení diagnózy**
- **Diagnostické testování**
- **Prediktivní testování**
- **Presymptomatické testování**
- **Právo vědět a právo nevědět**
- **Právo sdělit a právo nesdělit**
- **Nevyžádané - náhodné nálezy**
- **Testování dětí**
- **Prenatální screening**
- **Prenatální diagnostika**
- **Preimplantační genetická diagnostika**
- **Novorozenecký screening**

# Lékařská genetika

## Genetické poradenství

- **Nedirektivní postup**
- Nabídnout rodině možnosti
- Poskytnout maximum informací
- Postup volí rodina, genetik jej pomáhá realizovat
- Respektování přání rodiny
- Prosazujeme zájem jednotlivce a jeho rodiny, nikoli zájem společnosti
- Zákaz diskriminace
- Legislativa
- Doporučené postupy

# Genetické poradenství

- **genetická konzultace** – anamnéza, genealogie, klinicko-genetické vyšetření
- **specifikace navrhovaného laboratorního vyšetření**
- možnosti/limity
- rozsah vyšetření
- náhodné / nevyžádané nálezy
- prospěch pro pacienta
- nevýhody pro pacienta
- prospěch/negativní dopady pro příbuzné – možnosti jejich informování
  
- vyšetření je provedeno jen se souhlasem (dle přání) pacienta / zákonného zástupce
- **informovaný souhlas**
- souhlas s dalším nakládáním s biologickým materiálem – DNA banka
- souhlas s poskytnutím informace o výsledku vyšetření
- **sdělení výsledku** – konzultace s klinickým genetikem
- **doporučení** pro vyšetření příbuzných
- prenatálních vyšetření

# Proč včasné genetické poradenství ?

- Stanovit přesnou klinickou diagnosu (ve spolupráci s dalšími odborníky)
- Klinickou diagnosu potvrdit na „molekulární úrovni“
- Na základě výsledků genetických vyšetření vyslovit pro rodinu genetickou prognosu se všemi důsledky – **specifikovat riziko opakování nemoci v rodině?!**
- **Označit příbuzné v riziku**, kterým doporučíme genetické poradenství a genetické vyšetření

# Stanovení – potvrzení klinické diagnózy

- **Potvrzení klinické diagnózy na molekulární úrovni**
- **Testování diagnostické**

# Stanovení – potvrzení klinické diagnózy

- **Genetické poradenství**
  - **specifikace navrhovaného laboratorního vyšetření**
  - **možnosti/limity**
  - **rozsah**
  - **nevyžádané nálezy**
  - **prospěch pro pacienta**
  - **nevýhody pro pacienta**
  - **prospěch/negativní dopady pro příbuzné – možnosti jejich informování**
- 
- **Vyšetření je provedeno jen se souhlasem – na přání – pacienta**
  - **Informovaný souhlas**
  - **Souhlas s dalším nakládáním s biologickým materiálem – DNA banka**
  - **Souhlas s poskytnutím informace o výsledku vyšetření**
  - **Sdělení výsledku – konzultace s klinickým genetikem**
  - **Doporučení pro vyšetření příbuzných**



# Stanovení – potvrzení klinické diagnózy

- **Potvrzení klinické diagnózy na molekulární úrovni**
- **Sdělení výsledku**
- **Doporučení vyšetření příbuzným**
- **Testování zemřelého**

# Potvrzení / sdělení diagnózy

- Diagnostika potvrzená na mol. úrovni - cesta ke kauzální terapii
- Testování zemřelého
- Sdělení výsledku, diagnózy
- Doporučení vyšetření příbuzným
- Specializovaná centra pro vzácná onemocnění
- Spolupráce s organizacemi sdružujícími pacienty
- **Centrum provázení**

## **Přínosy Centra provázení pro zdravotníky**

- **Pracovnice Centra jsou k dispozici prakticky kdykoliv, tj. velmi snadno dosažitelná pomoc pro rodinu a velká pomoc pro tým lékařů a sester v době největšího stresu, kdy je potřeba se intenzivně věnovat dětskému pacientovi. Následná podpora rodiny v průběhu hospitalizace.**
- **Lepší kooperace s rodinou pacienta (vzhledem ke zkušenostem pracovníků z nemocnice i mimo nemocnice) – možné dovysvětlení postupů rodině, zajištění následné péče (mimo rámec znalostí zdravotníků).**
- **Přesah mimo samotnou hospitalizaci – práce s rodinou dlouho po propuštění, při opakovaných hospitalizacích.**
- **Komunikace problémů rodiny, které se objevují později, rodina se je zdravotníkům bála říci, nevzpomněla si, nebyl čas...**
- **Shrnutím výše uvedeného je možné vytvořit s rodinou v rámci péče o dítě mnohem důvěrnější vztah, což vede k výraznému zlepšení komplexní péče.“**

# Presymptomatic/prediktivní testování

- **Zdraví nosiči**
- **Choroby s pozdním nástupem příznaků**
- **Hereditární nádorová onemocnění**

# Presymptomatické /prediktivní testování

- Onemocnění se projeví obvykle ve středním věku
- Léčba je možná
- Léčba není možná
- Prevence je možná
- Prevence není možná
- Informace pro potomky
- Informace pro další příbuzné

# Presymptomatické /prediktivní testování

- **Protokolární postupy**
- **Opakované konzultace, psychologická a psychiatrická vyšetření event. další odborná vyšetření**
- **Nabídka otázek**
- **Proč chci podstoupit test?**
- **K čemu mi výsledek bude prospěšný?**

# Presymptomatické testování

**Klíčový problém:  
diagnóza vs terapie**

**Postoje a motivace žadatele o test:**

**Vím, co chci vědět?**

**Proč to chci vědět a proč právě teď?**

**Pro a proti testu.**

**Co chci a mohu změnit podle výsledků testu?**

**Kdo mi pomůže?**

# Presymptomatické testování

**Je nová informace obohacující či destruktivní ?**

**Oddálené dopady testu nelze odhadnout!**



# Vyhledávání zdravých přenašečů

- **Autosomálně recesivně dědičná onemocnění**
- Onemocnění se projeví u nosiče dvou mutací
- Riziko pro sourozence i sourozence rodiče pacienta, že je nosičem dispozice – jedné mutace je 50%
- Riziko onemocnění pro další dítě rodičů je 25%
- **X- recesivně vázaná onemocnění**
- Onemocnění většinou u chlapců
- Matka obvykle přenašečka
- Další ženy přenašečky v rodině
- Riziko pro potomky ženy přenašečky – onemocnění syna 50%, přenašečství dcery 50%
- **Balancované vrozené chromosomové aberace**
- 80% de novo, 20% zděděná
- Vznik nebalancované aberace u potomků cca 5-20%

# Vyhledávání zdravých přenašečů

- **Prevence rodinná**
- **Nutno sdělit příbuzným důvod vyšetření**
- **Sdělení musí být od příbuzných nikoli od lékaře – genetika, ten vyšetření určitým příbuzným doporučuje**
- **Zábrana opakovaného výskytu onemocnění v rodině**

# Etické normy presymptomatického testování Onemocnění s nástupem v dospělosti

- \* Odborná kvalita pracoviště
- \* Dobrovolnost (**písemný poučený souhlas**)
- \* Protokolární postup
- \* Testování asymptomatických nezletilých je nepřípustné
- \* Důvěrnost (**zabránění diskriminace**)
- \* Prenatální test jen u plodu nositele mutace
- \* Preimplantační genetická diagnostika
- \* Protokol je vhodný i u počátečního stádia HN
- \* Funkce svépomocné organizace

# Hereditární nádorová onemocnění

## Problémy

- **Etické aspekty**
- vzniku nádoru neumíme zabránit
- u nosičů celoživotní riziko vysoké
- u některých typů prevence obtížná
- Možnost prenatálního vyšetření – ukončení gravidity?
- Preimplantační genetická diagnostika – umělé oplodnění

# Hereditární nádorová onemocnění

## Problémy

- **Psychologické aspekty**
- **vyrovnání se s vysokým rizikem**
- **rozdělení rodiny na zdravé versus nemocné, nosiče mutace versus nenosiče**
- **50% riziko přenosu na děti**
- **Pocity viny**

# Hereditární nádorová onemocnění

## Problémy

- **Sociální aspekty**
- riziko diskriminace např. komerčních pojišťoven, zaměstnavatele
- nízká informovanost lékařské veřejnosti

# Prenatální vyšetření

- Prenatální screeningová vyšetření
- Cílené prenatální vyšetření
- Preimplantační genetický screening
- Preimplantační genetická diagnostika

# Prenatální vyšetření

- Vyšetření jsou zcela dobrovolná, mají své možnosti a limity
- Prenatální screening je zaměřený pouze na určitá – častá onemocnění, neodhalí všechna onemocnění
- Cílená prenatální diagnostika zaměřená na určité onemocnění, které se v rodině již vyskytlo nebo pro které je riziko u plodu na základě předchozího screeningového vyšetření zvýšeno
- V těhotenství onemocnění u plodu odhalíme, ale nevléčíme
- **Možnost v těhotenství pokračovat nebo těhotenství ukončit**
- Přesto může být informace pro rodinu a pro dítě do budoucna velmi důležitá
- Snížení komplikací, porod na specializovaném pracovišti
- Genetické poradenství a prevence opakovaného výskytu onemocnění



# Preimplantační genetické testování - aneuploidie

- Vyhledávání vrozených chromosomových aberací u embrya
- Riziko je obvykle nízké – náhodné
- Zlepšení naděje na otěhotnění a donošení těhotenství
- Vysoká spolehlivost vyšetření cca 98-99%
- Určitá pravděpodobnost otěhotnění
- Finanční náročnost
- Snižuje potřebu nabízet invazivní prenatální vyšetření v těhotenství
- **Snižuje riziko nutnosti rozhodování se o ukončení gravidity**
- **Nutnost umělého oplodnění**

# Preimplantační genetické testování – monogenní choroby

- Diagnostika cílená na onemocnění v rodině s vysokým genetickým rizikem
- Asistovaná reprodukce i pro páry bez reprodukčních potíží
- Vysoká spolehlivost vyšetření cca 98-99%
- Určitá pravděpodobnost otěhotnění
- V těhotenství doporučeno ověření - prenatálním vyšetření (z choria nebo plodové vody)
- Významně snižuje riziko nutnosti rozhodování se o ukončení gravidity
- Nutnost umělého oplodnění

# Novorozenecký screening

- Vyšetření celoplošné – všichni novorozenci
- Vyšetření dobrovolné
- Záchyt onemocnění, kdy při včasné léčbě můžeme často zabránit projevům nemoci, příznivě její vývoj ovlivnit nebo alespoň nabídnout prevenci opakovaného výskytu nemoci u dalších dětí
- Falešně negativní nález
- Falešně pozitivní nález
- Stres pro rodiče
- **Souhlas rodičů, likvidace Kartiček...Věstníky MZ**

## Legislativa

- **Zákon 372/2011**
- **Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách)**
- **Zákon 373/2011**
- **Zákon o specifických zdravotních službách**
- **Úmluva o lidských právech a biomedicíně z roku 1996 (96/2006 Sb.)**

# Zásady komunikace v medicíně

Zákon (372/11) - 31

**zajistit, aby byl pacient srozumitelným způsobem v dostatečném rozsahu informován o svém zdravotním stavu a o navrženém individuálním léčebném postupu a všech jeho změnách (dále jen „informace o zdravotním stavu“),**

(2) Informace o zdravotním stavu podle odstavce 1 obsahuje údaje o

- a) příčině a původu nemoci, jsou-li známy, jejím stadiu a předpokládaném vývoji,
- b) účelu, povaze, předpokládaném přínosu, možných důsledcích a rizicích navrhovaných zdravotních služeb, včetně jednotlivých zdravotních výkonů,
- c) jiných možnostech poskytnutí zdravotních služeb, jejich vhodnosti, přínosech a rizicích pro pacienta,
- d) další potřebné léčbě,
- e) omezeních a doporučeníh ve způsobu života s ohledem na zdravotní stav a
- f) možnosti

1. vzdát se podání informace o zdravotním stavu podle 32 a

2. určit osoby podle 32 a 33 nebo vyslovit zákaz o podávání informací o zdravotním stavu podle 33.

# Zásady komunikace v medicíně

- Zákon 372/11 - 32
- (1) Pacient se může vzdát podání informace o svém zdravotním stavu, popřípadě může určit, které osobě má být podána. Záznam o vzdání se podání informace o zdravotním stavu a určení osoby, které má být informace o zdravotním stavu podána, je součástí zdravotnické dokumentace vedené o pacientovi; záznam podepíše pacient a zdravotnický pracovník. **K vzdání se podání informace o zdravotním stavu se nepřihlíží, jde-li o informaci, že pacient trpí infekční nemocí nebo jinou nemocí, v souvislosti s níž může ohrozit zdraví nebo život jiných osob.**
- (2) Informace o nepříznivé diagnóze nebo prognóze zdravotního stavu pacienta může být v nezbytně nutném rozsahu a po dobu nezbytně nutnou zadržena, lze-li důvodně předpokládat, že by její podání mohlo pacientovi způsobit závažnou újmu na zdraví. Podle věty první nelze postupovat v případě, kdy
  - **a) informace o určité nemoci nebo predispozici k ní je jediným způsobem, jak pacientovi umožnit podniknout preventivní opatření nebo podstoupit včasnou léčbu,**
  - **b) zdravotní stav pacienta představuje riziko pro jeho okolí,**
  - **c) pacient žádá výslovně o přesnou a pravdivou informaci, aby si mohl zajistit osobní záležitosti.**
- (3) **Poskytovatel může v nezbytném rozsahu zadržet informaci o zdravotním stavu nezletilého pacienta jeho zákonnému zástupci, pěstounovi nebo jiné pečující osobě v případě podezření, že se tato osoba podílí na zneužívání nebo týrání nebo ohrožování zdravého vývoje tohoto nezletilého pacienta, lze-li předpokládat, že poskytnutím této informace by mohlo dojít k ohrožení pacienta.** Obdobně se postupuje, jde-li o pacienta zbaveného způsobilosti k právním úkonům.

# Zásady komunikace v medicíně

- Informace o zdravotním stavu je pacientovi sdělena při přijetí do péče a dále vždy, je-li to s ohledem na poskytované zdravotní služby nebo zdravotní stav pacienta účelné.
- **ošetřující zdravotnický pracovník provede do zdravotnické dokumentace záznam o tom, že byla informace podána.**
- Informace o zdravotním stavu se nepodá pacientovi, který v důsledku svého zdravotního stavu není schopen poskytované informace vůbec vnímat.
- **(5) Jde-li o nezletilého pacienta nebo pacienta zbaveného způsobilosti k právním úkonům,** právo na informace o zdravotním stavu a právo klást otázky náleží zákonnému zástupci pacienta a pacientovi, je-li k takovému úkonu přiměřeně rozumově a volně vyspělý.
- **(6) Jestliže to zdravotní stav nebo povaha onemocnění pacienta vyžadují,** je poskytovatel oprávněn sdělit osobám, které budou o pacienta osobně pečovat, informace, které jsou nezbytné k zajištění této péče nebo pro ochranu jejich zdraví.

# Zásady komunikace v medicíně

- Zákon 372/11 - 33
- **(1) Pacient může při přijetí do péče určit osoby, které mohou být informovány** o jeho zdravotním stavu, a současně může určit, zda tyto osoby mohou nahlížet do zdravotnické dokumentace o něm vedené nebo do jiných zápisů vztahujících se k jeho zdravotnímu stavu, pořizovat si výpisy nebo kopie těchto dokumentů a zda mohou v případech podle 34 odst. 7 vyslovit souhlas nebo nesouhlas s poskytnutím zdravotních služeb. **Pacient může určit osoby nebo vyslovit zákaz poskytovat informace o zdravotním stavu kterékoliv osobě** kdykoliv po přijetí do péče, rovněž může určení osoby nebo vyslovení zákazu poskytovat informace o zdravotním stavu kdykoliv odvolat. **Záznam o vyjádření pacienta je součástí zdravotnické dokumentace o něm vedené;** záznam podepíše pacient a zdravotnický pracovník. Součástí záznamu je rovněž sdělení pacienta, jakým způsobem mohou být informace o jeho zdravotním stavu sdělovány.
- **(2) Zákaz podávání informací o zdravotním stavu vyslovený pacientem se nepoužije na podávání informací, popřípadě na sdělování údajů, které mohou být sděleny bez souhlasu pacienta podle tohoto zákona nebo jiných právních předpisů.**
- **(3) Jde-li o pacienta, který nemůže s ohledem na svůj zdravotní stav určit osoby podle odstavce 1, mají právo na informace o jeho aktuálním zdravotním stavu a na pořízení výpisů a kopií zdravotnické dokumentace vedené o pacientovi osoby blízké.** Pokud pacient dříve vyslovil zákaz sdělovat informace o svém zdravotním stavu určitým osobám blízkým, lze informaci těmto osobám podat pouze v případě, že je to v zájmu ochrany jejich zdraví nebo ochrany zdraví další osoby, a to pouze v nezbytném rozsahu.
- **(4) Osoby blízké zemřelému pacientovi, popřípadě další osoby určené pacientem, mají právo na informace o zdravotním stavu pacienta, který zemřel, a informace o výsledku pitvy, byla-li provedena, včetně práva nahlížet do zdravotnické dokumentace vedené o jeho osobě nebo do jiných zápisů vztahujících se k jeho zdravotnímu stavu a pořizovat z nich výpisy nebo jejich kopie.** Pokud zemřelý pacient za svého života vyslovil zákaz sdělovat informace o svém zdravotním stavu určitým osobám blízkým, lze informaci těmto osobám podat pouze v případě, že je to v zájmu ochrany jejich zdraví nebo ochrany zdraví další osoby, a to pouze v nezbytném rozsahu.
- **(5) Právo na informace o zdravotním stavu pacienta, a to pouze v nezbytném rozsahu, mají rovněž osoby, které s pacientem přišly do styku a tyto informace jsou rozhodné pro ochranu jejich zdraví.**



# Zásady komunikace v medicíně

- **51**
- **Zachování mlčenlivosti v souvislosti se zdravotními službami**
  
- **71**
- **Součinnost Ministerstva vnitra, Policie České republiky, Českého statistického úřadu a ministerstva při poskytování údajů ze základních registrů a dalších informačních systémů veřejné správy**

# Zásady komunikace v lékařské genetice

- Zákon 373/11, díl 6, Genetická vyšetření, 28-30
- 28
- (5) Za geneticky příbuzné osoby pacienta se pro účely genetických vyšetření podle tohoto zákona považují příbuzné osoby s medicínsky závažným genetickým rizikem, a to příbuzní v řadě
  - a) přímé, kterými jsou prarodiče, rodiče a jejich děti, a
  - b) nepřímé, kdy se míra tohoto rizika určuje podle stupně příbuznosti a typu genetické nemoci.
- (6) V případě, že z výsledků genetického vyšetření vyplývá diagnostický závěr, podle něhož lze předpokládat dopad na zdraví pacienta, včetně budoucích generací, nebo na zdraví geneticky příbuzných osob, doporučí poskytovatel pacientovi a dotčené geneticky příbuzné osobě poskytnutí genetického poradenství lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika, a to před a po vyšetření.

# Zásady komunikace v lékařské genetice

• 29

• (1) Genetické laboratorní vyšetření biologického materiálu odebraného z těla zemřelého k výukovým, vědeckým a výzkumným účelům lze provést pouze za předpokladu, že k tomu zemřelý za svého života nebo osoby blízké zemřelému udělili prokazatelný souhlas. Pokud zemřelý za svého života vyslovil zákaz poskytování informací o svém zdravotním stavu, nemůže být toto vyšetření provedeno; **to neplatí, je-li třeba zjistit nebo ověřit závažné informace o změnách v lidském zárodečném genomu zemřelého potřebné pro zajištění ochrany zdraví geneticky příbuzných osob.**

• (2) Za podstoupení genetického vyšetření podle 28 odst. 3 písm. a) nesmí být pacientovi nabídnuta nebo poskytnuta finanční odměna nebo jiný prospěch.

• **S odmítnutím genetického vyšetření nesmí být pro pacienta spojena žádná újma, ani nesmí být vystaven psychickému nátlaku. Výsledky genetických vyšetření nesmějí být bez písemného souhlasu pacienta poskytnuty třetím osobám. Prodej nebo darování výsledků genetických vyšetření třetím osobám bez písemného souhlasu pacienta, včetně písemného souhlasu dotčené geneticky příbuzné osoby, je zakázán. Výsledky genetického vyšetření nesmějí být použity k jakékoli diskriminaci pacienta a geneticky příbuzných osob.**

# Zásady komunikace v lékařské genetice

- (3) Genetické laboratorní vyšetření lidského embrya nebo plodu, včetně stanovení jeho pohlaví, nesmí být prováděno z jiných důvodů než pro účely podle 28 odst. 3 písm. a) bodů 1 až 3 a bodu 6. **Laboratorní genetické vyšetření u lidského embrya nebo plodu může být provedeno za předpokladu, že lékař se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika provede genetické poradenství u matky, které je po ukončení laboratorního genetického vyšetření u lidského embrya nebo plodu následováno genetickým poradenstvím k řádné interpretaci výsledků.** Laboratorní genetické vyšetření u lidského embrya nebo plodu se provede pouze po podání informace a s písemným souhlasem matky ( 28 odst. 4).

# Genetické poradenství

## Otazníky v hlavě klinického genetika

- Stanovení správné – suspektní diagnózy
- Potvrzení diagnózy
- Sdělení diagnózy
- Patogenní sekvenční varianty (kauzální mutace) vs. varianty nejasného významu  
a polymorfismy – interpretace výsledků laboratorních vyšetření
- Korelace genotyp vs. fenotyp
- Změny v interpretaci i v klinickém obrazu v průběhu času  
(majitel dvou mutací v CFTR genu s negativním potním testem v novorozeneckém věku...ve 4 letech CF pacient (CF like))
- Prevalence nemocí – častější nebo vzácnější (APSS, CF...)
- Prenatální - preventivní – prediktivní – presymptomatické estování...
- Nové poznatky, nové metody, nové zákony, nová pravidla...

# Genetické poradenství

## Otazníky v hlavě klinického genetika

- Možnost testovat – povinnost testovat
- Svobodný informovaný souhlas
- Využití – Zneužití
- Legislativa
- Neinvazivní prenatální diagnostika – vyšetření fetální DNA v krvi matky
- Diagnostika potvrzená na mol. úrovni - cesta ke kauzální terapii
- Finanční náročnost
  
- Spolupráce klinických genetiků a molekulárních biologů
- Multioborová spolupráce
- Mezinárodní spolupráce
- Spolupráce s organizacemi pacientů
- Komplexní a podpůrná péče

# Budujeme mosty

**„Vymýtit“ geneticky podmíněné choroby se nám asi hned tak nepodaří...**

- **Včasná diagnostika**
- **Péče zdravotní**
- **Péče sociální**
- **Pomoc a podpora**
- **Prevence**

**Komplexní, podpůrná, multioborová spolupráce**