

**Klinická genetika,  
charakteristika oboru, pacienti  
genetických poraden, primární  
a sekundární genetická  
prevence, genetická vyšetření,  
genetická prognóza**

**Renata Gaillyová**

**LF MU - ZL**

**2007/2008**

**IDS**

## Lékařská genetika

je široce interdisciplinární obor preventivní medicíny. Snaží se odhalovat příčiny závažných dědičných onemocnění, nabízí primární a sekundární genetickou prevenci.

**V minulosti se pouze u minority onemocnění předpokládala genetická souvislost.**

**V současné době se pouze u minority onemocnění nepředpokládá určitá genetická závislost či podstata.**

# Charakteristika oboru lékařská genetika

- Interdisciplinární spolupráce
- Preventivní medicína
- Nedirektivní přístup
- Maximální množství informací  
rodině/pacientovi
- Informovaný souhlas rodiny-pacienta
- Vyšetřovací postup volí rodina/pacient

# Genetické pracoviště

- Genetická poradna - ambulance
- Laboratoře cytogenetické  
(prenatální, postnatální, molekulárně  
cytogenetické, onkocytogenetické)
- Laboratoře molekulárně genetické  
(monogenně podmíněná onemocnění,  
onkogenetika, identifikace jedinců..)

# Prevence primární

- plánované rodičovství
- reprodukce v optimálním věku
- prevence mutací spontánních a indukovaných
- pre- a perikoncepční péče (vitamíny, léčba základního onemocnění...)
- genetické poradenství
- antikoncepce, sterilizace, adopce, dárcovství gamet

# Prevence sekundární

- včasná diagnostika postiženého plodu
- prenatální diagnostika
- preimplantační diagnostika
- předčasné ukončení těhotenství
- zábrana klinické manifestace dědičného onemocnění v předklinickém období
- presymptomatický screening
- genetické poradenství

# Cíl

**Stanovit přesnou klinickou diagnosu  
a na jejím základě vyslovit pro danou  
rodinu genetickou prognosu se všemi  
důsledky**



# Genetická vyšetření


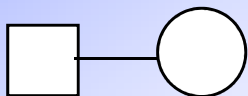

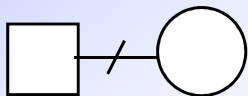

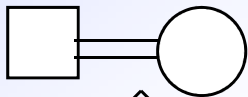


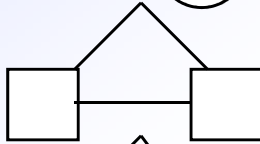





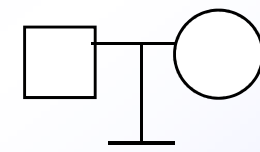
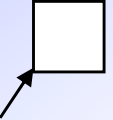

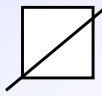

- Genetické poradenství - konzultace, genealogie
- Cytogenetické vyšetření
- Molekulárně cytogenetické vyšetření
- DNA / RNA analýza

# Genetická onemocnění

- Vrozené chromosomové aberace
- Monogenně podmíněné nemoci
- Polygenně a multifaktoriálně dědičná onemocnění
- Mitochondriální choroby

# Typy dědičnosti

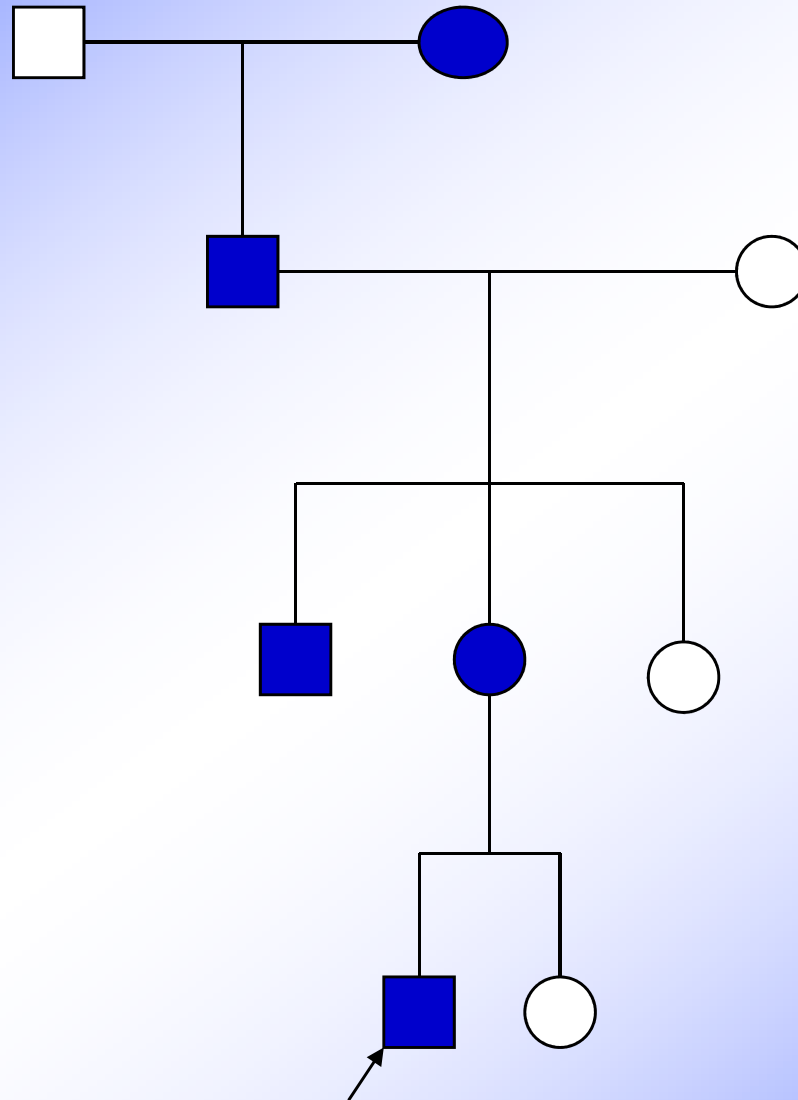
- Autosomálně dominantní - AD
- Autosomálně recesivní - AR
- X- dominantní - XD
- X-recesivní - XR
- Mitochondriální
- Multifaktoriální

	muž		sňatek
	žena		rozvod
	neznámé pohlaví		konsanguinita
	 postižený		monozygotní dvojčata
	 nepenetrující přenašeč		dizygotní dvojčata
	 přenašeč		žádné potomstvo
	proband		potrat
	zemřelý jedinec		mrtvě narozené dítě

## Genealogické schéma - symboly

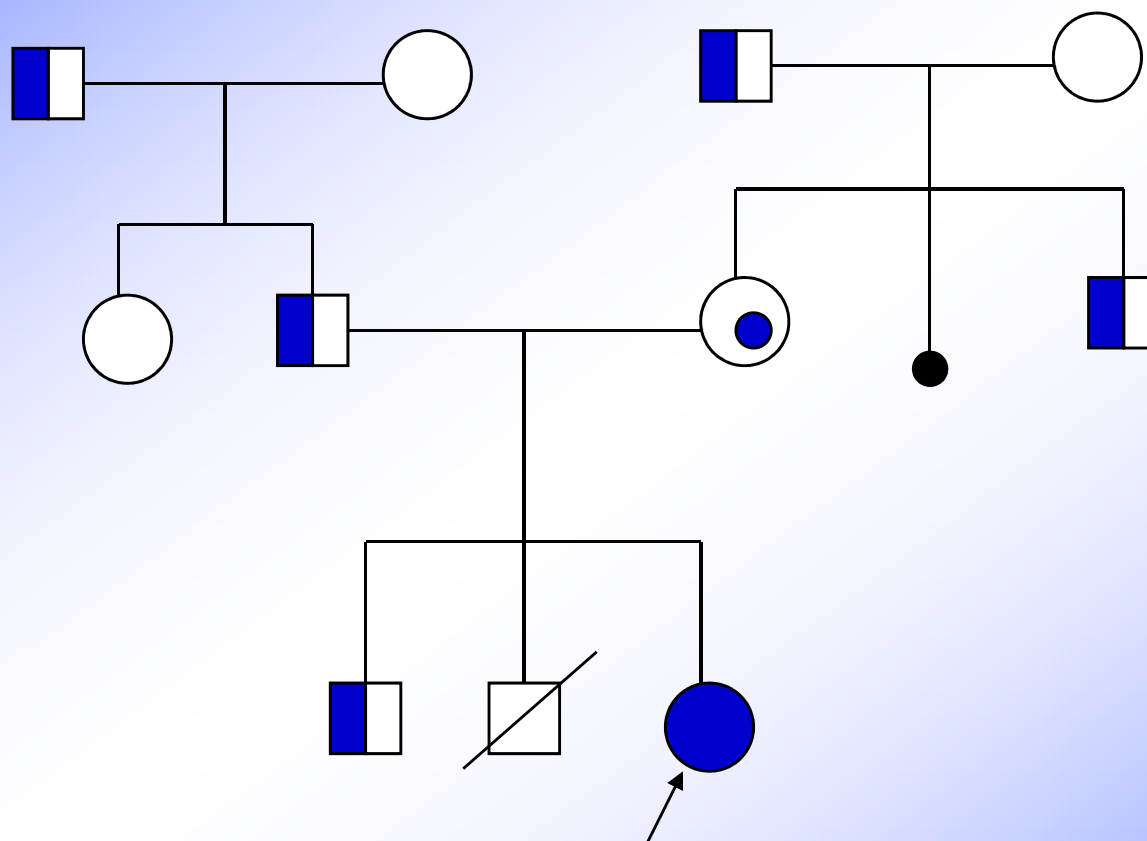
# Rodokmen

## Autosomálně dominantní dědičnost



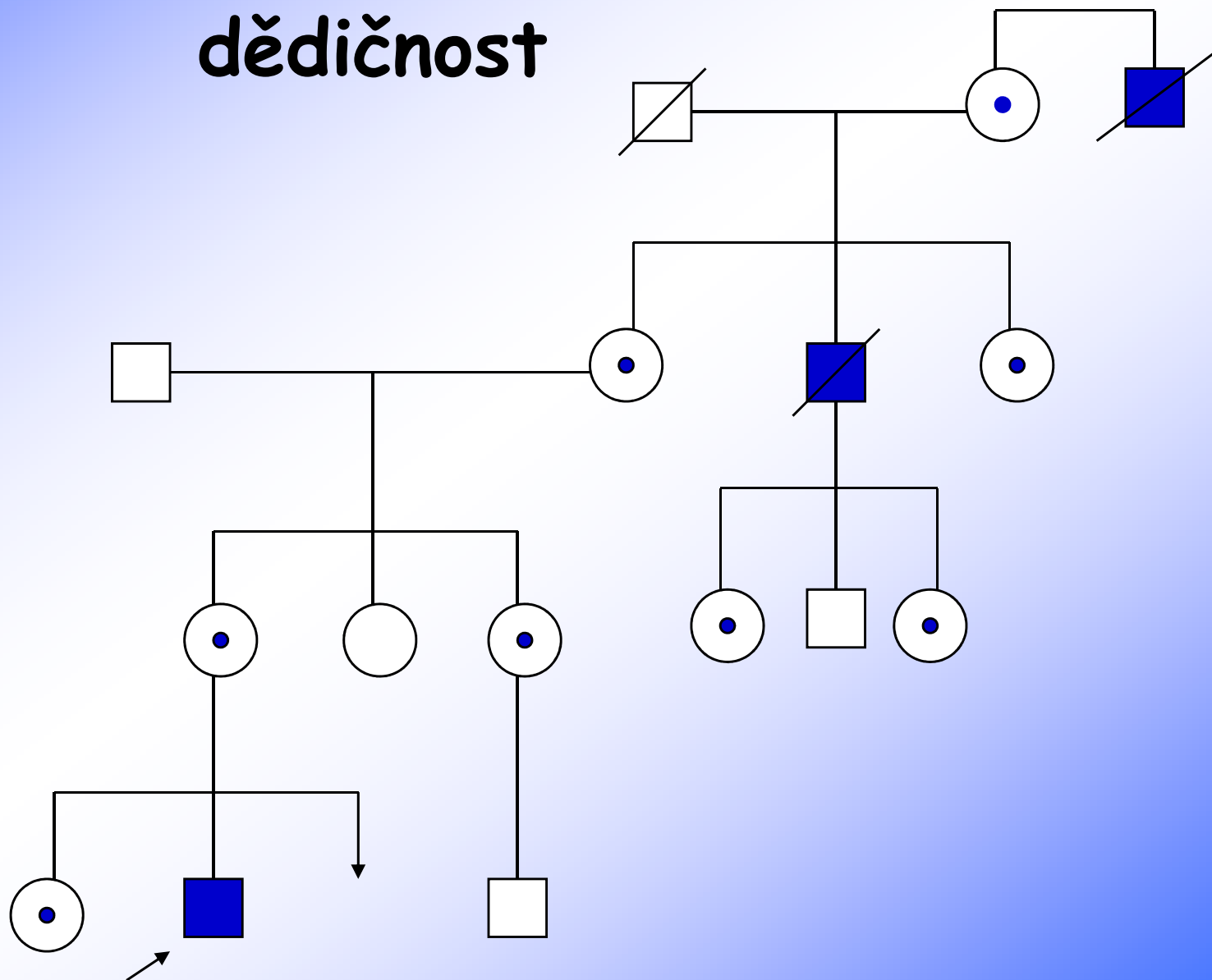
# Rodokmen

## Autosomálně recesivní dědičnost

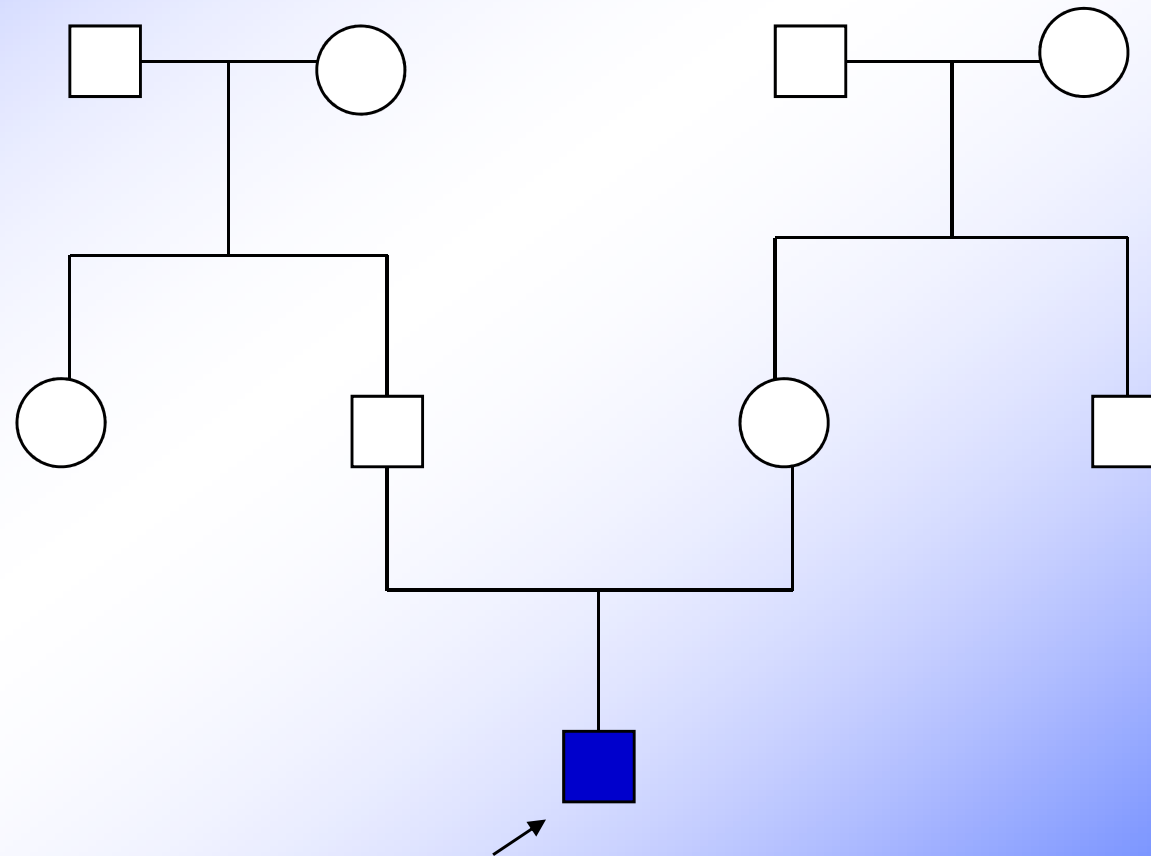


# Rodokmen

## X-recesivně vázaná dědičnost

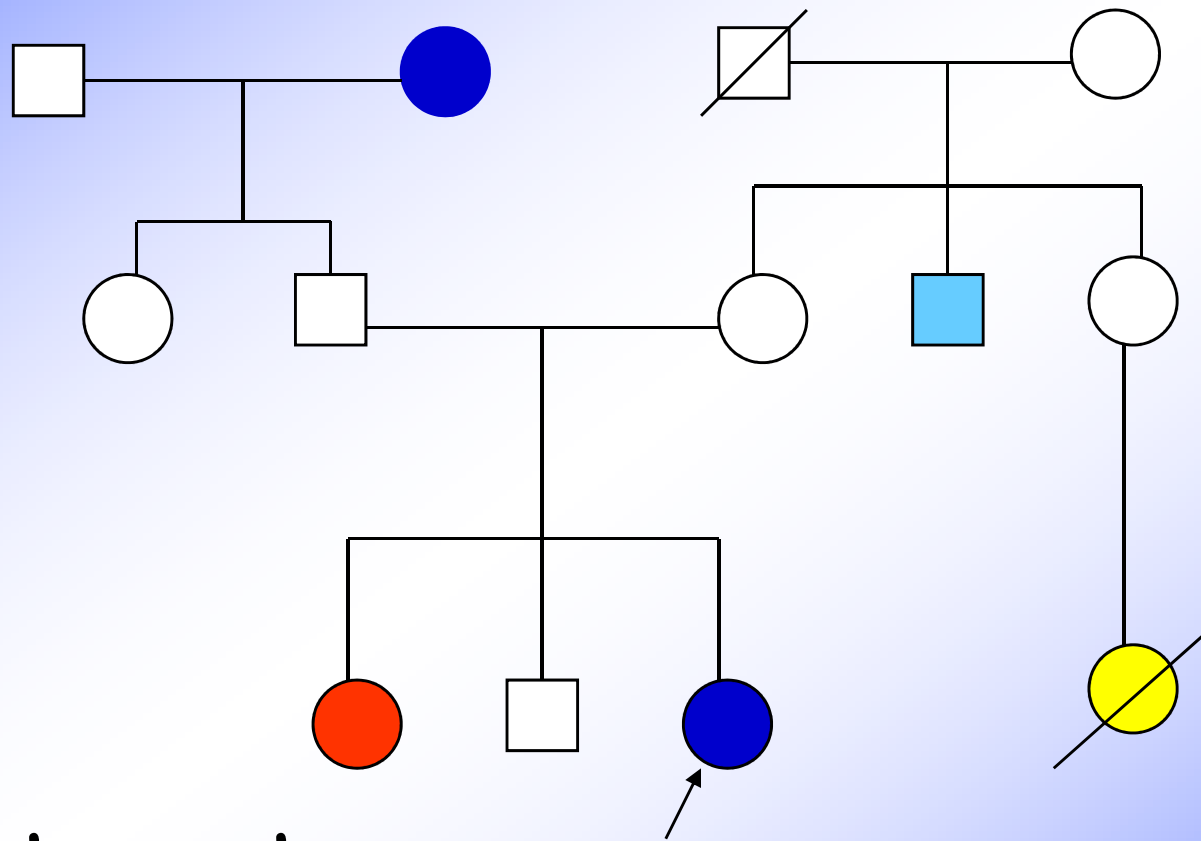


# Rodokmen - obvyklá situace I





# Rodokmen - obvyklá situace II



 rozštěp rtu a patra

 mrtvěrozené dítě

 syndaktilie

 epilepsie

 vrozená srdeční vada

# Multifaktoriální dědičnost

- genetická výbava + zevní vlivy - práh - nemoc
- empirická rizika vypočítaná z populačních výskytů jednotlivých nemocí či vad v různých populacích
- riziko opakování dále záleží na závažnosti postižení, počtu postižených v rodině, pohlaví postižených atd.

# Příklady

- rozštěpy rtu a patra, neurální trubice
- srdeční vady
- pylorostenosa
- vrozená luxace kyčlí
- diabetes mellitus
- epilepsie
- hypospadie

# Mitochondriální dědičnost

- vzácné metabolické poruchy
- mitochondriální DNA
- maternální typ dědičnosti

# Základní pojmy

- **Genotyp**
- **Fenotyp**
- **Syndrom**
- **Sekvence**
- **Malformace**
- **Deformace**
- **Sekvence**

# Syndromologie

- Syndrom je soubor charakteristických příznaků u daného postižení. Při jeho vzniku může mít vliv jeden nebo více genů.
- V genetice stanovujeme často diagnosu a prognosu na základě zjevných odchylek od normy - stigmat, aniž je známa etiologie postižení.

# Degenerativní stigmata

Drobné odchylky od normy, které se izolovaně vyskytují v normální populaci i u zcela zdravých jedinců, ale vždy jsou pro genetika znakem, kterému je třeba věnovat pozornost a všímat si především jejich mnohočetného výskytu u jednotlivce případně kombinace s dalšími zdravotními problémy.

# Degenerativní stigmata

- hyper - hypo - telorismus
- mongoloidní - antimongoloidní postavení očních štěrbin
- hypertrichosa
- vpáčený kořen nosu
- nízko posazené dysplastické ušní boltce
- opičí rýha



# Hlava a obličej

- Epicanthy
- Srostlé obočí
- Nízká vlasová hranice
- Nápadně dlouhé husté řasy
- Vyklenuté čelo
- Klenuté / sploštělé záhlaví
- Nízko posazené ušní boltce ,vyrůstky ,  
dysplasie
- Hypertelorismus / hypotelorismus

# Končetiny

- Patologické dermatoglyfy:
  - opičí rýhy ( u 5% normální populace )
  - Sydney varianta
  - tibiální oblouček
  - nápadné rýhování
- nápadně dlouhé nebo krátké prsty
- Sandálový palec
- Rohlíčkovitý malíček

# Laboratorní genetická vyšetření

# Laboratorní vyšetření

- **Cytogenetické vyšetření** - karyotyp, hodnocení mozaiky, získané chromosomové aberace
- **Molekulárně cytogenetické vyšetření** - FISH (metafázní, interfázní), SKY, CGH
- **Molekulárně genetické vyšetření** - analýza DNA, RNA
- **Další laboratorní vyšetření** - screening DPM, biochemie, hematologie, histologie, imunohistochemie...
- **Další odborná vyšetření** - neurologie, endokrinologie....

# Mnohobarevná FISH

## Spektrální karyotypování (SKY)

# Komparativní genomová hybridizace

# Molekulárně genetická vyšetření



# Genetické poradenství

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



# Incidence vývojových vad a geneticky 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)

# Genetická konzultace

## Shormáždění informací

- **O**sobní anamnesa
- **R**odinná anamnesa
- **G**enealogické vyšetření,  
sestavení minimálně  
třígeneračního rodokmenu
- **E**tnické informace
- **K**onsanguinita
- **N**onpaternita

# Hodnocení

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

**Vnímání a hodnocení**

**genetického rizika a genetické**

**prognosy je zcela individuální**

**Maximální podpora rodinám,  
bez ohledu na jejich  
rozhodování.**

**Rozhodnutí rodiny  
nemusí být  
okamžité a definitivní.**

**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 !!!**