

The background features several large, stylized green leaf shapes. One large leaf is in the top-left corner, another is in the bottom-left corner, and a single, detailed leaf is on the right side of the slide.

Lékařská genetika

Renata Gaillyová

Lékařská genetika

- 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.

Vzácná onemocnění

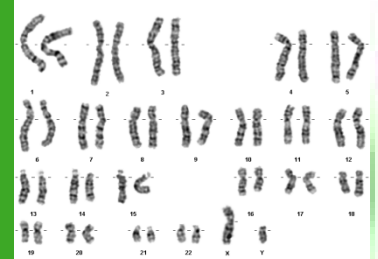
- **Vzácné onemocnění je definováno frekvencí v populaci menší než 5 pacientů na 10 000 zdravých. Pacienti se vzácným onemocněním a jejich rodiny se často nacházejí ve velmi těžké životní situaci.**
- **Diagnostika těchto onemocnění vyžaduje specializované postupy a pro raritní výskyt choroby může správná 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.**

Genetické pracoviště

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

Genetická onemocnění

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



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**
- **Konsanquinita**
- **Nonpaternita**

Klinickogenetické vyšetření

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

	muž
	žena
	neznámé pohlaví
 	postižený
 	přenašeč
	zemřelý jedinec
	proband

	sňatek
	rozvod
	konsanguinita
	monozygotní dvojčata
	dizygotní dvojčata
	žádné potomstvo
	potrat
	mrtvě narozené dítě

Symbyly používané k zakreslení rodokmenů

Cytogenetické vyšetření



- **Karyotyp**

zdravá žena 46,XX

zdravý muž 46,XY

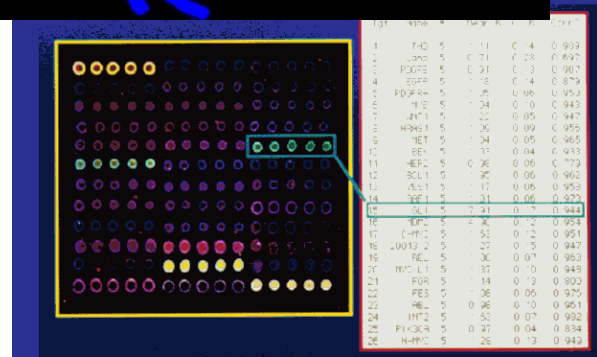
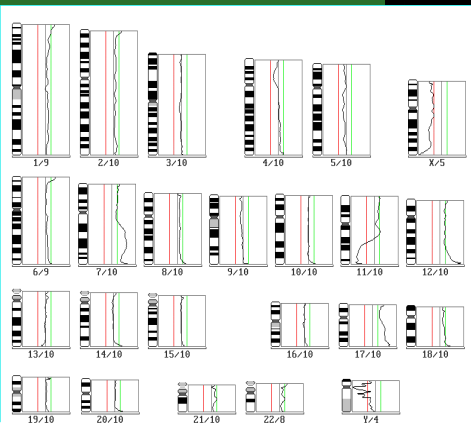
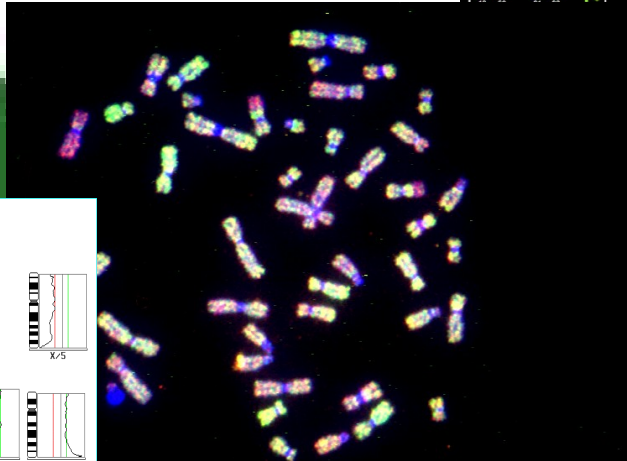
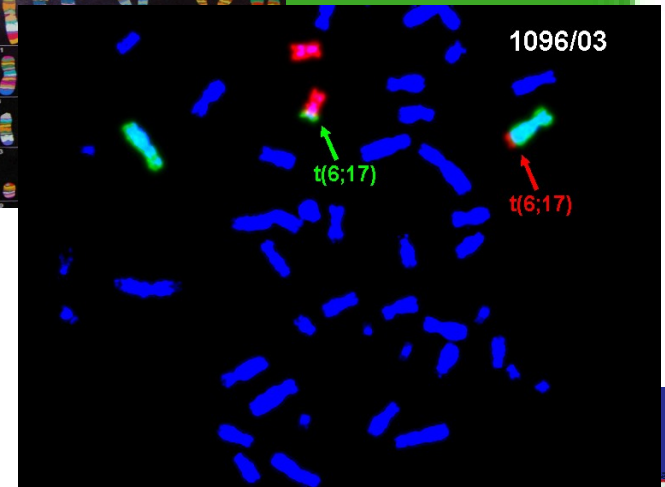
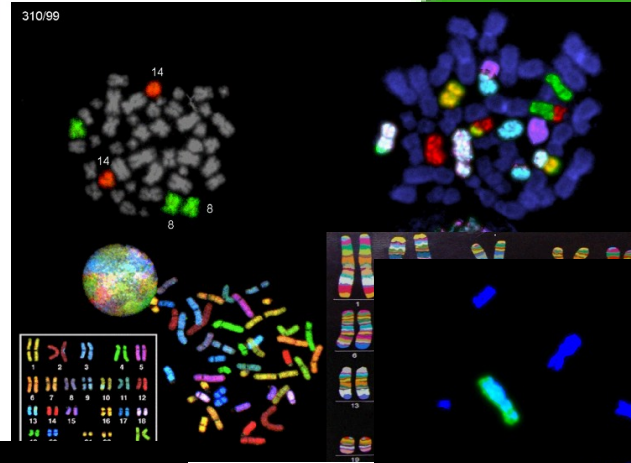
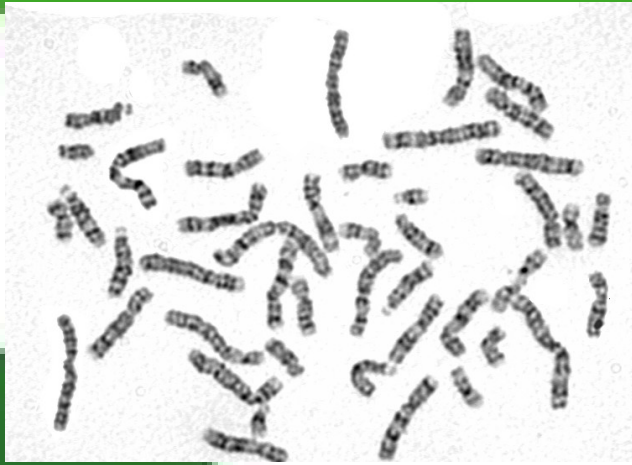
- **Patologický nález**

vrozené chromosomové aberace

získané chromosomové aberace

(onkocytogenetika)

Od počítání chromosomů k molekulární cytogenetice...



Chromosome	Band	Value 1	Value 2	Value 3	
1	THO	5	-11	0.4	0.992
1	22q13.2	5	0.71	0.23	0.692
1	P30P2	5	0.91	0.3	0.907
1	EGFP	5	-13	0.4	0.879
1	P30P44	5	0.8	0.06	0.953
1	11P2	5	-24	0.19	0.943
1	JY1	5	22	0.05	0.947
1	H961	5	36	0.09	0.958
1	YET	5	34	0.05	0.965
1	25C	5	37	0.04	0.933
1	HEF	5	36	0.06	0.773
1	SCL1	5	29	0.06	0.965
1	15.1	5	17	0.06	0.959
1	29E1	5	31	0.06	0.927
1	10L1	5	31	0.7	0.944
1	10P2	5	28	0.12	0.954
1	11P2	5	52	0.12	0.954
1	10013	2	27	0.5	0.947
1	REL	5	30	0.07	0.963
1	10P1.1	5	35	0.10	0.949
1	10P2	5	14	0.3	0.939
1	FES	5	36	0.05	0.970
1	REL	5	36	0.10	0.951
1	11P2	5	52	0.07	0.992
1	11P24	5	37	0.04	0.834
1	11P13	5	26	0.13	0.943

Mílníky v lidské cytogenetice

- **1956** Tjio a Levan korigovali počet chromosomů v somatických buňkách člověka na **46** (vizualizace chromosomů, colchicin + hypotonie)
- **1959** Lejeune a spol.- popsána 1.trisomie Downův syndrom

Molekulárně genetická vyšetření

Analýza DNA/RNA



DNA

1869 – objev molekuly DNA - švýcarský lékař Friedrich Miescher vyizoloval DNA z bílých krvinek. Nedařilo se však vytvořit dostatečně čistý vzorek na to, aby DNA mohla být dále zkoumána.

1952 - objev dvojšroubovité struktury DNA

1953 - poznatek byl veřejně publikován
autory - objeviteli Jamesem Watsonem a Francisem Crickem

1962 - Nobelova cena

DNA analýza dědičných onemocnění

- **Diagnostické testy – potvrzení klinické diagnózy na molekulární úrovni, případně potvrzení segregace patologické alely v rodině**
- **Prediktivní (presymptomatické) testování – onemocnění s pozdním nástupem klinických příznaků, onkologie**
- **Prenatální testy /Preimplantační genetická vyšetření**
- **DNA banka**
- **Informovaný souhlas**
- **Zákon 373/2011 sb.**

Genetická prevence

- **Genetické poradenství**
- **Zjištění příčiny nemoci u pacienta**
- **Presymptomatické nebo prediktivní genetické vyšetření rodinných příslušníků**
- **Prenatální nebo preimplantační genetické vyšetření**

Lékařská genetika

- Konzultace s klinickým genetikem
- **Stanovení přesné klinické diagnózy** (ve spolupráci s dalšími odborníky)
- **Potvrzení klinické diagnózy na „molekulární úrovni“** (analýza cytogenetická, analýza DNA)
- Genetická prognóza pro rodinu:
 - **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?**
- **Nedirektivní postup** – nabízíme rodině možnosti vyšetření
- **Maximum informací**
- **Postup volí vždy rodina, genetik informuje a pomáhá realizovat vybraná vyšetření.**

Lékařská genetika

- **Hlavním cílem genetické konzultace je pomoci rodině porozumět a vyrovnat se s genetickým onemocněním.**
- **Lékařská genetika může nabídnout preventivní postupy, které mohou snížit riziko narození dítěte s geneticky podmíněným onemocněním.**
- **Většinou můžeme zasáhnout až v prevenci opakovaného výskytu onemocnění v rodině, ale ne vždy je tomu tak.**