



# **Lékařská genetika**

**Renata Gaillyová**

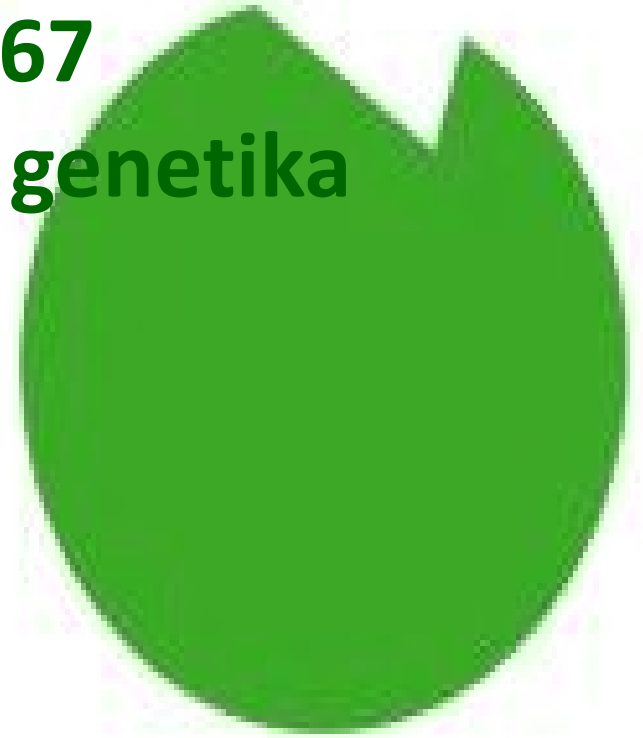
A large green leaf graphic with a central vein and a small notch at the top, positioned on the right side of the slide.

**1865**

**8. února  
a 8. března  
přednáší  
Gregor Mendel  
výsledky svých  
výzkumů  
s křížením  
rostlin**

**1967**

**Lékařská genetika**



# 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

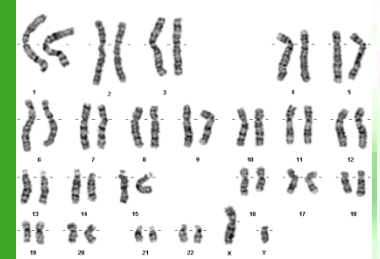
- Je-li choroba dědičná, přistupuje další rozměr: potřeba informovat ostatní členy rodiny o jejich riziku **a o možnostech, jak toto riziko modifikovat.**
- Jako je specifickým znakem genetické choroby její tendence vyskytovat se v rodině opakovaně, je specifickým rysem lékařské genetiky - genetického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

# 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 – komplexně dědičná onemocnění**



# 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.**



# 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)**

# 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

# 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.

# Vyhledávání přenašečů AR a XR dědičných nemocí

- **Responsible implementation of expanded carrier screening, EJHG 2016**
- **1300 vážných AR a XR nemocí s mírnými až velmi vážnými symptomy**
- **1 až 2 páry ze 100 mohou mít riziko 25 % (resp. 50% pro syny) , že se může narodit s některou z těchto recesivně dědičných nemocí**

# 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.**