

úvod

Renata Gaillyová

PedF 2023

Genetické pracoviště

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

Genetická vyšetření

- **Konzultace s klinickým genetikem**

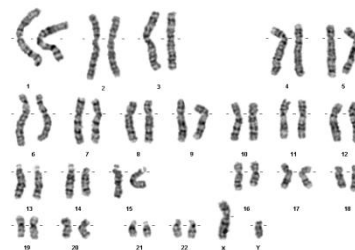
- anamnéza
- genealogie
- klinickogenetické vyšetření

- **Laboratorní genetická vyšetření**

- cytogenetické
- molekulárně cytogenetické
- molekulárně genetické

Genetická onemocnění

- Vrozené chromosomové aberace



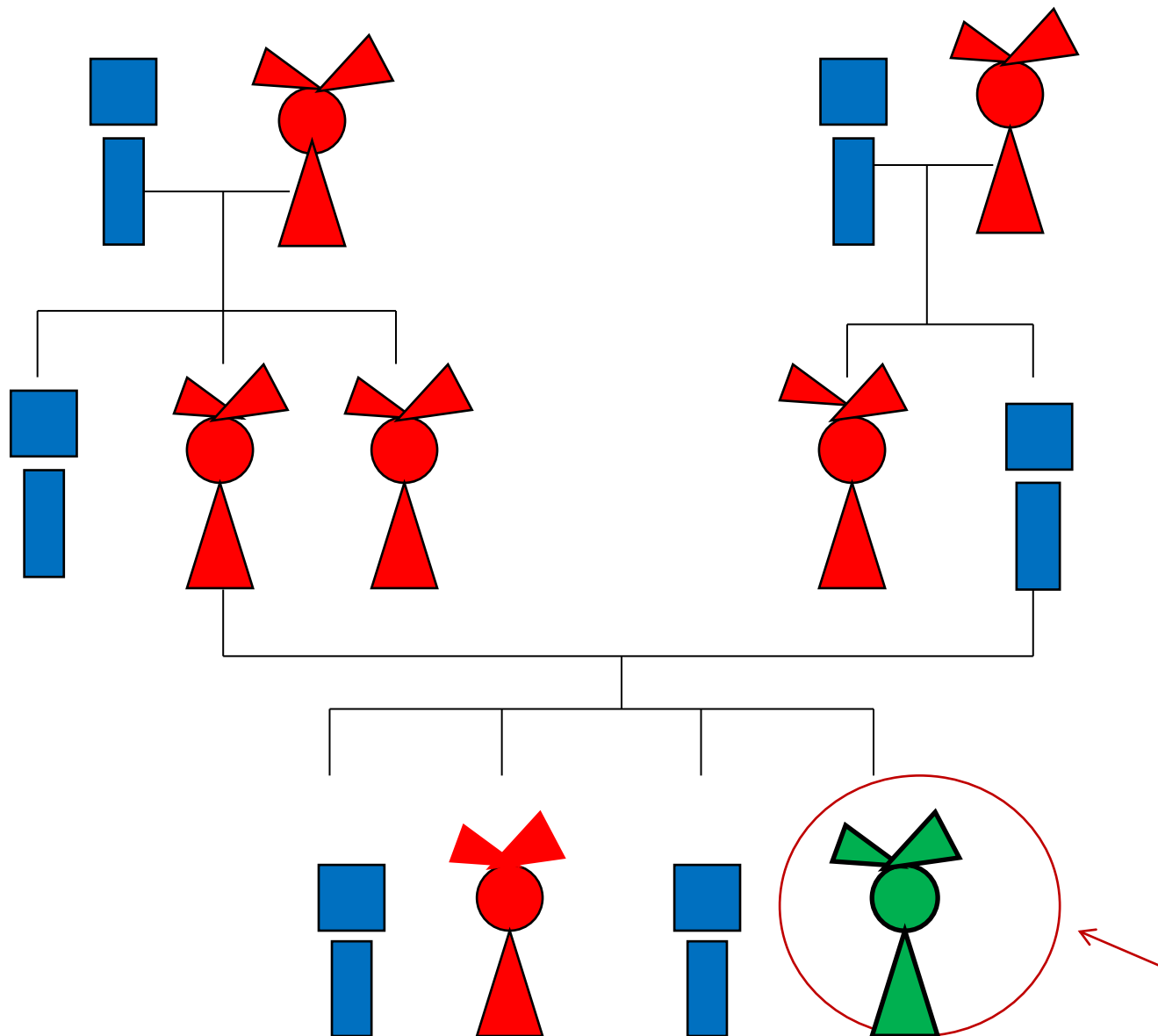
- Monogenně podmíněné nemoci
- Mitochondriální choroby



- Polygenně a multifaktoriálně – komplexně dědičná onemocnění



Kde se vzala v rodině dědičná nemoc ?

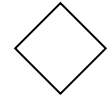




muž



žena



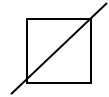
neznámé pohlaví



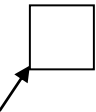
postižený



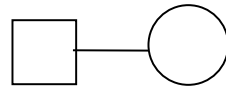
přenašeč



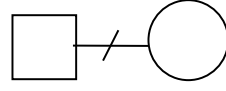
zemřelý jedinec



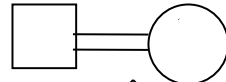
proband



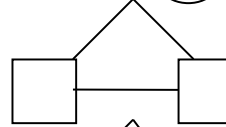
sňatek



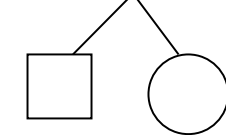
rozvod



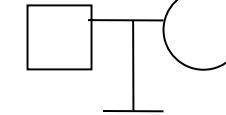
konsanguinita



monozygotní dvojčata



dizygotní dvojčata



žádné potomstvo



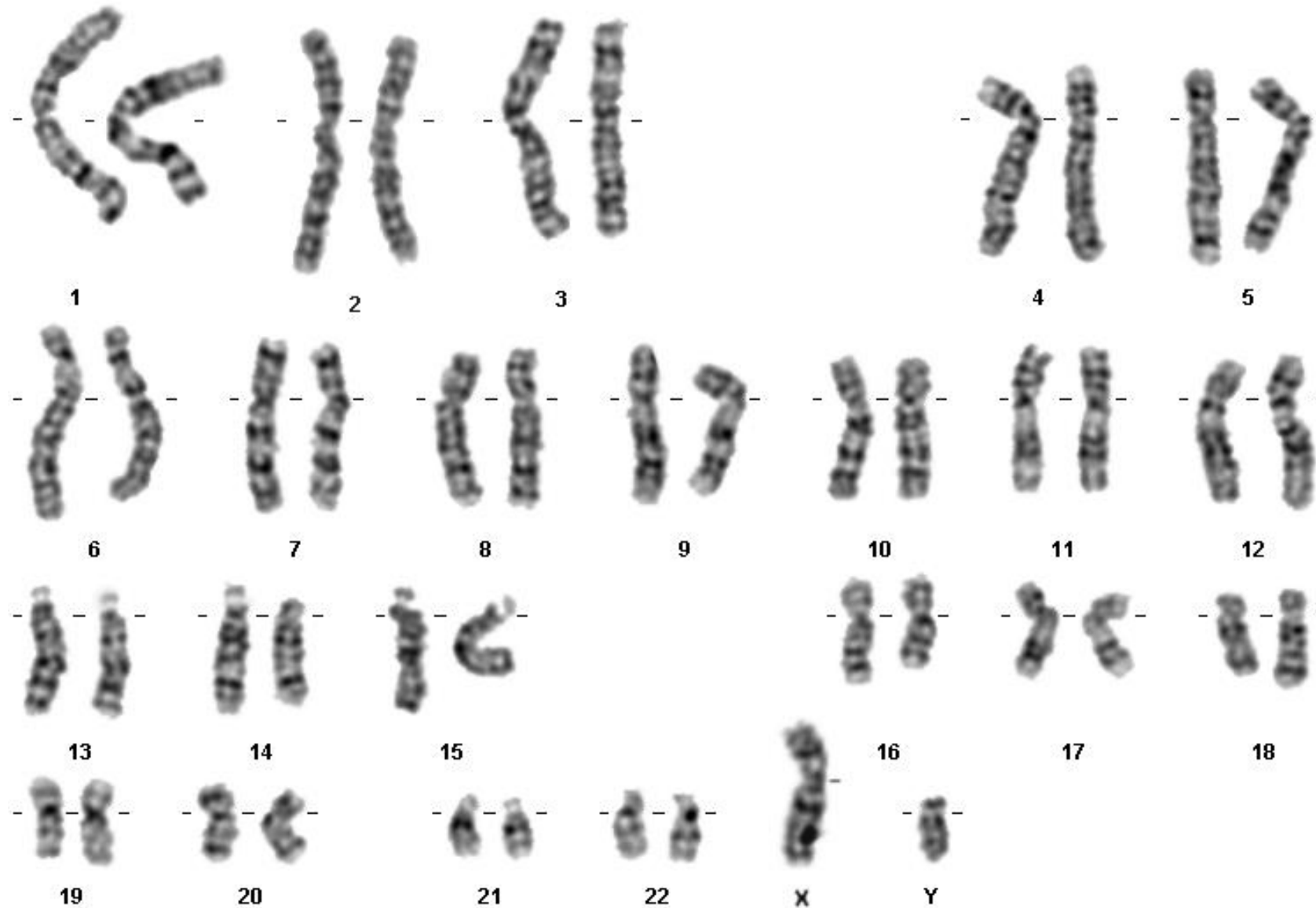
potrat



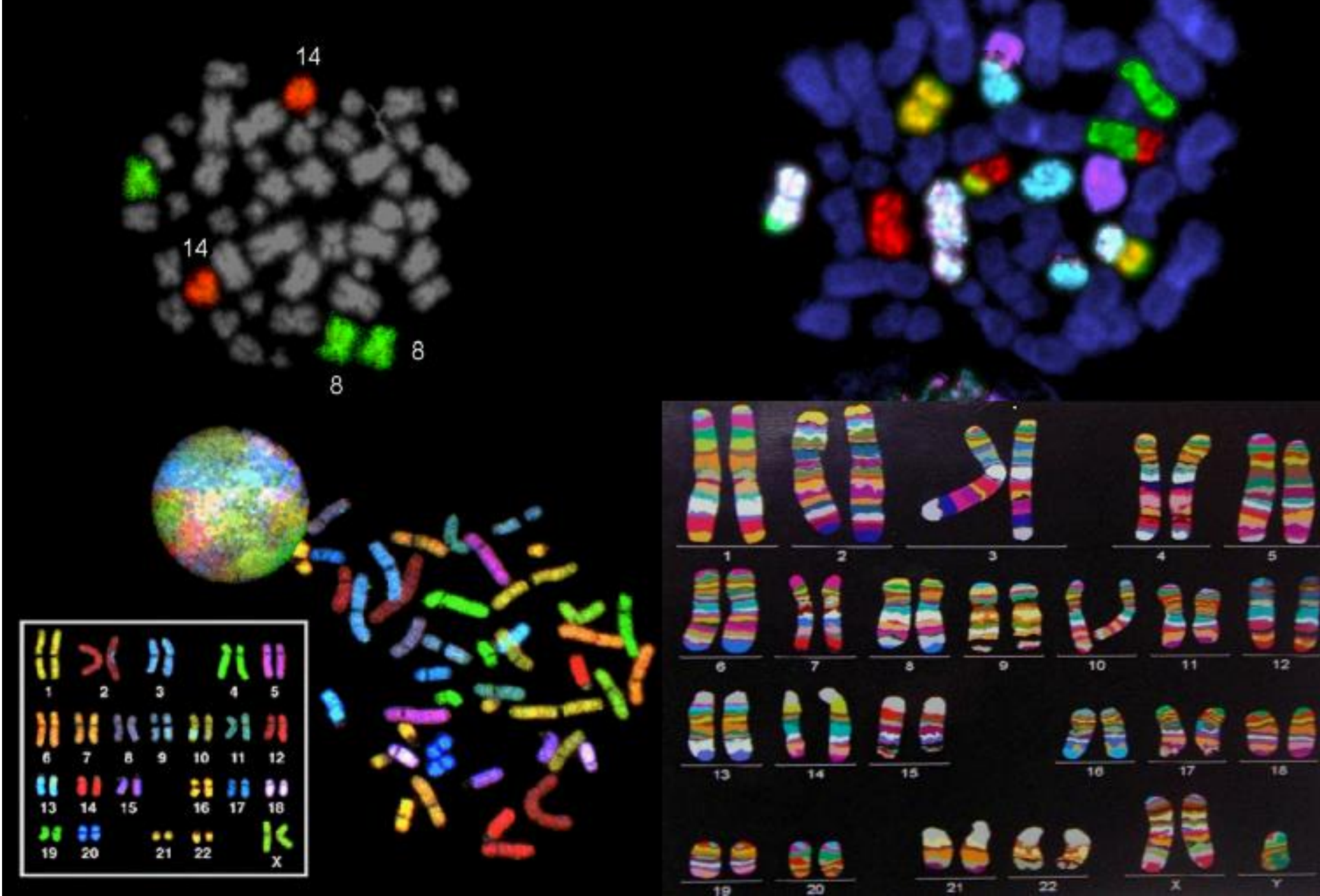
mrtvě narozené dítě

Symoly používané k zakreslení rodokmenů

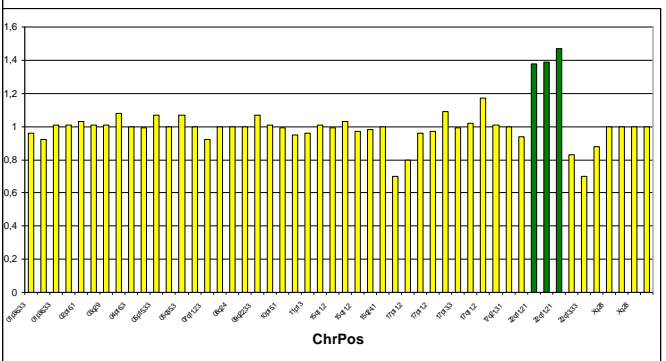
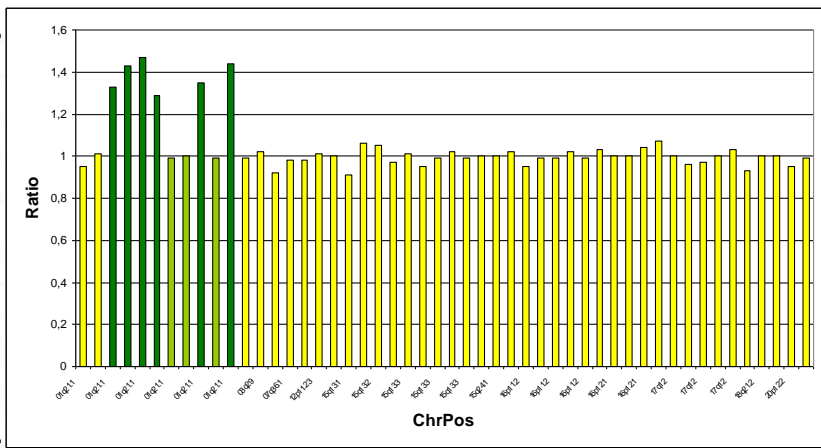
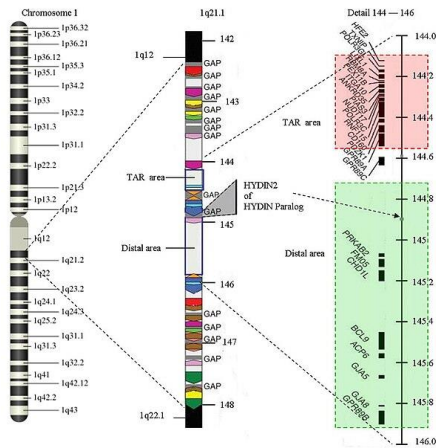
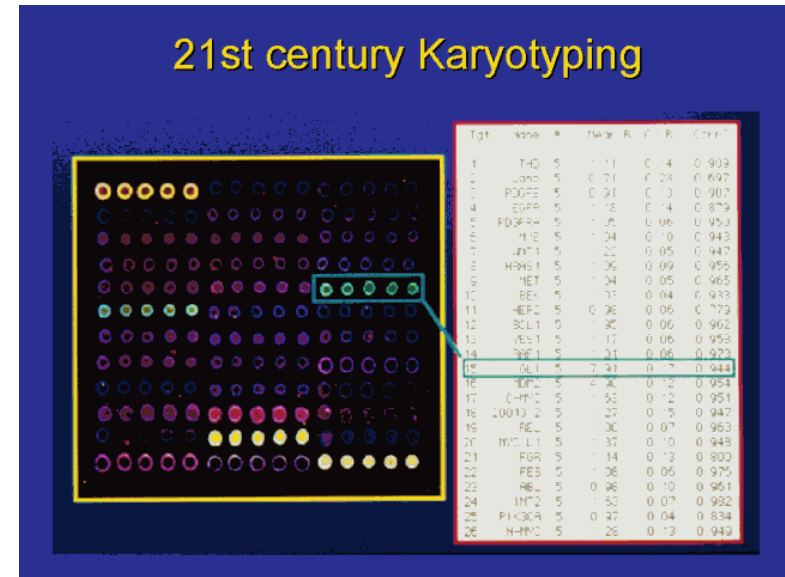
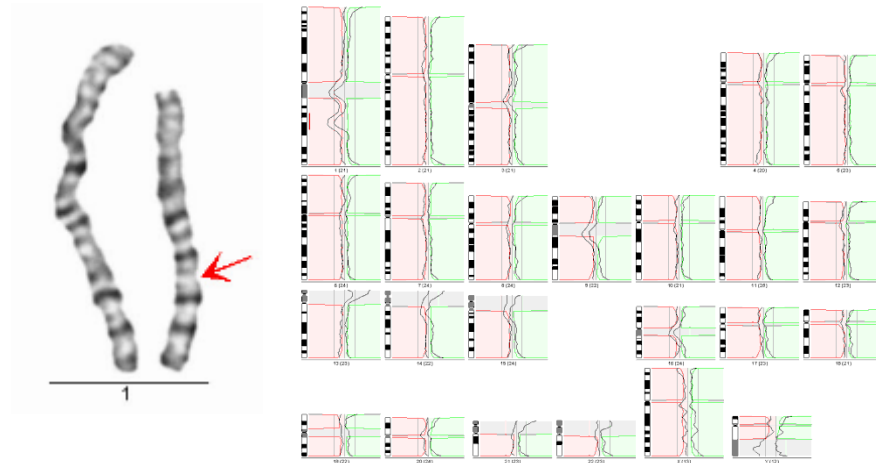
Normální karyotyp – G pruhy



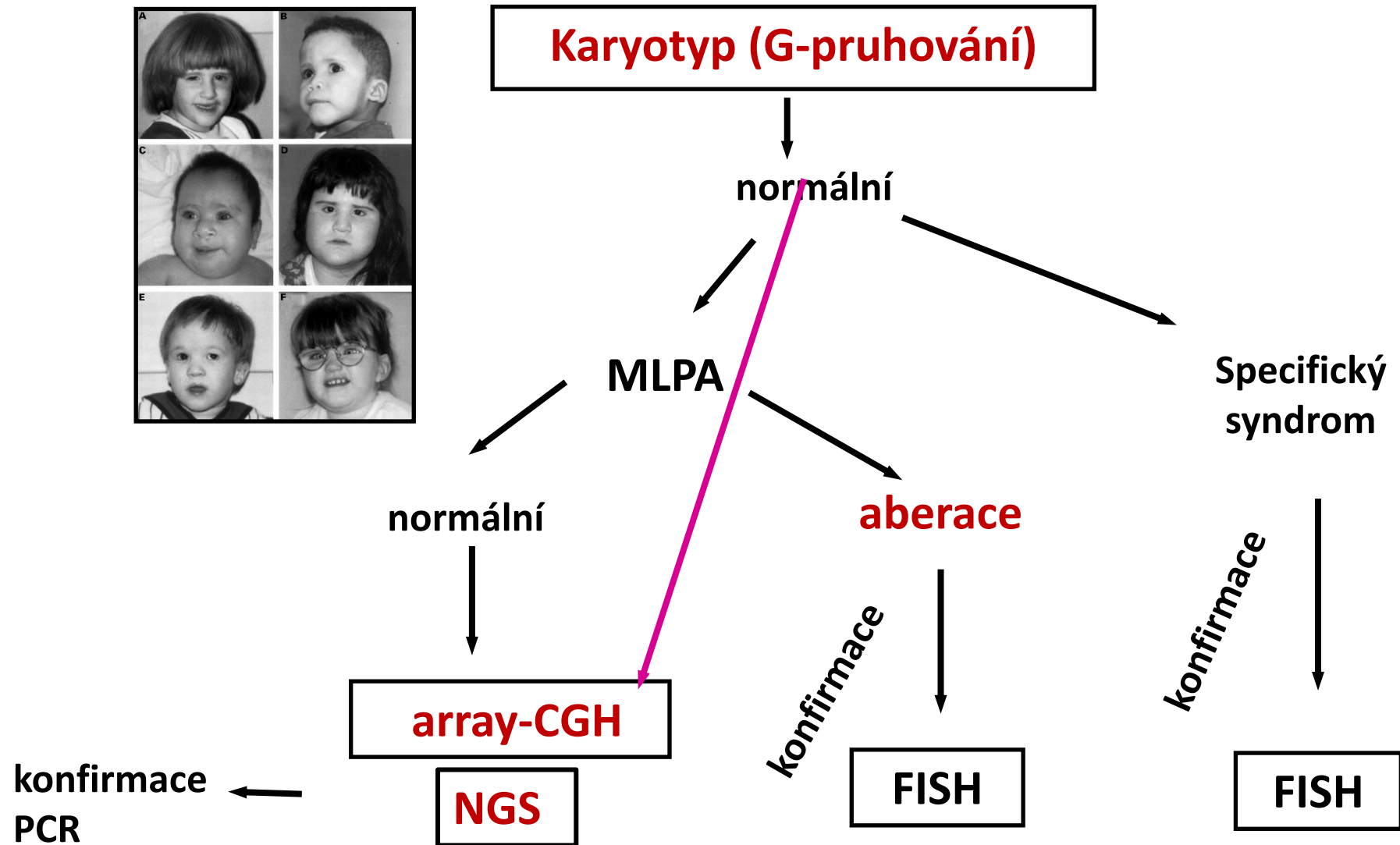
FISH, mFISH, m-band FISH, SKY



MLPA, CGH, HR-CGH, array-CGH



Postup při genetickém vyšetření pacientů při podezření na vrozenou chromosomovou aberaci



Interpretace nálezů

- Detekce varianty – **patogenní varianta vs. varianta normy**
- Potvrzení změny dvěma nezávislými laboratorními metodami
- Vyšetření rodičů event. dalších příbuzných pro potvrzení / vyloučení patologie, určení genetického rizika pro další příbuzné

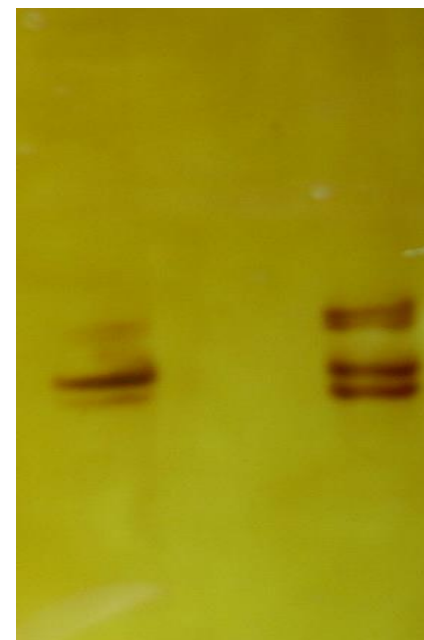
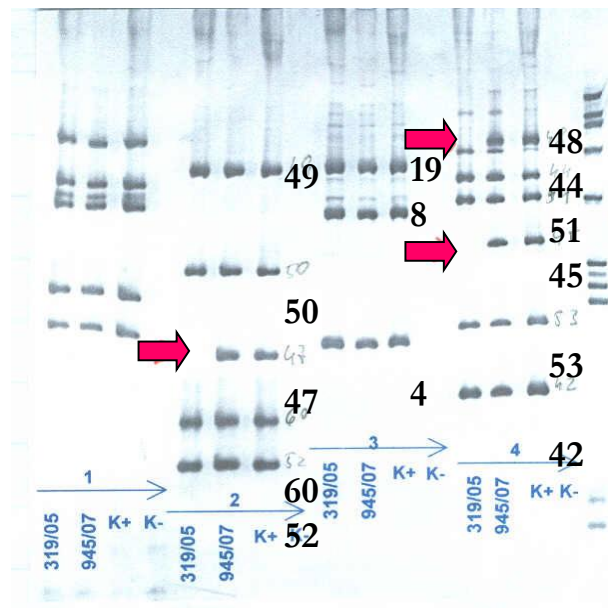
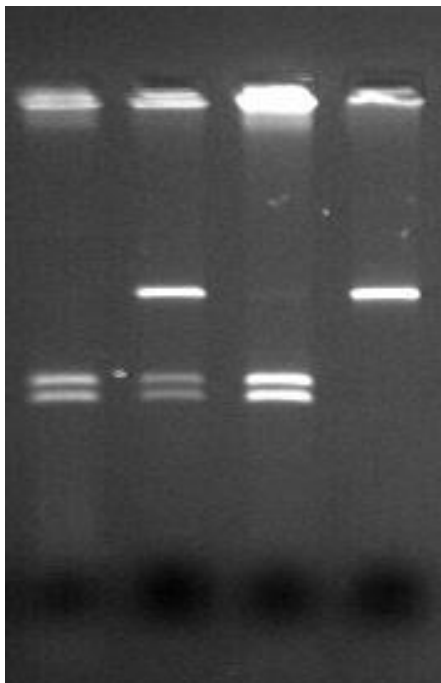
DNA analýza dědičných onemocnění

- **Diagnostické testy** – potvrzení klinické diagnózy na molekulární úrovni, případně potvrzení segregace patologické alely v rodině
- **Prediktivní testy** – testování dispozice
- **Presymptomatické testování** – onemocnění s pozdním nástupem klinických příznaků
- **Prenatální testy /Preimplantační genetická vyšetření**
- **DNA banka**

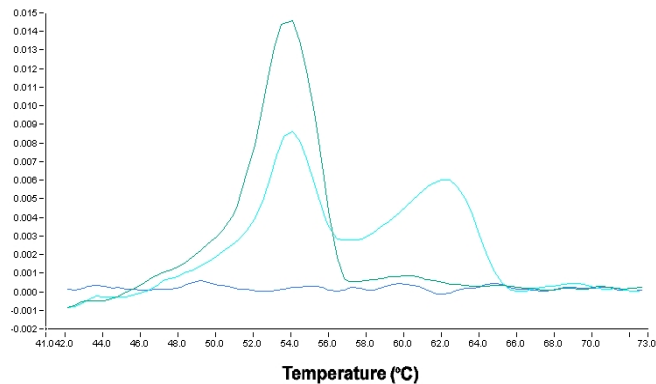
- **Informovaný souhlas**
- Zákon 373/2011 sb.

Molekulárně genetická vyšetření

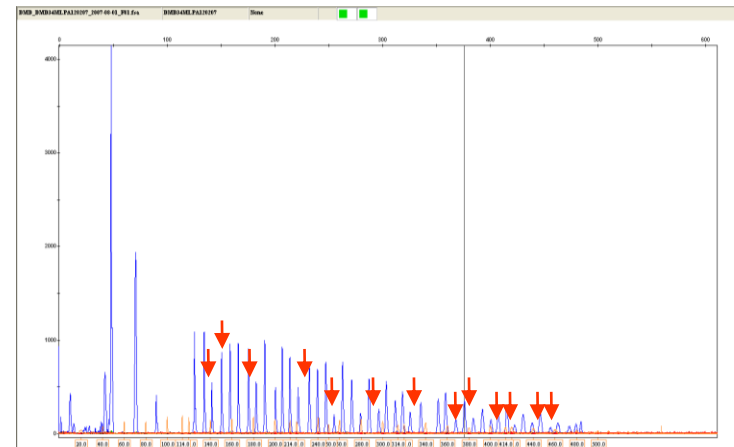
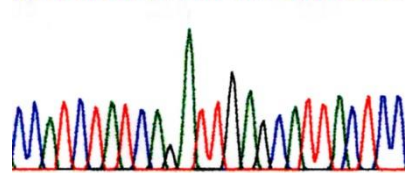
Analýza DNA/RNA



trator\Data\CFTR\2004\040226-df608.ABT Program: křivka tání Run By: Administrator
nt Date: November 05, 2007



C C A T C T A T C A G A T T G A G C A T T A C T C C



DNA analýza

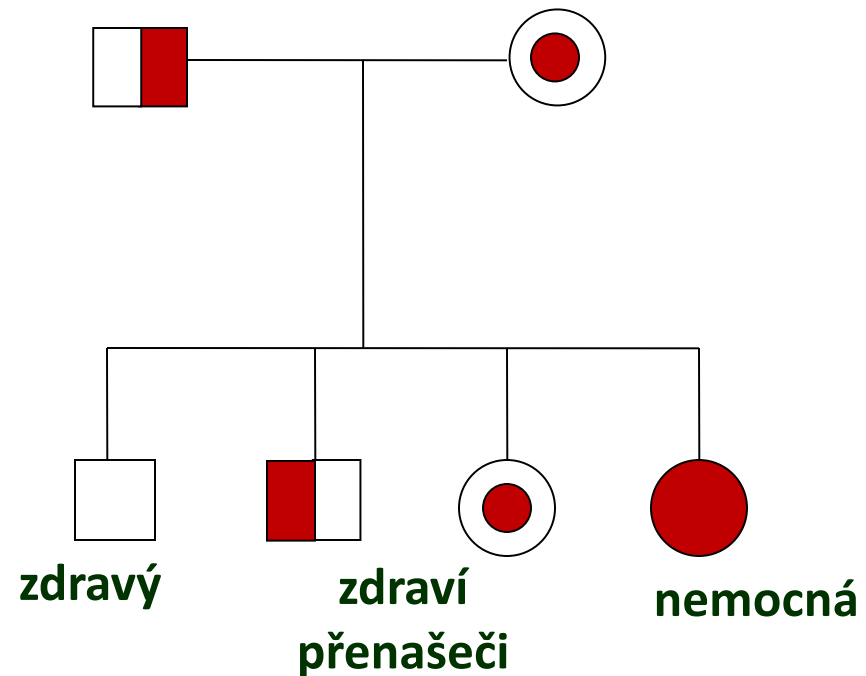
- jeden gen – jedna varianta
- jeden gen mnoho variant
- desítky genů genů – mnoho variant
- stovky genů – mnoho variant
- tisíce genů
- ...všechny geny známé ve spojení s nemocemi

Interpretace nálezů

- **Detekce varianty – patogenní varianta vs. varianta normy**
(patogenní – pravděpodobně patogenní – nejasného významu – pravděpodobně benigní – benigní)
- **Potvrzení nezávislou laboratorní metodou**
- **Vyšetření rodičů event. dalších příbuzných pro potvrzení / vyloučení patologie a určení genetického rizika pro další příbuzné**

Lékařská genetika 1967...

- Anamnéza
- Genealogie
- Karyotyp
- **Genetická prognóza**

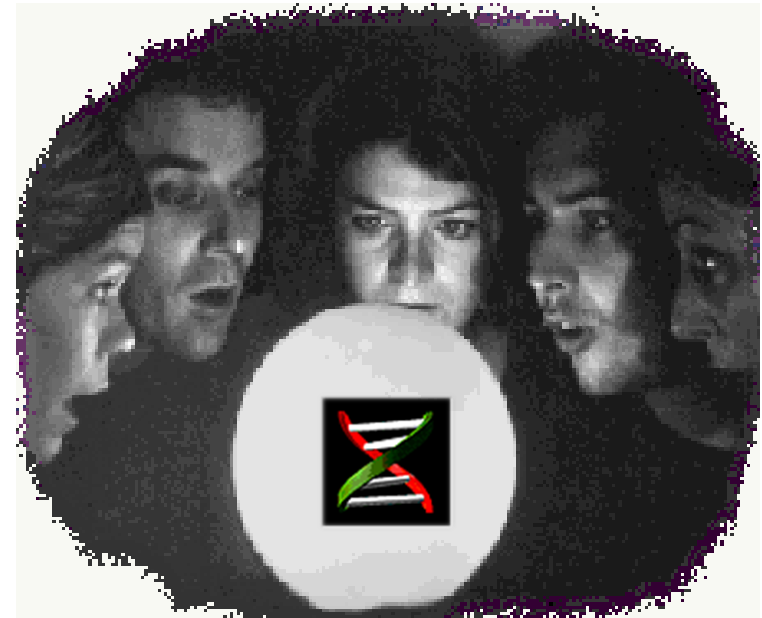


Lékařská genetika 2022...

- anamnéza
- genealogie
- karyotyp
- molekulární cytogenetika – FISH, MLPA, array-CGH
- DNA analýza



- **přesnější genetická prognóza**
- **cílená prevence**
- **testování příbuzných**
- **vyšetření partnerů**
- **prenatální diagnostika**
- **preimplantačné genetické testování**



Péče / Diagnostika / Prevence / Léčba

- Stále je výraznější využití genetických analýz pro objasnění etiologie a prognózy onemocnění a pro genetické poradenství v rodině (**diagnostika a prevence**).
- Méně, nikoli však nevýznamně, se výsledky genetických testů odráží přímo v cílené (personalizované) **léčbě** pacientů s geneticky podmíněným onemocněním.
- Neléčíme většinou nemoc, ale pacienta, který má často zcela unikátní příčinu nemoci.
- U dědičných onemocnění vždy zvažujeme etické a psychologické aspekty spojené s problematikou dědičných nemocí, informujeme o možnostech prenatálního a preimplantačního genetického testování...