



*Projekt primární prevence vrozených vývojových vad*

## **Klinická genetika a její úloha v prevenci dědičných chorob a vrozených vývojových vad**

Celá řada lidských **znaků** a **vlastností** je do velké míry ovlivňována **genetikou**. Geny ovlivňují naši výšku, inteligenci, ale i sklony k různým **chorobám**. Existují dokonce i choroby, kdy je vliv špatné genetické informace zcela rozhodující. V tom případě hovoříme o **geneticky podmíněných** nebo též **dědičných chorobách**. Jejich příčinou jsou takové formy genů, které nesou pozměněnou (**mutovanou**) genetickou informaci, která neplní správně svou funkci a tím pádem vede k rozvoji určité choroby. Jako dědičné označujeme tyto choroby z toho důvodu, že odpovědné geny se mohou **přenášet z generace na generaci**. Genetické choroby se dědí různým způsobem, u některých chorob stačí, aby potomkovi předal chorobu **pouze jeden z rodičů**, některé choroby se naopak projeví pouze v tom případě, kdy potomek dostal mutovanou genetickou informaci **od obou rodičů** zároveň. Existují i dědičné choroby, které mají speciální typ dědičnosti, který se **projevuje různě** u mužského i ženského **pohlaví**.

**Vrozené vývojové vady** jsou odchylky od normálního vývoje lidského jedince. Narušený vývoj se může projevit **různými způsoby** – jako nepatrná kosmetická vada ušního boltce, ale i jako závažná vada srdce. Z hlediska genetiky je důležité, že i řada vrozených vývojových vad má **dědičné příčiny**, tedy vznikají na základě určitým způsobem narušené genetické informace. Na rozdíl od dědičných chorob se ale v případě vrozených vývojových vad uplatňuje **mnohem více příčin**, než samotná genetika (jde o různé **vlivy vnějšího prostředí** jako například či některé chemikálie léky). Dokonce se dá říci, že vrozených vad s příčinou pouze genetickou je menšina. Ovšem i v případě vrozených vývojových vad má návštěva klinického genetika svůj smysl.

### **Klinická genetika:**

**Klinická neboli lékařská genetika je samostatný medicínský obor**, který se (mimo jiné) zabývá dvěma výše uvedenými skupinami chorob – dědičnými chorobami a vrozenými vývojovými vadami. Klinická genetika je obor zabývající se především **diagnostikou a**

**prevencí.** Klinický genetik může na základě genetických vyšetření **potvrdit** nebo vyloučit různé genetické choroby či vady, ale rovněž může také blíže **odhadnout rizika** těchto chorob pro potomky. Současná genetika sice neumí dědičné choroby a vady léčit, ale klinický genetik vám může nabídnout takovou **péči**, která je vhodná pro **minimalizaci rizika** (pokud je to možné).

### **Spektrum pacientů:**

Relativně často jsou v ambulancích klinické genetiky konzultovány **těhotné ženy**. **Rizikových faktorů** může být hned několik. Jde například o abnormální výsledky **screeningových vyšetření** (ultrazvukových i biochemických), určených právě k odhalení těhotenství s vyšším rizikem vrozené vady. Dále jsou to těhotné **vyššího věku** (hranice je stanovena na 35 let) u kterých je statistické riziko vzniku určitých vrozených vad (chromozomálních odchylek) rovněž vyšší. Rizikové faktory v těhotenství ovšem představují i některé **choroby** (infekční i neinfekční), užívání některých léků a některé průmyslové chemikálie.

Další skupinu potom představují **rodičovské páry**, v jejichž rodinách se již případy vrozených vad či geneticky podmíněných chorob **vyskytly** (v krajním případě pak partneri, kterým se již z předchozího těhotenství narodilo dítě s některou z uvedených chorob či vad). Rovněž **opakované ztráty těhotenství** (spontánní potraty) a **poruchy plodnosti** jsou důvodem ke konzultaci v ambulanci klinické genetiky.

Poslední – rovněž významnou skupinou – jsou potom osoby, které přichází do ambulance klinické genetiky za účelem **vyšetření** či **potvrzení** jejich diagnózy. Prakticky jde například o děti s **vrozenou vadou**, u kterých je upřesňována diagnóza, o dospělé s podezřením na různé **geneticky podmíněné choroby, dědičné nádorové syndromy** apod.

### **Genetická konzultace:**

Základní součástí každé genetické konzultace je získání tzv. **rodinné anamnézy**. V praxi to znamená, že klinický genetik musí získat kompletní **informace** o vašem **zdravotním stavu** a o zdravotním stavu dalších **členů vaší rodiny**. U zemřelých členů rodiny je důležitá znalost **příčiny a věku úmrtí**, stejně tak je výhodná znalost **konkrétních diagnóz** (odborných názvů), zejména pokud se jedná o diagnózy vrozených vad, genetických chorob či

nádorových onemocnění. Pokud je konzultace prováděna v souvislosti s těhotenstvím – poté je nezbytné získat tyto informace od obou rodičů – **od otce i od matky**. Z tohoto důvodu (potřeba rozsáhlých znalostí o stavu rodiny) je přítomnost otce v průběhu konzultace nanejvýše vhodná. Pokud je to možné, je s výhodou se na genetickou konzultaci **předem připravit** a doplnit si znalosti o zdravotním stavu jednotlivých členů rodiny, případně získat různé lékařské zprávy, které by pomohly objasnit přesné diagnózy (opět s důrazem na vrozené vady, geneticky podmíněné choroby a nádorová onemocnění). Není však nutné si v případě neúspěchu zoufat, řadu doplňujících podrobností z lékařských zařízení si může s povolením vyžádat i klinický genetik sám.

Na základě získaných údajů klinický genetik sestaví **rodokmen** a vyjádří se k **riziku** opakování určitých chorob v rodině. Existuje řada chorob, u kterých lze riziko vypočítat přesněji, naopak u některých chorob je riziko v současné době možné **pouze odhadnout**.

### **Genetické testy:**

V určitých případech, je možné navrhnout konkrétní vyšetření – tzv. „genetické testy“. Zde je důležité si uvědomit, že většina genetických testů je schopná diagnostikovat pouze několik vybraných onemocnění (často dokonce jedno). **Žádný genetický test tak není schopen odhalit všechny dědičné choroby a vady.**

Existují dvě velké skupiny genetických testů. První skupina jsou tzv. **cytogenetická vyšetření**, která se zaměřují na chromozomy vyšetřované osoby. V lidských buňkách je genetická informace rozdělena do 46 tělísek - chromozomů, které je možné po správné přípravě pozorovat **v mikroskopu**. Cílem cytogenetického vyšetření je zjistit, zda je v buňkách správný počet chromozomů (tedy že žádný nechybí ani nepřebývá) a že nejsou nijak poškozené. Cytogenetické vyšetření ovšem **nemůže** odhalit změny na úrovni samotné molekuly DNA – tedy **na úrovni genů**. Tyto změny nejsou totiž v mikroskopu pouhým okem „vidět“.

Při vyšetřování jednotlivých genů se používají speciální, tzv. **molekulárně-genetické testy**. Tyto testy mohou odhalit nežádoucí **změny ve vyšetřovaném genu** – tzv. mutace. Tato vyšetření se provádějí ovšem pouze cíleně, **při podezření na konkrétní chorobu**. Přítomnost mutovaného genu je často klíčová pro **potvrzení diagnózy** příslušné choroby. Pokud jedna kopie mutovaného genu nestačí k rozvoji příslušné choroby, mohou molekulárně-genetické testy alespoň určit, zda vyšetřovaná osoba mutovaný gen zdělila a je tedy **přenašečem**.

Moderní genetika nabízí celou řadu různých testů a vyšetřovacích metod, jejichž přesný popis je zcela mimo rámec tohoto materiálu. Řadu vyšetření je možné provést i **prenatálně** – tedy ještě před narozením vyšetřovaného dítěte. V ojedinělých případech je dokonce možné vyšetřovat v rámci asistované reprodukce i vybraná embrya, než jsou implantována matce do dělohy (tzv. **preimplantační genetická diagnostika**).

Klinická genetika je **rozsáhlý a velmi složitý obor**. Pokud se ve vaší rodině vyskytly dědičné choroby, vrozené vývojové vady, časté potraty nebo úmrtí v dětském věku, měli byste zvážit **návštěvu klinického genetika**. To platí zejména, **pokud plánujete potomka**. **Doporučení** pro tuto návštěvu vám může vystavit váš praktický lékař nebo gynekolog. Neexistují genetické testy pro každou chorobu a ne každý test je vhodný pro každou osobu. Proto je zde klinický genetik, aby vám navrhl možný **postup**, **vysvětlil** vše potřebné a udělal vše pro **minimalizaci rizika**. Klinická genetika je **striktně nedirektivní obor**. To znamená, že klinický genetik vás o všem **pouze informuje** a vyjmenuje varianty možného postupu. Veškerá rozhodnutí o konkrétním postupu jsou však jen a **jen na pacientovi**.

**MUDr. Antonín Šípek jr.,  
Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha,**

[antonin.sipek@lf1.cuni.cz](mailto:antonin.sipek@lf1.cuni.cz)

**a**

**prim. MUDr. Vladimír Gregor,  
Oddělení lékařské genetiky, FTNsP, Praha**

[vladimir.gregor@ftn.cz](mailto:vladimir.gregor@ftn.cz)