

# Genetické testování pro zdravotní účely

ZA JAKÝCH OKOLNOSTÍ PŘICHÁZÍ V ÚVAHU GENETICKÉ TESTOVÁNÍ?

PROFESIONÁLNÍ GENETICKÉ PORADENSTVÍ

CO HLEDÁ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

VAŠE ROZHODNUTÍ



# Genetické testování pro zdravotní účely

Každý člověk zdědil jedinečnou kombinaci genů od svých rodičů. Tato základní výbava společně s vlivem různých faktorů prostředí v průběhu lidského života způsobuje odlišnost jedné osoby od druhé, co se týká vzhledu, citlivosti na určité druhy léčby až po náchylnost k nemocem apod.



Vědecké pokroky nám umožňují prozkoumávat lidský genom a získávat z něj různé informace. Jakékoliv laboratorní vyšetření prováděné s cílem získat informace o určitých aspektech dědičné výbavy jednotlivce je genetickým vyšetřením.

*Je důležité uvědomit si, že u valné většiny nemocí ovlivňují geny riziko jejich rozvoje jen částečně. Další faktory jako dosavadní nemoci, životní styl a prostředí hrají rovněž velmi důležitou roli.*

Tento informační dokument je zaměřen na poskytnutí základních informací o genetice a jejím vlivu na naše zdraví a rovněž má být vodítkem, jak přistupovat ke genetickému vyšetřování.

### ■ ■ ■ Za jakých okolností přichází v úvahu genetické vyšetření?

Genetické vyšetření prováděné v rámci zdravotní péče může poskytnout informace důležité pro zdraví člověka. Pro genetické vyšetření mohou být různé medicínské důvody. Pokud má Váš lékař podezření, že byste mohl/a trpět nemocí s genetickým pozadím, může Vás odkázat na odborného lékaře, jenž je specializován na vyšetřování, diagnostiku a léčbu pacientů, u nichž je podezření na genetickou poruchu nebo jimž dědičná nemoc byla prokázána. Tento odborník (klinický genetik) pozorně prozkoumá okolnosti Vaší nemoci, stejně jako osobní i rodinnou anamnézu a Vaše symptomy. Pokud vyvstane podezření na konkrétní genetickou poruchu, bude Vám navrženo genetické vyšetření (je-li pro danou nemoc k dispozici) s cílem stanovit definitivní diagnózu.



#### **Potřeba profesionálního genetického poradenství**

Protože genetické vyšetření může mít závažné důsledky, je žádoucí, aby pacienti zvažující genetické vyšetření vyhledali genetickou konzultaci (genetickou poradu). Genetické poradenství včetně objektivního informování poskytují specializovaní odborníci, kteří Vám, případně Vaší rodině, pomohou při rozhodování. Při genetické konzultaci se vždy bere v úvahu i Vaše aktuální situace a Vaše potřeby; konzultující lékař Vám rovněž poskytne informace o všech nabízených možnostech, aniž by se snažil ovlivnit Vaše rozhodnutí.

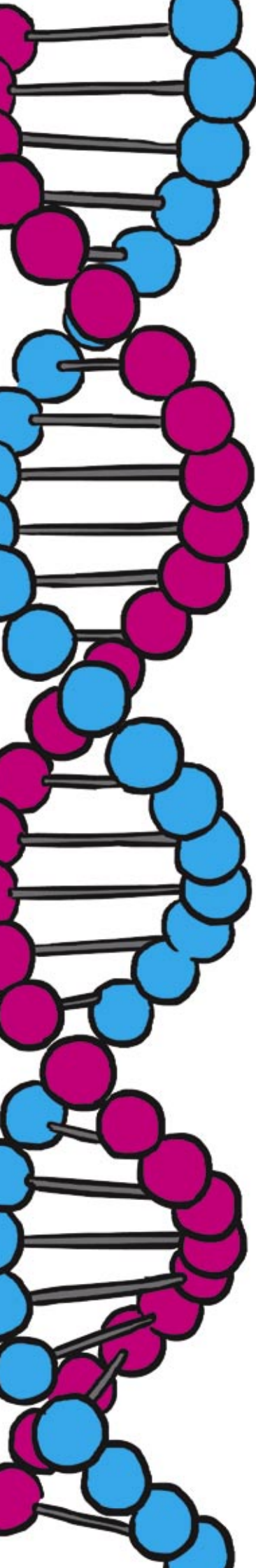
Genetická konzultace může zahrnovat i odbornou psychologickou pomoc při rozhodování před provedením testu – a pokud se pro genetické vyšetření rozhodnete, i po vyšetření proto, abyste byli schopni vyrovnat se s případným dopadem vyšetření. Tato podpora může zahrnovat i sdělení a vysvětlení výsledků vyšetření dalším členům Vaší rodiny. Genetické poradenství tedy pomáhá pacientům před, v průběhu i po provedení genetického vyšetření.



Některé běžné důvody, při nichž se zvažuje genetické vyšetření:

- U Vás nebo Vašeho dítěte se objevují příznaky onemocnění a je zapotřebí stanovit diagnózu nebo najít biologickou příčinu nemoci.
- Ve Vaší rodině je známá genetická porucha a Vy chcete zjistit, zda existuje pravděpodobnost toho, že se tato nemoc projeví i u Vás.
- Ve Vaší rodině nebo v části populace, k níž patříte, ke které patříte, je zvýšené riziko narození dítěte s konkrétní genetickou poruchou a Vy si přejete zjistit, zda je riziko, že byste mohl/a tuto nemoc přenést na Vaše budoucí děti.
- Několik Vašich těhotenství skončilo samovolným potratem.

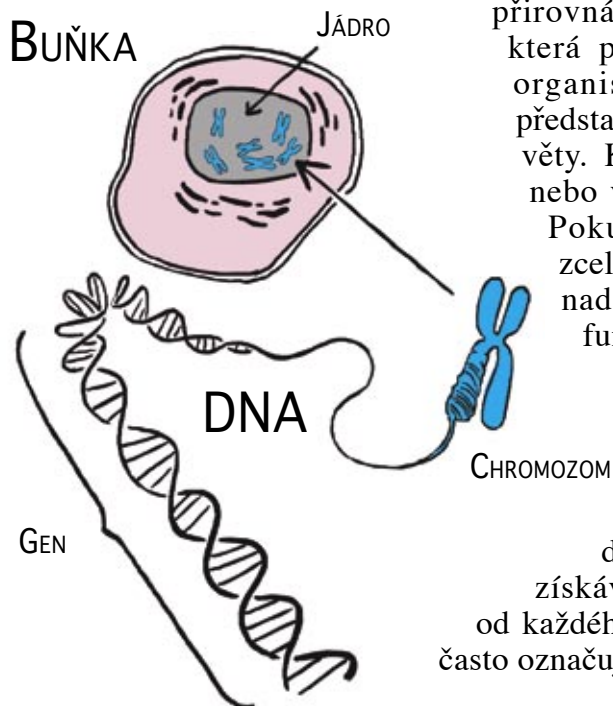




## ■■■ Trocha biologie

Každé lidské tělo se skládá z několika biliónů buněk, základních stavebních jednotek všech živých organismů, které tvoří strukturu těla. Přeměňují výživné látky z potravy na energii a vykonávají řadu dalších speciálních funkcí. Buňky stejného typu dohromady tvoří tkáň, které pak dále vytvářejí orgány. V těle se nachází přibližně 200 různých typů buněk, které tvoří svaly, nervy, plíce, srdce, pohlavní orgány, krev atd.

Každá buňka má jádro, ve kterém jsou uchovávány veškeré potřebné informace pro rozvoj a správnou funkci organismu. Tyto informace jsou „zapsány“ na biologickém nosiči nazývaném DNA (deoxyribonukleová kyselina). Pokud

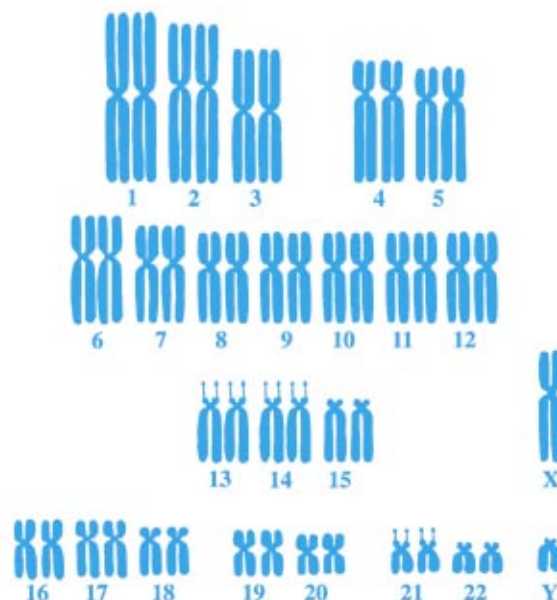


přirovnáme DNA k dlouhé větě, která poskytuje kompletní popis organismu, pak jednotlivé geny představují jednotlivá slova této věty. Každý gen ovlivňuje jednu nebo vícero funkcí v organismu. Pokud je gen poškozen nebo zcela chybí, organismus nemůže nadále plně vykonávat danou funkci. Kompletní sada všech genů pak tvoří genom.

Buněčné jádro tedy obsahuje genom, který je genetickým základem dané osoby. Každé dítě získává polovinu svého genomu od každého z rodičů, proto se genom často označuje jako nositel dědičnosti.

### Co jsou chromozomy?

Chromozomy, složené z DNA, jsou viditelné pouze při dělení buněk. Člověk má 46 chromozomů, nebo přesněji 23 párů, protože chromozomy jsou vždy ve dvojicích: jeden pár pohlavních chromozomů - nazývaných X a X u žen, resp. X a Y u mužů - a dalších 22 párů, označovaných číslem od 1 do 22.



## ■ ■ ■ Co se hledá při genetickém vyšetření?

Genetické vyšetření je analýzou části Vaší DNA. Genetické vyšetření může pomoci zjistit, zda se v konkrétním genu nebo chromozomu vyskytuje nějaká změna. Tato změna, často nazývaná mutace, může ovlivňovat všechny buňky v organismu a může se přenést na další generace.



### Vaše geny a Váš lékař

Aby bylo možné studovat DNA, nejdříve musí být odebrán vzorek krve nebo slin, který je následně odeslán do laboratoře k vyšetření. Laborať výsledky vyšetření většinou předává v písemné formě odesílajícímu lékaři, který je pak s Vámi prodiskutuje.

Existují tři hlavní typy nemocí způsobených dědičnými mutacemi:

#### ■ Chromozomální nemoci

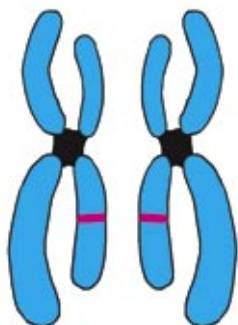
Chromozomální odchylky se objevují tehdy, pokud má jedinec poškozený jeden nebo víc chromozomů (např. překřížení chromozomů nebo chybějící část chromozomu), nebo když je počet chromozomů jiný než 46. To je případ jedinců s Downovým syndromem, kteří mají jednu kopii chromozomu 21 navíc, což znamená dohromady 47 chromozomů.

#### ■ Monogenní nemoci

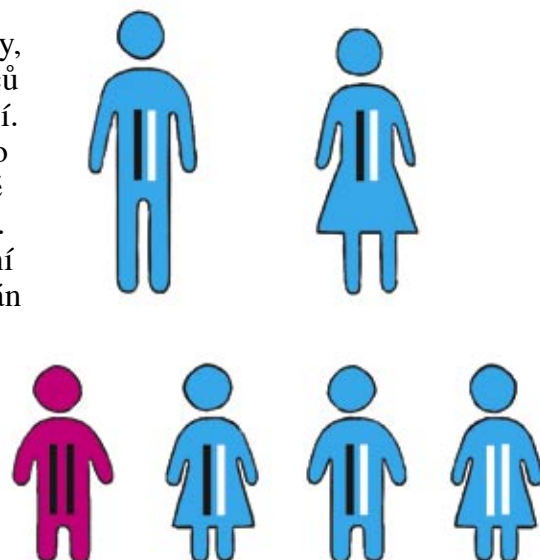
Monogenní nemoci jsou výsledkem změn v jednom genu. Monogenní nemoci jsou zpravidla závažné a poměrně vzácné, byť v celosvětovém měřítku postihují miliony lidí. Povaha nemoci závisí na funkci postiženého genu. Každý člověk má dvě kopie každého genu – vědecky řečeno alely. Jedna alela každého páru chromozomů pochází od otce a druhá od matky.

Některé monogenní nemoci jsou způsobené změnou jen na jedné alele. Je tomu tak například v případě Huntingtonovy nemoci, která ovlivňuje koordinaci svalů a vede k úbytku kognitivních (rozpoznávacích) schopností.

Jiné monogenní nemoci se projeví pouze tehdy, pokud jsou pozměněné obě alely. U jedinců s jedinou změněnou alelou se nemoc neprojeví. Tito lidé jsou pouhými přenašeči mutace, jako je tomu např. u cystické fibrosy - chronické nemoci postihující dýchací a zažívací systém. Pokud je změněna jen jedna alela, člověk není nemocen, jen přenáší mutaci. Bývá označován za (zdravého) přenašeče. U těchto přenašečů se jen zřídka projeví jakékoliv příznaky nemoci, ovšem pokud dva přenašeči mají společného potomka, je zde 25% riziko, že takové dítě zdědí dvě mutantní kopie genu a nemoc se u něj projeví.



Chromozom se dvěma alelami stejného genu



#### ■ Komplexní genetické poruchy

Komplexní genetické poruchy jsou výsledkem spolupůsobení několika genetických změn v kombinaci s vlivy prostředí a životního stylu. Mezi komplexní genetické poruchy patří velmi běžné nemoci, jako je cukrovka, většina typů nádorů, astma a srdeční onemocnění. Na rozdíl od monogenních poruch hraje úlohu v nástupu a rozvoji tohoto typu nemocí celá řada genů.

Přesto, že je genetická složka těchto běžných onemocnění jednou z důležitých oblastí genetického výzkumu, doposud jí stále málo rozumíme a výsledky vyšetřování zaměřeného na komplexní genetické poruchy jsou považovány za málo přesné či dokonce bezpředmětné pro určení možného budoucího rozvinutí dané nemoci.



### Rozličné typy genetického vyšetření

#### > Diagnostické genetické vyšetření

Diagnostické genetické vyšetření se zaměřuje na diagnostiku genetické poruchy u osoby, u níž se již projeví příznaky. Výsledky takového vyšetření mohou přispět k rozhodnutí týkající se léčby a další péče. Rovněž mohou napomoci při vyřešení diagnostické nejistoty a umožnit jednotlivcům nakonec zjistit, jakou nemocí trpí.

#### > Prediktivní genetické vyšetření

Prediktivní genetické vyšetření se provádí u lidí, u kterých se doposud žádné příznaky nemoci neprojevily. Zaměřují se na zachycení genetických změn, které mohou být spojené s rizikem rozvinutí nemoci později v životě. Tato pravděpodobnost se může u jednotlivých vyšetření zásadně lišit. Jen ve velmi vzácných případech může takovéto vyšetření přesně stanovit vysoké riziko rozvinutí dané nemoci v dalších letech života (např. vyšetření pro Huntingtonovu nemoc).

Ve většině případů může vyšetření pouze poukázat na riziko objevení se nemoci v dalším průběhu života, ale není schopno přesné předpovědi, neboť velmi důležitou roli vedle genetiky hrají rovněž vlivy prostředí. Takovéto prediktivní genetické vyšetření se často označují jako test predispozice (náchylnosti).

#### > Vyšetření přenašečství

Vyšetření přenašečství se využívá k určení jedinců, kteří v sobě nosí mutantní alelu genu spojeného s konkrétní nemocí (např. cystická fibróza). U přenašečů se nemusí projevovat žádné známky nemoci, nicméně je zde riziko, že danou nemocí mohou trpět jejich potomci.

#### > Farmakogenomické vyšetření

Farmakogenomické vyšetření se provádí pro zjišťování individuální citlivosti na určitou léčbu. Např. někteří jedinci mohou potřebovat vyšší dávky léku, u dalších se mohou projevovat nepříznivé reakce na některé léky.

### Možný přínos genetického vyšetřování

- V případě některých onemocnění může genetické vyšetření poskytnout jistotu o povaze Vaší nemoci nebo nemoci Vašeho dítěte. Pro některé pacienty může být ukončení nejistoty o diagnóze velmi důležité.

- Genetické vyšetření může pomoci diagnostikovat geneticky podmíněnou nemoc a umožnit případnou léčbu nebo preventivní opatření (pokud jsou dostupné).

- Výsledky genetického vyšetření mohou poskytnout důležité informace pro další těhotenství.
- Jelikož genetická onemocnění jsou často dědičná, informace o Vašich genetických rysech mohou být užitečné i pro další členy Vaší rodiny.

### Omezení a možná rizika genetického vyšetřování

- Podstoupení genetického vyšetření, čekání na výsledky a jejich sdělení může způsobit řadu smíšených emocí jako je stres, napětí, úlevu nebo pocit viny. Je proto důležité zvážit možné důsledky vyšetření pro Vás a Vaší rodinu jak v případě dobrých tak i špatných zpráv.
- Ačkoliv diagnóza může být genetickým vyšetřením potvrzena, léčba nebo jiná opatření nemusí být dostupná.
- Pro danou nemoc nemusí být možné z řady důvodů určit genetické příčiny: spolehlivý test ještě nemusí být dostupný, nebo genetická příčina dané nemoci nebyla doposud objevena.
- U některých onemocnění, u nichž je genetický podklad již známý, není možné stanovit, jak těžké bude u jedince postižení touto nemocí.
- Výsledky Vašeho genetického vyšetření mohou zjistit genetické informace o dalších členech Vaší biologické rodiny, se kterými sdílíte některé dědičné vlastnosti – zejména co se týče rizika jejich genetického onemocnění. Budou další členové rodiny tuto informaci chtít vědět?
- Výsledky vyšetření mohou někdy odhalit rodinná tajemství týkající se otcovství nebo adopce.

### ■ ■ ■ Vaše rozhodnutí podstoupit genetické vyšetření

Rozhodnout se pro genetické vyšetření nemusí být lehké, je to osobní volba. Každý se může svobodně rozhodnout, zda vyšetření bude nebo nebude požadovat a také zda bude nebo nebude chtít být informován/a o výsledcích tohoto vyšetření. Je proto důležité, abyste měli k dispozici zcela jasné a úplné informace, a také měli možnost zeptat se na cokoli a rozptýlit pochybnosti před tím, než se pro vyšetření rozhodnete.



#### Genetické vyšetřování dětí

Ke genetickému vyšetřování dětí se vždy přistupovalo velmi opatrně. U dětí a mladistvých se obvykle genetické vyšetření provádí pouze v těch případech, kdy se z výsledků takového vyšetření odvíjejí bezprostřední preventivní nebo léčebná opatření. V případě, že vyšetření není urgentní (např. nemoc obvykle vypukne nejdříve v dospělosti a do té doby není žádná léčba možná), pak se toto vyšetření odloží do doby, než je mladistvý ve věku, kdy se sám/a informovaně rozhodne.

Dříve než se rozhodnete pro genetické vyšetření, měli byste si zodpovědět několik otázek:

- O dané nemoci:
  - Co víme o dané nemoci?



- Postihuje tato nemoc všechny do stejné míry?
- Jaké to je žít s touto nemocí?
- Proč já nebo mé dítě trpíme touto nemocí?
- Je i u jiných členů rodiny riziko této nemoci?
- Je pro danou nemoc k dispozici nějaká léčba?
- Pokud ano, mám k této léčbě přístup?
- Kde mohu získat o dané nemoci víc informací?

■ O vyšetření:

- Jsou při absolvování vyšetření nějaká rizika? Pokud ano, jaká?
- Co pro mě budou znamenat výsledky tohoto vyšetření?
- Jak přesné bude vyšetření?
- Je nutné, aby byli vyšetřeni i další členové rodiny?
- Jak dlouho budu čekat na výsledky?
- Kdo mi sdělí výsledky vyšetření?
- Budu mít k výsledkům vyšetření přístup?

*Výsledky genetického vyšetření jsou citlivé osobní údaje týkající se vašeho „biologického soukromí“. Jsou proto považovány za důvěrné.*

*Lidem, kteří absolvují genetické vyšetření se důrazně doporučuje, aby vyhledali odbornou podporu (genetické poradenství), a měli tak jistotu, že výsledky genetického vyšetření a jejich dopady správně pochopí.*

■ Další důležité otázky:

- Budou mít výsledky vyšetření dopad i na další členy mé rodiny?
- Pokud ano, měl bych vyšetření nejdříve prodiskutovat s nimi?
- Jaký může mít vyšetření emocionální dopad na mě a mou rodinu?
- Komu bych měl říct o výsledcích vyšetření?
- Dostanu i písemnou informaci o tom, co bylo diskutováno?
- Kdo mi může pomoci vysvětlit výsledky vyšetření mým dětem a/nebo dalším příbuzným, pokud si to budu přát?
- Jsou výsledky uzpůsobené k předání dalším osobám? Pokud ano, komu?
- Jsou k dispozici nějaké podpůrné služby nebo patientské organizace, na které bych se mohl obrátit?
- Měl bych vyhledat i jiné odborné lékaře?

■ ■ ■ Genetické testování způsobem direct-to-customer (přímo zákazníkovi)

V posledních letech se zvýšil počet genetických vyšetření nabízených a prodávaných prostřednictvím internetu různými společnostmi mimo zavedený systém zdravotní péče.

*Co jsou tyto společnosti?*

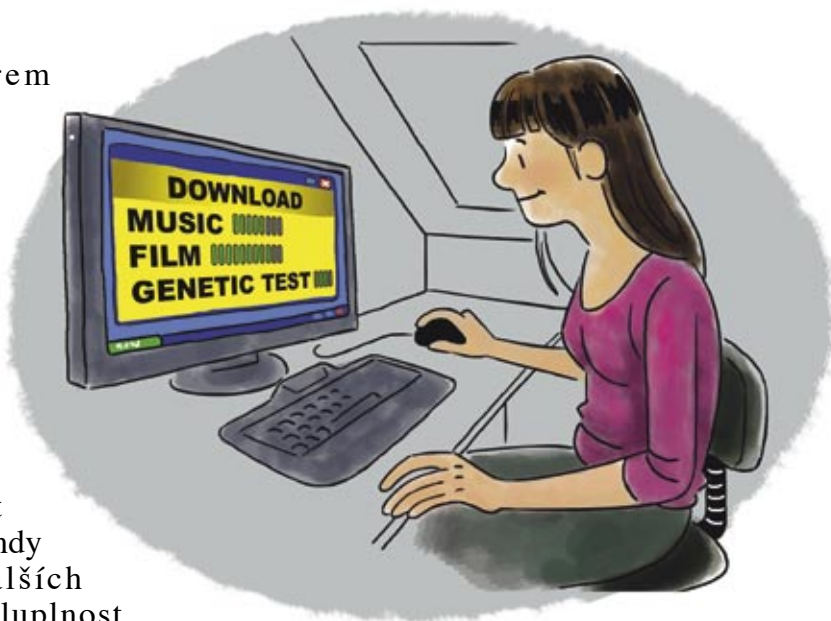
Řada společností nabízejících tato genetická vyšetření Vám umožní zakoupit si je po internetu stejně, jako se kupují knihy nebo hudba.



Většina těchto firem inzeruje a nabízí služby genetického vyšetřování často bez jakékoliv účasti zdravotnického odborníka.

### *Co lze vyšetřovat?*

Testy prodávané těmito firmami zahrnují některá z dobře ověřených vyšetření, která Vám může nabídnout i Váš ošetřující lékař. Mnohdy ale obsahují řadu dalších vyšetření, jejichž smysluplnost nebyla ověřena nebo která jsou dokonce považována za nevhodná k tomu, aby byla veřejnosti nabízena. Většina společností nabízí genetická vyšetření, která mají údajně určit riziko objevení se některých běžných komplexních genetických onemocnění /viz výše/.



### **Co byste měli vědět o genetickém testování způsobem „přímo zákazníkovi“:**

- Většinu genetických vyšetření nabízených na komerční bázi nepovažuje systém zdravotní péče za smysluplnou. To znamená, že nebyla prokázána kvalita a užitečnost těchto vyšetření. Na základě výsledků většiny těchto vyšetření není možné předpovědět, zda se u Vás daná nemoc projeví, ani jaká může být tíže tohoto onemocnění. Jak již bylo výše zdůrazněno, pro valnou většinu nemocí mají geny jen částečný vliv na riziko rozvinutí těchto chorob. Další faktory jako jiné nemoci, Váš životní styl a Vaše prostředí hrají rovněž důležitou roli.
- Objednání si genetického vyšetření není stejné jako objednání knihy. Vždycky je důležité nejdříve zvážit možný dopad výsledků takového vyšetření na Vás a Vaší rodinu.
- Genetické vyšetřování dětí se musí vždy zvažovat s velkou opatrností (viz. okénko „Genetické vyšetřování dětí“). Důrazně doporučujeme neprovádět žádná genetická vyšetření dětí mimo zavedený systém zdravotní péče.
- Řada firem funguje bez lékařského dohledu a bez přímého kontaktu mezi pacientem a lékařem. Poradte se se svým ošetřujícím lékařem, zda dané vyšetření může poskytnout užitečnou informaci o vašem zdravotním stavu. Ujistěte se, že rozumíte výhodám i omezením dříve, než si vyšetření zakoupíte.
- Ptejte se, co se stane s Vaším vzorkem, a jak bude zajištěna bezpečnost Vašeho vzorku a Vašich osobních údajů. Zjistěte si, zda informace o Vás budou sdělovány dalším firmám nebo výzkumným organizacím.

- Pokud jste si komerční genetické vyšetření již objednali, poraďte se se svým ošetřujícím lékařem dříve, než vykonáte jakákoliv rozhodnutí týkající se Vašeho zdraví.



#### **Další informace o genetickém testování:**

- <http://www.eurogentest.org/patient/>

EuroGentest připravil řadu letáků s cílem poskytnout obecné informace pro pacienty a rodiny o genetice a o genetickém vyšetřování.

- <http://www.orpha.net/>

Orphanet vytváří databázi o vzácných nemocech, lécích pro léčbu vzácných nemocí (orphan drugs), odborných centrech, diagnostických vyšetřeních, patientských organizacích atd.

## O čem je tento dokument?

Tento informační dokument má za cíl poskytnout obecné a objektivní informace o genetických vyšetřeních, včetně jejich povahy a možných dopadů těchto vyšetření. Seznamuje s různými typy dostupných vyšetření, jejich využitím na poli medicíny, a taktéž s rozsahem a limitacemi informací, které z výsledků testů vyplývají.

© Rada Evropy, 2012  
[www.coe.int/bioethics](http://www.coe.int/bioethics)

Tento leták připravila Rada Evropy za pomoci Prof. Pascala Borryho, s komentáři od Dr. Heidi Howardové, Prof. Martiny C. Cornelové a dalších členů Professional and Public Policy Committee European Society of Human Genetics. Vznik letáku byl podpořen projektem EuroGentest v rámci 7. Rámcového programu EU (FP7-HEALTH-F4-2010-261469) a ESHG.

Design a editace: Alsace Media Science - Scientific communication - Strasbourg. Ilustrace: Louis de la Taille. Překlad: Andrej Kutarňa. Revize: prof. Viktor Kožich (1. LF UK / VFN v Praze).