



KLINIKA

KLINIKA / GENETIKA



FOTO: SHUTTERSTOCK.COM

Genetické testování

Jeho význam roste v prevenci i léčbě onemocnění

Pojem „genetické testování“ má pro nás, laiky, příchut' něčeho neznámého, na druhou stranu velmi průkazného a nezpochybnitelného. Na otázky týkající se lékařské genetiky, která patří k nejmladším a nejrychleji se rozvíjejícím oborům medicíny, odpovídá **MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.**, přednosta Ústavu lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň (www.fnplzen.cz).

„Genetické testování je potřebné zejména v případě výskytu geneticky podmíněných vrozených vad a vrozených chorob i takzvaných onemocnění pozdějšího věku v rodině – ať již přímo u nemocného nebo i u jeho zdravých příbuzných. Ti mohou být ‚osobou v riziku‘, hrozí jim tedy pozdější rozvoj onemocnění, případně jsou přenašeči – v tomto případě může být ohroženo jejich potomstvo. Vzhledem ke složitosti problematiky musí genetickému testování takových poruch předcházet genetická konzultace, to znamená porada s lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika, který doporučí optimální postup. K takovéto konzultaci může být pacient odeslán svým registrujícím lékařem, ambulantním specialistou nebo ji může vyhledat sám bez doporučení. Přímé objednávání genetických laboratorních vyšetření pacientem není považováno za správné,“ říká na úvod MUDr. Šubrt.

Co vše lze genetickým testováním odhalit?

Odhalit je možné zejména poruchy chromosomů (chromosomální aberace) a takzvaná monogenně dědičná onemocnění a syndromy (tedy takové, kde přítomnost znaku je zcela nebo převážně podmíněna přítomností mutace v jednom určitém genu). Počet takových onemocnění je v současnosti odhadován na 8 až 10 tisíc. Tento počet je důvodem vysoké dělby práce mezi genetickými laboratořemi, protože není účelné udržovat v jedné laboratoři metody pro vyšetření všech – často velmi vzácných – genetických poruch. Časově i finančně patří genetická vyšetření mezi nejnáročnější laboratorní práce. Proto je v případě podezření na výskyt geneticky podmíněné poruchy v rodině důležité vyhledat co nejdříve genetickou konzultaci, při které je rozhodnuto o optimálním postupu. U osob plánujících rodičovství by konzultace měla proběhnout ještě před vznikem těhotenství.

K problematice biologické léčby

K tématu genetických testů doplňuje **MUDr. Michaela Fridrichová**, onkoložka Nemocnice Na Bulovce a předsedkyně Ligy proti rakovině, že například u pacientů se zhoubným nádorem tlustého střeva nebo konečníku s metastázami je vhodné pomocí této metody vyšetřit přítomnost mutace určitých genů. To lékařům umožní vybrat pro daného pacienta správnou, přesně cílenou léčbu. V tomto případě jde o vyšetření přítomnosti mutací genů zvaných RAS. Tyto geny jsou běžně přítomné v každé buňce, pokud však dojde k jejich mutaci, stanou se spouštěčem rakovinotvorných procesů. Jestliže se tato mutace prokáže (je přítomna zhruba u 50% pacientů s pokročilým kolorektálním karcinomem), nelze s úspěchem použít moderní biologickou léčbu a je třeba zvolit jinou „cestu“. Proto je důležité provést testy ještě před nasazením dané léčby. Mutace je možné zjistit ze vzorku nádorové tkáně speciálním laboratorním vyšetřením hrazeným ze zdravotního pojištění. „Informovaný pacient a lékař jsou v boji se zhoubnými chorobami partnery, a tak se pacient může tázat svého lékaře, zda bude vyšetření genetických mutací jeho nádorových buněk provedeno. Cílem moderního vyšetřování pacientů s touto diagnózou je vybrat léčbu na základě nejnovějších výsledků výzkumu, která právě jim přinese co nejdelší prodloužení života,“ zdůrazňuje MUDr. Fridrichová.

Dá se jednoduše vysvětlit, jak testování probíhá?

Genetické testování se provádí obvykle na úrovni genomické DNA či RNA, vzácněji na úrovni genového produktu – proteinu. Obecně lze vzorek DNA získat z jakékoli tkáně obsahující jaderné buňky. Nejčastěji vyšetřovanými vzorky jsou periferní (žilní) krev, stěr z bukové sliznice (z dutiny ústní, poskytující vyšší komfort například pro dětského pacienta) a v případě prenatálních testů buňky plodové vody či choriových klků. Vzorky RNA či genových produktů musí být získávány ze tkání, kde je příslušný gen aktivní, tedy například ze svalů v případě nervosvalových poruch.

Zastavme se u prenatálních testů...

Prenatální genetické testování je pouze jednou součástí prenatální diagnostiky (dále je důležité například ultrazvukové vyšetření plodu). Slouží k odhalení či potvrzení geneticky podmíněných vrozených vad a onemocnění plodu. Materiál k vyšetření je získáván nejčastěji již zmíněným odběrem plodové vody nebo choriových klků a dále zpracováván pro cytogenetické vyšetření chromosomálních aberací plodu, molekulárně genetické vyšetření, případně biochemické a enzymologické studie.

Je možné pomocí genetických testů rozpoznat „sklony“ daného člověka k nádorovému onemocnění?

Testování užívané v lékařské genetice slouží zejména k identifikaci zvýšeného rizika vzniku nádorového



MUDr. Michaela Fridrichová



MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.

onemocnění u hereditárních (dědičných) nádorových syndromů. Testem jsou identifikovány dosud zdravé osoby, které zdědily například některou z mutací v genech zajišťujících neporušenost dědičné výbavy v buňkách, a mají proto významně zvýšené riziko nádorového onemocnění. Takovým osobám může být nabídnut propracovaný systém preventivních vyšetření, který slouží k zachycení onemocnění – pokud vznikne – v co nejčasnějším stadiu a umožní tak úspěšnou léčbu. Genetická laboratorní vyšetření jsou využívána též u již vzniklých nádorů například k určení prognózy onemocnění a stanovení vhodné léčby, ale tato problematika již patří do oblasti takzvané genetické medicíny a zasloužila by si samostatný článek.

Co pomocí těchto vyšetření zjistit nelze či bývá sporné?

Vzhledem ke své složitosti a závažným důsledkům musí mít genetické testování zajištěnu nejvyšší kvalitu, garantovanou mimo jiné akreditací všech genetických laboratoří dle normy EN ISO 15189. Protože však dosud není známa funkce všech genů ani jejich vzájemná součinnost, může být vyšetření v některých případech zjevně geneticky podmíněného onemocnění neúspěšné, protože nelze nalézt konkrétní mutaci, jež onemocnění způsobila. S nástupem nových vyšetřovacích metod, které umožní současné vyšetření sekvencí velkého počtu genů, se pracovníci genetických laboratoří a lékaři interpretující výsledky těchto testů budou muset vyrovnat také se skutečností, že v dědičné výbavě každého z nás je vysoký počet odchylek od „správné“ (referenční) sekvence, geneticky podmíněná onemocnění však způsobuje jen zlomek z nich. +

Helena Míková

Kde najít informace

Laické veřejnosti i zdravotnickým pracovníkům je určen nekomerční internetový portál Lab Tests Online (www.laboratornitenesty.cz). Slouží pro rychlou orientaci v novinkách laboratorní medicíny. Naleznete zde nejen seznam a vysvětlení širokého okruhu testů určených pro diagnostiku (proč podstoupit určitý test a co znamenají výsledné hodnoty), ale také popisy jednotlivých chorob, jejich příznaky, symptomy, možnosti prevence a terapie.