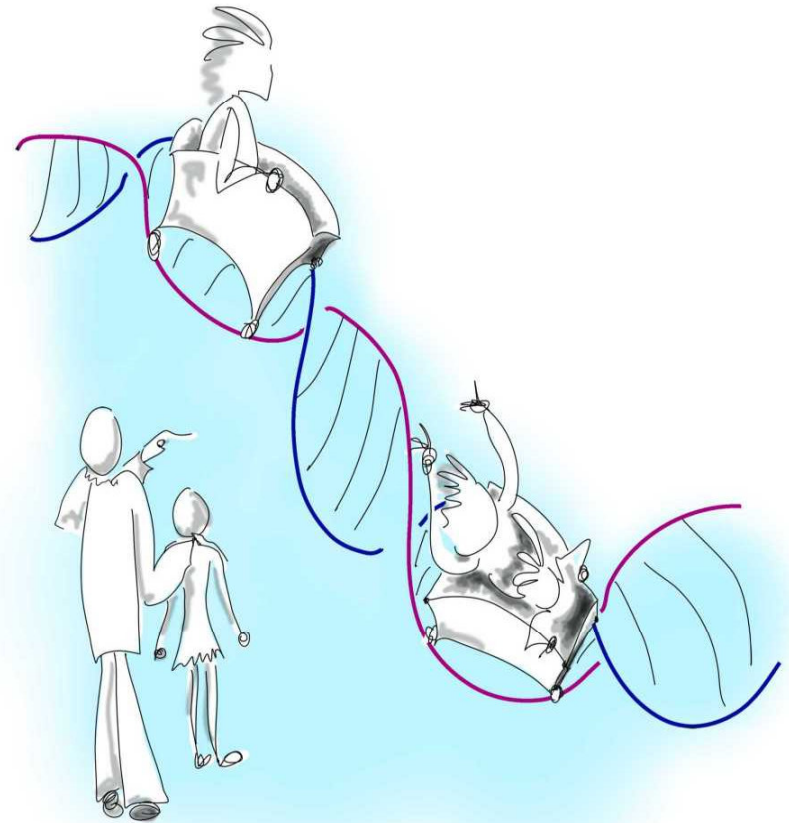


Co to je prediktivní genetický test?



Vytvořila skupina The Genetic Interest Group.

Překlad: Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2. LF a FN v Motole
Únor 2009

Ilustrace: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com

Co to je prediktivní genetický test?

Toto je informace o prediktivním genetickém testování nenádorových onemocnění, která jsou autosomálně dominantní. Napsali jsme ji proto, abychom vám pomohli najít odpovědi na otázky, jako např.:

Co to je prediktivní genetický test?

Proč se pro něj někteří lidé rozhodnou?

Na co bych měl myslet, pokud zvažuji podstoupení prediktivního testu?

Část 1. O našich genech

K tomu, abychom pochopili, co to je genetický test, nejprve bude dobré pochopit, co jsou geny a chromosomy.

Geny a chromosomy

Naše tělo se skládá z milionů buněk. Většina buněk obsahuje kompletní sadu genů. Máme tisíce genů. Geny fungují jako souhrn pokynů ovládajících náš růst a funkce našeho organismu. Jsou zodpovědné za mnohé z našich vlastností, jako je barva očí, krevní skupina nebo výška.

Geny jsou přenášeny na vláknitých strukturách, které se nazývají chromosomy. Ve většině buněk máme obvykle 46 chromosomů. Chromosomy dědíme od svých rodičů, 23 chromosomů od matky a 23 chromosomů od otce, takže máme dvě sady po 23 chromosomech, neboli 23 párů chromosomů. Chromosomy obsahují geny, a proto dědíme dvě kopie většiny genů, jednu kopii od každého z rodičů. To je důvod, proč máme obvykle podobné vlastnosti jako naši rodiče. Chromosomy, a tudíž i geny jsou vytvořeny z chemické substance, která se jmenuje DNA.

Další informace:

Ústav biologie a lékařské genetiky UK

2.LF a FN v Motole

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

tel: +420 224433501; Fax: +420

224433520

Email: klinicka.genetika@fnmotol.cz

<http://ublg.lf2.cuni.cz>

Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti

J. E. Purkyně;

www.slg.cz

Genetika - váš zdroj informací o genetice.

www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

Databáze pracovišť poskytujících molekulárně genetická vyšetření velmi častých genetických onemocnění v České republice (CZDDNAL)

www.uhkt.cz/nrl/db

EuroGentest - Volně přístupné webové stránky s informacemi o genetickém vyšetření (v angličtině).

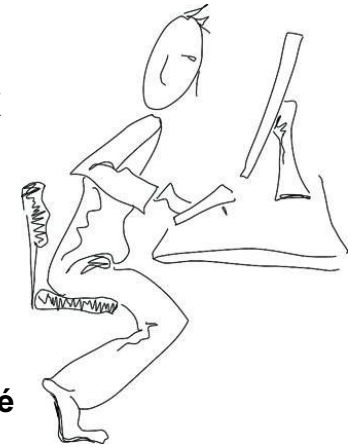
www.eurogentest.org

Orphanet - Volně přístupné webové stránky s informacemi o vzácných chorobách, klinických testech, léčích a spojení na svépomocné skupiny v celé Evropě (v hlavních evropských jazycích).

www.orpha.net

... nebo kontaktujte své regionální genetické pracoviště:

www.slg.cz/app/index/25/seznam



možná obtížné skloubit práci s péčí o člena rodiny nebo partnera. Někomu informace, že mu hrozí riziko genetického onemocnění, poskytne čas pro naplánování finančních i jiných praktických aspektů budoucnosti.

g) Načasování testu

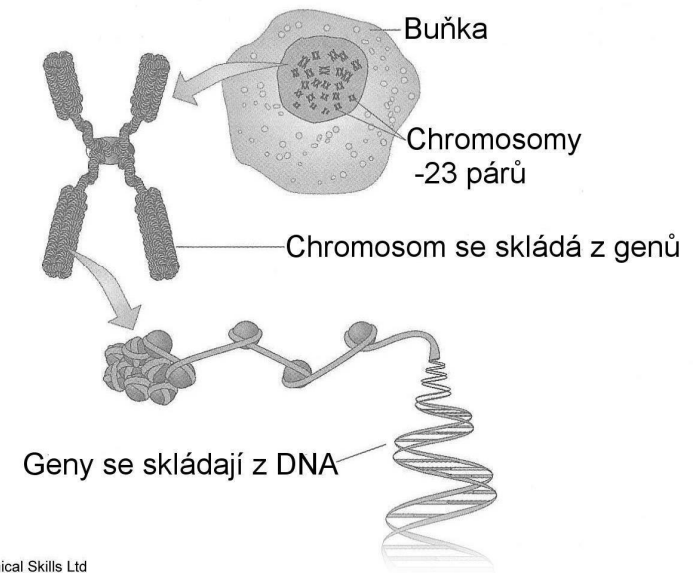
Pokud se pro testování rozhodnete, vyberte si období, kdy budou komplikující vnější faktory co nejmenší. Rozvod, rozchod, těžké období v práci atd. nejsou vhodnou dobou pro testování, stejně jako oslavy svatby nebo narození dítěte. Je dobré naplánovat, co budete dělat v den, kdy obdržíte výsledky, protože můžete být ve zvláštním citovém rozpoložení, ať budou jakékoli.

Někdy je dobré se o testování rozhodnout, i když toto rozhodnutí není bezpodmínečné. Můžete si třeba říct: Rozhodně to neudělám, dokud mi nebude alespoň 30. Tak můžete rozhodování odložit a vrátit se k němu v budoucnu.

Jakmile dostanete výsledky testu, není už cesty zpět. To proto je tak důležité, abyste si byli svým rozhodnutím zcela jistí a abyste se o tom poradili se zkušeným genetikem. Nezapomeňte, že konzultace s genetikem neznamená, že musíte testování podstoupit.



Obrázek 1: Geny, chromosomy a DNA



© Clinical Skills Ltd

Někdy zdědíme na jedné nebo na obou kopiích genu změnu (mutaci), která způsobí, že gen nefunguje správně. Někdy taková mutace může vzniknout až v naší DNA. Taková změna může způsobit genetické onemocnění, protože gen nedává tělu správné instrukce. Existuje nesčetně různých genetických chorob, příkladem mohou být cystická fibróza, muskulární dystrofie nebo Huntingtonova choroba. Některé z těchto nemocí se rozvíjejí od narození, jiné se vyvinou až v průběhu života. V tomto letáčku se budeme zabývat hlavně nemocemi, které se rozvinou později během života.

Část 2. O testování

Co to je prediktivní genetický test?

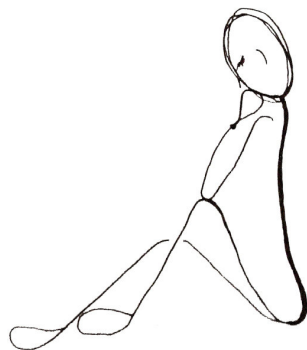
Prediktivní genetický test může poskytnout informace o tom, zda se u testované osoby rozvine nebo pravděpodobně rozvine

určité onemocnění, obvykle později v průběhu života. Test se většinou provádí ze vzorku krve. Ta se analyzuje v laboratoři s cílem zjistit, zda došlo k nějakým změnám v určitém genu nebo genech, které s onemocněním souvisejí. Více informací o tom, jak jsou geny analyzovány, získáte z letáčku “**Co se děje v genetické laboratoři?**”.

Proč bych měl uvažovat o prediktivním testování?

Pokud se ve vaší rodině vyskytuje genetické onemocnění a pokud je znám gen, jehož změna tuto chorobu působí, můžete podstoupit test, abyste zjistili, zda jste tento změněný gen zdědili. Testování si můžete přát, pokud:

1. je možné nemoci zabránit nebo efektivně léčit její symptomy, nebo
2. nemoci není možné zabránit ani efektivně léčit její symptomy, ale
 - vy si přejete informace, které vám pomohou v rozhodování o tom, zda mít děti, nebo vám řeknou více o rizicích, jaká vaše děti mají,
 - věříte, že pokud budete vědět více o tom, jaká je pravděpodobnost, že chorobou onemocníte, pomůže vám to v důležitých životních rozhodováních, včetně rozhodnutí o vaší zdravotní péči,
 - jste typ člověka, který o své budoucnosti ví raději více a dává přednost jistotě před nejistotou.



rozdílný názor na testování. Tento názor by měl být respektován. Genetické testování může někdy odhalit rodinná tajemství, jako je adopce a non-paternita (tedy situace, kdy biologickým otcem není ten, kterého za něj rodina považuje). Je to proto, že v průběhu vyšetření se zkoumá rodinná anamnéza a může vyjít najevo, že nesdílíte své geny se členy své rodiny. Taková možnost existuje a vy byste si toho měli být vědomi dříve, než testování začne.

f) *Důvěrnost, pojištění a finance*

Důvěrnost

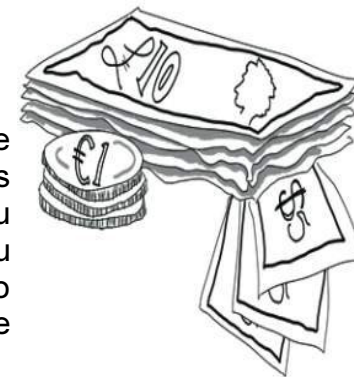
Výsledky vašich genetických testů jsou předmětem lékařského tajemství. Váš lékař nesmí bez vašeho souhlasu nikomu sdělit, že jste genetický test podstoupili, ani nesmí nikomu postoupit výsledky vašeho testu bez vašeho svolení.

Pojištění

Pojišťovny vás často žádají, abyste jim poskytli informace o svém zdravotním stavu a o zdravotním stavu své rodiny, když žádáte o pojistku, zejména nad určitou finanční částku. Druh informací, které pojišťovny a zaměstnavatelé mohou požadovat, se v různých zemích velmi liší. Měli byste si zjistit, zda k nim patří výsledky genetických testů, které jste už podstoupili nebo které můžete podstoupit v budoucnu. Zeptejte se na to genetika a seznamte se s legislativou vaší země.

Finance

Život s genetickým onemocněním může být finančně náročný. Lidé, kteří s chorobou žijí, možná dlouhou dobu nebudou schopni pracovat, nebo budou muset úplně přestat pracovat. Pro partnery a další členy rodiny bude

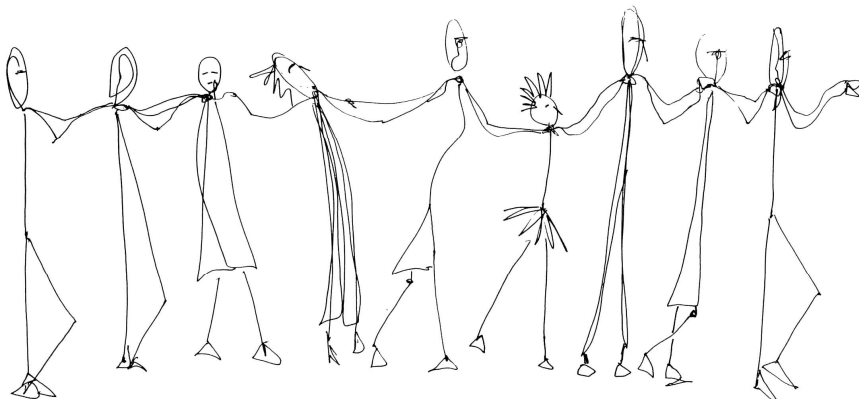


změněného genu testována oplodněná vajíčka. Do ženy dělohy jsou implantována pouze ta vajíčka, která nemají změněný gen. Je to dlouhý proces a není vhodný pro každého. O PGD a o tom, zda je pro vás vhodná, si promluvte se svým lékařem.

e) Další členové rodiny

Často se v průběhu genetického testování rodiny sblíží a jejich členové jsou si vzájemně oporou. Někdy však situace vyvolá v rodině napětí a komplikace. Je dobré popřemýšlet o tom, jak celý proces testování a výsledky testů mohou ovlivnit váš partnerský vztah a vztahy s dalšími členy rodiny. Nezapomeňte, že postižený člen rodiny musí nejprve s testováním souhlasit, aby bylo možné najít změněný gen. Oslovit příbuzného z tohoto důvodu může být obtížné. Někdy se příbuzní nestýkají. Může být rovněž obtížné mluvit o chorobách, které se vyskytly v minulosti, protože to může s sebou nést bolestné vzpomínky. V takových situacích by vám měli umět poradit kliničtí genetici.

Někteří lidé možná chtějí znát své genetické riziko proto, že mají starost o členy své rodiny. Další příbuzní si však možná testování nepřejí, protože raději nechtějí mít informace o svém riziku. Musíte k tomu přistupovat citlivě, protože váš test může poskytnout členům rodiny nechtěné informace o jejich riziku. Je důležité nezapomínat, že členové jedné rodiny mohou mít zcela



Která onemocnění je možné prediktivně testovat?

Celou řadu onemocnění je dnes možné prediktivně vyšetřovat. Zde je několik příkladů:

- 1) určité druhy nádorových onemocnění (více informací najdete v letáčku **Prediktivní genetické testování nádorových onemocnění**)
- 2) onemocnění, která postihují nervovou soustavu (neurologická), např.
 - Huntingtonova choroba
 - hereditární ataxie a spastická paraplegie
- 3) onemocnění, která postihují svaly (nervosvalová), např.
 - myotonická dystrofie
 - fascio-skapulo-humerální muskulární dystrofie
- 4) onemocnění, která postihují srdce (kardiologická), např.
 - hypertrofická kardiomyopatie (HCM)
 - syndrom „long QT“

Jak vysvětlujeme pojem “riziko”?

Pokud máte změněný gen, většinou to znamená, že se u vás onemocnění rozvine (neplatí to pro nádorová onemocnění). Obvykle však není alespoň v současné době možné předpovědět, v jakém věku se nemoc rozvine nebo jak rychle se budou symptomy zhoršovat.

Jestliže si myslíte, že máte nějaké riziko, a uvažujete o prediktivním testu pro některé z těchto onemocnění, měli byste se objednat ke specialistovi – klinickému genetikovi.

Jak genetický test probíhá

Dříve než podstoupíte prediktivní testování, musí se potvrdit, že skutečně máte riziko. Pokud je tomu tak, musí být známo, který gen se má testovat. Nejprve bude probírána rodinná anamnéza.

Váš blízký příbuzný, který je postižen danou chorobou, bude poté otestován, aby se našel změněný gen.



Podstoupení genetického testu je na vašem rozhodnutí. Nikdy byste neměli mít pocit, že vás do něj někdo nutí, ať už jsou to zdravotníci odborníci, vaše rodina nebo přátelé. Je to také proces, který trvá dlouhou dobu, může to představovat několik setkání s klinickým genetikem a měsíce čekání na výsledky z laboratoře.

Můžete získat informace, které pro vás budou zcela nové a velmi komplikované. Může být obtížné tomu všemu porozumět. Je dobré vzít s sebou na konzultace člověka, který vás podpoří, kamaráda nebo partnera. Můžete je požádat, aby si během konzultace dělali poznámky. Je důležité mít možnost probrat otázku genetického testování se zkušeným genetickým odborníkem. Poskytne vám veškeré informace, které budete potřebovat pro to, abyste se mohli správně rozhodnout. Může vám také pomoci probrat různé emocionální situace, které mohou nastat, a odpoví vám na otázky nebo obavy, které možná máte.

Pamatujte, že až obdržíte výsledky testů, nebude už cesty zpátky. Je proto důležité pokusit se promyslet některé důležité věci předtím, než se rozhodnete. O některých z nich se zmiňujeme níže. Možná vám pomohou položit si některé užitečné otázky a popřemýšlet o nich. Jejich seznam však není úplný a ne všechny body se budou vztahovat právě k vaší konkrétní situaci.

Část 3. Rozhodování o podstoupení vyšetření

a) Léčba a prevence

Je možné nemoc nějak léčit nebo jí zabránit?

který nemáte.

Pokud výsledky testu ukáží, že změněný gen máte, také vaše děti mohly tento změněný gen zdědit, a mohou tudíž mít riziko onemocnění. Děti by se obvykle neměly testovat, dokud nedosáhnou 18 let věku. Pokud z testování dítěte neplyne žádný léčebný přínos, považuje se za nejlepší počkat do věku, kdy je dítě už dost staré na to, aby se dokázalo samo rozhodnout. Výjimkou jsou případy, kdy prediktivní testování dítěte může být z léčebného hlediska přínosné.

Mluvit o genetické chorobě a výsledcích prediktivního testování s dětmi a s dospívajícími může být velmi těžké. Možná budou mít spousty otázek a je důležité na všechny odpovědět co nejpoctivěji, s ohledem na jejich věk a stupeň zralosti.

Je možné nějak zabránit tomu, aby mé dítě bylo postižené?

U některých genetických onemocnění je možné provést test v průběhu těhotenství a zjistit, zda dítě změněný gen zdědilo (prenatální testování). Více informací najdete v letáčcích **Amniocentéza** a **Odběr choriových klků (CVS)**. Pokud si myslíte, že byste o takové vyšetření měli zájem, zeptejte se svého lékaře, zda jsou tyto testy dostupné pro onemocnění, které se vás týká. Je velmi důležité, abyste to udělali pokud možno před otěhotněním. Laboratoř se totiž možná bude muset připravit, což může trvat několik měsíců.

Jako alternativa k testování plodu během těhotenství se někdy může provést takzvaná preimplantační genetická diagnostika (PGD). Znamená to, že pár podstoupí lékařsky asistovanou reprodukci, po níž jsou na přítomnost



Jak budu reagovat, pokud výsledek ukáže, že změněný gen nemám?

Většině lidí přinese zjištění, že nemají změněný gen, radost a úlevu. Nicméně není neobvyklé, že řada z nich konstatuje, že po testu mají nepříjemný pocit. Může to být tím, že žili s rizikem tak dlouho, že bude chvíli trvat, než si zvyknou na skutečnost, že jsou “normální”. Někteří jsou zklamaní, že “dobrá zpráva” nepřinesla do jejich života tolik pozitivních změn, kolik čekali.

Pro některé lidi, kteří jsou přesvědčeni, že mají změněný gen, může zjištění, že tomu tak není, úplně změnit životní postoj. Pro některé lidi může být obtížné vyrovnat se s myšlenkou, že “mají budoucnost”. Pro někoho je obtížné sdělit “dobrou zprávu” svým příbuzným. “Pocit viny přeživších” je často zmiňován lidmi, kteří měli “dobré” výsledky testu. Přemýšlejí, proč “unikli” právě oni a ne ostatní členové rodiny. Někdy je těžké přijmout fakt, že jste měli štěstí, když ho jiní neměli. Někteří lidé, kteří obdrželi “dobrou zprávu”, pociťují větší morální povinnost pečovat o ty příbuzné, kteří jdou chorobou postižení.

Zvyknout si na výsledek testu chvíli trvá, i když jde o “dobrou zprávu”.

d) Riziko vašich dětí

Co budou výsledky testu znamenat pro vaše děti (a budoucí děti)

Výsledky vašich genetických testů vám řeknou nejen o výši rizika, že se u vás rozvine onemocnění, ale také se dozvíte více o riziku, jaké mají vaše děti.

Pokud výsledky ukáží, že jste nezdědili změněný gen, který byl zjištěn ve vaší rodině, nemáte zvýšené riziko, že onemocníte danou chorobou. Vaše děti toto genetické riziko od vás také zdědit nemohou. Je to proto, že nemůžete předat změněný gen,

Je důležité zjistit, zda existuje dostupná léčba nebo způsob, jak snížit riziko, že se nemoc objeví, pokud by se u vás našel změněný gen. Vědomí, že existuje dostupná léčba, vám může v rozhodování pomoci.

Některé z chorob, jako jsou například výše zmíněná srdeční onemocnění, nelze vyléčit, ale lze je zvládnout pomocí léků, speciálních pacemakerů nebo v některých případech pomocí operace.

U jiných chorob, jako je např. Huntingtonova choroba, není žádný lék, který by postup nemoci zpomalil. Některé ze symptomů lze však někdy alespoň částečně zvládnout pomocí léků. Výhoda toho, že o svém změněném genu víte, vám může pomoci v plánování budoucnosti.

b) Nejistota v genetice

Nejistota ve výsledcích testu a onemocnění

Prediktivní testování s sebou nese určitou míru nejistoty, i když třeba jen velmi malou. Máte-li změněný gen pro autosomálně dominantní onemocnění, většinou to znamená, že je téměř jisté, že se u vás rozvine. Bude však stále obtížné rozhodnout, kdy se onemocnění objeví, jak bude závažné nebo jak rychle se budou symptomy zhoršovat.

Pamatujte, že v odborné terminologii pozitivní výsledek testu znamená, že MÁTE změněný gen, negativní výsledek znamená, že změněný gen NEMÁTE. Většinou bude výsledek takto jednoznačný.

Nicméně může nastat také třetí možnost, kdy výsledek zapadne do tzv. “šedé zóny” nebo bude stanoven “intermediární” výsledek testu. Znamená to, že změněný gen byl sice nalezen, ale je těžko rozhodnout, zda v tomto případě způsobí onemocnění. Stává se to zřídka, ale takový výsledek může být velmi

frustrující.

Když se rozhodujete o tom, zda podstoupit testování, všechny tyto možné výsledky byste měli probrat s odborníkem – klinickým genetikem.

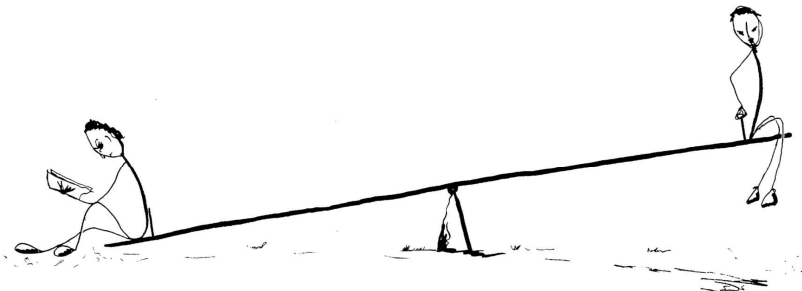
c) Jak naložit s výsledky

Jak na mě mohou výsledky testu působit z emocionálního hlediska?

Nežli se rozhodnete pro genetické testování, je důležité, abyste se pokusili promyslet a probrat s genetikem, jak vás mohou všechny možné výsledky testů emocionálně ovlivnit. Je dobré zkusit si představit, jak se asi budete cítit, pokud obdržíte dobré nebo špatné zprávy, a vzpomenout si, jak jste na špatné zprávy reagovali v minulosti. Když o tom budete přemýšlet, snáze se rozhodnete, zda je pro vás lepší žít v nejistotě a nevědět, nebo zda by bylo lépe vědět, ať už budou výsledky jakékoli. Mějte však na paměti, že lidé reagují různě a neexistuje nic takového jako “normální” reakce. Níže uvádíme některé otázky k úvaze.

Jak budu reagovat, pokud výsledek ukáže, že mám změněný gen?

Někdo dává přednost dokonce i výsledku, který znamená, že má změněný gen, před stresem a úzkostí, které způsobuje



skutečnost, že žije v nejistotě. Pro takové lidi může být více “informací”, ať už jsou jakékoli, úlevou.

Některým lidem se uleví, když zjistí, že mají vysoké riziko onemocnění genetickou chorobou, když se jedná o léčitelnou záležitost. Považují informaci za užitečnou, protože jim umožňuje udělat vše, co je v jejich silách, pro to, aby se zvýšila pravděpodobnost, že zůstanou zdraví. Jiní lidé se po zjištění, že mají změněný gen pro určitou chorobu, která se nedá léčit, cítí, jako by už zjistili, že jsou nemocní. Jediná otázka, kterou se zabývají, je “kdy přesně to vypukne?”. To může být velmi stresující.

Pro někoho je zjištění, že má změněný gen, šok. Může se cítit osamělý, plný úzkosti, rozzlobený nebo se stydět. Kliničtí genetici a další zdravotníci, jako jsou poradci a psychologové, mají zkušenosti a vědí, jak pomoci lidem v takové situaci a mohou být oporou.

Někomu pomůže kontakt s asociací pacientů nebo svépomocnou organizací. Takové organizace mohou poskytovat informace o onemocnění a o tom, jaký je život s touto chorobou. Mají zkušenosti také s praktickou a emocionální stránkou věci. Často mohou zkontaktovat lidi a rodiny s jinými lidmi v podobné situaci.

Zjištění, že máte změněný gen a mohli jste ho předat svým dětem, může způsobit pocity viny a strachu o budoucí zdraví vašich dětí. Je však důležité nezapomínat, že geny jsou distribuovány náhodně a že to, že máte změněný gen, není vaše chyba.

Pro některé lidi je zjištění, že mají vysoké riziko nějaké genetické choroby, něco jako jízda na “emocionální horské dráze”. Říkají, že mají dobré dny a dny špatné. Většina lidí se nakonec s výsledky vyrovná a informace použije pro plánování budoucnosti.