

100+1

Zázraky MEDICÍNY

Rádce pro vaše zdraví
z redakce 100+1



listopad 2021

JÍDLO

Zbořený mýtus o zlém glutamátu

ROZHOVOR

Co umí prediktivní genetika

Renáta Michalovská: z DNA
zjistíme i to, jaké choroby vám hrozí

RIZIKO

Máte se vyhýbat stresu?

Nakopne váš výkon, podepíše se však na duši i na těle



**Hluk v nemocnicích
brání uzdravování**



**Nenakazte svoje
domácí mazlíčky**

59,90 Kč, na Slovensku: 3,49 €



9 772464 765009



Křišťálová koule moderní genetiky

Představte si, že by vám dnes někdo mohl s vysokou pravděpodobností říct, zda onemocníte závažnou chorobou. Chtěli byste to vědět? Jak byste s takovou informací naložili? Nebo byste raději zůstali v blažené nevědomosti a přijímali věci tak, jak přijdou? **ptal se Jan Halm**

Přečtení kompletního lidského genomu v rámci Human Genome Project a dalších studií vytvořilo velkou knihovnu informací týkajících se lidských genů. Díky tomu mohou dnes odborníci zjistit, zda máte náchylnost k některému onemocnění či zda vaše geny nesou mutaci, která zvyšuje riziko vzniku onkologického onemocnění. Toto předpovídání vaší budoucnosti ale není žádná magie, jde o velmi sofistikovanou vědu, jíž se zabývá prediktivní ge-

netika. S doktorkou Renátou Michalovskou jsme si povídali o tom, co je díky genetice možné dokázat, jak s těmito informacemi nakládají lékaři – kliničtí genetici a jak jejich pacienti.

? **Prediktivní genetiky je silný diagnostický nástroj. Co bylo základním krokem k tomu, aby ji věda a medicína mohly začít používat?**

V letech 2001 až 2003 se ve světě začalo mluvit o takzvané sekvenaci genomu,

což do té doby nebylo možné. Najednou je naše genetická informace otevřená světu a my z ní dokážeme zjistit informace, které možná ani nechceme. Důležité jsou nicméně zjištěné predispozice k různým onemocněním.

? **Lidský genom byl přečten nedávno. Znamená to, že teď máme k dispozici nějakou knihovnu, ve které jsou popsány jednotlivé geny?**

Jedna část znalostí genových mutací je diagnostická, kdy určité onemocnění můžeme spojit s příslušnou mutací známého genu. Pak jsou tu takzvané civilizační choroby, které trápí nás všechny – ať se jedná o kardiovaskulární onemocnění, cukrovku, nebo obezitu. Na projevu těchto onemocnění se účastní kombinace mutací ve více genech zároveň v souladu s negativními zevními vlivy, jako je nedostatek pohybu, kouření, nevhodná strava a další. Jedná se o takzvanou multifaktoriální onemocnění, při kterých genetická predispozice může urychlit nástup obtíží, zejména v kombinaci s rizikovými faktory životního stylu. Prostřednictvím vyšetření vaší DNA jsme schopni zjistit vaše dědičné predispozice a doporučit vám preventivní opatření.

? **U onemocnění jako cukrovka nebo infarkt jde tedy jen o to, že máme větší či menší pravděpodobnost si je „vypěstovat“?**

„Existují dvě skupiny lidí – ti, kteří nechtějí vědět nic, a ti, kteří chtějí vědět všechno

To jste řekl správně. Z pohledu prediktivní genetiky nehledáme přímo onemocnění, ale dědičnou predispozici. Genetika nám nedokáže říct, že jednoznačně onemocníte, ale můžeme zjistit, jak velkou míru rizika máte.

? **Co ještě prediktivní genetika umí?**

Když se budeme bavit o závažnějších, například onkologických onemocněních, může nám pomoci zjistit například dědičné predispozice pro rakovinu prsu a vaječníku. Vysoké riziko vzniku tohoto onkologického onemocnění (až 85 % pro rakovinu prsu a až 60 % pro rakovinu vaječníku) způsobují mutace v genech BRCA1 nebo BRCA2. V tomto případě jde o takzvanou autozomálně dominantní dědičnost, to znamená, že pro vysoké riziko onemocnění stačí pouze jedna mutace zděděná buď od matky, nebo od otce. V případě prokázání mutace v rodině je také důležité informovat příbuzné, kterým je pak doporučeno prediktivní genetické testování.

? **Proč příbuzné?**

Vzhledem k vysokému riziku onemocnění je u nosičů rizikových mutací doporučeno preventivní sledování lékaři specialisty v Komplexních onkologických centrech. Pokud víte o svém riziku a docházíte na doporučené preventivní prohlídky, je možné případné onkologické onemocnění včas zachytit a léčba pak není tak náročná, většinou dojde k úplnému uzdravení.

? **Mutaci genu může nést otec i matka?**

Ano, dědičné riziko zde není vázáno na pohlaví. Muži s mutací BRCA1 genu mají celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu 1,2 % a celoživotní riziko vzniku karcinomu prostaty 9,5 %. Muži s mutací BRCA2 genu mají celoživotní riziko rozvoje karcinomu prsu 8 % a mají celoživotní riziko vzniku karcinomu prostaty 20 %. U mužů i žen s mutací BRCA1 nebo BRCA2 genu je zvýšené riziko rozvoje kolorek-

tálního karcinomu, karcinomu žaludku a pankreatu. Z tohoto důvodu je také důležité informovat všechny pokrevní příbuzné, nejen ženy.

? **Testování těchto rizikových skupin už v ČR probíhá?**

České i světové společnosti začaly kolem roku 2009 nabízet sekvenování částí lidského genomu i veřejnosti a pustily se do celé řady prediktivních testů. Nebyla tu však žádná pravidla, kterými by se musely řídit, a do hry také vstupovala různá rizika, týkající se zacházení s těmito informacemi. Nařízení Společnosti lékařské genetiky a genomiky z roku 2009 v tom udělalo pořádek a popsalo, jak u nás prediktivní testování má vypadat. Musíte totiž jako společnost, která se testováním zabývá, splňovat daná kritéria.

? **Která to jsou?**

Molekulárně genetické vyšetření je indikováno v rámci genetické konzultace klinickým genetikem po podepsání

informovaného souhlasu, a to pouze osobám starším 18 let. Doporučení ke genetické konzultaci většinou vydá ošetřující onkolog, mamolog, gynekolog nebo praktický lékař. Pokud při genetické konzultaci lékař zjistí, že klinická indikační kritéria nesplňujete, je možné si vyšetření uhradit. Sdělení výsledků je vždy provedeno pohovorem s klinickým genetikem, nález rizikové mutace může být pro pacienta stresující a je třeba zajistit, aby pacient všemu dobře porozuměl, podrobně vysvětlit rizika i možnosti prevence, u žen se jedná i o profylaktické chirurgické zákroky jako je odstranění prsních žláz s následnou rekonstrukcí prsů (sníží riziko rakoviny prsu o cca 90 %). Profylaktické odstranění vaječníků, případně dělohy sníží riziko až o 97 %. Chirurgické zákroky se řídí právním pacientky. Je také třeba zajistit, že se

kdo je?

Mgr. Renáta Michalovská, Ph.D.

Vystudovala biochemii na Univerzitě Palackého v Olomouci a doktorát získala z analytické chemie. Zaměřila se na studium metabolismu přírodních látek na buněčné úrovni. V zahraničí se věnovala studiu DNA biosenzorů na Suleyman Demirel University v Turecké Ispartě. Dříve pracovala jako cytogenetik ve společnosti Imalab. Absolvovala kurz prenatální diagnostiky na Wolfson Institute of Preventive Medicine v Londýně. Věnovala se převážně neinvazivnímu prenatálnímu testování NIPT. Nyní pracuje jako vedoucí laboratoře molekulární biologie v GHC Genetics. Zde se nejvíce zaměřuje na problematiku onkogenetiky, tedy dědičnosti nádorových onemocnění. Dále také na syndromologii a to pomocí analýzy lidského exomu sekvenováním nové generace.





▲ Navzdory tomu, že je genetika dravým a perspektivním oborem, je v České republice specializovaných laboratoří poměrně málo

vaše informace nezneužijí. Výsledky také nelze jen tak poslat e-mailem. Dozvíte-li se například pouze prostou zprávou, že máte nález v BRCA1 genu, tak byste si mohl říct, že brzo umřete, a raději skočíte pod vlak. Pravidla jsou tu od toho, aby se podobným neštěstím zabránilo.

? Společnost lékařské genetiky a genomiky se ve svém vyjádření vymezila proti tomu, aby prediktivní genetiku mohl dělat kdokoliv, právě z důvodu práce s informacemi a s pacientem. Kdo u nás může dělat testy?

Prediktivní genetickou analýzu by měla provádět pouze laboratoř, která splňuje certifikace. To znamená, že jednotlivé laboratoře jsou pravidelně kontrolovány Českým institutem pro akreditaci (ČIA), účastní se mezilaboratorních kontrol. V laboratoři pracují odborníci, kteří splňují odborné nároky na svou práci. Druhá věc je, že genetické testy nelze provádět jen tak bez odborné konzultace s klinickým genetikem. Znamená to, že pokud si u nás někdo koupí prediktivní genetickou analýzu, jinými slovy zakoupí si komplexní genetický test, musí se k výsledkům vždy vyjádřit lékař, který se zájemcem probere, co pro něho výsledek znamená, jak s tou informací má dál nakládat a v případě nálezu závažnějších dědičných vloh případně doporučí genetické testování v rodině.

? Jak probíhá samotné testování?

Musíme získat vzorek vaší DNA, buď z periferní krve, nebo neinvazivně stěrem ze sliznice úst. Buď vám u lékaře sestřička odebere krev a pošle ji s vámi na příjem do laboratoře nebo přijdete na odběr krve rovnou k nám. Pokud nechcete podstoupit invazivní odběr, vezmeme vám stěr ze sliznice ústní dutiny. Z odebraného biologického materiálu izolujeme vaši DNA, na které se provádí molekulárně genetická analýza. U závažných diagnostických testů a u komplexní genetické analýzy se provádí

” Molekulárně genetické vyšetření je indikováno v rámci genetické konzultace klinickým genetikem

masivní paralelní sekvenování, ve světě známé jako next generation sequencing. Uvedenou analýzou sekvenujeme geny a úseky genů, které nás zajímají – záleží, co chcete vy nebo váš lékař vědět.

? Zaznamenal jsem, že je možné vzorky posílat na dálku. Akceptujete i to, když si člověk udělá stěr sám?

Akceptujeme a máme to právně ošetřeno. Pokud si klient sám provede stěr z úst, zaplatí a chce vědět informaci o sobě, vyjdeme mu vstříc. V tomto případě narážíme pouze na riziko, že stěr bude proveden špatně a nepodaří se nám izolovat dostatečné množství DNA

k danému vyšetření. V takovém případě klientovi zavoláme, že potřebujeme nový odběr. Pokud bychom se bavili o diagnostice indikované lékařem, a bavíme se o závažném onemocnění, tak to podléhá klasickému postupu – pacient přijde k nám na konzultaci s lékařem a vzorek je odebrán u nás.

? Vím, že jedna z výtek Společnosti lékařské genetiky a genomiky byla, že odběry, které si pacient provede sám a posílá je poštou, dávají prostor pro chybu, záměnu a podobně.

Se záměnou vzorků je třeba vždy počítat, nelze úplně vyloučit. Správná laboratorní praxe a genetická konzultace včetně nakládání se vzorky a daty je taková, že pokud nalezneme nějakou závažnou genetickou mutaci, tak je tato vždy potvrzována z druhého nezávislého vzorku. Méně závažné mutace zejména u polygenických a multifaktoriálních onemocnění se běžně z druhého vzorku nepotvrzují.

? Sekvenujete i celý genom?

U nás v laboratoři ne. Je to hodně náročné časově i finančně, asi byste si to sám nezaplatil. Sekvenujeme ale vybrané úseky genů, o nichž se ví, že jsou asociované s danými onemocněními. Pokud si u nás zadáte komplexní analýzu, budou vám sděleny výsledky a doporučení. Pokud později přijdeme na něco nového

v interpretaci nalezených genových variant, máme nastavený systém tak, že klienty o takové změně (například že se jim riziko určitého onemocnění snižuje, či zvyšuje) informujeme.

? Myslíte si, že by mělo smysl tyto testy dělat plošně v rámci screeningových testů, jako se v rámci preventivních prohlídek vyšetřuje krevní tlak?

Některé projekty jsou již rozjeté a fungují. Nově je od roku 2021 zavedeno testování HPV viru spojeného s karcinomem děložního čípku, což je prediktivní testování. Myslím, že je to dobře. Na základě dlouhodobých studií,

pokud by se u polygenních a multifaktoriálních onemocnění jednoznačně prokázala souvislost genetického nálezu s daným onemocněním, by určitě bylo vhodné toto screeningové vyšetření zavést. Na druhou stranu bylo by to náročné pro zdravotnictví, nejen z hlediska financí, ale i následného zajištění preventivní péče. Takže smysl to má, nicméně by se mělo vybrat, co je opravdu důležité, a ne co je pouhý marketingový tah.

? Co vnímáte jako to opravdu důležité?

Určitě onkologická onemocnění. Ovšem kromě genů BRCA1 a BRCA2 je řada dalších vysoce rizikových genů pro další onkologická onemocnění a rozebírat je jednotlivě by bylo na dlouho.

? Když se otestují rodiče před tím, než si pořídí potomka, dá se očekávat, že bude potomek v pořádku, nebo se i u něho mohou vyvinout vrozené vady a mutace?

Známe takzvanou autozomálně dominantní a autozomálně recesivní

dědičnost. V případě recesivní dědičnosti je onemocnění způsobeno dvěma mutacemi sledovaného genu, jedné od otce a jedné od matky. Oba rodiče jsou v takovém případě zdravými přenašeči a riziko onemocnění pro každého jejich společného potomka je 25 %, přenašečů bude v potomstvu 50 % a potomků bez sledované mutace také 25 %. Pokud se jedná o závažná recesivní onemocnění lze předejít postižení potomka výběrem zdravého embrya v rámci preimplantační diagnostiky v centrech asistované

vyšetření plodu se mohou v případě potvrzení onemocnění u plodu rozhodnou o ukončení gravidity z genetické indikace. Toto je možné do 24. týdne těhotenství.

? Která onemocnění se takto dědí?

Příkladem autozomálně dominantní dědičnosti je vysoké riziko karcinomu prsu a vaječníku způsobené mutací nejčastěji genů BRCA1 nebo BRCA2, v tomto případě stačí mutace zděděná

” My vám řekneme, že nemáte něco konkrétního jíst, čímž se **extrémně** **zlepší vaše kvalita života**

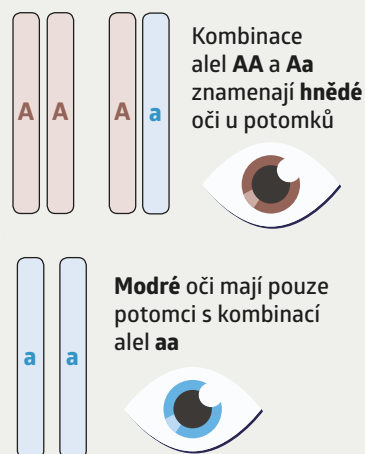
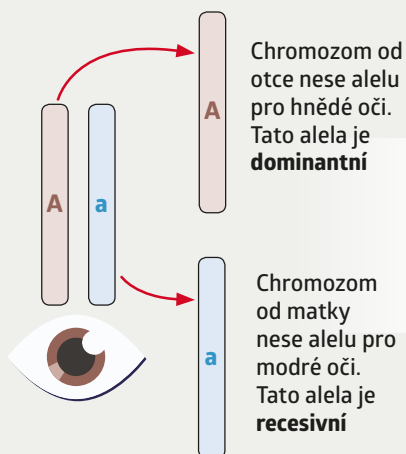
reprodukce. V případě, že toto rodiče nechťejí podstoupit, mohou si vybrat genetické vyšetření z choriových klků v prvním trimestru nebo z buněk plodové vody od 14. do cca 23. týdne gravidity. Na základě výsledků genetického

pouze od jednoho rodiče. Lze provést preimplantační diagnostiku, není ale možné provádět vyšetření u plodu a těhotenství ukončit. Také se to ovšem může ponechat přírodě a neřešit to. Genetické vyšetření se v tomto případě u potomků provádí až po dosažení zletilosti.

Po matce, nebo po otci?

Gen je určitý úsek DNA a v lidském těle nese informaci pro vytvoření určité bílkoviny, a udává tak určitý znak (například za barvu očí). Konkrétní forma genu se nazývá alela. Každá alela může mít jednu, nebo dokonce několikero forem a je zodpovědná za projev znaku daného genu (tedy

například zda budou oči modré, nebo hnědé). Alely se vyskytují v párech, základní formy jsou dominantní (A) a recesivní (a). Jednu alelu dědí jedinec po otci, druhou po matce. Která z nich se projeví navenek, záleží na kombinaci páru alel v somatické buňce (možné varianty jsou AA, Aa, aa). ♥



♥ Dominantní a recesivní formy alel například ovlivní, jakou budete mít barvu očí, ale také to, zda zdědíte poškozený gen

? Proč tomu tak je?

Například u vysoce rizikových mutací, které významně zvyšují riziko onkologického onemocnění, se musí pacient rozhodnout sám, zda chce své genetické predispozice znát. Za věk, kdy je člověk již schopný reálně posoudit výsledek vyšetření, se v České republice považuje dosažených 18 let, tehdy se člověk stává plně svéprávným. Toto platí, pokud není genetické testování prováděno za účelem stanovení diagnózy u již nemocných dětí nebo pro případy, kdy by bylo dítě ohroženo dědičným onemocněním už před dovršením věku 18 let a je tak pro jeho zdraví nezbytné.

? K čemu slouží tato hranice?

Představte si, že by vaše dcera šla ve 12 letech na prediktivní genetický test. Vy jako rodič zjistíte, že má mutaci v BRCA1 genu, to znamená vysoké riziko karcinomu prsu nebo vaječníku. Sdělíte jí tu informaci? Jak bude v tomto věku reagovat? Tato informace pro ni může být velice stresující. Budete se k ní chovat jako k chudince nemocné, bát se, že jednou rakovinu bude mít, a přitom možná nikdy neonemocní.

Nebo to nechce vědět. Proto se u nás pro testování musí člověk rozhodnout sám, až za sebe zodpovídá, tedy až je plnoletý.

? Jak výsledky testu vnímat nebo jak s nimi pracovat?

Je důležité, jakou máte povahu a co od těchto informací očekáváte. Máme tu pohled diagnostický, kdy vám informace pomohou, aby se dané onemocnění nerozvinulo, případně aby se zachytilo v raném stadiu. Například já mám známou, která má v rodině řadu příbuzných s karcinomem tlustého střeva, což zjistila jako velice mladá, protože v její rodině umřel na toto onemocnění tatínek, babička, spousta lidí. Říkala jsem jí, že to není normální a ať se nechá geneticky vyšetřit. Bylo mi to úplně jasné – a bohužel to byla pravda. Nikdo si roky nevšiml, že je v rodině tolik lidí s karcinomem tlustého střeva. Zjistili jsme u ní vysoce rizikovou mutaci a teď chodí každý rok na sledování na komplexní onkologické centrum, je v klidu, protože ví, že ji každý rok někdo prohlédne, že



? U multifaktoriálních nemocí tedy geny tvoří relativně malé procento. Může člověk něco ovlivnit sám?

Určitě. Podívejte se třeba na potravinové intolerance, to není nic vážného, ale ovlivňuje to kvalitu vašeho života. Vy máte celý život určité trávicí obtíže a my vám řekneme, že nemáte něco konkrétního jíst, čímž se extrémně zlepší vaše

▲ Některé změny v genech BRCA1 a BRCA2 způsobují mnohem vyšší riziko nádoru prsu. I bez této genetické predispozice je však dobré věnovat se prevenci, především pravidelnému samovyšetření.

tické analýzy vám může být doporučen vhodnější lék nebo upraveno dávkování. Když víte, že nikotin vás může zabít, tak k ukončení kouření přistoupíte snadněji.

” Můžete se dozvědět, jak metabolizujete některé škodlivé látky jako alkohol a nikotin

se případné nádorové onemocnění nedostane do stadia, kdy se to zjistí pozdě, což se u těchto nádorů stává.

? Jsou i další případy?

Je tu samozřejmě i druhý úhel pohledu, někdo se z takové informace může zhroutit a náhle ztratí důvod žít, v takových případech je doporučována konzultace u klinického psychologa. Také ale existují osoby, kterým testy vyjdou v pořádku, nemají žádná rizika a predispozice, tak si řeknou, že mohou pít, kouřit, žít si, jak chtějí a jsou v pohodě. To přitom také není dobře, protože některé nemoci jsou multifaktoriální, což znamená, že genetika tvoří například jen 20 % rizika a zbytek je dotvářen životním stylem.

? Z vašeho pohledu je lepší vědět, nebo nevědět?

Já bych chtěla vědět, protože bych s tím mohla pracovat.

kvalita života. Podobně je to s predispozicí k trombofilii – tedy k vyššímu riziku vzniku krevních sraženin, trombů. Riziko trombózy u nositelů dědičné predispozice stoupá při užívání hormonální antikoncepce v těhotenství, kdy může být také příčinou časného potratu nebo poruch placenty. Ohroženější jsou kuřáci a obézní lidé. Krevní sraženina se může vytvořit při dlouhodobé sedavé práci, rizikové jsou i dlouhé lety. Ale když to víte, můžete s tím pracovat a například brát léky, které vám pomohou, aby se tromb nevytvořil. Když o tom nevíte, podstupujete riziko, které může skončit plicní embolií, mrtvicí nebo infarktem.

? Může být pro člověka toto vyšetření impulzem ke změně životního stylu?

Věřím, že ano. Můžete se dozvědět, jak metabolizujete některé škodlivé látky jako alkohol a nikotin nebo léky, které užíváte. Na základě informace z gene-

? Jedním z rizik, které se spojuje s prediktivní genetikou, je, že by se k datům mohla dostat pojišťovna nebo zaměstnavatel, a ti by s touto informací mohli nakládat. Pojišťovna například zvýšit pojistné, protože jste rizikový, zaměstnavatel by se mohl chtít zbavit zaměstnance, protože může onemocnět. Jak tomu předcházet a jak s tím pracovat?

Žádná třetí osoba (pokud není uvedena v informovaném souhlasu podepsaném klientem) nedostává informaci o výsledku genetických vyšetření. Zdravotní pojišťovna pouze registruje, že na genetickém vyšetření pacient byl. Data jsou velmi odborná. To by se někdo musel dostat ke klinické kartě pacienta, kde to lékař přepíše do vět, kterým lze porozumět. K tomu by se někdo musel nabourat se do našich systémů a vidět závěrečnou lékařskou zprávu. Máme samozřejmě ochranné mechanismy, aby se toto nestalo. Pak jsou tu sekvenční data, která používají farmaceutické společnosti, ale ta jsou anonymizovaná – jsou pod čísly, která nepřiradíte bez naší spolupráce k nikomu konkrétnímu, takže vám to nic neřekne. ❤