

PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA MONOGENNĚ PODMÍNĚNÝCH CHOROB

Preimplantační genetická diagnostika (PGD) se stala standardní součástí spektra metod reprodukční genetiky. Zavedením vyspělých metod molekulární genetiky do klinické praxe se značně rozšířilo spektrum případů řešitelných pomocí PGD: kromě zavedené cytogenetické diagnostiky chromozomálních aberací či aneuploidií pomocí fluorescenční hybridizace in situ (FISH) lze rovněž diagnostikovat širokou škálu monogenních onemocnění, včetně všech typů C-M-T. PGD monogenních chorob je sofistikovanou formou časné prenatální diagnostiky, která je na celém světě prováděna pouze ve vysoce specializovaných centrech. Nové technologie otvírají nové možnosti pro diagnostiku vážných genetických chorob u embryí ve stádiu před jejich implantací. Množství případů, které jsou tímto způsobem celosvětově řešeny, každoročně stoupá. PGD bývá ve velké míře aplikováno i v případech, které z etických důvodů nebyly rutinně vyšetřovány prenatálně. Prvním krokem PGD musí být důkladná genetická konzultace, kdy je páru vysvětlen postup, možná rizika a úspěšnost PGD a IVF výkonů.

PGD je považováno za nejčasnější možnou formu prenatální diagnostiky. Transfer a implantace embryí bez hledané mutace, selektovaných na základě vyšetření jednotlivých blastomer nebo trofektodermu v prvních dnech po fertilizaci (oplození) in vitro, předchází prenatální diagnostiku v I. nebo II. trimestru a tím i nutnost přerušit již probíhající těhotenství. In vitro eliminace postižených embryí může být považována za přijatelnější než je ukončení již probíhajícího těhotenství na základě výsledků prenatální diagnostiky nejdříve na konci prvního trimestru gravidity. To platí hlavně v případech chorob manifestujících se v pozdějším věku bez morfologické vrozené vady a nepostihující mentální funkce, jako jsou např. Huntingtonova choroba či C-M-T.

Při PGD monogenně podmíněných chorob se většinou používá metod molekulární genetiky kombinujících přímý průkaz etiologické mutace s nepřímou analýzou relativně stabilní skupiny sousedících DNA sekvencí (markerů) tvořících na chromozomu tzv. haplotyp. Vyšetřováním více markerů příslušících k určitému haplotypu v rámci preimplantační genetické haplotypizace (PGH) se zvýšila přesnost analýzy.

Podmínkou PGD je podstoupení fertilizace in vitro (IVF). Techniky IVF jsou aplikovány v této indikaci u plodných párů s cílem získání embryí, ze kterých je biopsie možné odebrat 1-2 buňky pro genetické testování. Optimálně by mělo být pro PGD k dispozici alespoň 5 embryí s optimistickou prognosou třetí den po fertilizaci. Pacientce jsou transferována pouze embrya, která jsou analýzou určena jako zdravá. Tento postup cíleně vede k těhotenství, které nebude postiženo testovaným genetickým onemocněním.

Metodika PGD monogenních chorob byla v našem centru, jako v jednom z prvních v ČR, zavedena v roce 2007. Prvním onemocněním, které jsme tímto způsobem úspěšně diagnostikovali byla cystická fibrosa.

I navzdory jistým limitacím představuje PGD pro mnoho párů s rizikem genetického postižení potomstva možnost mít zdravé dítě a vyhnout se riziku případného ukončení těhotenství z genetických důvodů či narození postiženého potomka.

Centrum lékařské genetiky a reprodukční medicíny GENNET

PŘEDSTAVUJEME SPOLEČNOST C-M-T

Společnost C-M-T je občanské sdružení, založené v červnu 1999. Cílem činnosti Společnosti je obhajoba, prosazování a naplňování zájmů a potřeb zdravotně postižených osob s onemocněním CMT v součinnosti s orgány státní správy a samosprávy v ČR i mezinárodními institucemi.

Společnost se zejména snaží:

- zlepšovat informovanost rodin, odborné i laické veřejnosti o problematice CMT
- organizovat setkání a edukačně - rekondiční pobyty osob s onemocněním CMT a jejich rodin
- vytvořit seznam lékařů a dalších odborných pracovníků ve zdravotnictví, seznámených s problematikou choroby CMT
- vytvořit seznam výrobců a dodavatelů pomůcek vhodných pro osoby s onemocněním CMT
- shromažďovat finanční prostředky pro organizování podpůrných programů a rovněž pro výzkum onemocnění CMT
- zprostředkovávat komunikaci mezi pacienty a orgány státní správy a samosprávy v ČR i mezinárodními institucemi
- navrhnout orgánům státní správy a samosprávy potřebná legislativní či jiná opatření ve prospěch zdravotně postižených a posuzovat návrhy opatření týkajících se životních podmínek zdravotně postižených
- sledovat a vyhodnocovat realizaci legislativních i jiných opatření ve prospěch osob se zdravotním postižením, vyplývajících z mezinárodních závazků i právních norem České republiky, a v případě potřeby iniciovat opatření k nápravě zjištěných nedostatků
- vydávat periodické i neperiodické publikace, týkající se onemocnění CMT nebo činnosti Společnosti.

Společnost C-M-T je dle rozhodnutí Magistrátu hlavního města Prahy, Odboru sociální péče a zdravotnictví ze dne 28.11.2007 řádně registrována jako poskytovatel sociální služby – Odborného sociálního poradenství.

Kde se můžete se Společností C-M-T a jejími členy setkat?

- každoročně pořádaný týdenní rekondiční pobyt
- každoročně pořádaný odborný víkendový seminář
- čtvrtletně vydávaný zpravodaj - Bulletin Společnosti C-M-T
- webové stránky – www.c-m-t.cz
- lékařská sympózia a kongresy

Kontaktní adresa:

Společnost C-M-T,
se sídlem 2. LF UK v Praze,
Klinika dětské neurologie,
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol
IČO: 69346909
tel. +420 724 330 798, 605 258 522,
www.c-m-t.cz, e-mail: c-m-t@post.cz

Bankovní spojení:

ČSOB, č. účtu 156 897 053 / 0300

Tento leták je vydáván za finanční podpory Úřadu vlády ČR

Tisk: Tiskárna V&H Print Hlávko s.r.o.

společnost
C-M-T

Charcot-Marie-Tooth

dědičná periferní neuropatie,
známá též jako
peroneální svalová atrofie nebo
dědičná motoricko-senzitivní
neuropatie (HMSN)



postižení horních končetin



pes cavus

Co je to choroba CMT (Charcot - Marie - Tooth)

Choroba Charcot-Marie-Tooth neboli CMT je dědičná neuropatie, která postihuje v České republice asi 4 tisíce osob. CMT je rozšířena celosvětově, vyskytuje se ve všech rasách a etnických skupinách. Přestože byla objevena již roku 1886 třemi lékaři (Jean-Marie Charcot, Pierre Marie a Howard Henry Tooth), zůstávají příčiny některých forem choroby dosud neobjasněné. U pacientů s CMT se postupně zhoršuje hybnost dolních (a posléze i horních) končetin jako následek poškození jejich periferních nervů. Svaly na periférii končetin slábnou, protože je postižené nervy dostatečně nestimulují. Dále dochází ke zhoršování funkce senzitivních nervů, které zprostředkovávají vnímání bolesti, doteku, hluboké citlivosti atd. Na rozdíl od svalových dystrofií, při nichž je postižena svalová tkáň, choroba CMT postihuje nervy, které svaly inervují. CMT není smrtelné onemocnění a nijak nezkracuje očekávanou délku života, vede však postupně k invaliditě pacientů.

Co je typické pro CMT

Jedním z prvních příznaků je oslabení svalů na periférii dolních končetin, které vede k přepadávání špiček, zakopávání a později může i znemožnit samostatnou chůzi. Při další progresi onemocnění se objevují strukturální deformity nohou. Vzniká tzv. pes cavus (vysoký nárt, zkrácená Achillova šlacha a kladívkové prsty na nohou). Postupující oslabování svalů vede k problémům při chůzi, běhu a udržování rovnováhy. Přepadávání nohy způsobuje zakopávání, kterému se pacienti brání tím, že při chůzi vysoko zvedají kolena. U některých pacientů se svalová slabost může objevit i na úrovni stehen.

V důsledku svalových atrofií mohou být postiženy rovněž funkce ruky, hlavně jemná motorika, například psaní. Postižení senzitivních nervů vede ke snížení schopnosti rozlišit drobné předměty dotykem nebo odlišit teplé a studené předměty.

Stupeň postižení se může mezi jednotlivými pacienty velmi lišit, a to dokonce i v rámci jedné rodiny. Dítě může, ale nemusí být hůře postiženo než jeho rodič.



Porucha nervů vede u pacientů s CMT k oslabení svalů. Fotografie ukazuje typický úbytek svalstva u dolních končetin.

Jaká je dědičnost u CMT

Dědičnost CMT je většinou autozomálně dominantní. To znamená, že pokud jeden z rodičů má onemocnění (nehraje roli, zda otec nebo matka), existuje 50% pravděpodobnost, že ho přenese na svého potomka. Dědičnost u CMT však může být i recesivní nebo X-vázaná. V zájmu určení typu dědičnosti by měl každý pacient navštívit genetickou poradnu, neurologa nebo jiného lékaře seznámeného s problematikou CMT.

Jak se CMT diagnostikuje

Diagnostický postup u CMT zahrnuje podrobnou osobní a rodinnou anamnézu, klinické posouzení svalové síly, citlivosti a elektrofyziologické vyšetření rychlosti vedení nervovým vlákem. Nejčastější formy CMT, např. CMT 1A, CMTX nebo HNPP i některé méně časté formy mohou být diagnostikovány analýzou DNA z krve pacienta. Značná variabilita klinických příznaků choroby spolu s nedostatečnou znalostí CMT problematiky mezi lékaři vede často ke stanovení nesprávné diagnózy.

Jak se CMT léčí

V současnosti neexistuje specifická léčba CMT. Doporučuje se rehabilitace a přiměřená tělesná aktivita k udržení svalové síly a vytrvalosti, a to zejména v rámci komplexní lázeňské léčby. Vhodná ortopedická obuv a nejrůznější podpůrné prostředky pomohou vylepšit kvalitu života u většiny pacientů. U některých pacientů je třeba přistoupit ke korektivní ortopedické operaci nohy v zájmu udržení pohyblivosti. Dlahování, vhodná cvičení či korektivní operace pomáhají udržet i dostatečnou funkci rukou.

Neurotoxické látky

Tyto látky jsou toxické pro periferní nervový systém a mohou způsobit zhoršení symptomů u pacientů postižených CMT.

Adriamycin
Alkohol
Amiodaron
Chloramphenicol
Cis-platina
Dapsone
Diphenylhydantoin
Disulfiram
Ethionamide
Glutethimide
Hydralazin
Isoniasid
Megadávky vitamínu A
Megadávky vitamínu D
Megadávky vitamínu B6 (Pyridoxin)
Metronidazol
Nitrofurantoin
N2O – oxid dusný (opakovaná inhalace)
Penicilin (pouze vysoké i.v.dávky)
Penicilamin
Perhexiline
Taxol
Vincistine
Zlato

Lithium, Misomidazol a Zolofť používat se zvýšenou opatrností.

Dříve než začnete užívat jakýkoliv lék, poraďte se se svým lékařem o jeho možných vedlejších účincích.