

# Digitalizace fenotypů a využití 3D skenování obličejů v klinické genetice

Marek Turnovec, Veronika Moslerová, Martin Schwarz,  
Michaela Zelinová, Markéta Havlovicová, Milan Macek jr.



2. LF UK FN MOTOL

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

## Úvod

V klinicko-genetické diagnostice je vždy důležitý přesný popis fenotypu probanda, který je však obvykle zatížen i určitou mírou subjektivity, která souvisí například s mírou zkušeností vyšetřujícího genetika. V době intenzivnějšího využívání metod sekvenování nové generace (NGS), včetně celoexomového (WES) či celogenomového (WGS) sekvenování, je přesný popis fenotypu čím dál tím důležitější pro následnou bionformatickou analýzu a prioritizaci a hodnocení nalezených variant.

## Cíl

Cílem naší práce je objektivizace a zpřesňování popisu faciálního fenotypu pacientů. Přesný popis morfologie obličeje je nezbytný nejen u jedinců se zřetelnými dysmorfickými rysy, ale i u pacientů s orgánovými vadami či poruchami psychomotorického vývoje bez na první pohled patrné faciální či somatické dysmorfie. Dalším důležitým úkolem je standardizace takovýchto popisů a možnost jejich dalšího strojového zpracování.

## Materiál a metody

Pro zpřesnění popisu fenotypu využíváme standardizovanou Human Phenotype Ontology (HPO<sup>1</sup>), kterou v současné době pro její větší rozšíření překládáme do češtiny. Naše pracoviště je vybaveno přístrojem pro 3D skenování obličejů (3dMD Face System). Pomocí speciálních programů (Morphome3cs<sup>2</sup>, Cliniface<sup>3</sup>) je možné na 3D modelech provádět přesná měření (rozměry, objem) a geometricko-morfometrické analýzy. Dalším cílem je zavedení a další vývoj nástrojů pro automatické generování HPO termínů z 3D modelů obličeje (software Cliniface).



**Obrázek 1:** Vizualizace rozdílů pacientů s Williamsovým-Beurenovým syndromem oproti normě (zdravé populaci), oblasti v popředí červeně, ustupující oblasti modře, oblasti bez významného rozdílu zeleně.

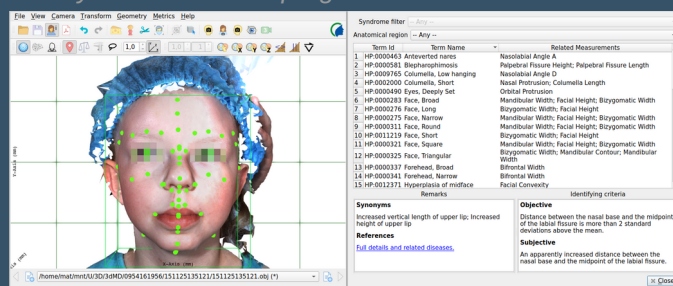
## Výsledky

Od roku 2015 jsme pořídili 3D model obličeje u více než 5350 jedinců, z větší části se jedná o pacienty naší genetické ambulance (např. přes 500 pacientů s poruchami autistického spektra, přes 350 pacientů s opožděním psychomotorického vývoje, přes 300 pacientů s epilepsií, 180 pacientů s neurofibromatózou, 70 pacientů s mikrocefalií, 30 pacientů s makrocefalií, 42 pacientů s DiGeorgovým syndromem, etc.). Z těchto dat a souvisejících metadat vytváříme databázi. V některých případech jsou skenováni i jejich zdraví rodinní příslušníci. U některých pacientů je skenování prováděno opakovaně. Tento semilongitudinální přístup umožňuje hodnotit změny morfologie obličeje v průběhu času. Pomocí specializovaných programů je možné vytváření „průměrných“ obličejů pro určitou věkovou kategorii či pro konkrétní syndrom a porovnání pacienta s takovýmto průměrem. Je také možné hodnotit a vizualizovat případnou asymetrii obličeje, která je pro některé syndromy typická. Pro NGS analýzy bylo zatím popsáno pomocí HPO termínů téměř 150 pacientů.

## Závěr

Popis fenotypu pomocí HPO umožňuje další strojové zpracování těchto údajů a jejich využití při bioinformatické analýze variant detekovaných NGS. Pomocí moderních technologií, jako je například 3D skenování a následné zpracování 3D modelů, včetně možnosti využití softwarů pro částečně automatické hodnocení, je možné popis fenotypu dále zpřesňovat a především objektivizovat.

**Obrázek 2:** Automatická detekce landmarků a následné návrhy HPO termínů v programu Cliniface



## Odkazy

1. <https://hpo.jax.org/>
2. <http://www.morphome3cs.com/>
3. <https://cliniface.org/>

## Kontakty

MUDr. Marek Turnovec – [marek.turnovec@lfmotol.cuni.cz](mailto:marek.turnovec@lfmotol.cuni.cz)  
školitel: Prof. MUDr. Milan Macek jr., DrSc., MHA – [milan.macek.jr@lfmotol.cuni.cz](mailto:milan.macek.jr@lfmotol.cuni.cz)

## Podpora

Institucionální podpora FNM 00064203 a projekt NF-CZ11-PDP-3-003-2014.