



# **PATRONAŽNA ZDRAVSTVENA NJEGA**

**Mr sc. dr Sanja Tešanović**  
**Specijalista porodične medicine**

# Genetski aspekti zdravlja

- **Genetika**- nauka o nasljeđu i promjenjivosti osobina kod živih organizama
- **Humana genetika**- naučna disciplina koja proučava elemente bioloških varijacija čovjeka
- **Genom**- cjelokupni genetski materijal 1 ćelije
- **Gen**- strukturna i funkcionalna jedinica nasljeđivanja
- **Molekularna genetika**- proučava nasljedne pojave na molekularnom nivou i mehanizam regulisanja aktivnosti gena

- **Geni** su segmenti molekule DNK
- **Genski lokus**- određeno mjesto gena koje odgovara određenom mjestu na hromosomu
- Smatra se da postoji 30 000 humanih gena, tijelo odraslog čovjeka se sastoji od oko 60 000 milijardi ćelija različitog oblika i funkcije
- Nasljedna masa čovjeka se sastoji od **46 hromozoma** u svim somatskim ćelijama koje posjeduju jezgru i koje se dijele, broj od 46 hromozoma čini normalan kariotip
- **Kariotip** je hromozomska legitimacija čovjeka

- **Kariotip** je sastavljen od 23 hromozomska para, 22 autosomska i 1 gonosomskog para koji se zove polno-hromatinski par
- **Autosomi** u pojedinim hromosomskim parovima su uglavnom jednakog izgleda (**homologni**). **Gonosomi** kod žena su jednaki, a kod muškaraca su različiti (**heterologni**), a čini ih par XY
- Kariotip muškarca prikazuje se hromosomskom formulom 46 XY, a žene 46 XX

- Humani hromozomi se dijele prema veličini, položaju centromera, prisustvu satelita, građi
- Patou (1960) podijelio je hromos. na 7 grupa
- A grupu čine 3 para (1,2,3) najvećih hromosoma, prvi i treći par su metacentrični (centromera se nalazi u sredini nasljednog materijala i dijeli hrom. na 2 jednaka kraka)
- B grupa se sastoji od 2 para (4,5) velikih hromos. sa subcentričnim (razlika u dužini krakova) položajem centromera
- C grupu čine 7 parova (6,7,8,9,10,11,12) autosoma srednje veličine i polni X- hromos.

- D grupa obuhvata 3 para (13,14,15) akrocentričnih (dugi krakovi dobro razvijeni, kratki jedva primjetni, na njima se vide sateliti) autosoma srednje veličine
- E grupu čine 3 para (16,17,18) malih autosoma
- F grupa se sastoji od 2 para (19 i 20) malih metacentričnih autosoma
- G grupa obuhvata 2 para (21,22) vrlo malih akrocentričnih autosoma i Y hromoson koji je akrocentričan

- Na hromozomima mogu nastati abnormalnosti (aberracije) koje zovemo **mutacije**
- Zavisno od toga da li se mijenja broj ili oblik hrom. razlikujemo- **numeričke i strukturne aberracije**
- Zavisno od toga da li su aberracije vezane uz autosome ili gonosome govorimo o autosomnim numeričkim i autosomno morfološkim aberracijama tj. gonosomskim aberracijama ako su vezani za gonosome.

# Numeričke hromozomske aberacije

- **Euploidija**- normalan hromosomski broj za određenu vrstu
- **Poliploidija**- višestruko povećan broj 23 (u tumorskom tkivu, u pobačenim plodovima)
- **Mozaicizam**- stanje gdje uz normalan diploidni broj i poliploidiju- jedini mogući oblik preživljavanja ljudskog zametka
- **Heteroploidija**- promijenjeni broj hrom. u određenoj vrsti
- **Aneuploidija**- spada u heteroploidije gdje je haploidni ili diploidni broj hrom. seta



- **Hipoploidija**- je pojava aneuploidije gdje je diploidni broj 46 umanjen za koji hromosom
- **Hiperploidija**- nosi polisomniju , tj. umjesto para uz određeni hromos. broj srećemo 3,4,5, ili više hromosoma na jednom paru diploidnog hromos. seta, pa govorimo o trisomiji, tetrasomiji, pentasomiji
- **Monosomija**- stanje kada umjesto 2 na paru hromosoma ima samo 1 hromosom

# Strukturne hromozomske aberacije

- Posljedica su hrom. lomova i ponovnog spajanja slomljenih krajeva. Tu spadaju:
- **Delecija**- lom hromosoma, dijelimo je na terminalnu 1 kraka, terminalnu oba kraka ili intersticijsku sa 2 loma. Delecija može biti stalna i nestabilna promjena
- **Inverzija** je dvostruki lom uz okret od 180 st. dijela hromosoma zahvaćenog lomovima
- **Translokacija**- izmjena segmenata između 2 ili više hromozoma

- **Udvostručenje**- nebalansirana vrsta hromos. aberacije koja može biti parcijalna trisomija kao posljedica udvostručenja kod translokacijskih heterozigota
- **Prekid-gap** strukturna promjena hromos. gdje nije prekinut kontinuitet, ali je hromatinska masa redukovana na pojedinim mjestima
- **Isohromosom**- strukturna hromos. promjena gdje se hrom. podijeli poprečno, a ne uzdužno



Kromosomski lom



Kromatidni lom

CONTINUED ON

# Klinefelterov sindrom

- Osnovne karakteristike:
- Visok rast
- Ginekomastija
- Testikularna atrofija
- Sterilnost
- Mentalna retardacija
- Kariotip 47, XXY

# Turnerov sindrom

- Osnovni simptomi su:
- Mala porođajna težina
- Edemi dorzalnih strana šaka i stopala rano u djetinjstvu
- Spolni infantilizam
- Izostanak puberteta
- Disgeneza ili ageneza ovarija
- Tjel. malformacije srca, bubrega, oka

# Downov sindrom

- Osnovni simptomi su:
- Hipotonija
- Mentalna retardacija
- Okruglo i pljosnato lice
- Koso postavljene oči
- Brushfireldove pjege
- Male, nisko postavljene uške
- Širok vrat sa ravnom zatiljkom
- Brazda četiri prsta..
- Anomalija hromosoma 21 (trisomija 21)

# Metode koje se koriste u humanoj genetici

- **Geneološka metoda** (porodično stablo, da li je neka osobina nasljedna i kako se nasljeđuje)
- **Genološka metoda** (studija blizanaca)
- **Molekularno genetičke metode** koje izučavaju strukturu nasljedne mase i njeno funkcionisanje na molekularnom nivou
- **Citogenetičke metode** proučavaju građu i funkc. hromosoma
- **Populacione genetičke metode** nastoje pronaći razlike među populacijama iste vrste



- **Genetski savjet-** davanje mišljenja o riziku da će neki član porodice imati kongenitalne ili hereditarne malformacije
- **Kongenitalne malformacije-** ireverzibilne posljedice poremećaja embrionalnog razvoja
- **Hereditarne malformacije-** su uslovljenje nasljeđem, nasljeđe je prenos inform. sa generacije na generaciju, a osobine svojstvo ili odliku jedinke ili grupe
- **Malformacija-** odudaranje od onoga što je normalno gde može biti poremećen spoljni izgled, oblik i broj organa i tkiva, struktura ili funkc. organa, tkiva

- **Genetski savjet** ima za cilj objašnjenje prirode genetskih malformacija, mogućnosti za njihovo liječenje i sprečavanje
- Koriste se termini “genetička konsultacija”, “klinička genetička konsultacija” i “genetička prognoza”
- Cilj genetskog savjeta- konsultacija je:
- Sprečavanje rađanja djece sa teškim kongenitalnim malform. koje se ne mogu liječiti
- Rano otkrivanje malformacija koje se mogu liječiti, obezbjeđenje rađanja zdrave djece

- **Konsultacije** se obavljaju sa članovima porodica sa povećanim rizikom za nastajanje kongenitalnih malformacija
- Jedan od osnovnih uslova za davanje genetskog savjeta je postavljanje tačne dg.
- Za mnoge malformacije pored kliničkih nalaza neophodna su i dopunska ispitivanja- **citogenetičke i biohemijske analize**
- Posebne teškoće stvaraju tzv. **Fenokopije**. To su nehereditarne malformacije izazvane spoljnim uticajima, koje liče na malform. hereditarne etiologije

- **Porodična anamneza**
- Ima poseban značaj za davanje genetskog savjeta
- Dobijeni podaci se crtaju u obliku **rodoslovnog stabla** sa posebnim simbolima koji označavaju pol, zdravu ili oštećenu osobu
- Za većinu porodica dovoljno je da se uzmu podaci o postojanju: sličnih malformacija, o spontanim abortusima, mrtvorodenoj i rano umrloj djeci, blizancima, krvnom srodstvu
- Podaci o članovima porodice se mogu prikupiti i u obliku **upitnika**

- **Rodoslovno stablo**
- Je veoma važno za davanje genetskog savjeta
- Pri izradi stabla treba pokloniti posebnu pažnju uzimanju anamnestičkih podataka
- Kod urođenih malform. dovoljna je izrada r. stabla za najbliže članove porodice
- U dijagnostici pojedinih malformacije dovoljna je izrada r. stabla za najbliže članove porodice, a za mnoge je neophodno uzeti podatke za veći broj članova uže i dalje porodice u više generacija

- Metoda rodoslova (porodičnog stabla) je najstariji i najjednostavniji način ispitivanja nasljednosti neke osobine ili pojave kod čovjeka
- Metodu je uveo Galton- ukazao na neophodnost usporedbe pojedinih ljudskih osobina i analiza porodičnog stabla
- Utvrdio je i uticaj okoline na nastanak malformacija kod čovjeka
- Značaj podataka iz porodične anamneze može da zavisi i od brojnosti članova porodice
- U malobrojnoj porodici prva pojava malformacije ne mora biti znak mutacije

- Kada se u velikoj porodici javi prvi slučaj kongenitalne malformacije , ne isključuje hereditet, jer se geni za malform. mogu prenositi i bez kliničkog ispoljavanja
- Ponavljanje malformacije u porodici obično ukazuje na hereditet
- Za neke malformacije treba ne samo prikupljanje anamnest. podataka nego i klinički pregled članova porodice ne samo onih koji imaju malform. nego i onih koji prema anamn. podacima nemaju klin. znakove malf.
- Ove preglede radi ljekar koji daje genetski savjet

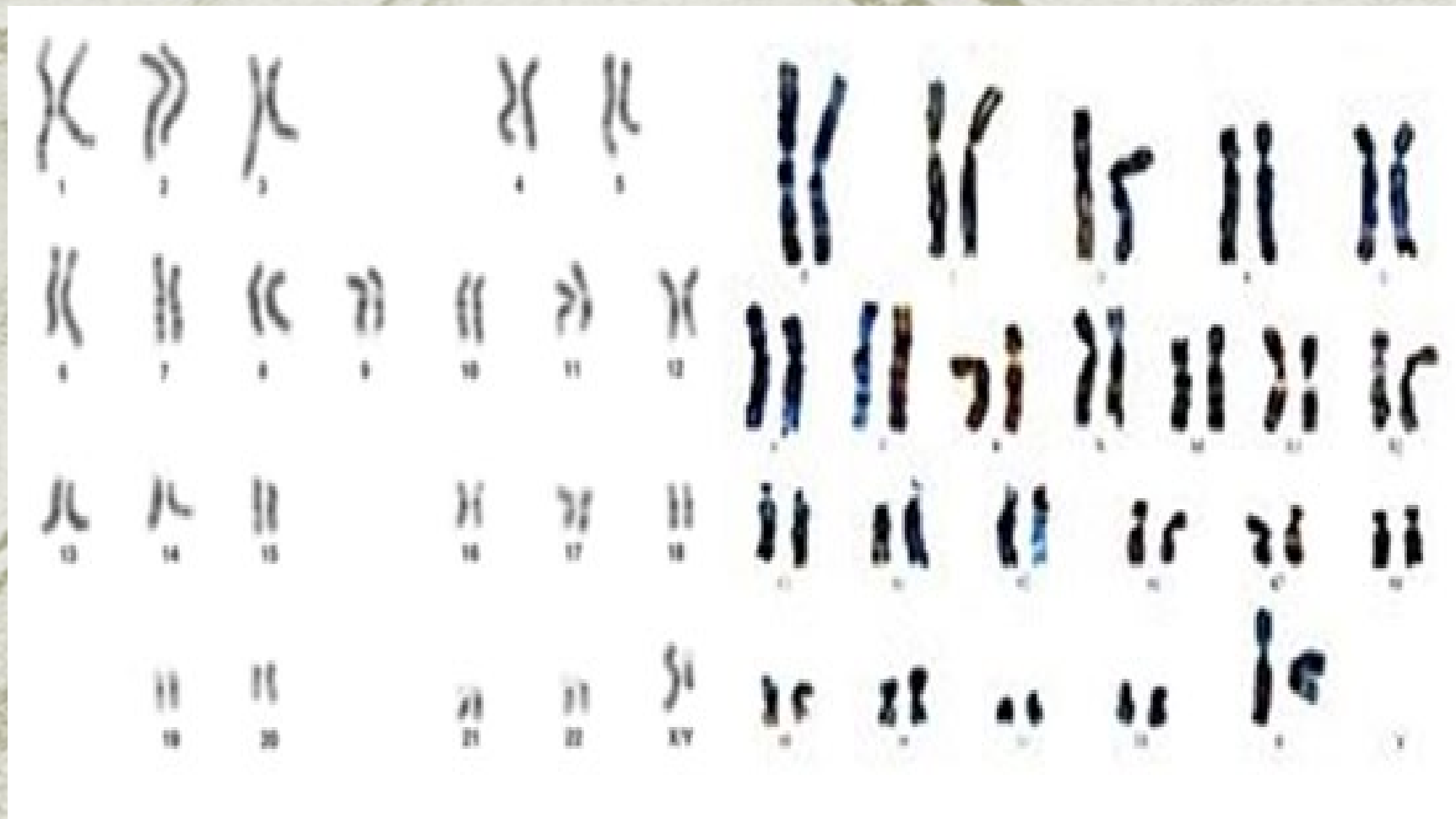
# Genetski savjet kod hereditarnih malformacija

- Hereditarne malformacije su uslovljene nasljeđem
- **Genom**- cjelokupni genetski materijal 1 stanice
- Nasljedna masa normalnog čovjeka je sastavljena od **46 hromozoma** u svim somatskim ćelijama koje posjeduju jezgru i koje se dijele
- Broj od 46 hromozoma čini normalan kariotip muškarca i kariotip žene



- **Kariotip** je hromozomska legitimacija čovjeka
- On je sastavljen od 23 hromozomska para, 22 autosomska i 1 gonosomskog para koji se zove polno-hromatinski par
- Gonosomi muškarca su različiti- heterologni, a čini ih par XY
- Ako su oba gena normalna, daju normalnu osobinu
- Ako su oba gena izmjenjena, mutantna nastaje promjena osobine koja od njih zavisi

# Muški 46 XY i ženski 46 XX kariotip



- Promjena osobine može biti normalna ili poremećena koja izaziva malformaciju
- **U autosomno dominantnom nasljeđivanju** mutantan gen dolazi do izražaja u 1 grupi osoba koja je heterozigotna
- **U autosomno recesivnom nasljeđivanju** abnormalan gen ne izaziva poremećaj ako je prisutan samo na 1 alelu
- Dolazi do izražaja samo ako je prisutan na oba alela, ako je u homozigotnom stanju

- Pacijenti često traže od ljekara genetski savjet-konsultaciju zbog kongenitalnih i hereditarnih bolesti
- Davanje genetskog savjeta je sastavni dio zdravst. zaštite porodice u kojoj postoji nasljedna bolest ili sumnja na bolest
- Savjet se može tražiti prije stupanja u brak, prve trudnoće, poslije pobačaja, mrtvorodne djece, djece sa malformacijama
- Porodični doktor savjetuje porodicu da majke ispod 19 i iznad 35 god. povećavaju rizik za spontane abortuse, mrtvorodenost, prijevremeno rađanje i djecu sa kong. malfor.

# Genetsko savjetovalište

- Nužna institucija za rješavanje problema budućeg roditeljstva
- Genetske promjene i štetni faktori sredine u embrion. periodu dovode do spontanih abortusa, a u periodu organogeneze uzrokuju nastanak kongen. anomalija, prijevremenog rađanja, rane neonatalne smrtnosti
- 65% konatalnih promjena je nepoznate etiologije, 25% je nasljedno, 15-20% su monogomske bolesti po Mendelu, 5% je hromosomopatija, ostatak čine vanjski faktori i bolesti trudnice

- **Prenatalna dijagnostika**
- Dio prenatalne zaštite i ima 4 cilja:
- Potvrda, u većini slučajeva, da se radi o zdravom fetusu
- U rizičnim trudnoćama potvrditi ili isključiti da je fetus nositelj promjena nasljednog materijala
- Planirati mjere u slučaju abnormalnosti
- Utvrditi abnormalnosti u trudnoćama koje se smatraju niskorizičnim

- Prenatalna dijagnostika se temelji na primjeni testova probira i invazivnih metoda
- **Testovi probira** su neinvazivne metode- biohemijske i ultrazvučne, mogu se ponuditi svakoj trudnici bez rizika za trudnoću
- Biohemijski – precizno utvrđivanje gestacijske dobi
- UZ pregledom između 8 i 11 sedmice i mjerenjem udaljenosti između trtice i tjemena fetusa- određuje se trajanje trudnoće sa odstupanjem od nekoliko dana

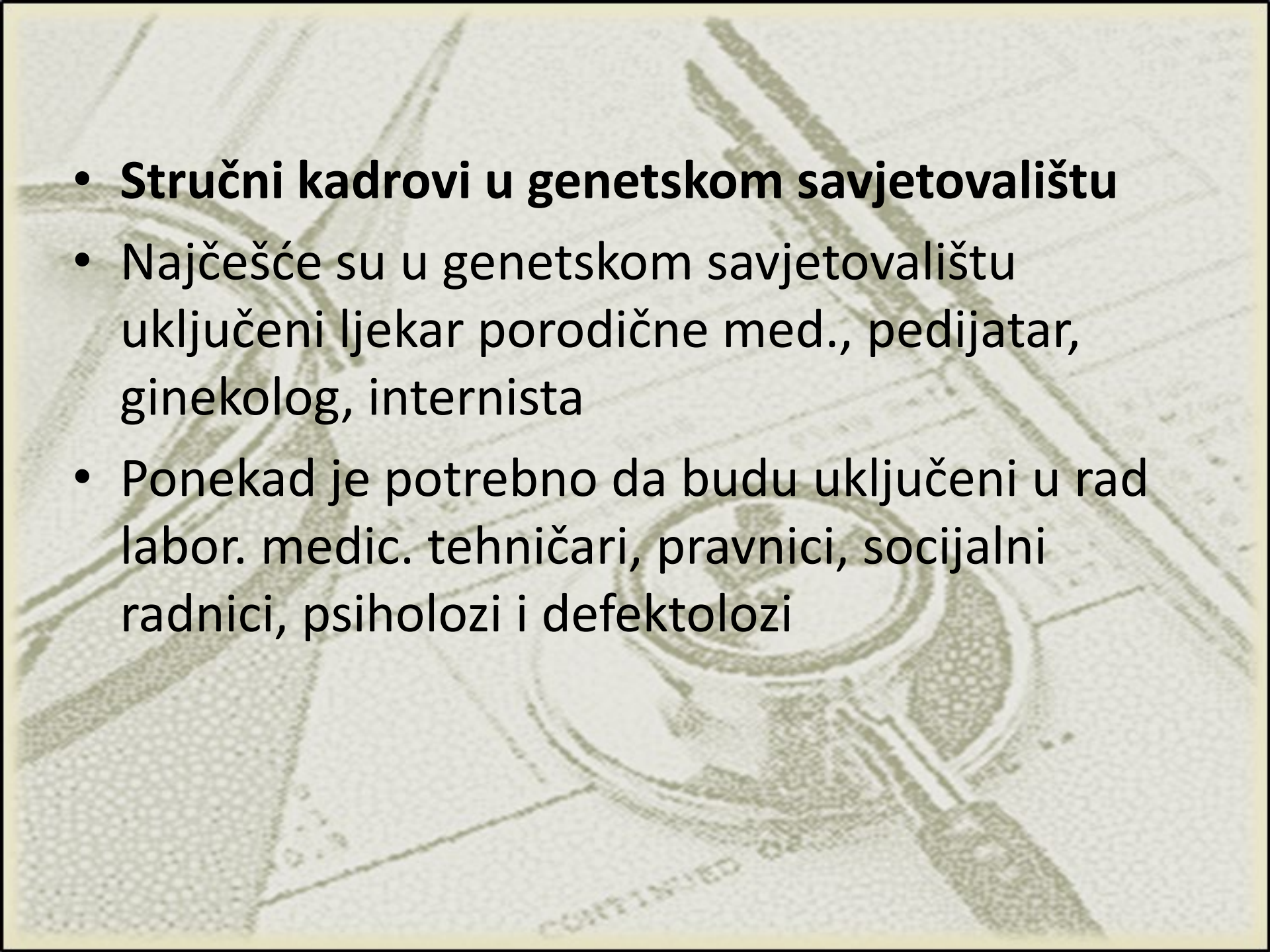
- **Invazivne metode**
- Izvode se kada je utvrđen rizik za neku abnormalnost, i kada su pozitivni testovi probira
- Kriterij za primjenu invazivnog testa:
- Da je bolest ozbiljna, da ne postoji mogućnost liječenja, da je test za određenu bolest pouzdan
- Da je rizik o nekoj abnormalnosti velik da opravda rizik koji nosi primjena testa



- **Program probira**

- Mjerenje alfa- fetoproteina (AFP)- test probira za oštećenje neuralne cijevi
- Biohemijska analiza seruma majke kao test probira za Downov sindrom (mjerenje nivoa AFP, humanog horionskog gonadotropina i nekonjugiranog estradiola u serumu) između 16 i 18 sedmice gestacije
- Otkrivanje anomalija putem UZ- spina bifida, hidrocefalus, srčani poremećaji.
- Testovi probira za genetske bolesti- hemoglobinopatija, cistične fibroze
- Izolacija fetalnih ćelija iz majčinog krvotoka

- Dijagnostičke intervencije na fetusu su:
- Amniocenteza, biopsija horionskih resica, uzorkovanje fetalne krvi, biopsija jetre, kože, mišića, tumora, prikupljanje tekućina-ciste,urin
- Citogenetska prenatalna dijagnostika obuhvata analizu kariotipa stanica:
- Plodove vode, horionskih resica, fetalne krvi
- Prenatalno primjenom analize DNK mogu se dijagnostikovati slijedeće bolesti:  
hemoglobinopatije, mišićna distrofija, cistična fibroza, hemofilija A i B

- 
- **Stručni kadrovi u genetskom savjetovalištu**
  - Najčešće su u genetskom savjetovalištu uključeni ljekar porodične med., pedijatar, ginekolog, internista
  - Ponekad je potrebno da budu uključeni u rad labor. medic. tehničari, pravnici, socijalni radnici, psiholozi i defektolozi



**HVALA NA PAŽNJI!**

CONTINUED