



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΠΙΛΕΓΟΜΕΝΟ ΜΑΘΗΜΑ

ΑΡΧΕΣ ΜΟΡΦΟΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

ΔΙΔΑΣΚΩΝ

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΜΗΤΡΑΚΑΣ, PhD, MSc

Μοριακός Βιολόγος & Γενετιστής, Ειδίκευση στη Μοριακή Διαγνωστική

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής

amitrak@med.duth.gr



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Γενετική συμβουλευτική

Σχεδιασμός γενεαλογικού δέντρου

Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

Γιατί;

- Προφανώς όχι γι'αυτό!!!!



Τμήμα του γενεαλογικού δέντρου της Βασίλισσας Ελισάβετ Ι που δείχνει την καταγωγή της από τον Αδάμ και τη Εύα. Επιδεικνύεται στο Hatfield House, North London

Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

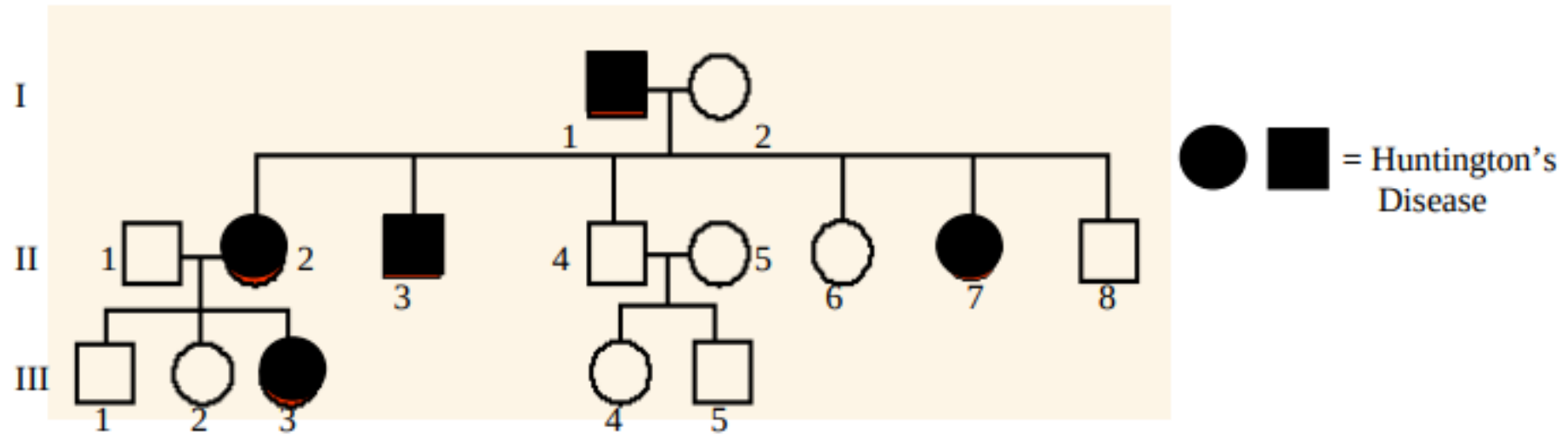
Γιατί;

- Ούτε γι'αυτό!!!



Οικογενειακά δέντρα από τους Νόμους των φυλετικών διακρίσεων της Νυρεμβέργης των Ναζί για την προέλευση των Εβραίων και των Γερμανών.

Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

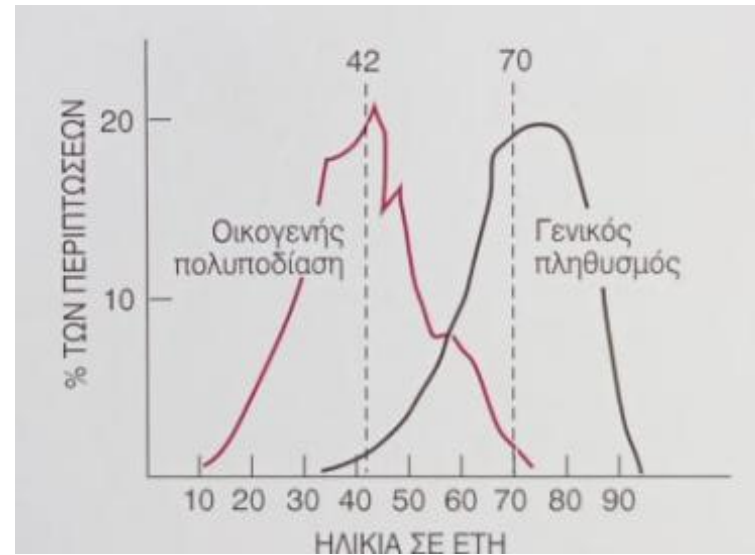
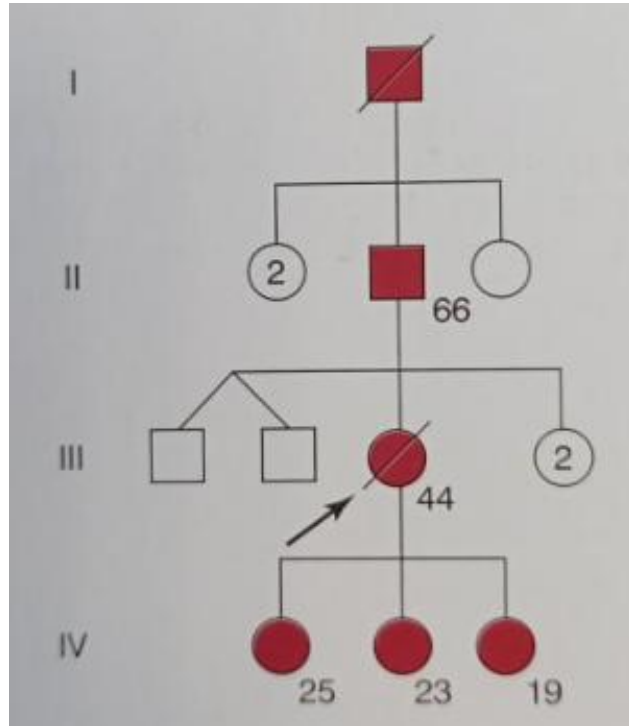


Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

Γιατί;

- Μας βοηθά να φτάσουμε στη σωστή διάγνωση (π.χ. οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων)
- Καθορισμός μίας ακριβούς πρόγνωσης(π.χ. καλοήθες Huntington)
- Προσυμπτωματική διάγνωση μίας γενετικής ασθένειας (π.χ. οικογενής υπερχοληστερολαιμία σε πρώτου βαθμού συγγενείς, οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση)

Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

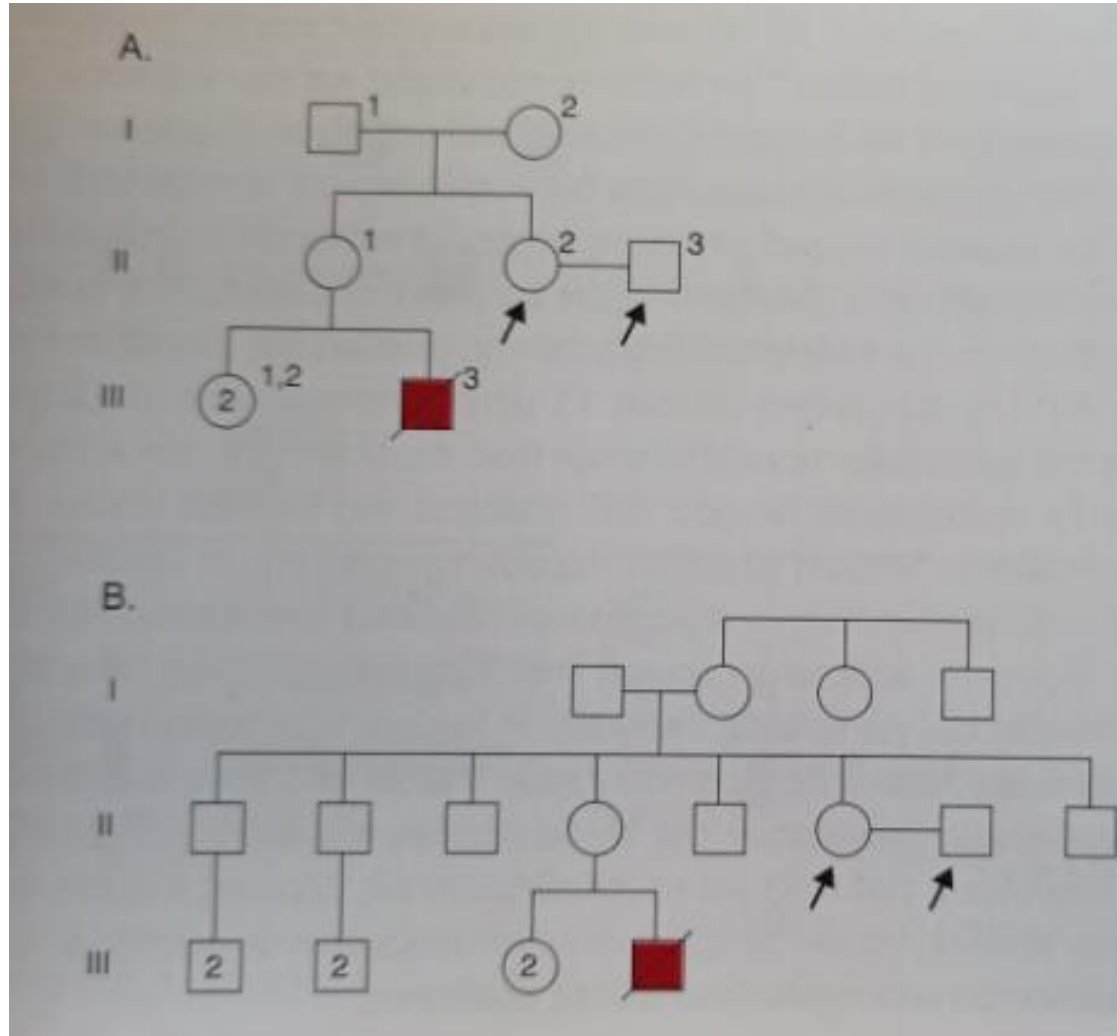


Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

Πώς γίνεται;

1. Συσχετίστε με την «παρούσα νόσο»
2. Ρωτήστε σχετικά με προσβαλλόμενες ασθένειες πρώιμης ανάπτυξης
3. Ρωτήστε συγκεκριμένα για τους συγγενείς α' βαθμού
4. Ρωτήστε σχετικά με συγγενείς που μπορεί να σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες
5. Καταγράψτε την εθνική και φυλετική προέλευση
6. Ρωτήστε την ύπαρξη αιμομιξίας
7. Διατηρείστε το γενεαλογικό δέντρο ενημερωμένο

Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού



Κλινική Γενετική...Λήψη Οικογενειακού Ιστορικού

Γιατί;

- Η διάγνωση πολλών γενετικών ασθενειών βασίζεται ακόμη στην κλινική εξέταση (π.χ. Σύνδρομο Marfan)
- Σημαντική για την αξιολόγηση παιδιών με συγγενείς ανωμαλίες

Κλινική Γενετική...Γενικές αρχές

Δυσμορφολογία

- Τομέας της κλινικής γενετικής που ασχολείται με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση των συγγενών ανατομικών ανωμαλιών
- Οι συγγενείς ανωμαλίες κατατάσσονται:
 - **Διαμαρτία διάπλασης**, το μορφολογικό ελάττωμα ενός οργάνου ή τμήματος του, ου οφείλεται σε μία ενδογενώς ανώμαλη αναπτυξιακή διαδικασία
 - **Διάσπαση**, η μορφολογική ατέλεια που οφείλεται σε εξωγενή διακοπή, ή παρεμβολή της αρχικά φυσιολογικής αναπτυξιακής διαδικασίας. Ο εξωγενής παράγοντας μπορεί να είναι τραυματισμός, μόλυνση, τερατογόνο κτλ. (π.χ. θαλιδομίδη)
 - **Παραμόρφωση**, η ανώμαλη μορφή, σχήμα ή θέση του τμήματος του σώματος που προκαλείται από μηχανικές πιέσεις (π.χ. μεταβολή στην ποσότητα αμνιακού υγρού)
 - **Δυσπλασία**, η ανώμαλη οργάνωση των κυττάρων σε ιστούς (π.χ. αχονδροπλασία)

Κλινική Γενετική...Γενικές αρχές

Δυσμορφολογία

- **Αλληλουχία**, το πρότυπο πολλαπλών ανωμαλιών που προκαλούνται από μία αρχική ανωμαλία ή μηχανικό παράγοντα (π.χ. αλληλουχία Potter)
- **Σύνδρομο**, το πρότυπο πολλαπλών ανωμαλιών οι οποίες θεωρείται ότι σχετίζονται παθογενετικά αλλά δεν είναι γνωστό αν αντιπροσωπεύουν μία απλή μοναδική αλληλουχία (π.χ. σύνδρομο Marfan)
- Σημαντική η διάκριση της μεμονωμένης ανωμαλίας από τη σύνδεση της με κάποιο πρότυπο (π.χ. χειλεοσχιστία)

Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

- Οι ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων είναι είτε αριθμητικού είτε δομικού χαρακτήρα
- Ο συνηθέστερος τύπος κλινικά σημαντικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας είναι η ανευπλοειδία
- Η δεύτερη πιο συχνή ανωμαλία είναι η ανταλλαγή μη ομόλογων περιοχών των χρωμοσωμάτων (αμοιβαία μετάθεση)- Αυξημένος κίνδυνος απόκτησης μη φυσιολογικών απογόνων

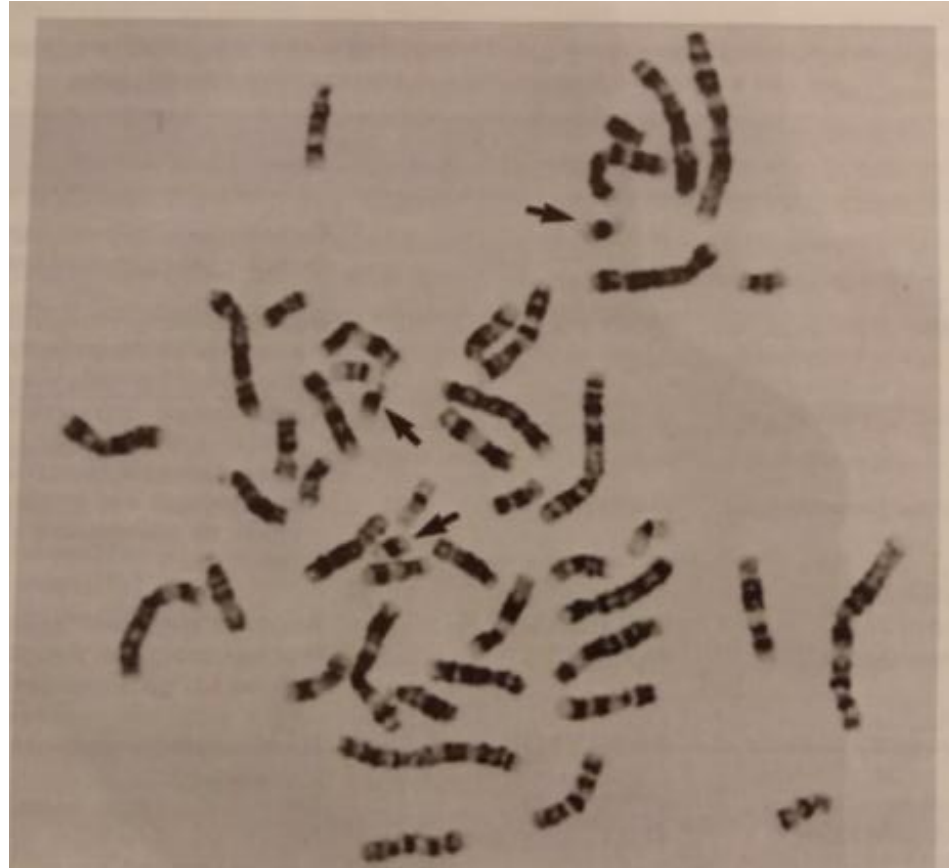
Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

Αριθμητικές ανωμαλίες:

- Ετεροπλοειδής χρωμοσωμικός τύπος
 - Ευπλοειδής, αριθμός χρωμοσώματων πολλαπλάσιος του n
 - Τριπλοειδία $\rightarrow 3n$, παρατηρούνται κυρίως σε έμβρυα αν και έχουν γεννηθεί κάποια άτομα τα οποία έζησαν πολύ λίγο
 - Τετραπλοειδία $\rightarrow 4n$, παρατηρούνται μόνο σε έμβρυα, τα οποία έχουν σύσταση 92, XXXX & 92, XXYY (αποτυχία διαίρεσης του ζυγωτού)
 - Ανευπλοειδής, αριθμός χρωμοσωμάτων μη πολλαπλάσιος του n
 - Τρισωμία $\rightarrow 3$ χρωμοσώματα αντί για 2, η πιο συχνή είναι η (47, XX +21)
 - Μονοσωμία $\rightarrow 1$ χρωμόσωμα αντί για 2, συμβατή με τη ζωή μόνο η μονοσωμία στο X χρωμόσωμα

Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

Αριθμητικές ανωμαλίες:



Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

- Η **ζωνοποίηση Giemsa** είναι η τεχνική που χρησιμοποιείται περισσότερο
- Περιλαμβάνει:
 - Ήπια τρυψινοποίηση των χρωμοσωμικών τμημάτων
 - Χρώση Giemsa
- Εμφανίζονται συνδυασμοί φωτεινών & σκοτεινών ταινιών (350-550 σε κάθε απλοειδική σειρά χρωμοσωμάτων)
- Κάθε ζώνη αντιπροσωπεύει $5-10 \times 10^6$ ζεύγη βάσεων- λίγα έως εκατοντάδες γονίδια
- Νεότερες τεχνικές επιτρέπουν τη χρώση κατά την προμετάφαση (850 ζώνες)

Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

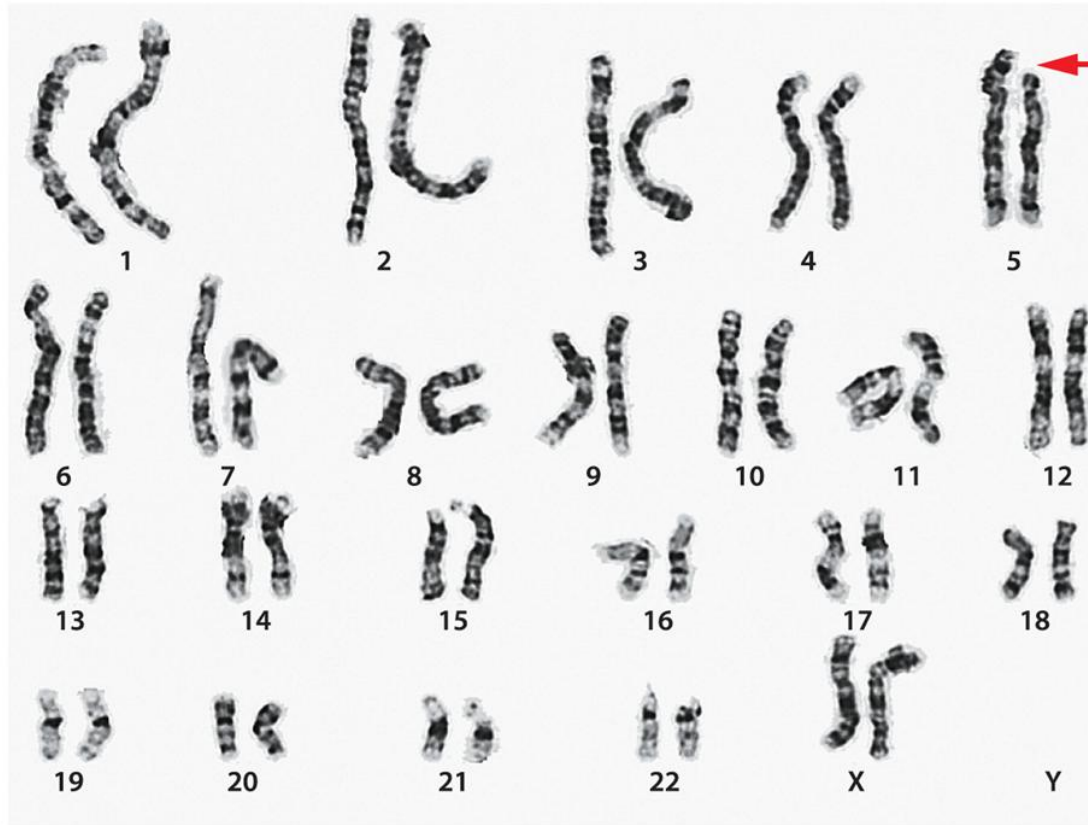
Οι σκούρες ζώνες (G) περιέχουν AT και αντιπροσωπεύουν λιγότερα ενεργά γονίδια

- Το DNA είναι σε συμπυκνωμένη μορφή στον μεσοφασικό πυρήνα
- Είναι πλούσιο σε LINES-μακριές επαναλαμβανόμενες περιοχές που δεν κωδικοποιούν εκφραζόμενα γονίδια

Οι ανοιχτόχρωμες ζώνες (R) περιέχουν GC και αντιπροσωπεύουν ενεργά γονίδια

- Το DNA είναι σε αποσυμπυκνωμένη μορφή στον μεσοφασικό πυρήνα
- Είναι πλούσια σε SINES
- Υποστηρίζεται ότι αποτελούν σημεία θραύσης και επαναδιάταξης

Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές



Διαγνωστικά εργαλεία...Κυτταρογενετική Γενικές αρχές

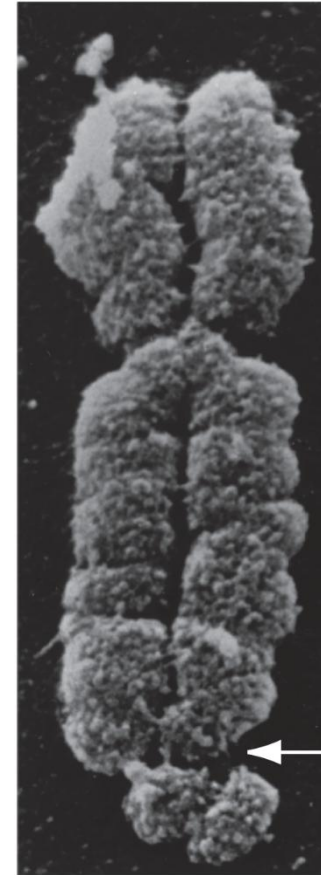
- Η FISH είναι η τεχνική που περιλαμβάνει την χρήση ειδικών ανιχνευτών DNA
- Οι ειδικοί ανιχνευτές:
 - Φθορίζουν άμεσα ή μπορούν να προσλάβουν ένα φθορίζον μόριο
 - Μπορούν να υβριδοποιηθούν με μεταφασικά χρωμοσώματα ή με χρωμοσώματα στη μεσόφαση

Κυτταρογενετική...Τεχνικές σήμανσης & μορφολογία χρωμοσωμάτων



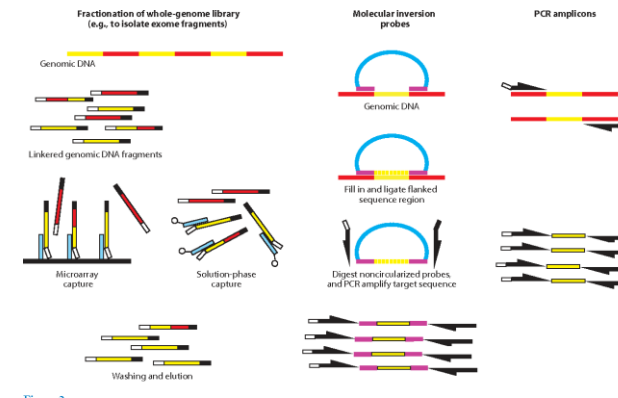
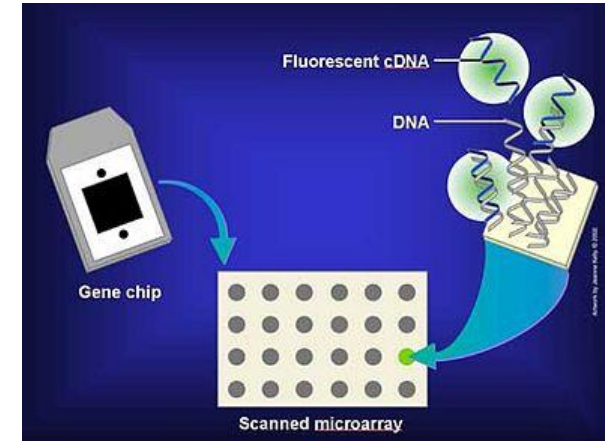
Διαγνωστικά εργαλεία...Σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι

- Σήμερα είναι διαθέσιμες σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι
- Δεν είναι δυνατή η ευρεία χρήση τους
- Οι πληροφορίες που παρέχουν είναι μεγαλύτερης λεπτομέρειας αν και σε κάποιες περιπτώσεις ανιχνεύονται και από τις κλασσικές μεθόδους



Διαγνωστικά εργαλεία...Ανάλυση DNA

- Παραδοσιακές μέθοδοι αλληλούχισης
- Next Generation Sequencing
- RFLPs



Κλινική Γενετική

Προβληματισμός

Δεδομένης της εξέλιξης της Ιατρικής Γενετικής ποια είναι η άποψη σας για τον χαρακτηρισμό της Γενετικής ως μία επιστήμη που προάγει την ευγονική;

Αν σας δινόταν η δυνατότητα στο μέλλον να επιλέξετε ορισμένα χαρακτηριστικά του απογόνου σας θα το κάνατε; Και αν ναι, ποια θα ήταν αυτά;



Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή
σας!!!

