

Tema 7

- Genetica comunitară;
- Tulburări ale unei singure gene;
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale;
- Moștenirea poligenică;
- Sfat genetic;
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere;
- Screening și diagnostic genetic prenatal;
- Prevenția primară a malformațiilor congenitale.

Tema 7

- **Genetica comunitară**
- Tulburări ale unei singure gene
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- Sfat genetic
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere
- Screening și diagnostic genetic prenatal
- Prevenția primară a malformațiilor congenitale

- **Genetica comunitară**

Definiția geneticii comunitare



= un set de activități la interfața geneticii medicale și a medicinei comunitare care vizează maximizarea numărului de persoane care beneficiază de genetică medicală, reducând în același timp potențialul de vătămare.

- **Genetica comunitară**

Definiția geneticii comunitare

= un set de activități la interfața geneticii medicale și a medicinei comunitare care vizează maximizarea numărului de persoane care beneficiază de genetică medicală, reducând în același timp potențialul de vătămare

Genetica comunitară este **arta și știința** aplicării **responsabile și realiste a cunoștințelor și tehnologiilor genetice și genomice legate de sănătate și boli în populațiile și comunitățile umane** în beneficiul indivizilor din acestea.

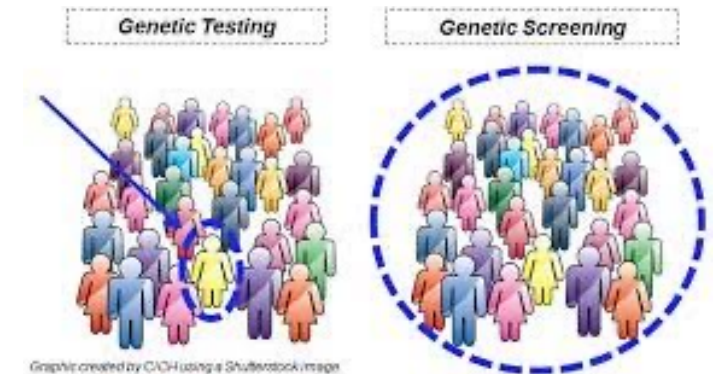
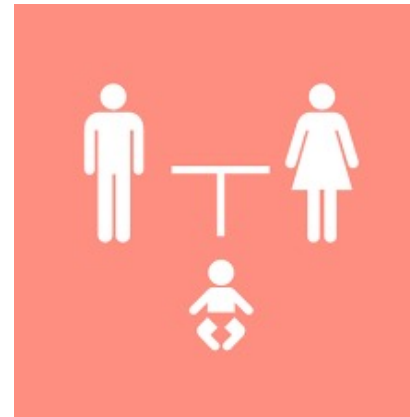
Genetica comunitară este multi-, inter- și transdisciplinară și își propune să maximizeze beneficiile, reducând în același timp riscul de vătămare, respectând autonomia indivizilor și asigurând echitatea.



Genetica comunitară

Activități și domenii de interes în domeniul geneticii comunitare

- Screening genetic;
- Instruirea genetică/educația;
- Accesul și calitatea serviciilor genetice;
- Genetica în îngrijirea primară;
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut;
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate;
- Registre de tulburări congenitale și genetice;
- Genetica în îngrijirea preconcepțională;
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice;
- Probleme Epidemiologice;
- Aspecte economice;
- Aspecte psihosociale;
- Aspecte etice și juridice;
- Aspecte ce țin de politică.



- **Genetica comunitară**

Genetică comunitară și genetică clinică

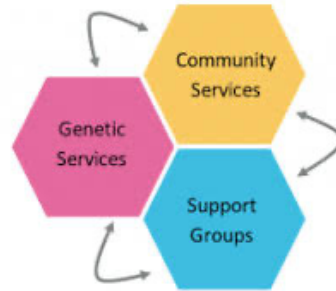


- Deși beneficiul personal este esențial atât pentru genetica comunitară, cât și pentru genetica clinică, genetica comunitară caută să găsească oameni în cadrul comunității mai largi, care pot fi la risc crescut pentru o problemă genetică, dar nu au fost încă identificate sau ajutate. În timp ce geneticienii clinici se ocupă de persoane sau familii cu o anumită problemă sau preocupare care au solicitat sau au fost menționați pentru un consult.



Genetica Comunitară

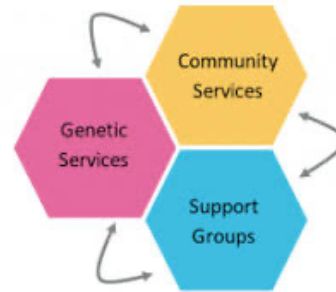
Care sunt serviciile Geneticii Comunitare?



Genetica Comunitară



Care sunt serviciile Geneticii Comunitare?



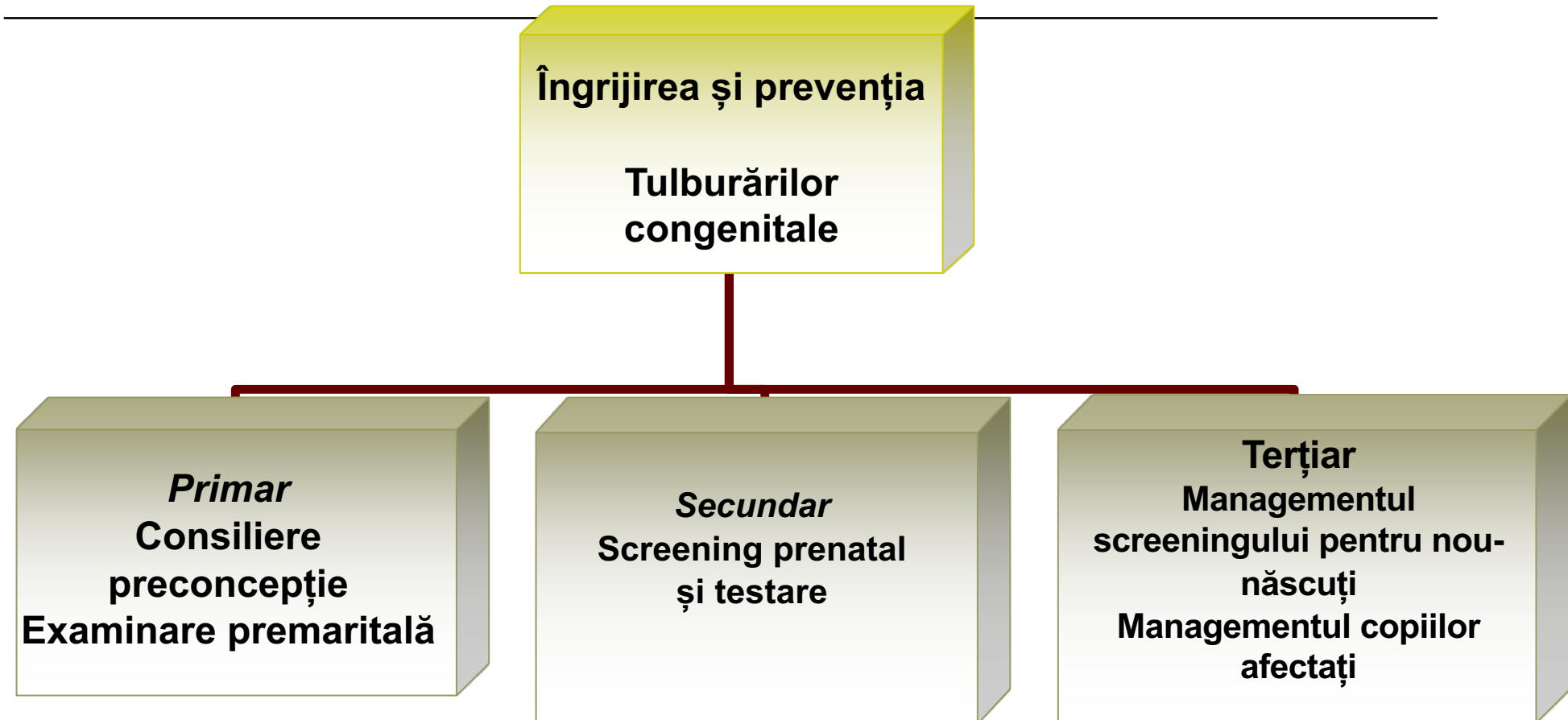
= servicii destinate populației țintă cu scopul de a reduce povara impusă de tulburările congenitale ale persoanelor din populație în timp ce:

- implica programe pentru **prevenirea și îngrijirea** tulburărilor congenitale specifice la nivelul **asistenței medicale primare**.
- furnizarea de servicii cu egalitate și eficiență pentru toți cei care au nevoie.





Obiectivele serviciilor genetice comunitare



Genetica Comunitară

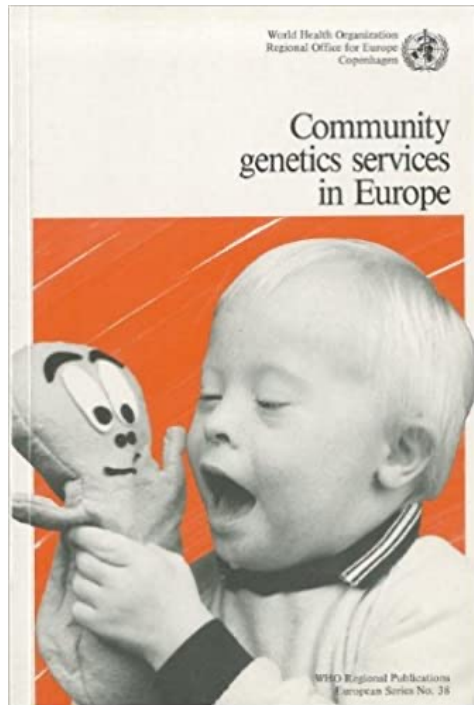


Ce sunt serviciile genetice specializate?

=servicii genetice destinate persoanelor și familiilor care le solicită cu scopul de a permite persoanelor cu un dezavantaj genetic să trăiască și să se reproducă cât mai normal posibil și să facă alegeri informate și voluntare în materie de reproducere.

Acestea sunt furnizate de specialiști în centre secundare și terțiare.





Acesta este un studiu în timp al serviciilor de genetică existente în Europa, care trage concluzii clare și concludente cu privire la tipul de servicii de genetică comunitară pe care ar trebui să le urmărim. *Modell, B, Kuliev, AM & Wagner, M. (1991). Community genetics services in Europe: report on a survey. World Health Organization. Regional Office for Europe.*

Mortalitatea infantilă este acum atât de scăzută în Europa, încât tulburările congenitale reprezintă o cauză principală a decesului infantil.

Acei sugari afectați care supraviețuiesc trăiesc mai mult decât înainte, iar îmbătrânirea generală a populației duce la tulburări genetice cu debut întârziat.

Geneticianul nu mai este limitat la rolul pasiv al diagnosticului prenatal, prezicând riscul recurenței și consilierii familiale.

Pe măsură ce cunoștințele genetice și tehnologia evoluează, la fel și posibilitatea de intervenție. Acest rol mai mare nu poate fi asumat doar de genetician, ci trebuie să evolueze prin cooperarea cu obstetricienii, neonatologii, pediatrii, epidemiologii și grupurile comunitare.

Acest studiu în Europa privind depistarea sindromului Down și serviciile pentru tulburări de hemoglobină este un exemplu excelent de prevenire pe scară largă a bolilor moștenite prin screeningul populației.

Sondajul evidențiază, de asemenea, problema **etică**, a alegerii screeningului și pentru care boli ar trebui efectuat. Problema delicată a echității apare, de asemenea, atunci când bolile genetice afectează numai anumite zone sau anumite grupuri culturale sau etnice.

Relația dintre mortalitatea infantilă și impactul malformațiilor congenitale



- Cu cât rata mortalității infantile este mai mică, cu atât contribuția tulburărilor congenitale la mortalitatea infantilă este mai mare.
- Aproximativ 20/1000 dintre toate nașterile, cu feți vii, au un defect major la naștere, dintre care aproximativ 40% (8/1000) mor în copilărie, iar 40% trăiesc cu un handicap grav.
- Când rata mortalității infantile este de aproximativ 20/1000, **aproximativ 40% din totalul deceselor infantile sunt legate de tulburări congenitale.**

Genetica comunitară

Screening genetic

= procesul de **testare** a unei populații pentru o boală **genetică** pentru a identifica un subgrup de persoane care fie au boala, fie au potențialul de a o transmite descendenților lor.

- Instruirea genetică/educația
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



Genetica comunitară



- Screening genetic
- **Instruirea genetică/educația**
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică

= educație și formare în contextul serviciilor genetice comunitare.

- Educație medical.
- Formarea furnizorilor de servicii medicale.
- Educația populației.

Genetica comunitară

- Screening genetic
- **Instruirea genetică/educația**
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



Formarea în sectorul sănătății

- Lucrătorii din domeniul sănătății trebuie să fie educați în conformitate cu principiile științifice fundamentale de genetică și în etica și practicarea consilierii genetice.
- Oferirea de consiliere periconcepțională.
- Furnizarea de consiliere pre-creening.
- Când și unde se pot referi familiile la centrele genetice.
- Implicațiile consanguinității asupra sănătății și societății.



Genetica comunitară

- Screening genetic
- **Instruirea genetică/educația**
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



Educația publicului

- Educația este parte integrantă din orice program de sănătate comunitară
- Informațiile organizate, educația și comunicarea trebuie să fie adresate populației, în general, prin diferite canale care includ-
- programele școlare
- educația populației



Genetica comunitară

- Screening genetic
- **Instruirea genetică/educația**
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică

Educația publicului



Principiile de bază ale geneticii umane.

Informații privind tulburările congenitale comune din comunitate și privind programele de screening disponibile.

Educația populației

Informații obținute prin intermediul personalului medical primar instruit.

Broșuri de sănătate privind abordarea metodelor de îngrijire și prevenire a tulburărilor congenitale.

Mesaje prin intermediul suportului media. Acestea ar trebui să fie științifice și formulate în mod corespunzător, deoarece mesajele inexacte ar putea face mai mult rău decât bine și ar interfera în cele din urmă cu punerea în aplicare cu succes a programului.



Genetica comunitară

- Screening genetic
- Instruirea genetică/educația

Accesul și calitatea serviciilor genetice

- Genetica în îngrijirea primară
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



= servicii destinate populației cu scopul de reducere a împovărării impuse de tulburări congenitale ale persoanelor afectate în populația generală.

Genetica comunitară

- Screening genetic
- Instruirea genetică/educația
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- **Genetica în îngrijirea primară**
- Genetica în țări cu venit mediu și scăzut
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



Misiunea Genetică în domeniul îngrijirii primare este de a spori cunoștințele și abilitățile furnizorilor de servicii de îngrijire primară (PCP) în furnizarea de servicii bazate pe genetică.

Valorile geneticii de îngrijire primară sunt:

- Înțelegerea principiilor genetice de bază.
- Colectarea și utilizarea informațiilor din istoricul familiei.

Genetica comunitară

- Screening genetic
- Instruirea genetică/educația
- Accesul și calitatea serviciilor genetice
- Genetica în îngrijirea primară
- **Genetica în țări cu venit mediu și scăzut**
- Genetica în subpopulațiile dezavantajate
- Registre de tulburări congenitale și genetice
- Genetica în îngrijirea preconcepțională
- Consultare publică cu privire la aspectele genetice
- Probleme Epidemiologice
- Aspecte economice
- Aspecte psihosociale
- Aspecte etice și juridice
- Aspecte ce țin de politică



Misiunea Genetică în domeniul îngrijirii primare este de a spori cunoștințele și abilitățile furnizorilor de servicii de îngrijire primară (PCP) în furnizarea de servicii bazate pe genetică.

Valorile geneticii de îngrijire primară sunt:

- Înțelegerea principiilor genetice de bază.
- Colectarea și utilizarea informațiilor din istoricul familiei

Integrarea serviciilor genetice comunitare în sistemele de sănătate primară

- Consiliere preconcepție (nutritie, infecții materne, starea Rh, vârsta părinților, boala maternă)
- Medicamente și produse chimice teratogene, prevenirea rubeolei, încetarea fumatului, planificarea familială)
- Monitorizarea sănătății materne înainte și în timpul sarcinii (diabet, hipertensiune arterială, epilepsie, detectarea și tratamentul trombofiliei materne)
- Examinarea tuturor nou-născuților
- Îngrijirea copiilor afectați

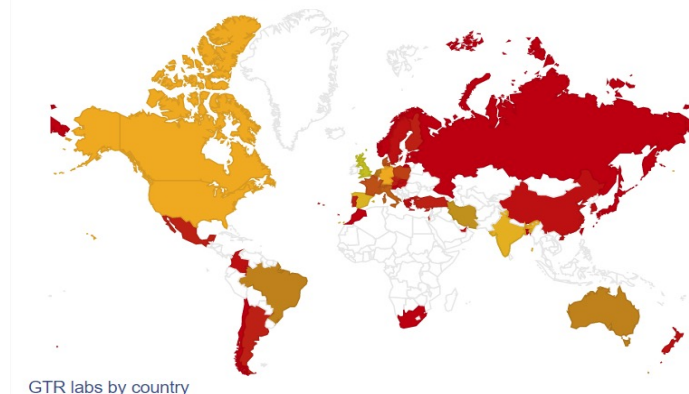
Genetica comunitară

- *Screeningul Genetic*
- *Educație genetică*
- *Accesul și calitatea serviciilor genetice*
- *Genetica în îngrijirea primară*
- *Genetica în țările cu venituri medii și mici*
- *Genetica în subpopulațiile defavorizate*
- ***Registrele tulburărilor congenitale și genetice***
- *Genetica în îngrijirea preconcepțională*
- *Consultanta publică despre probleme genetice*
- *Probleme epidemiologice*
- *Probleme economice*
- *Probleme psihosociale*
- *Probleme etice și juridice ”*
- *Probleme de politică*



Registrul de testare genetică oferă o locație centrală pentru transmiterea voluntară a informațiilor de testare genetică de către furnizori. Domeniul de aplicare include scopul testului, metodologia, validitatea, dovada utilității testului și contactele și acreditările de laborator. Scopul general al RTG este de a promova sănătatea publică și cercetarea bazelor genetice ale sănătății și bolilor

Worldwide Lab Participation in GTR



Genetica comunitară

- *Screeningul Genetic*
- *Educație genetică*
- *Accesul și calitatea serviciilor genetice*
- *Genetica în îngrijirea primară*
- *Genetica în țările cu venituri medii și mici*
- *Genetica în subpopulațiile defavorizate*
- *Registrele tulburărilor congenitale și genetice*
- **Genetica în îngrijirea preconcepțională**
- *Consultanta publică despre probleme genetice*
- *Probleme epidemiologice*
- *Probleme economice*
- *Probleme psihosociale*
- *Probleme etice și juridice ”*
- *Probleme de politică*



Una dintre cele mai importante părți ale îngrijirii preconcepționale este depistarea riscurilor genetice.

Unele boli sunt cauzate de o interacțiune dintre biologie și mediu; alte boli sunt moștenite prin mutație genetică (o modificare a unei singure gene).

Multe boli cu o singură genă sunt mai frecvente la anumite populații.

Genetica comunitară

- *Screeningul Genetic*
- *Educație genetică*
- *Accesul și calitatea serviciilor genetice*
- *Genetica în îngrijirea primară*
- *Genetica în țările cu venituri medii și mici*
- *Genetica în subpopulațiile defavorizate*
- *Registreele tulburărilor congenitale și genetice*
- *Genetica în îngrijirea preconcepțională*
- *Consultanta publică despre probleme genetice*
- *Probleme epidemiologice*
- *Probleme economice*
- *Probleme psihosociale*
- ***Probleme etice și juridice ”***
- *Probleme de politică*



În general, principalele standarde etice care trebuie abordate implică următoarele aspecte:

- Serviciile genetice ar trebui să ajungă la toți cei care au nevoie;
- Educarea publicului;
- Serviciile nu ar trebui să contrazică credințele culturale și religioase;
- Definiția liniilor directoare pentru avortul terapeutic;
- Definiția orientărilor pentru consilierea premaritală;
- Definirea liniilor directoare pentru consiliere și mesaje media.



Principalele servicii oferite de un Centru de Genetică Medicală

- ❑ Consiliere genetică pentru familiile care se prezintă la centru.
- ❑ Servicii de laborator pentru diagnosticarea tulburărilor congenitale (citogenetică, genetică moleculară, teste biochimice).
- ❑ Predarea și formarea profesională a cadrelor medicale în ceea ce privește principiile și practica geneticii medicale.
- ❑ Cercetare.
- ❑ Dezvoltarea de servicii comunitare de genetică pentru îngrijirea și prevenirea tulburărilor congenitale în comunitate.



Genetica comunitară

De ce serviciile genetice au o prioritate scăzută ca probleme de sănătate publică?

Lipsa de resurse, serviciile genetice sunt considerate a fi costisitoare

Insuficiența datelor privind amploarea și povara tulburărilor genetice

Număr insuficient de cadre medicale calificate în domeniul geneticii medicale

alte priorități concurente

Limitări culturale, sociale și religioase



TEMA 7

- Genetica comunitară
- **Tulburări genetice unice**
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- Consiliere genetică
- Căsătoriile consangvinilor: tendințe, impact asupra sănătății și consilierii
- Screeningul și diagnosticul genetic prenatal
- Prevenirea primară a tulburărilor congenitale

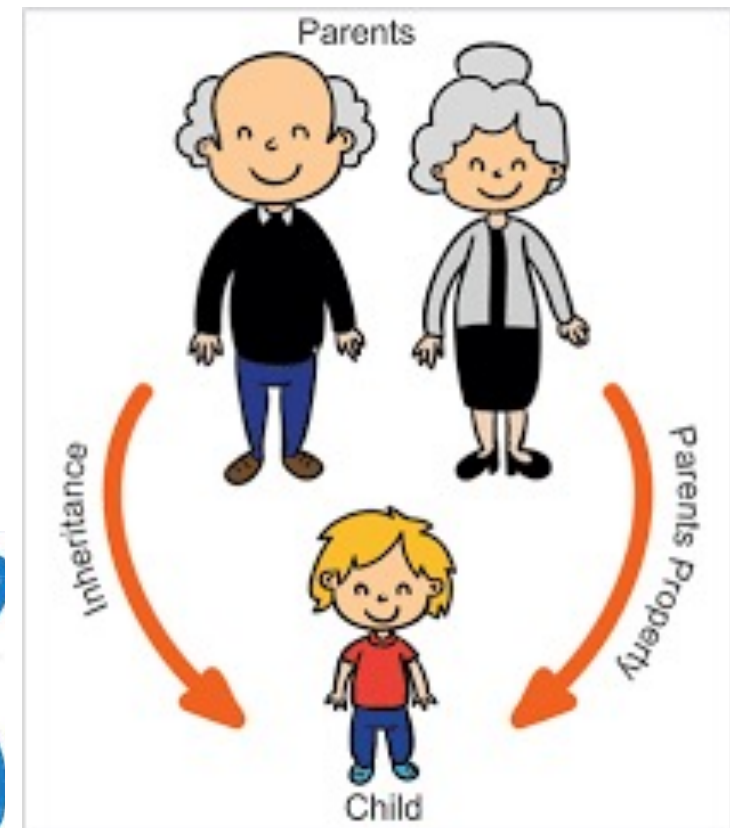
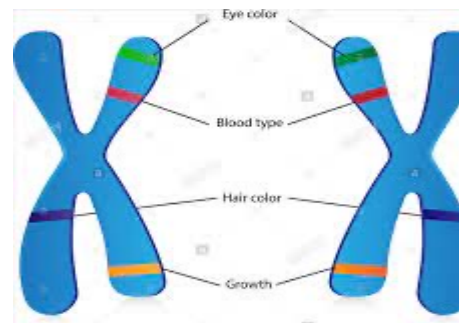


Ce este moștenirea genetică?

Fiecare persoană are un set unic de caracteristici, cum ar fi culoarea ochilor, înălțimea și grupa sanguină.

Caracteristicile unei persoane sunt determinate de o combinație între genele pe care le moștenesc de la părinți și mediul în care se dezvoltă.

Există diferite versiuni ale genelor, ceea ce duce la variații ale unor caracteristici specifice, cum ar fi culoarea ochilor. Aceste versiuni se numesc alele.



Ce sunt bolile ereditare?

Bolile ereditare sunt boli cauzate de un material genetic defectuos care se transmite generațiilor viitoare. Ele sunt uneori numite tulburări genetice.



Multe dintre bolile ereditare sunt cauzate de mutații în ADN, rezultând alele defectuoase care nu sunt exprimate corespunzător.

Mutațiile pot fi spontane sau cauzate de expunerea la agenți mutageni, cum ar fi radiațiile și anumite substanțe chimice.

Există peste 4.000 de boli ereditare cunoscute, deși alelele specifice implicate sunt cunoscute doar pentru 25% dintre ele.

Ce tipuri de boli ereditare există?

Există trei tipuri principale de boli moștenite:

- **Bolile monogenice**

Acestea sunt cauzate de mutații în gene unice.

Printre exemple se numără boala Huntington, fibroza chistică și anemia falciforma.

- **Bolile multifactoriale**

Acestea sunt cauzate de mutații în mai multe gene combinate cu factori de mediu.

Printre exemple se numără bolile de inimă, Alzheimer, diabetul și cancerul.

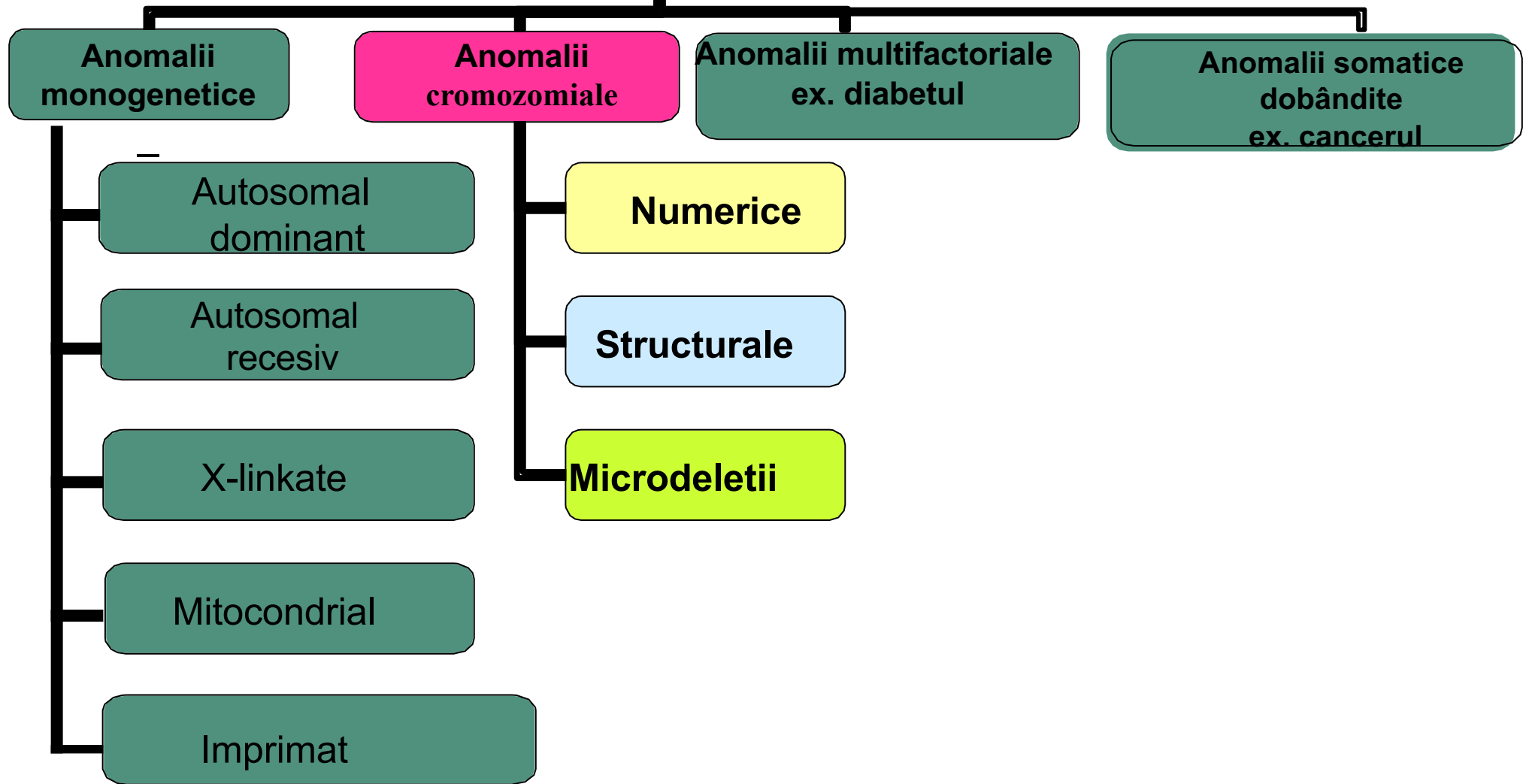
- **Bolile cromozomiale**

Acestea sunt cauzate de un număr sau o structură anormală a cromozomilor.

Printre exemple se numără sindromul Down și sindromul Klinefelter.



Categorii de boli genetice

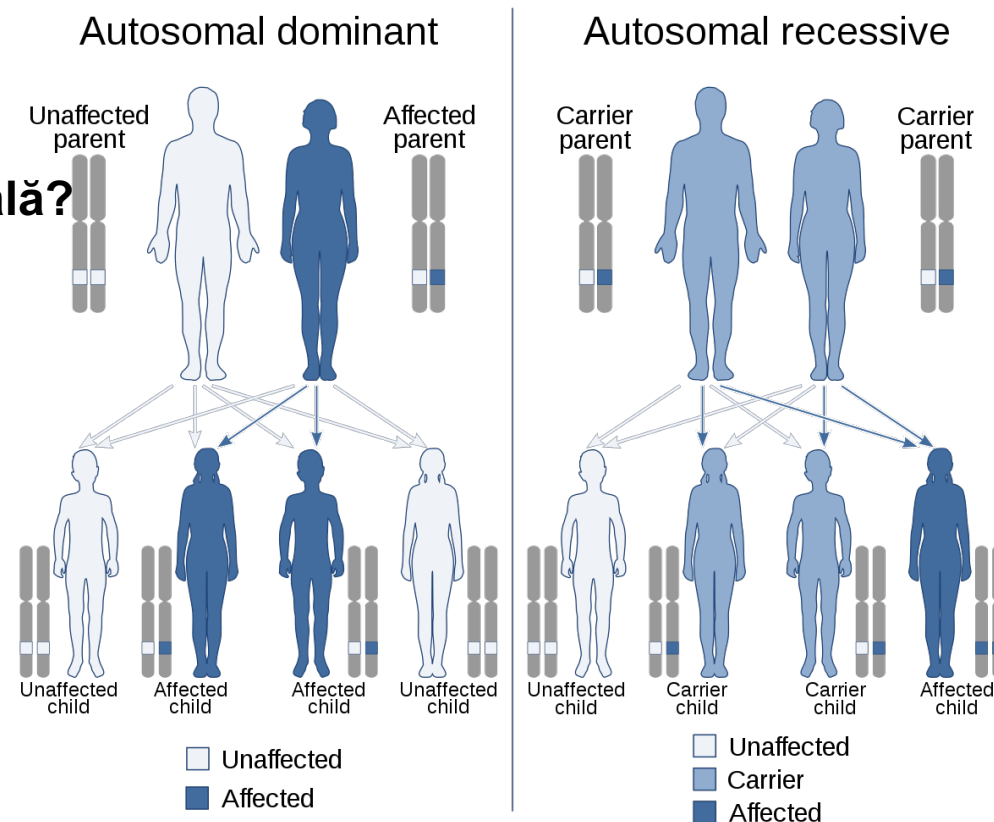


Ce sunt purtătorii?

Toată lumea care poartă o alelă defectuoasă dezvoltă o boală?

Ca și alelele "normale", alelele defectuoase pot fi **dominante** sau **recesive**.

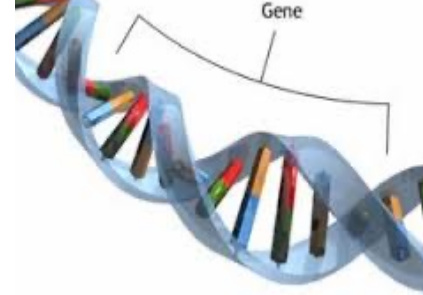
Acest lucru înseamnă că oamenii pot avea o copie a unei alele defecte care codifică o boală ereditară, dar nu pot avea ei înșiși boala. Aceste persoane se numesc **purtători**.



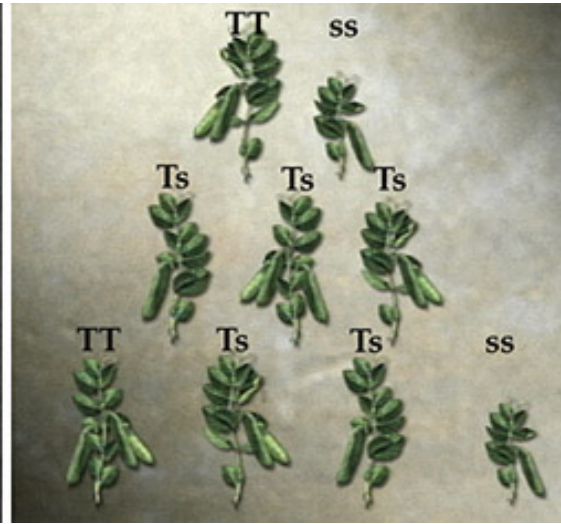
De ce este important să știm dacă cineva este purtător?

Purtătorii pot transmite boala mai departe copiilor lor.

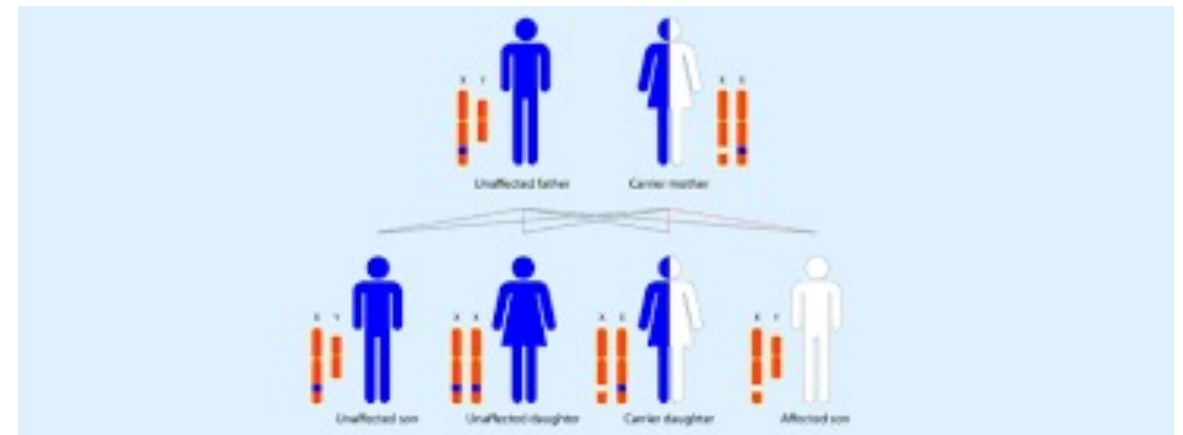
Tulburări genetice unice



Trăsăturile monogenice sunt adesea numite "**mendeliene**", deoarece, la fel ca mazărea de grădină studiată de Gregor Mendel, acestea apar în proportii fixe în rândul descendenților unor tipuri specifice de împerechere.



Moștenirea mendeliană se referă la un model de **moștenire** care respectă legile segregării și ale sortimentului independent, în care o genă **moștenită** de la oricare dintre părinți segregă în gameți cu o frecvență egală.



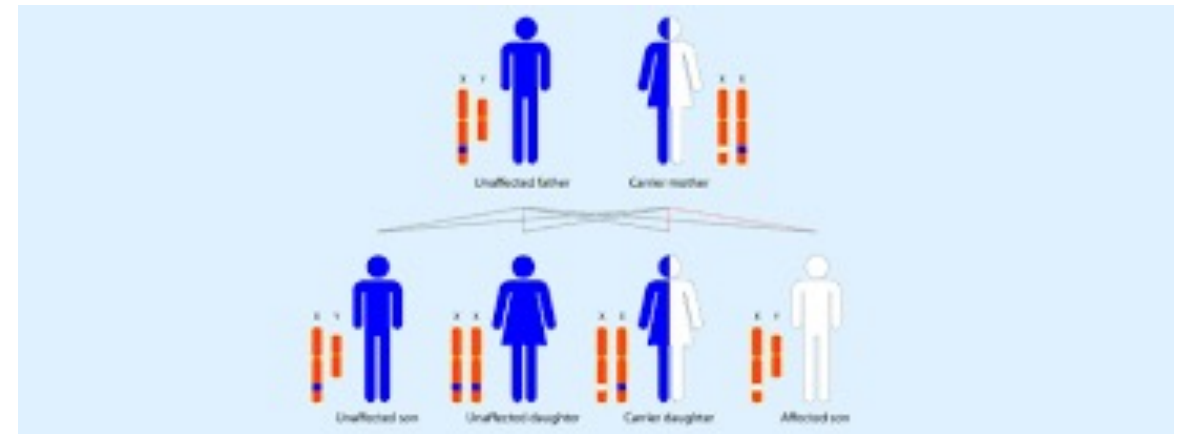
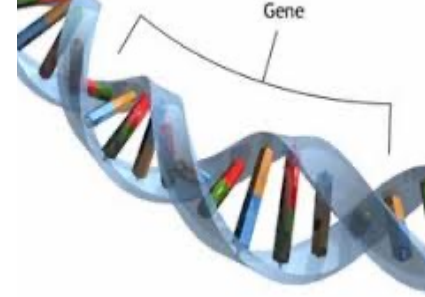
Tulburări genetice unice

Atunci când se știe că o anumită genă este cauza unei boli, ne referim la aceasta ca la o tulburare genetică unică sau o tulburare mendeliană.

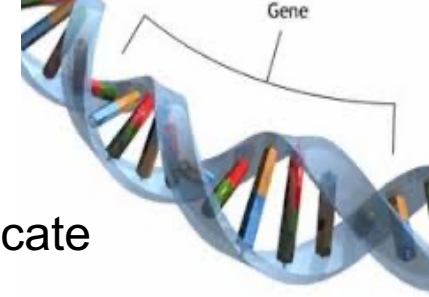
De exemplu, fibroza chistică, boala celulelor secerătoare, sindromul X fragil, distrofia musculară sau boala Huntington - toate acestea sunt exemple de afecțiuni cu o singură genă.

De regulă, tulburările monogenice nu sunt foarte frecvente. De exemplu, doar una din 2.500 de persoane se naște cu fibroză chistică.

Există o serie de modele de moștenire a tulburărilor cu o singură genă care sunt previzibile atunci când știi care sunt acestea.



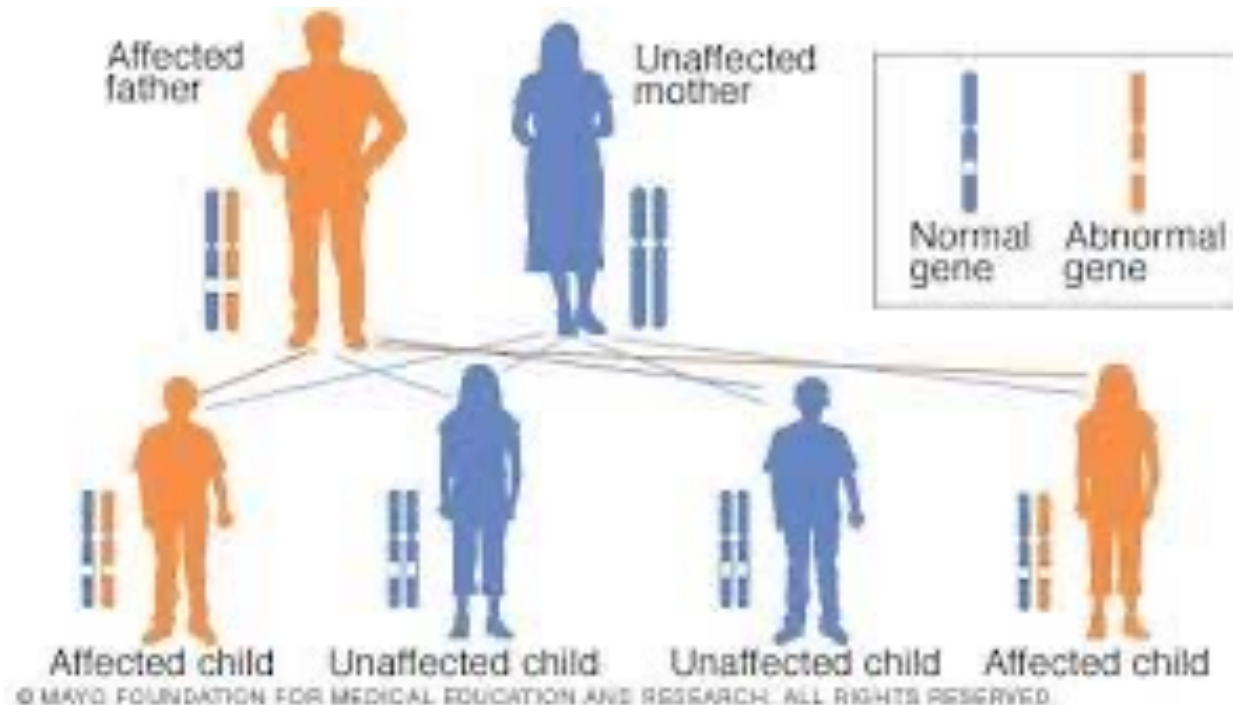
Tulburări genetice unice



Autosomal dominant înseamnă că o persoană are nevoie de o singură copie a genei modificate (diferență genetică) pentru a suferi de tulburare.

De obicei, gena modificată se moștenește de la un părinte care suferă de asemenea de această tulburare și fiecare generație din familie poate avea membri cu această tulburare.

Există unele cazuri în care o persoană are gena care cauzează tulburarea și nu prezintă simptomele tulburării, dar poate totuși transmite gena copiilor săi. O persoană care este purtătoare a genei pentru o tulburare autosomal dominantă are 50% șanse să transmită gena fiecărui copil.



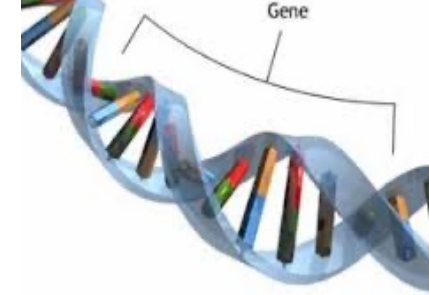
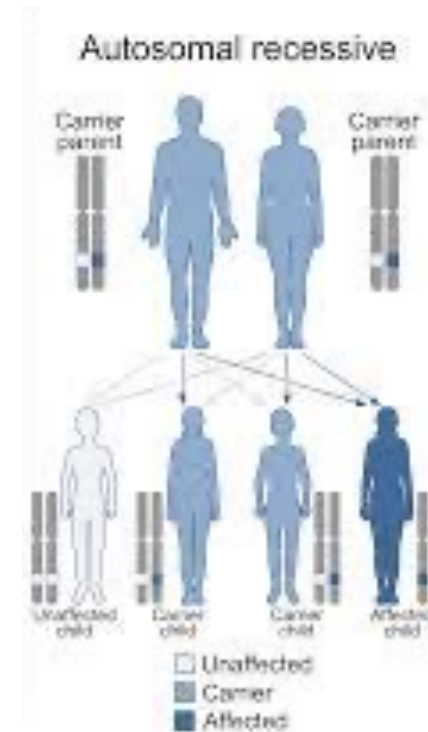
Tulburări genetice unice

Autosomal recesiv înseamnă că este necesar să existe două copii ale genei modificate pentru a avea această afecțiune. Fiecare părinte contribuie cu câte o copie modificată a genei la copilul care suferă de această tulburare.

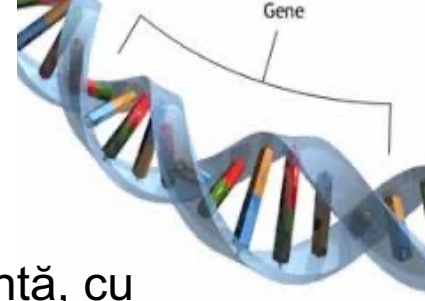
Părinții sunt numiți purtători ai bolii deoarece au o copie normală a genei și o copie modificată a genei, dar nu prezintă simptome ale bolii.

Atunci când ambii părinți sunt purtători ai genei modificate, fiecare dintre copiii lor are 25% șanse de a avea tulburarea, 50% șanse de a fi purtător al tulburării (ca și părinții lor) și 25% șanse de a nu fi nici purtător, nici de a avea tulburarea.

Aceste riscuri sunt aceleași pentru fiecare sarcină. Atunci când într-o familie există mai mult de o persoană care suferă de această boală, aceste persoane sunt adesea din aceeași generație.

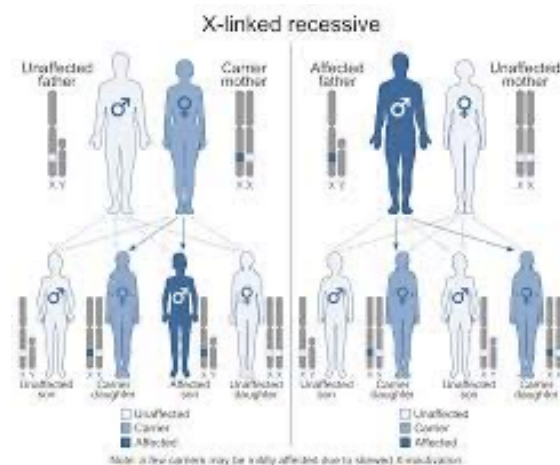


Tulburări genetice unice



Moștenirea dominantă X linkată urmează un model similar cu moștenirea autosomală dominantă, cu excepția faptului că mai multe femei sunt afectate decât bărbații. Cu toate acestea, tulburările dominante X linkate sunt foarte rare.

Tulburările recesive X linkate sunt, de obicei, întâlnite doar la bărbați și sunt mult mai frecvente decât tulburările dominante X linkate. Persoanele cu o tulburare recesivă X linkate nu au nicio copie normală a genei. Bărbații au doar un singur cromozom X, astfel încât, dacă un bărbat moștenește o genă modificată pe cromozomul X (care este întotdeauna moștenită de la mama sa), atunci el nu are o altă copie a genei funcționale pentru a compensa. Femelele cu o copie a unei gene modificate pe un cromozom X se numesc purtătoare ale unei afecțiuni recesive legate de X. Este rar ca o femeie să aibă gena modificată pe ambii cromozomi X.



Tulburări genetice unice



Moștenirea monogenică ("mendeliană"): este rezultatul unor mutații în gene unice, la loci "genetici" specifici. " Avem aproximativ 50-100.000 de gene individuale, pentru câteva mii dintre acestea fiind descrise boli monogenice (McKusick, 1992).

Patru tipuri de transmitere sunt observate în tulburările monogene cauzate de gene nucleare: autosomal dominant (o singură genă mutantă din pereche este suficientă pentru a produce simptome), autosomal recesiv (cele două alele trebuie să fie anormale pentru a provoca fenotipul) și X linkate, care include mutații genetice recesive (teoretic, doar bărbații suferă, dat fiind că sunt " hemizigoți " pentru cromozomul X) și, mai puțin frecvent, mutații genetice dominante X linkate (bărbații sunt mai grav afectați decât femeile).

Câteva gene, implicate în special în determinarea sexului și în fertilitate, au fost localizate pe cromozomul Y, a cărui transmitere se face numai de la tată la urmașii săi XY.

TEMA 7

- Genetica comunitară
- Tulburări genetice unice
- **Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale**
- Moștenirea poligenică
- Consiliere genetică
- Căsătoriile consangvinilor: tendințe, impact asupra sănătății și consilierii
- Screeningul și diagnosticul genetic prenatal
- Prevenirea primară a tulburărilor congenitale

Tipuri de anomalii cromozomiale

Numerice:

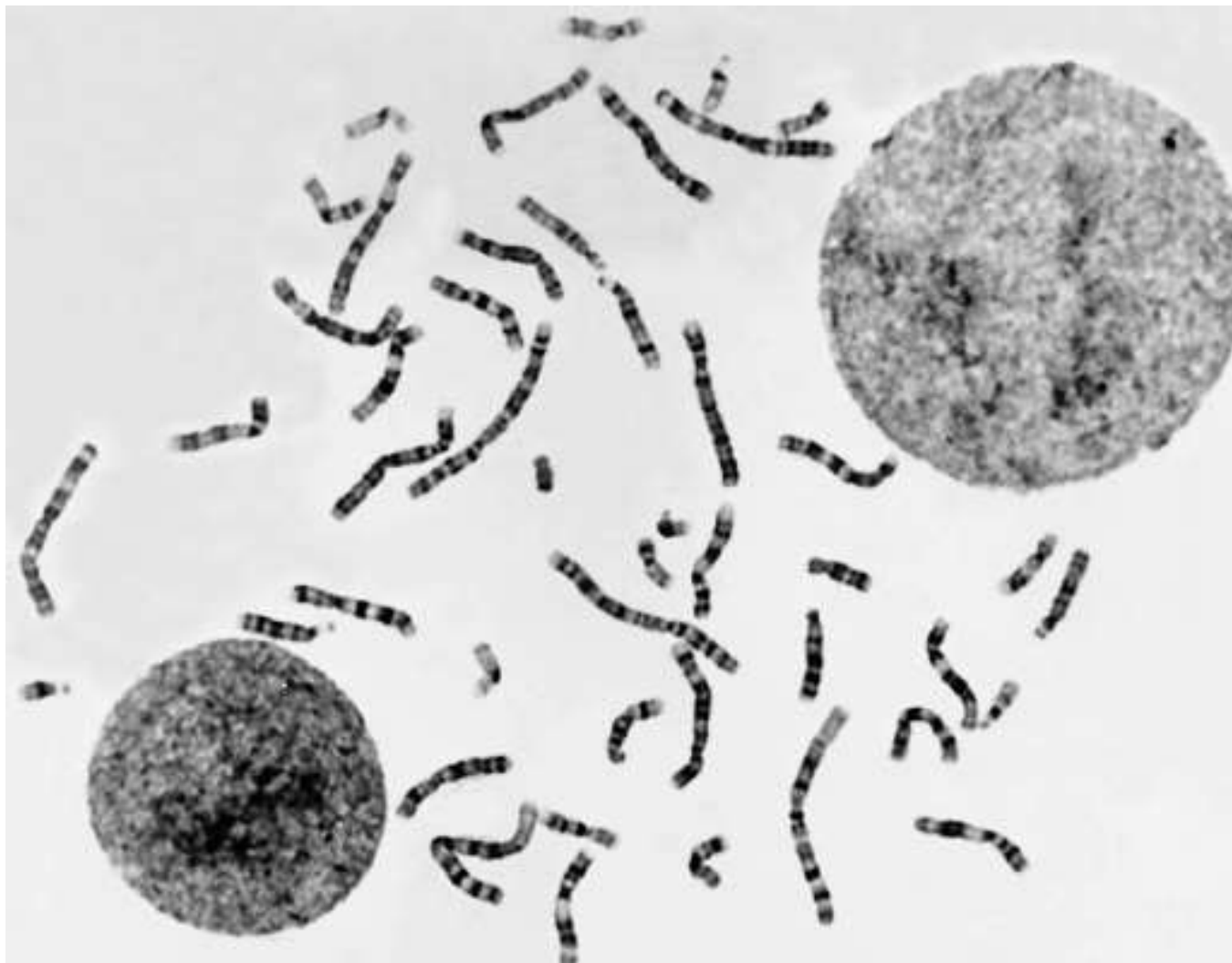
- Trisomia
- Monosomia
- Mozaicism
- Triploidie

Structurale:

- Translocație
- Deleție
- Inversiune

Microdeleții și microinserții

46 Cromozomii dintr-o celulă umană văzuți la microscop



Frecvența anomaliilor cromozomiale

O anomalie cromozomială este regăsită în 40-50% din totalul sarcinilor pierdute în primul trimestru. Aproximativ 1 din 6 sarcini are ca rezultat avort spontan. Prevalența la naștere a anomaliilor cromozomiale este de 0,5-1%.

Anomaliile cromozomiale pot cauza:

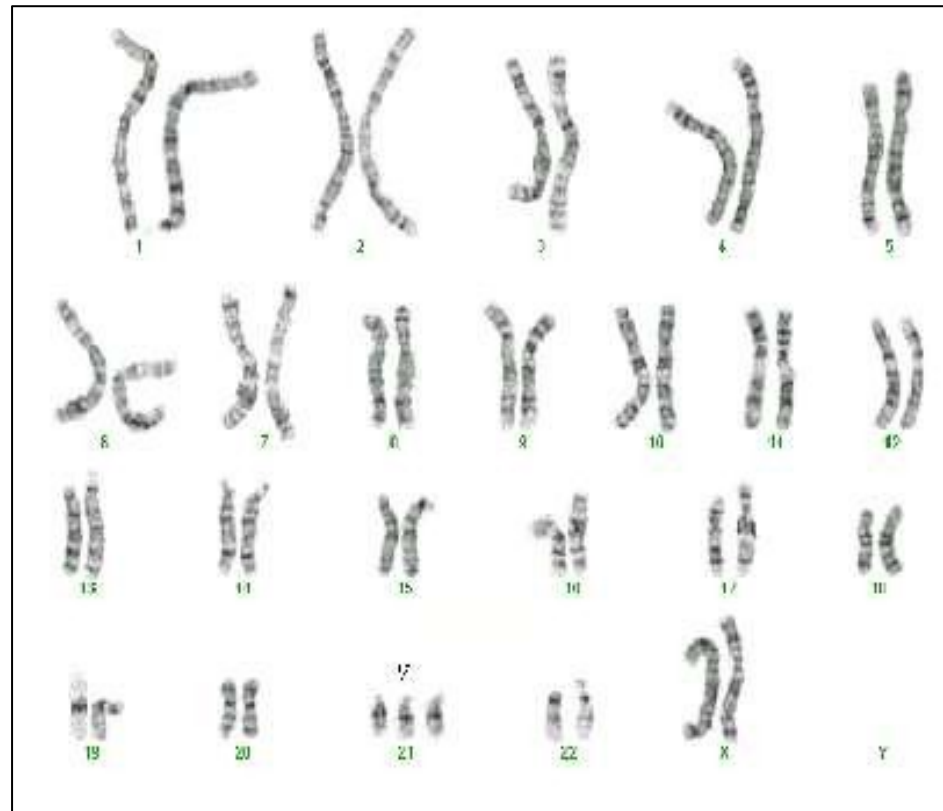
- ❖ Infertilitate
- ❖ Avort spontan repetat
- ❖ Moarte fetală
- ❖ Mortalitate infantilă
- ❖ Defecte de naștere
- ❖ Ambiguitate sexuală sau anomalii în dezvoltarea sexuală
- ❖ Statură mică inexplicabilă a copiilor de sex feminin
- ❖ Deficit intelectual

Trisomia

Prezența unui cromozom suplimentar.

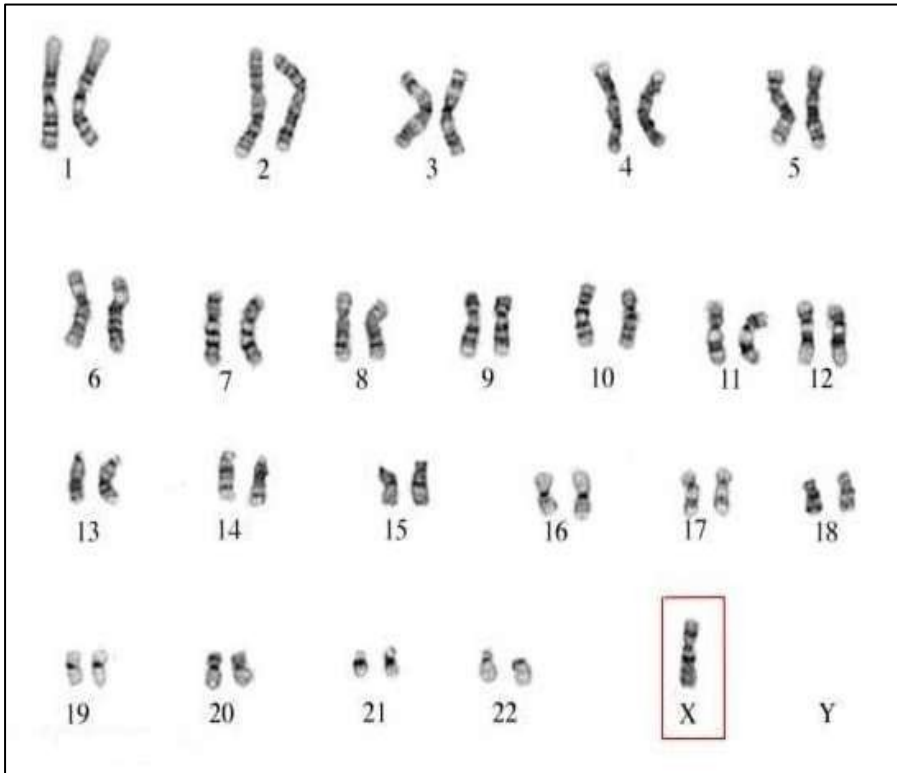
Numărul total de cromozomi într-o celulă somatică este 47.

Trisomia este rezultatul nedisjuncției meiotice.



Prezența a 3 cromozomi 21

Monosomia

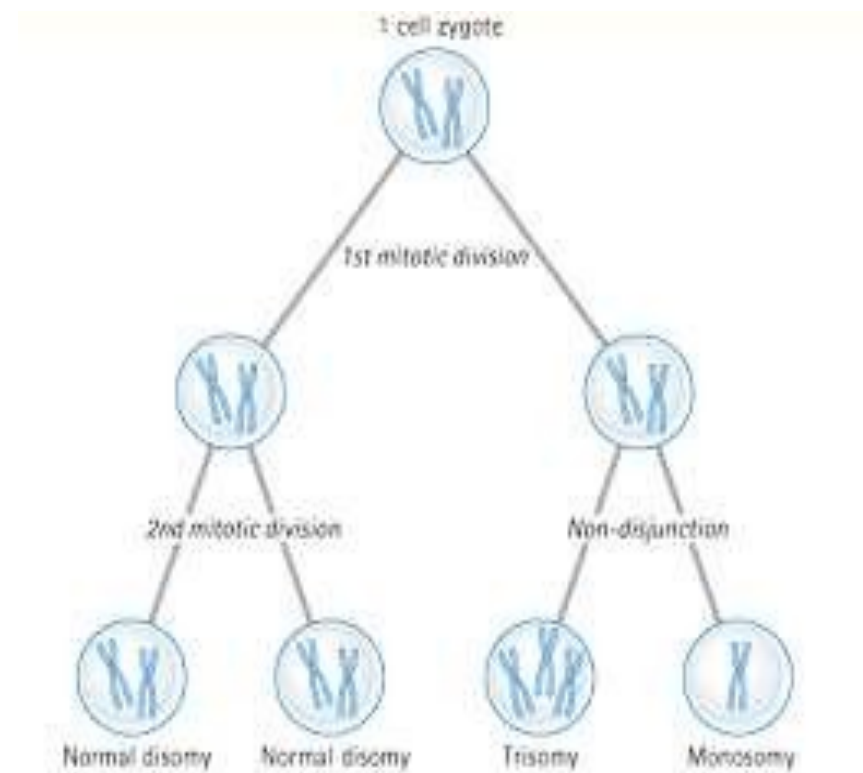


- Reprezintă absența unui cromozom,
- Numărul total de cromozomi într-o celulă somatică este 45 .
- De obicei apare ca 45, X, (monosomia autozomală este de obicei letală).
- Monosomia este rezultatul nedisjuncție meiotice.

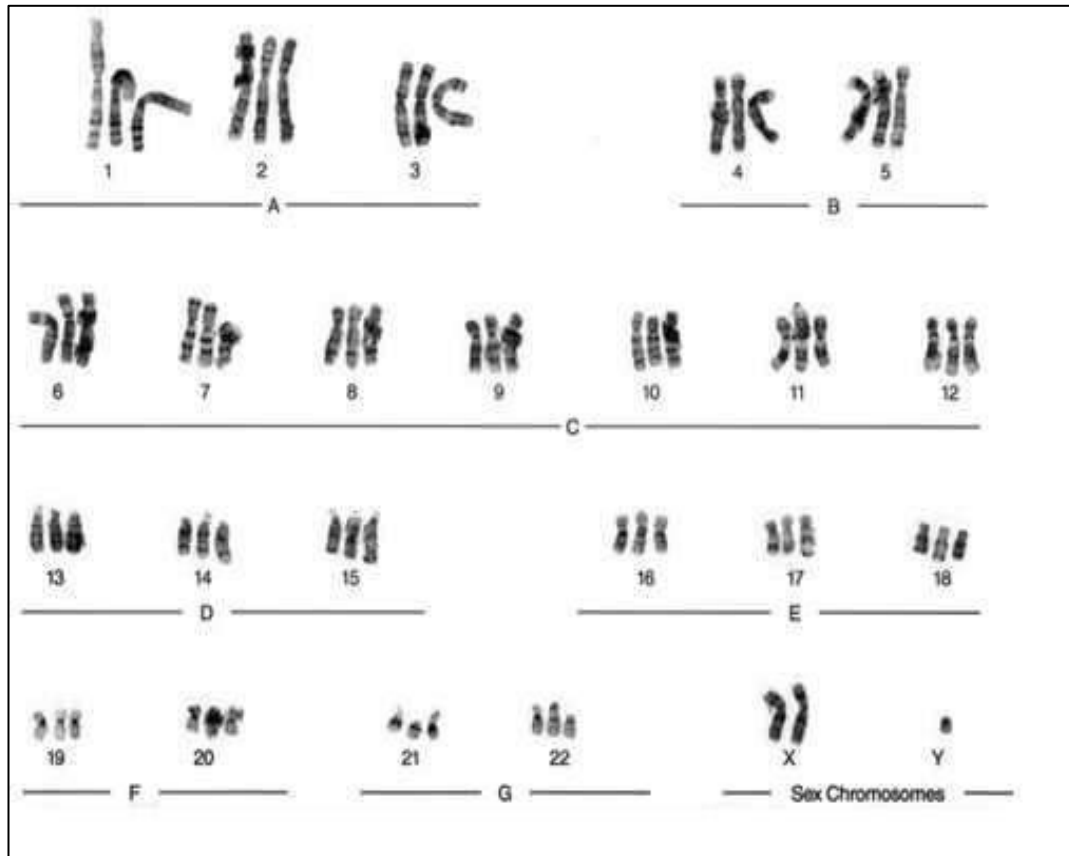
Mozaicism

Există 2 tipuri de celule într-o persoană, de exemplu celulele normale 46, XY și linia celulară trisomică anormală 47, XY, + 21.

Cele două linii celulare sunt derivate din același zigot ca rezultat al nedisjunției mitotice.



Triploidia

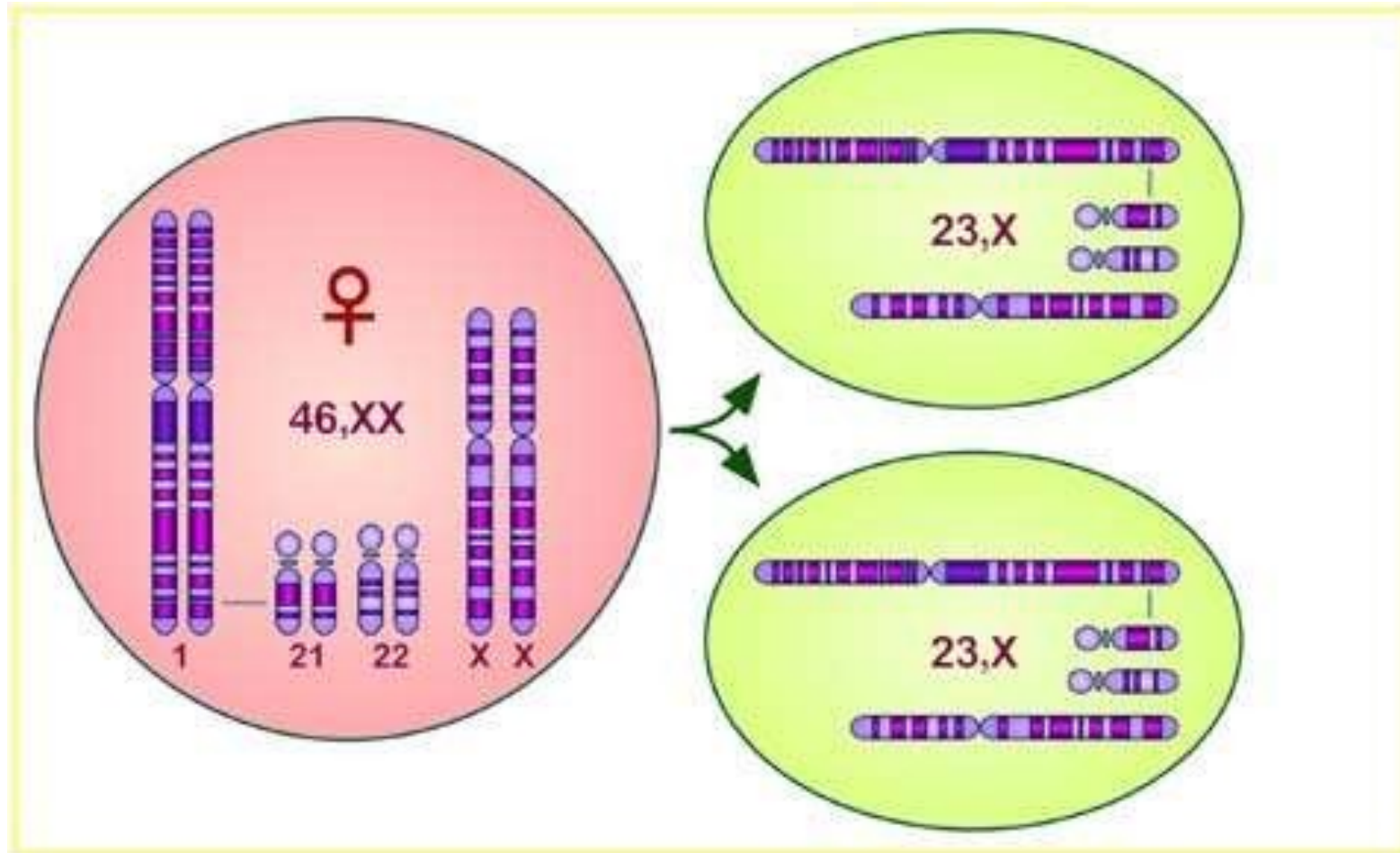


Prezența a 3 seturi haploide: $23 \times 3 = 69$ cromozomi (set haploid = 23, set diploid = 46).

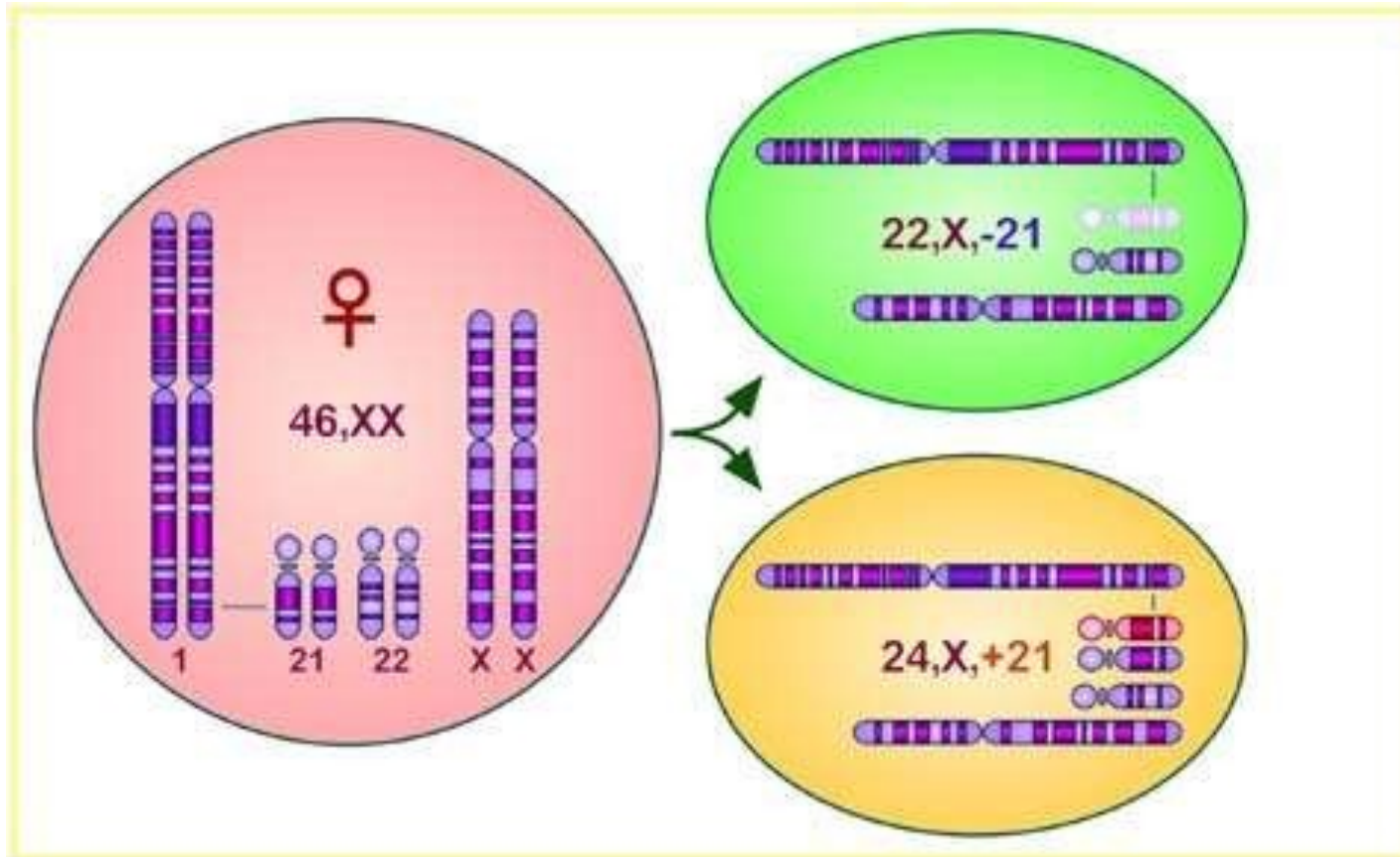
De obicei este incompatibil cu viața și este întâlnit în avorturi.

Mai poate rezulta din 2 spermatozoizi care fertilizează ovulul sau o eroare în diviziunea celulară.

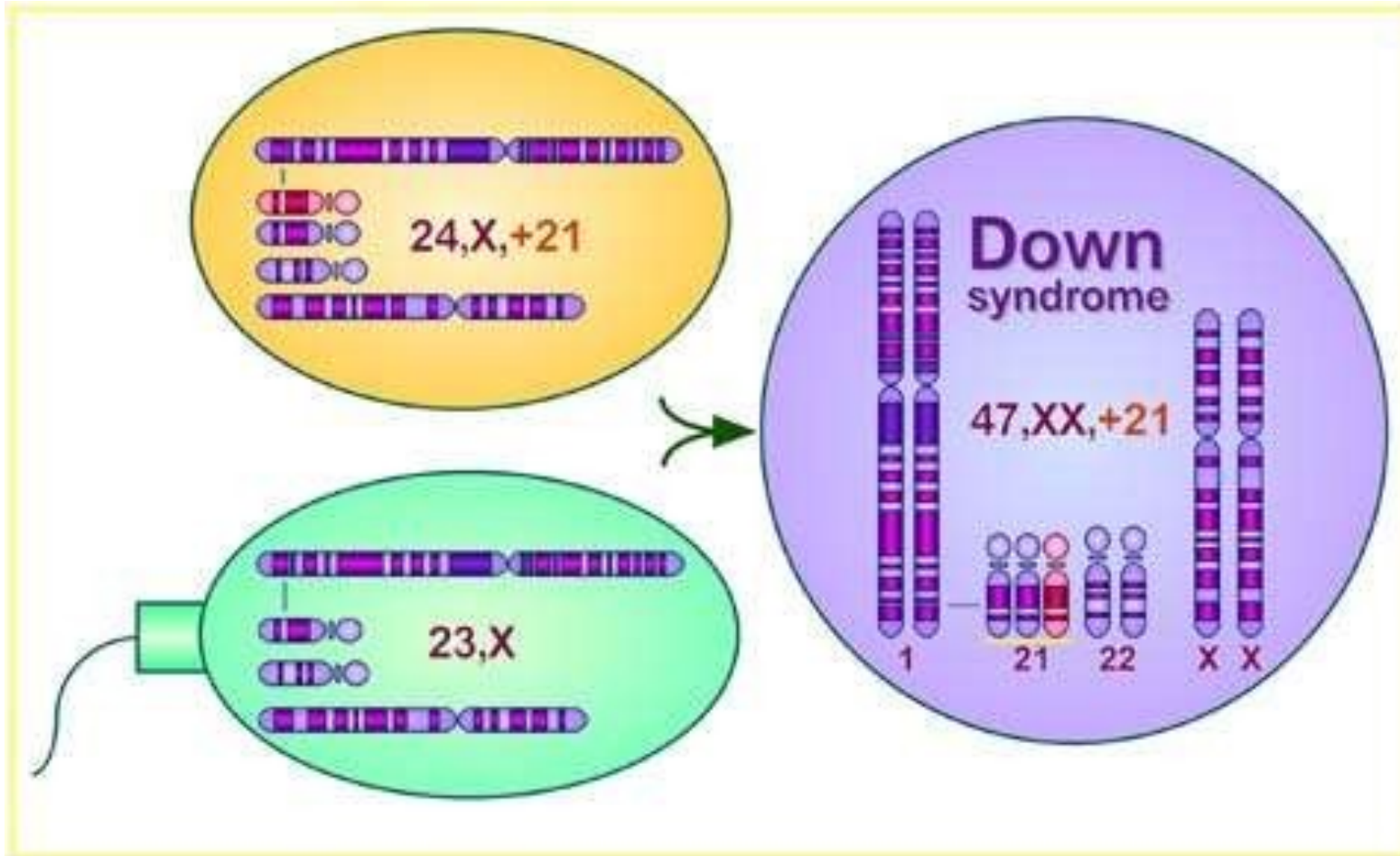
Meioză normală, cei 46 de cromozomi devin 23 în fiecare gamet.



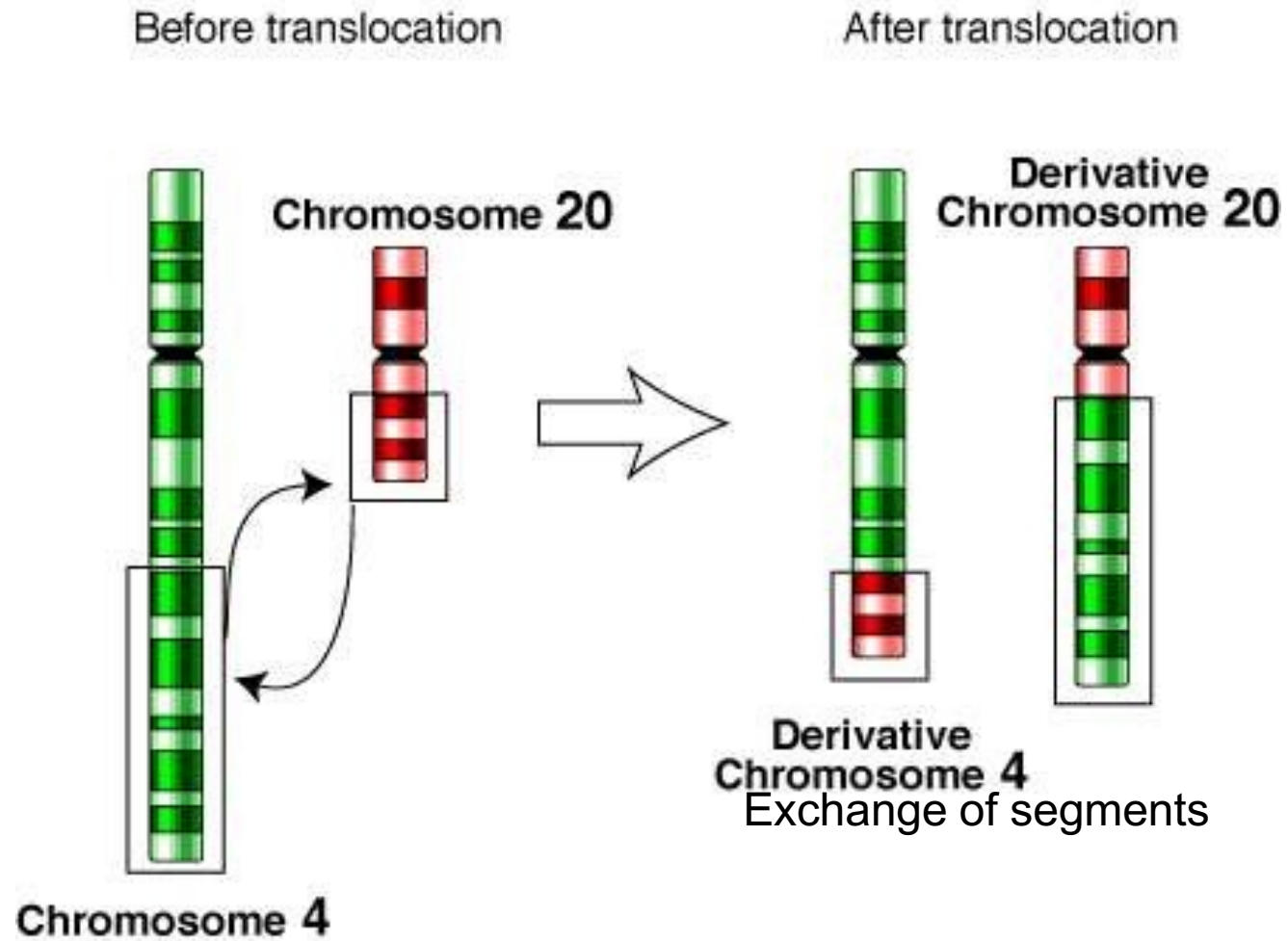
Nedisjuncția în timpul meiozei- o celulă fiică primește 24 de cromozomi și cealaltă 22 de cromozomi.



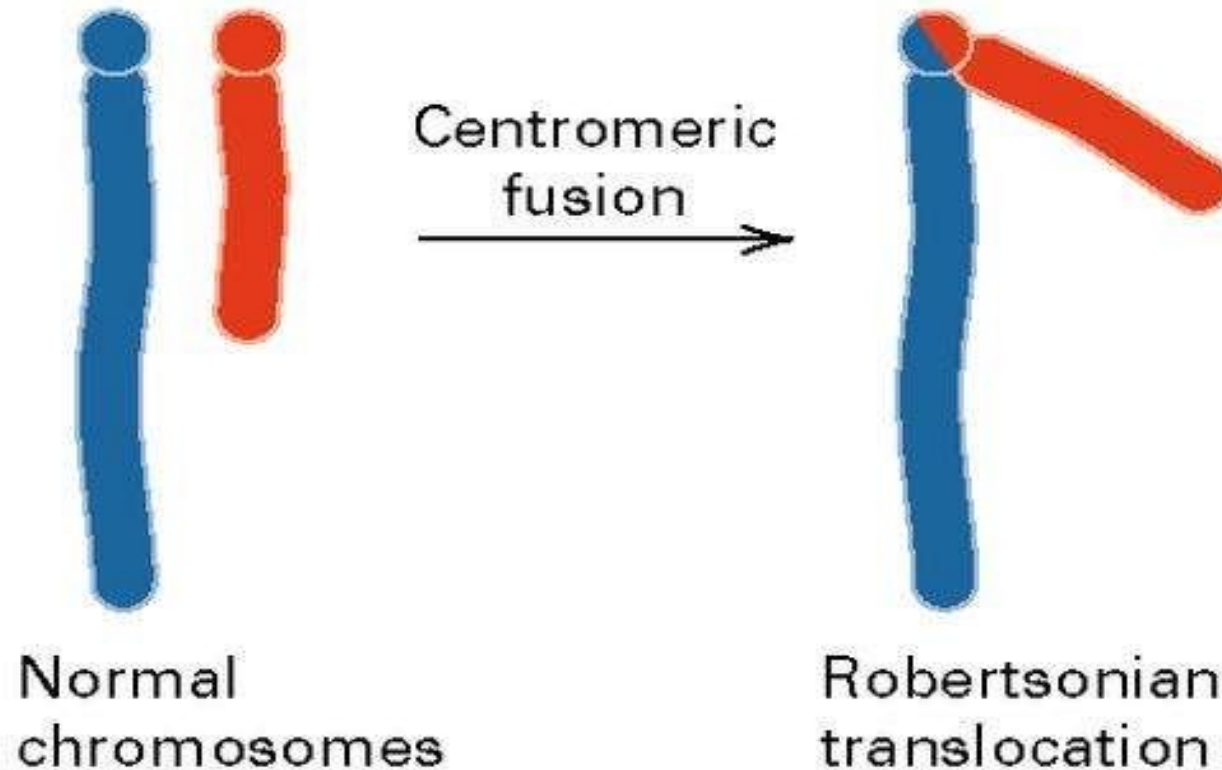
Fertilizarea gametului care are 24 de cromozomi (cromozomul suplimentar 21) cu un gamet normal având 23 de cromozomi are ca rezultat un zigot de 47 de cromozomi (trisomia 21 zigot).



Translocație reciprocă = schimb de segmente între 2 cromozomi neomologi.

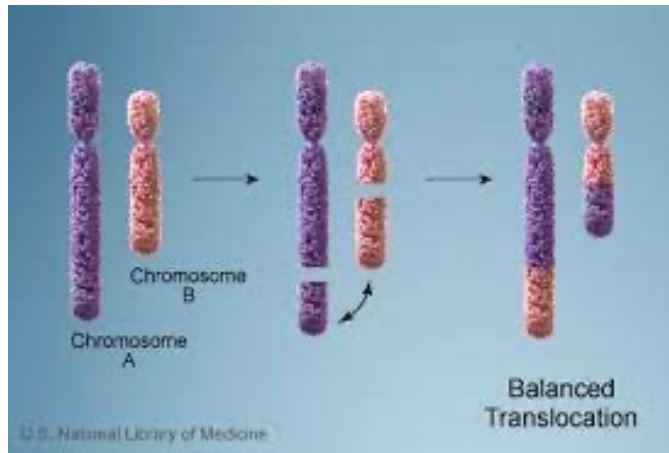


Translocația robertsoniană apare prin ruperea a 2 cromozomi acrocentrici în apropierea centromerelor, pierderea brațelor scurte și unirea brațelor lungi.



Purtătorii de translocatii echilibrate sunt sănătoși, dar ...

- ❖ Riscă să aibă descendenți cu constituție cromozomială dezechilibrată
Aceasta se poate prezenta ca:
- ❖ Avorturi spontane repetate;
- ❖ Nașteri cu făt mort ;
- ❖ Defecte congenitale ;
- ❖ Deficit intelectual.



Consecințe ale anomaliilor cromozomiale

- Infertilitate: sindroamele Turner și Klinefelter.
- Avorturi spontane repetate: purtători sănătoși de translocatii și inversiuni.
- Nașteri cu făt mort și decese la sugari: în cazul anomaliilor cromozomiale foarte severe, de exemplu trisomia 13 și trisomia 18.
- Tulburări congenitale: sindromul Down, sindroame de microdelecție.



TEMA 7

- Genetica comunitară
- Tulburări genetice unice
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- Consiliere genetică
- **Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere**
- Screening și diagnostic genetic prenatal
- Prevenirea primară a tulburărilor congenitale

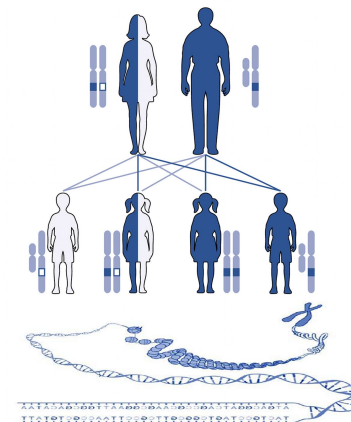
Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Ratele globale de consangvinitate
Factori care afectează ratele

Impactul consangvinității asupra sănătății. Diferiți parametri

Educație și consiliere asupra consangvinității în domeniul sănătății

Consangvinitate și afecțiuni rare autosomale recesive

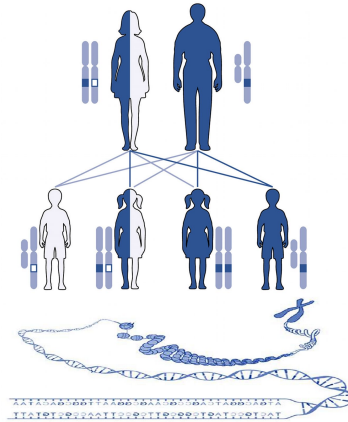


Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Mijloace consangvine legate de sânge

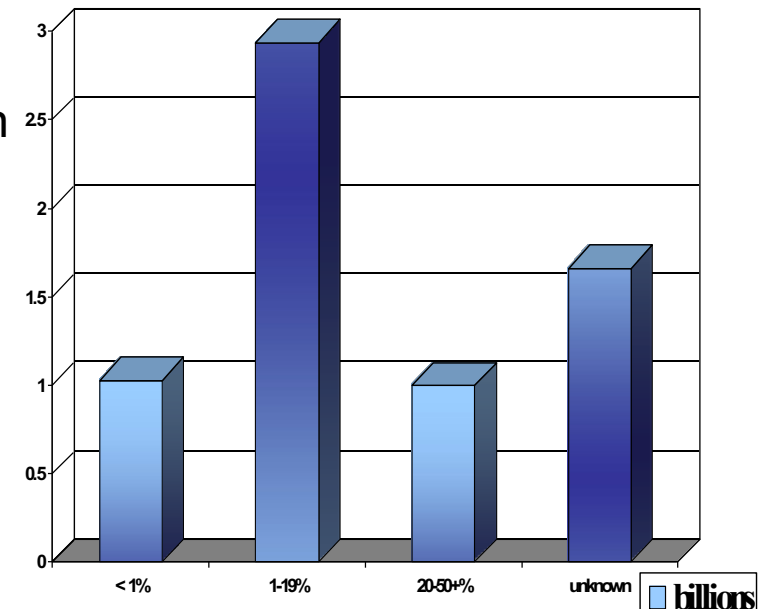
Ca definiție de lucru, sindicatul contractat între persoane legate biologic ca veri secundari sau mai apropiați sunt clasificate drept consanguine

(consag.net; documentul OMS 1997, EUROCAT)



De ce studiem consangvinitatea?

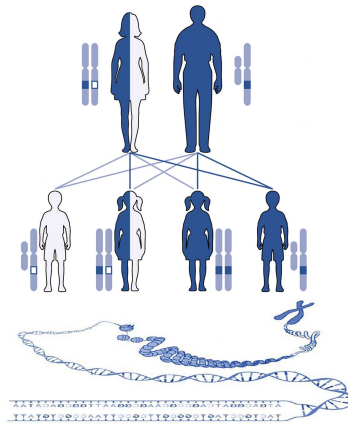
- Încă există rate frecvente și ridicate de până la 20-50% în aproximativ un miliard din populația lumii



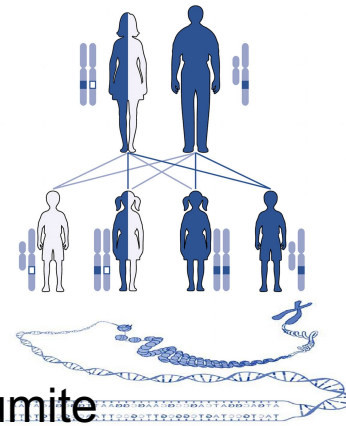
Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Tipuri de populație care favorizează căsătoriile consangvine

- Populațiile majore din Orientul Mijlociu, Africa de Nord și Asia de Sud (20-50 +% din toate căsătoriile sunt consanguine).
-
- Populațiile majore din America Latină, Japonia, China (1-10% din toate căsătoriile sunt consanguine).
- Migranții recenți din Pakistan, India, Orientul Mijlociu, Africa de Nord și Asia de Sud, devenind rezidenți permanenți în Europa, SUA și Canada. (2 milioane de magrebieni în Franța, 1,5 milioane de turci în Germania, 0,5 milioane de pakistanezi în Marea Britanie).
- Izolațiile mici de populație în care consangvinizarea este comună reprezintă un procent foarte mic din populația lumii.



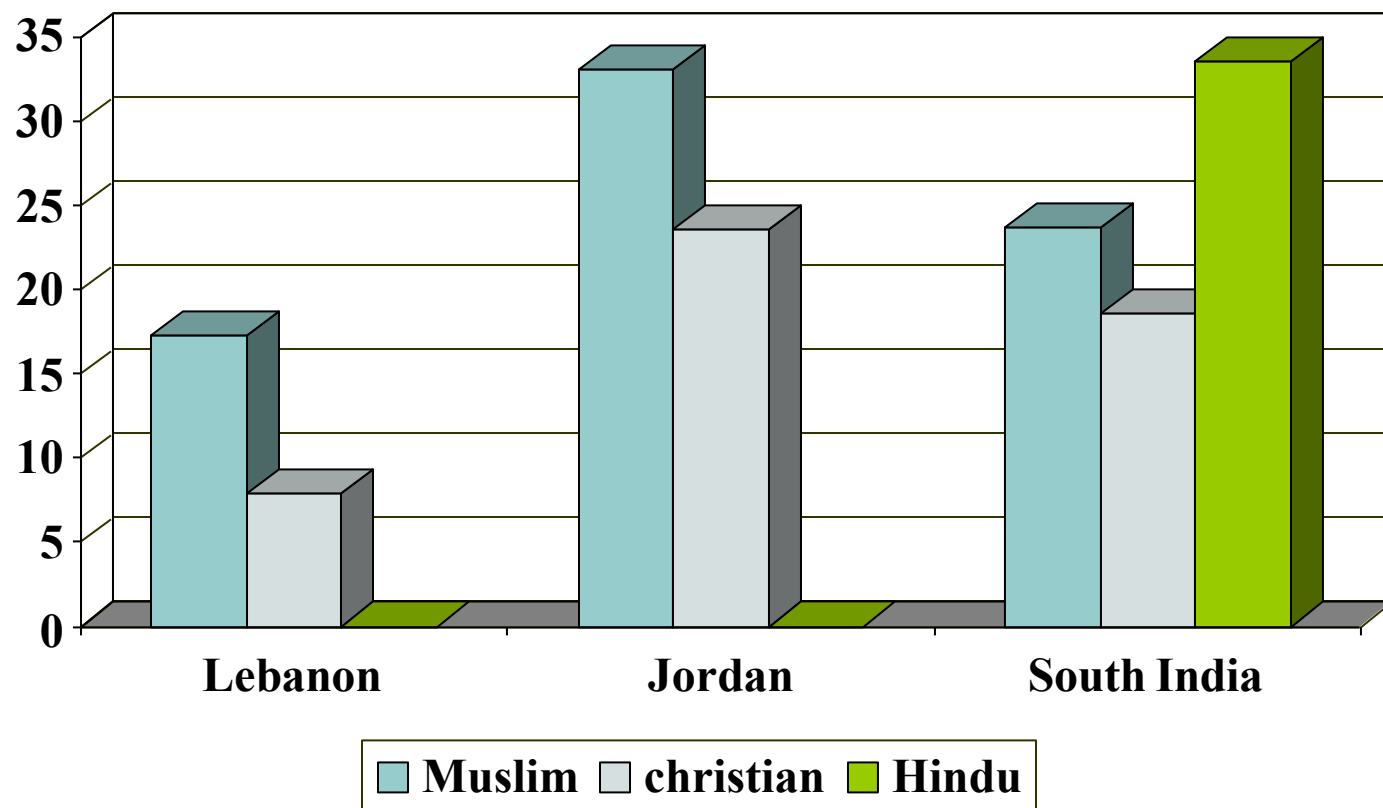
Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere



Factori de care depind ratele de consangvinitate:

- Ratele de consangvinitate sunt mai mari în mediile rurale decât în cele urbane ale unei anumite comunități.
- Educația superioară a femeilor reduce rata căsătoriilor între verii primari.
- Căsătoriile între verii primari sunt mai frecvente atunci când părinții cuplului sunt consanguini.
- În aceeași comunitate, ratele de consangvinitate sunt mai mari în rândul musulmanilor decât în rândul creștinilor, de exemplu în Liban, Iordania, India de Sud.

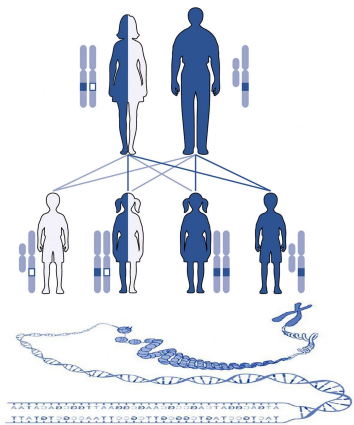
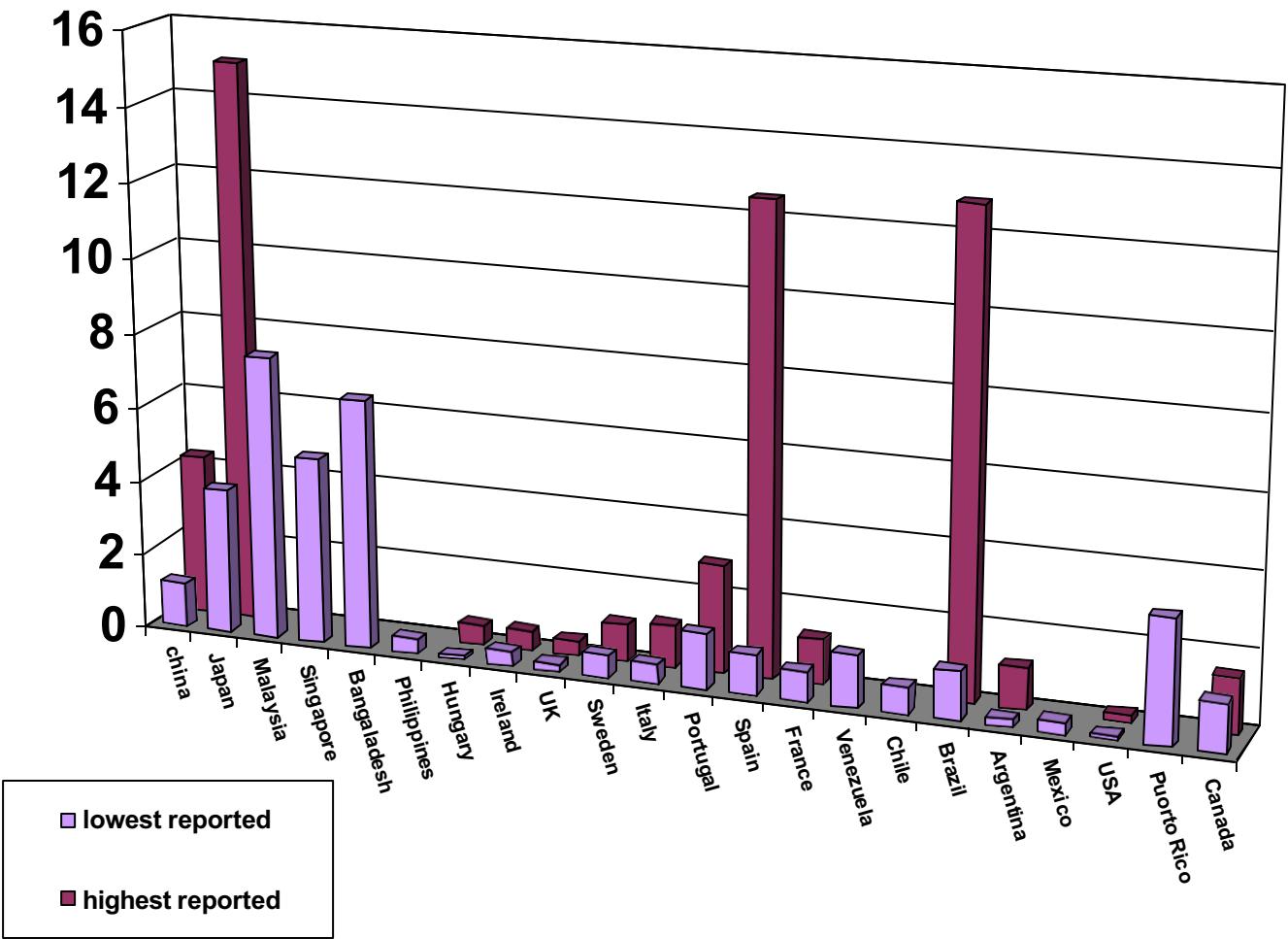
Rata căsătoriilor între veri primari în raport cu religia



Căsătoriile consangvine sunt practicate de toate religiile într-o anumită populație, deși cu rate diferite.

Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

(Number of families 5000+)

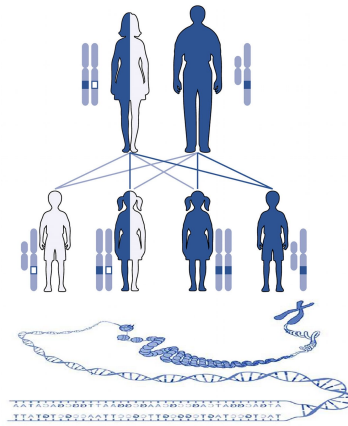


Rata de consangvinitate în
Asia de Est, Europa și
America

Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

De ce ratele de consangvinitate nu scad în Africa de Nord, Asia de Vest și de Sud?

- Consangvinitatea este o tendință culturală profund înrădăcinată.
- Ar putea oferi avantaje sociale, psihologice și economice.
- Odată cu îmbunătățirea stării de sănătate, vor exista mai multe rude care să se căsătorească.
- Efectele genetice adverse asupra sănătății nu afectează 90% din toate căsătoriile.

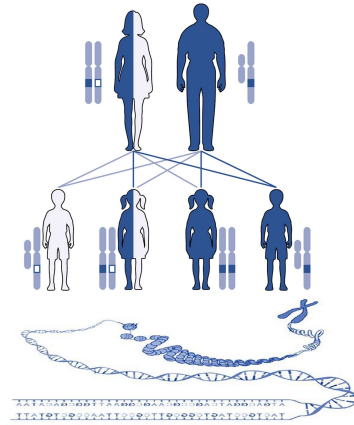


Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

- ❖ În general, ratele de avort în rândul cuplurilor consangvine și non-consangvine sunt comparabile.
- ❖ Datele disponibile sugerează că ratele de nou-născuți morți sunt fie similare, fie puțin mai mari în rândul cuplurilor consangvine decât în cazul celorlalte cuplurilor.
- ❖ Majoritatea studiilor au arătat rate de fertilitate similare sau mai ridicate în rândul cuplurilor consangvine versus non-consangvine.

Acest lucru poate fi atribuit:

- vârstei feminine mai mici la căsătorie ce duce la creșterea perioadei de reproducere maternă
- compensării mortalității infantile mai mari în rândul cuplurilor consangvine
- pierderii prenatale mai mici în rândul cuplurilor consangvine



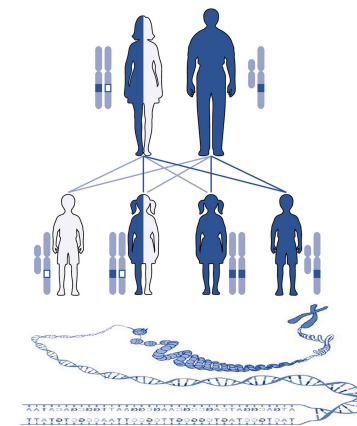
Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Parametrii de sănătate ai reproducerii în căsătoriile cu verii primari, spre deosebire de căsătoriile non-consangvine

- Vârsta mai mică a părinților la căsătorie
- Vârsta maternă mai mică la prima naștere
- Rata fertilității ușor mai mare
- Rată similară de avort
- Ratele puțin mai mari de naștere cu făt mort și mortalitate infantilă

Consangvinitatea și malformațiile congenitale

- În general, frecvența malformațiilor congenitale la nou-născuții rezultați din căsătoriile verilor primari este de aproximativ 2 ori mai mare decât în rândul populației generale. Cu alte cuvinte, în loc de o rată de 2-3% a defectelor congenitale în populația generală, riscul pentru cuplurile de veri primari este de aproximativ 4-6%
- O altă estimare pune descendenții verilor primari la un risc crescut cu 1,7 - 2,8% peste riscul de fond al populației generale (Bennett et al, 2002).



Consangvinitatea și malformațiile congenitale specifice

- Multe studii au arătat o asociere între consangvinitate și defectele cardiace congenitale.
- Asocierea consangvinității cu cheilognatopalatoschizis și defectele de tubi neural nu este clară.

Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

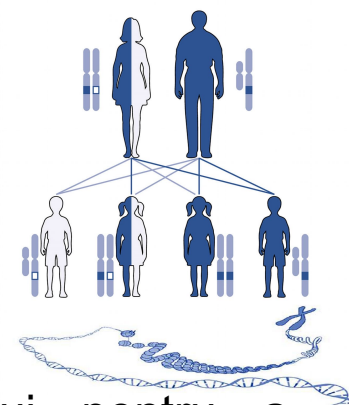
Consilierea premaritală și preconcepțională pentru consangvinitate

Consangvinitate și consiliere genetică

- Există o boală genetică în familie, iar cuplul este consangvin.
- Nu există nicio boală genetică cunoscută în familie, iar cuplul este consangvin.

Pașii propuși în consilierea unui cuplu consangvin

- În oferirea consilierii pentru consangvinitate, este crucial să se facă distincția între familiile cu o tulburare genetică cunoscută și cele fără o astfel de tulburare, obținând un istoric familial detaliat și construind un pedigree de patru generații (inclusiv descendenți, frați, părinți, bunici, mătuși, unchi, nepoate, nepoți și veri primari).

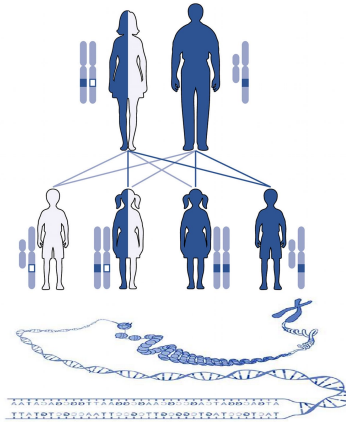
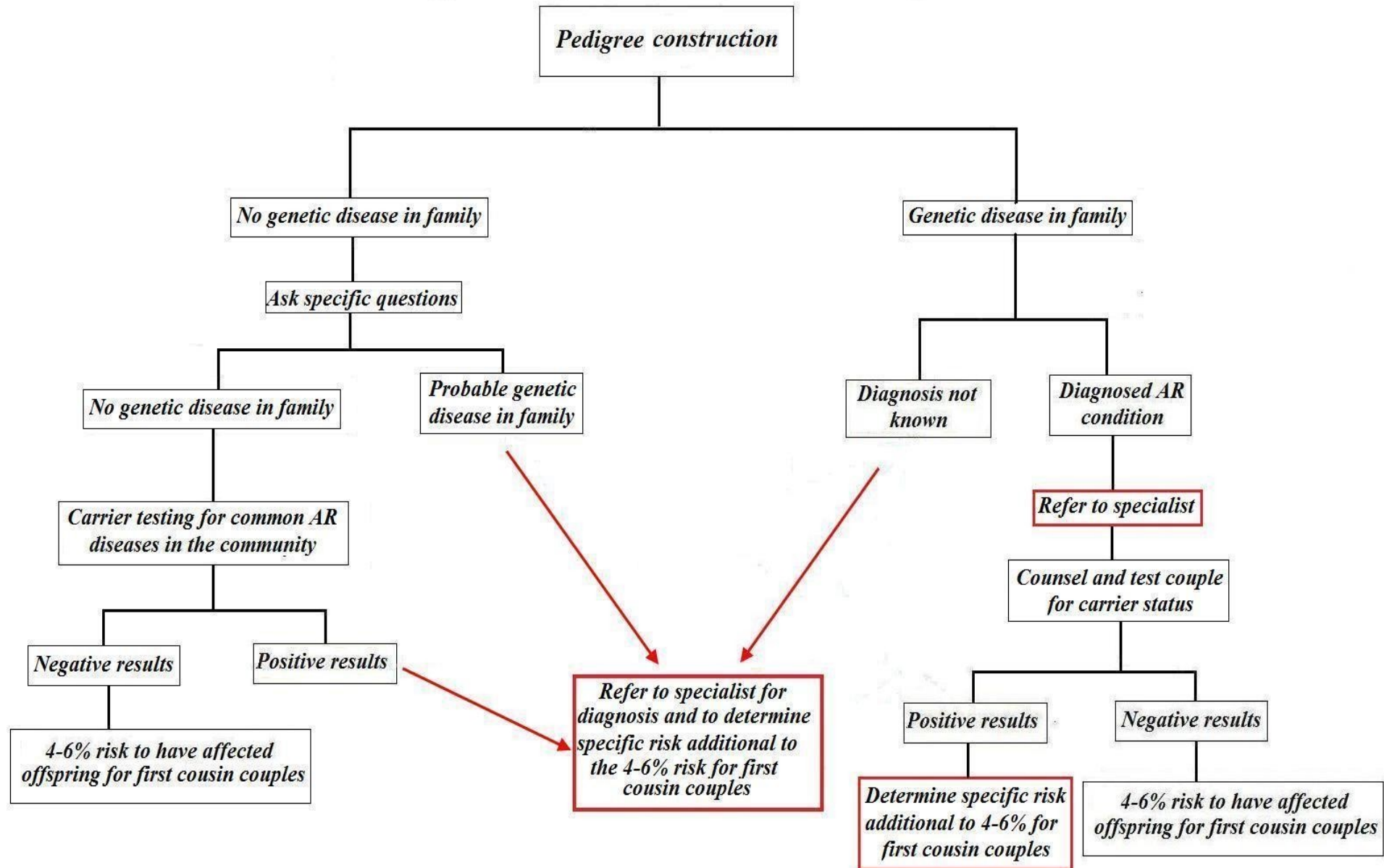


Întrebări specifice adresate cuplului pentru a evidenția prezența unei tulburări genetice în familie.

Cereți informații despre prezența oricăruia dintre următoarele:

- Defecte congenitale sau anomalii congenitale
- Deficiență auditivă precocă
- Afectarea timpurie a vederii
- Întârziere mentală sau dizabilități de învățare
- Întârzierea dezvoltării sau eșecul de a prospera
- Afecțiuni hematologice moștenită
- Moarte neonatală sau infantilă inexplicabilă la descendenți
- Epilepsie
- Stare severă nediagnosticată

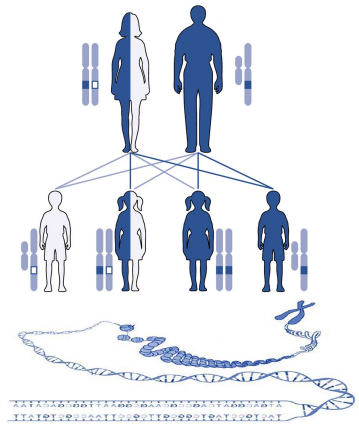
Counseling for consanguinity in primary health care settings



Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Consangvinitatea și tulburările genetice

- Printre tulburările genetice, cele mai multe tulburări autozomale recesive sunt puternic asociate cu consangvinitatea
- Aproximativ 30% din cazurile sporadice nediagnosticate de retard mental, anomalii congenitale și dismorfism pot avea o etiologie autozomal recesivă cu riscuri de recurență în sarcinile viitoare. (*Hamamy et al 2007 SMJ*)



Consilierea consangvinității în **asistența medicală primară**

- Cei care acordă asistență medicală primară pot consilia cuplurile consangvine cu condiția să dețină educația și formarea recomandată
- Educarea publicului și a personalului medical primar este un pilon important în clarificarea efectelor sociale și de sănătate ale căsătoriilor consangvine.

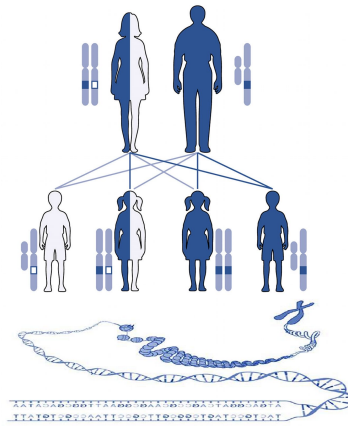
Căsătoriile consangvine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere

Bariere și limitări ale consilierii privind consangvinitatea

- Cunoașterea și formarea minimă a furnizorilor de asistență medicală primară pentru consiliere privind consangvinitatea.
- Nu există sau sunt limitate serviciile genetice și specialiștii în genetică în unele țări.

Noua tehnologie și consangvinitatea

- Noile tehnologii, inclusiv tehnicile de secvențiere, ar putea ajuta în cele din urmă la diagnosticarea pacienților cu afecțiuni cunoscute a fi heterogene genetic. Astfel de tehnologii ar putea diagnostica, de asemenea, dacă ambii parteneri poartă aceeași genă autozomală recesivă care provoacă o tulburare severă și facilitează astfel consilierea asupra consangvinității.



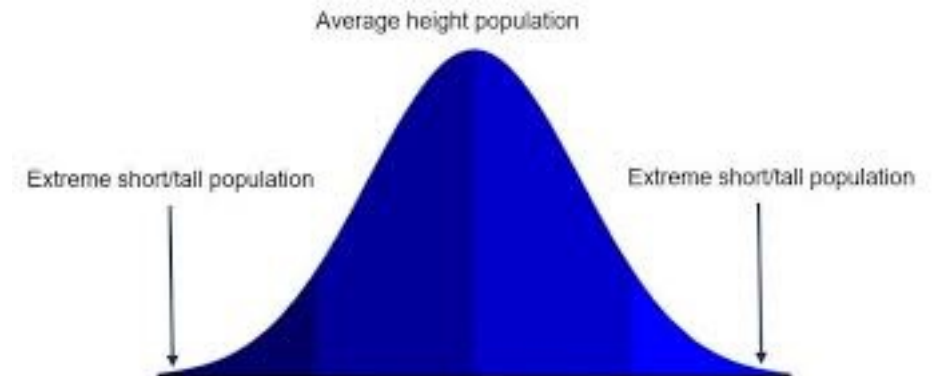
- Genetica comunitară
- Tulburări genetice unice
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- **Moștenirea poligenică**
- Consilierea genetică
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere
- Screening și diagnostic genetic prenatal
- Prevenția primară a tulburărilor congenitale

- **Moștenirea poligenică**

- Unele fenotipuri sunt determinate de efectul aditiv al a 2 sau mai multe gene asupra unui singur caracter
- Moștenirea poligenică apare atunci când o caracteristică este controlată de două sau mai multe gene.
- Exemple de moștenire poligenică umană sunt: înălțimea, culoarea pielii, culoarea ochilor și greutatea.
- Datorită tiparelor modului de moștenire, trăsăturile fizice care sunt controlate de moștenirea poligenică, cum ar fi culoarea părului, înălțimea și culoarea pielii, precum și trăsăturile nevizibile, cum ar fi tensiunea arterială, inteligența, autismul și longevitatea, au multe variații ale elementelor cuantificabile.

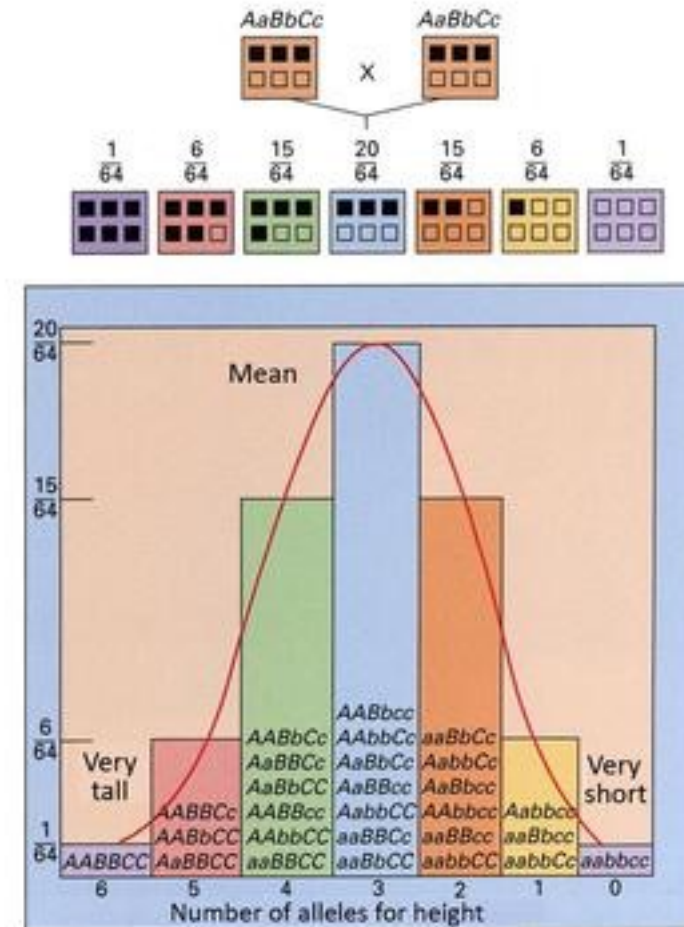
Moștenirea poligenică

- Prima mențiune a moștenirii poligenice a fost făcută de Mather în 1941.
- El a acceptat că „este posibil ca în cazul în care un anumit organism ar putea fi crescut într-un mediu constant și să fie homozigot pentru toate, cu excepția uneia dintre genele care afectează un caracter cantitativ, această singură genă ar putea determina o clasă distinctă, la fel ca o genă calitativă”.
- El a subliniat, de asemenea că, deși „statura fizică a unei persoane este de obicei un caracter cantitativ”, au existat gene „calitative”, de exemplu, gena pentru nanism care ar putea afecta acest caracter pe lângă poligenele respective.



Moștenirea poligenică

- Frecvența fenotipurilor acestor trăsături urmează, în general, un model normal de distribuție a variației continue.
- Acest lucru rezultă din numeroasele combinații alelice posibile. Când valorile sunt reprezentate grafic, se obține o curbă în formă de clopot. Modul de distribuție reprezintă fenotipul optim sau cel mai potrivit. Cu cât sunt implicate mai multe gene, cu atât curba estimată este mai lină.



Moștenirea poligenică

1. Se referă la moștenirea unor trăsăturile cantitative ce sunt influențate de gene multiple, iar mediul poate fi implicat.

Factor genetic

Gena minoră: o genă care are efecte observabile mici asupra fenotipului

Gena majoră: o genă care are efecte observabile mari asupra fenotipului

Moștenirea poligenică

- Mai mulți loci sunt implicați în exprimarea trăsăturilor.
 - Nu există dominanță sau recesivitate la fiecare dintre acești loci.
 - Loci acționează într-un mod aditiv
 - Mediul interacționează cu genotipul pentru a produce fenotipul final.
- **Trăsături calitative** (trăsături discontinue): fiecare trăsătură are două sau câteva stări foarte lipsite de ambiguitate
 - **Trăsături cantitative** (trăsături continue): fiecare trăsătură are numeroase variante ușor diferite

Moștenirea poligenică

- Probabilitatea ca un descendent să moștenească o anumită caracteristică de la părinții săi poate fi determinată folosind un pătrat punnet, cu toate acestea, în realitate pot exista un număr mare de gene diferite care controlează o singură trăsătură fenotipică, astfel încât devine dificil de demonstrat.
- Din fericire, distribuția fenotipurilor determinate prin moștenirea poligenică se încadrează de obicei într-o distribuție normală a probabilităților, majoritatea descendenților afișând un fenotip intermediar al celor doi părinți.

	R	r
R	RR Normal; Not a Carrier	Rr Carrier
r	Rr Carrier	rr Has Disease

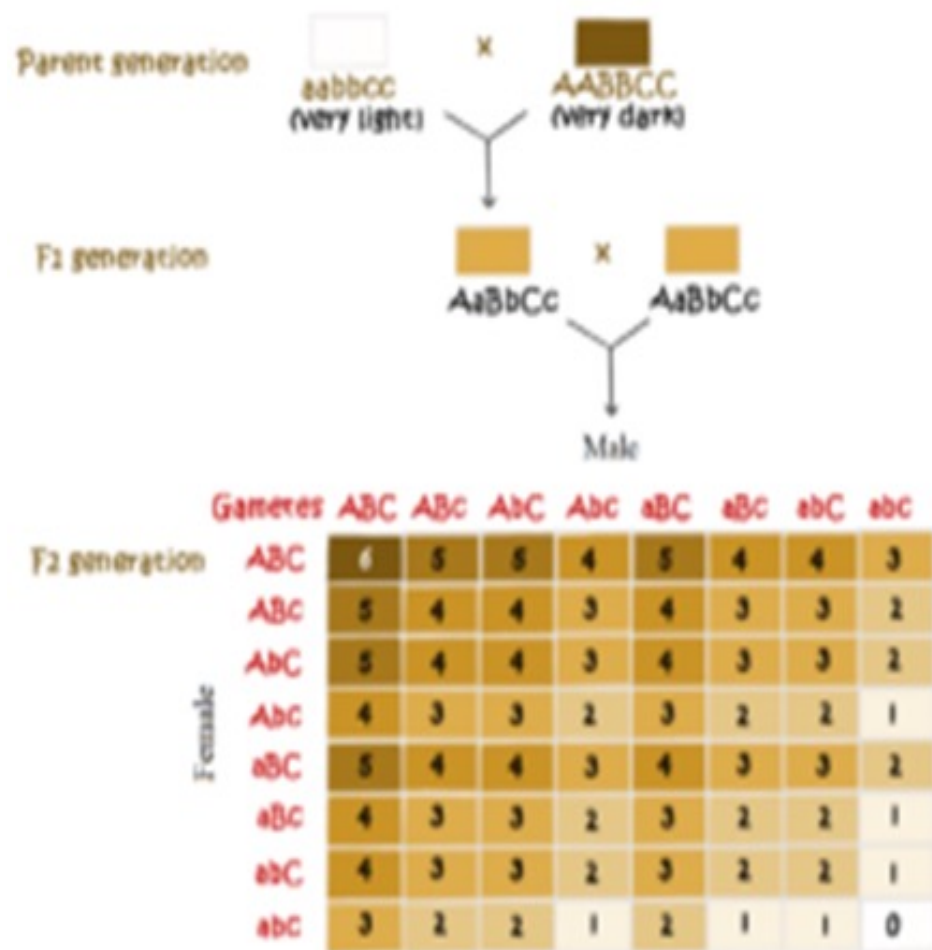
White
Flowered Parent

Purple
Flowered
Parent

Parents	p	p
P	Pp	Pp
?	?p	?p

Culoarea pielii

- Culoarea pielii umane este rezultatul moștenirii poligenice.
- Culoarea pielii este controlată de 3 sau 4 gene.
- Culoarea pielii depinde de cantitatea de melanină prezentă.
- Fiecare genă are alele care promovează producția de melanină și alele care nu.
- Astfel, există o gamă largă de fenotipuri posibile, de la toate alelele care promovează producția de melanină (piele neagră) până la non-alele care promovează producția de melanină (pielea albă).



Înălțimea umană

- Înălțimea umană este un model de moștenire extrem de complex, deoarece există peste 400 de gene care o controlează, prin urmare este extrem de dificil să se prevadă înălțimea pe care o va avea un descendent; doi părinți scunzi pot produce un copil înalt, în timp ce doi părinți înalți pot produce un copil scund, iar părinții cu înălțimi complet diferite pot produce un copil înalt, scund sau intermediar.
- În plus, înălțimea este cunoscută ca o trăsătură multifactorială, ceea ce înseamnă că trăsătura este influențată de mai multe gene, precum și de mediu. De exemplu, factorii legați de starea generală de sănătate a unui copil în creștere, cum ar fi accesul la alimente și expunerea la boli, ar putea afecta în mod semnificativ înălțimea finală a unei persoane. O mare majoritate a trăsăturilor noastre sunt multifactoriale, deci este adesea dificil să se evalueze efectul pe care îl au genele singure asupra unui fenotip rezultat.

- Genetica comunitară
- Tulburări genetice unice
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- **Consilierea genetică**
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere
- Screening și diagnostic genetic prenatal
- Prevenția primară a tulburărilor congenitale

- **Consilierea genetică**

Este vorba despre schimbul de informații cu privire la riscurile genetice și de boală într-un mod util pentru o persoană, un cuplu sau o familie.



Așa cum este definit de Societatea Națională a Consilierilor Genetici, consilierea genetică este procesul de a ajuta oamenii să înțeleagă și să se adapteze la implicațiile medicale, psihologice și familiale ale contribuțiilor genetice la boli.

Consilierea genetică

- Colectarea unui istoric familial detaliat; interpretarea istoricului familial cu istoricul medical pentru a evalua șansa apariției sau reapariției bolii
- Educarea pacientului (și a familiei) în ceea ce privește moștenirea, testarea, gestionarea, reducerea riscurilor, resursele disponibile și cercetarea privind starea
- Consiliere pentru a promova alegeri în cunoștință de cauză și intervenții adecvate

Consilierea genetică poate fi efectuată oricând de-a lungul vieții, de la pre-concepție până la bătrânețe. Aceasta include consiliere pre-concepțională și prenatală cu privire la sănătatea potențială a unui copil, evaluarea genetică a unui nou-născut cu defecte congenitale sau a unui copil cu întârziere în dezvoltare. Unele condiții moștenite sunt prezente la naștere, în timp ce altele nu se manifestă până la adolescență sau la maturitate. Deși unele boli genetice sunt bine recunoscute ca apar mai târziu în viață (de exemplu, boala Huntington), în ultimele decenii, descoperirea genelor implicate în afecțiuni comune la debutul adulților, cum ar fi bolile de inimă, tulburările de mișcare și cancerul, au sporit rolul de consiliere genetică pentru evaluarea riscurilor la adulți.



Consilierea genetică

Majoritatea serviciilor genetice sunt furnizate ca și consultații în ambulatoriu de către furnizorul de asistență medicală primară și / sau specialistul adecvat, cum ar fi neurologul, cardiologul, oncologul (pentru sindroame familiale cu debut adult) sau obstetricianul (pentru preconcepție sau consiliere prenatală).

Indicațiile pentru consilierea genetică sunt în creștere pe măsură ce testarea genetică și genomică devine mai precisă și mai accesibilă și pe măsură ce devin disponibile mai multe intervenții pentru reducerea riscului de boală. Dacă istoricul personal sau familial include un diagnostic clinic confirmat cu o etiologie genetică cunoscută, cum ar fi hemofilia, neurofibromatoza sau sindromul Marfan, o recomandare poate fi adecvată în cazul în care pacientul are întrebări cu privire la tiparele de moștenire sau riscul pentru sine.

Consilierea genetică

Anxietatea sau neînțelegerea pacientului cu privire la risc

- anxietatea pacientului cu privire la starea unui membru al familiei sau neînțelegerea riscului poate ridica întrebări și / sau îngrijorări suplimentare. Pentru persoanele sau familiile cu anxietate sau neînțelegere cu privire la riscul genetic, o consultație de consiliere genetică poate oferi educație și consiliere pentru a ajuta individul să înțeleagă și să facă față informațiilor despre risc și să ia decizii de gestionare.

Cu toate acestea, este important să reținem că nu toți cei care sunt preocupați de etiologia genetică a bolii în sine sau de membrii familiei vor îndeplini criteriile pentru a fi evaluați în continuare de către un profesionist genetic.

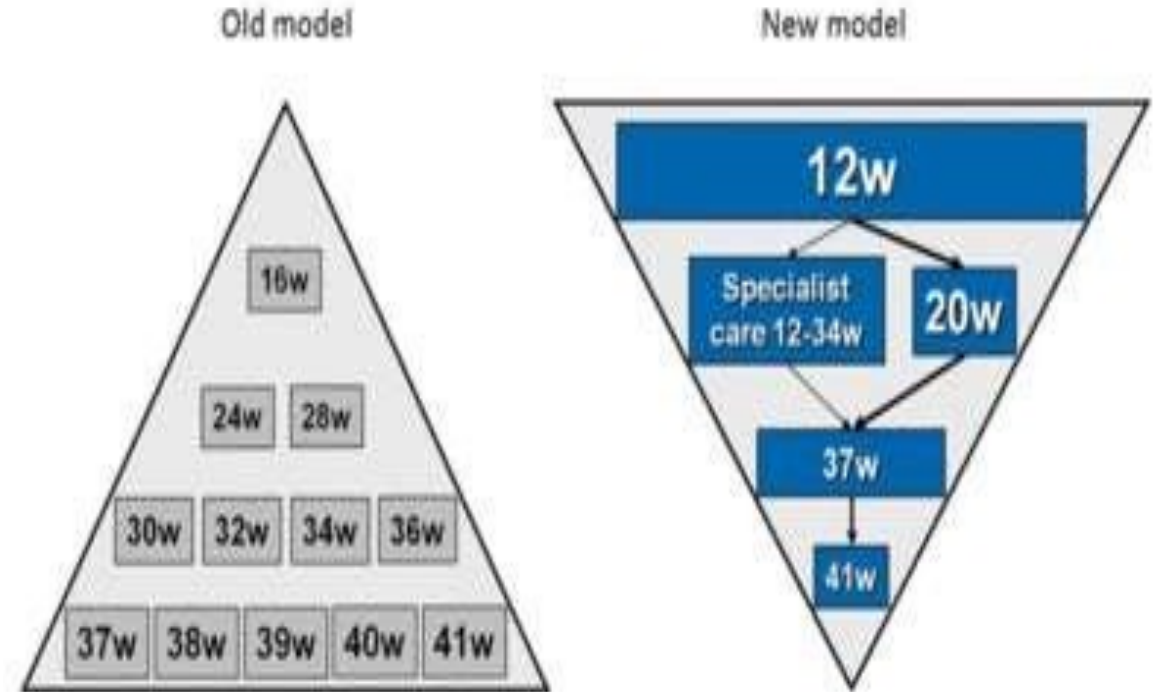
Întrebările cheie pe care trebuie să le punem în obținerea unui istoric familial se referă la preocupările pacienților cu privire la boli, probleme cu sarcina sau malformații congenitale, decese precoce sau debutul bolii, etnie și determinarea factorilor de risc non-genetici pentru boală. Întrebări suplimentare legate de mărimea familiei (de exemplu, „Câți frați și surori aveți?”; „Proveniți dintr-o familie numeroasă?”) Sunt de multe ori utile în interpretarea răspunsurilor la întrebările de screening.

Tema 7

- Genetica comunitară
- Anomalii monogenice
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- Sfat genetic
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere
- **Screening și diagnostic genetic prenatal**
- Prevenția primară a malformațiilor congenitale

De ce să screenăm?

1. Pentru a identifica sarcinile cu risc crescut
2. Pentru a preveni complicațiile materne
3. Pentru a identifica:
 - anomaliile cromozomiale
 - anomaliile structurale
 - anomaliile de creștere
4. Pentru a asigura un management optim al sarcinii



De ce să screenăm / diagnosticăm prenatal?

Toate femeile gravide sunt expuse riscului de a purta un făt cu anomalii genetice.
Incidența unei anomalii majore aparente la naștere este de 2 până la 3%.

Scopul principal al diagnosticului prenatal este de a furniza informații familiilor cu risc, astfel încât acestea să poată face o alegere în cunoștință de cauză în timpul sarcinii.

Beneficiile potențiale ale diagnosticului prenatal sunt

1. reasigurarea timpurie a familiilor cu risc dacă rezultatele sunt normale.
2. permiterea cuplurilor să se pregătească pentru nașterea unui afectat copil.
3. informații privind riscurile pentru cuplurile pentru care întreruperea sarcinii este o opțiune.

INDICAȚII PENTRU TESTARE PRENATALĂ

- 1. Vârsta maternă avansată.**
- 2. Făt cu anomalii cromozomiale în antecedenteș.**
- 3. Istoric familial de anomalii congenitale**
- 4. Istoric familial de boli monogenice**
- 5. Istoric familial de defecte de tub neural**
- 6. Istoric familial de anomalii congenitale structurale.**
- 7. Anomalii identificate în sarcină**
- 8. Alți factori de risc(consangvinitate, antecedente obstetricale și personale patologice)**

Metode de diagnostic prenatal

SCREENING

- *Tehnici non-invazive*
- **ULTRASONOGRAFIA**
- Screening utilizând markeri serici

DIAGNOSTIC

Metode invazive

- *Amniocenteză*
- **CVS**

- **NIPT – NON-INVASIVE PRENATAL TESTING**

1. ULTRASONOGRAFIA :

-embrionul în curs de dezvoltare poate fi vizualizat mai întâi la aproximativ 6 săptămâni de gestație. Recunoașterea organelor interne majore și a extremităților pentru a determina dacă vreunul dintre acestea este anormal poate fi realizată cel mai bine între 16 și 20 de săptămâni de gestație.

- Translucența nucală (NT) la spațiul cervical posterior al fatului, delimitat de gât și piele, umplut cu lichid.
- Reprezintă un marker important în screening-ul pentru sindromul Down.
- TN poate fi crescută să în:
 1. CHD
 2. Alte anomalii genetice
 3. Anomalii ale sistemului limfatic
- Când măsurăm – 10 - 14 SA (CRL = 36 - 84mm).

- Evaluarea USG a osului nazal efectuată la 11-13 săptămâni este un alt marker al sindromului Downs.
- Rata de detectare a sindromului Downs utilizând osul nazal absent este de 67%. Când este combinat cu măsurarea TN rata crește la 90%.

Most investigated “Six Soft markers” of downs syndrome with likelihood ratio

TABLE 13-6. Likelihood Ratios and False-Positive Rates for Isolated Second-Trimester Markers Used in Down Syndrome Screening Protocols

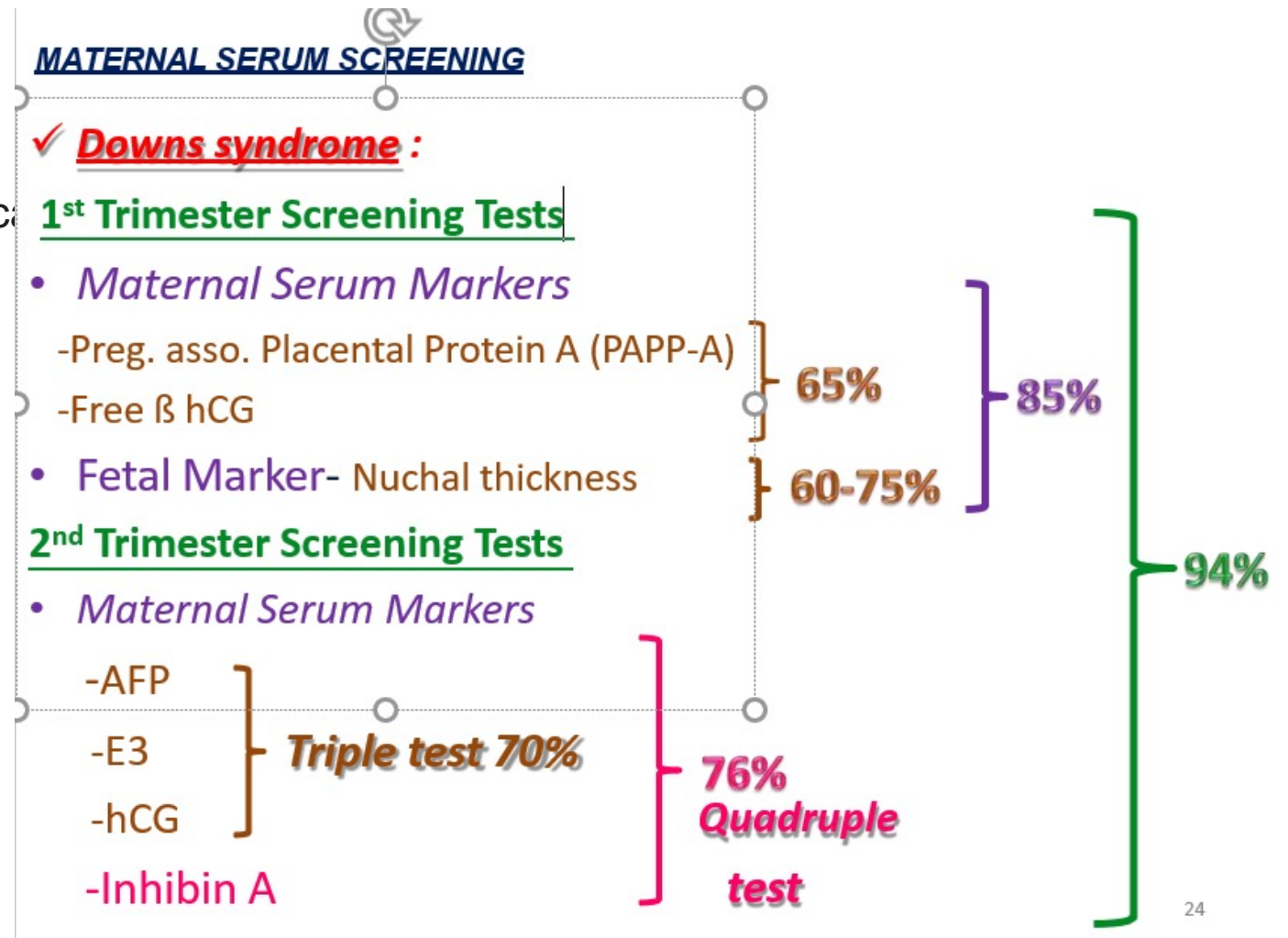
Sonographic Marker	Likelihood Ratio	Prevalence in Unaffected Fetuses (Percent)
Nuchal fold thickening	11-17	0.5
Mild renal pelvis dilation	1.5-1.9	2.0-2.2
Echogenic intracardiac focus	1.4-2.8	3.8-3.9 ^a
Echogenic bowel	6.1-6.7	0.5-0.7
Short femur	1.2-2.7	3.7-3.9
Short humerus	5.1-7.5	0.4
Any 1 marker	1.9-2.0	10.0-11.3
2 markers	6.2-9.7	1.6-2.0
3 or more markers	80-115	0.1-0.3

^aHigher in Asian individuals

Data from Bromley (2002), Nyberg (2001), Smith-Bindman (2001), and all their co-workers.

Screeningul în primul trimestru implică măsurarea nivelurilor PAPP-A (proteinei plasmatice asociate sarcinii A) și a nivelurilor libere de b HCG (gonadotropină beta corionică umană) în serul matern

- ✓ Utilizat pentru identificare a feților cu risc pentru trisomie 18 sau 21 sau defecte de tub neural.
- ✓ Screeningul în primul trimestru implică măsurarea nivelurilor PAPP-A (proteinei plasmatice asociate sarcinii A) și a nivelurilor libere de b HCG (gonadotropină beta corionică umană) în serul matern



1) Screeningul integrat

- combina informațiile furnizate de markerii serici efectuați în primul și în al doilea trimestru de sarcină.
- rata de detecție a sindromului Down poate crește la 94-96% (conform studiilor FASTER și SURUSS), ratele variind în funcție de vârsta gestațională,
- Dezavantaje-rezultat tardiv, în al doilea trimestru de sarcină.

2) Screening-ul secvențial

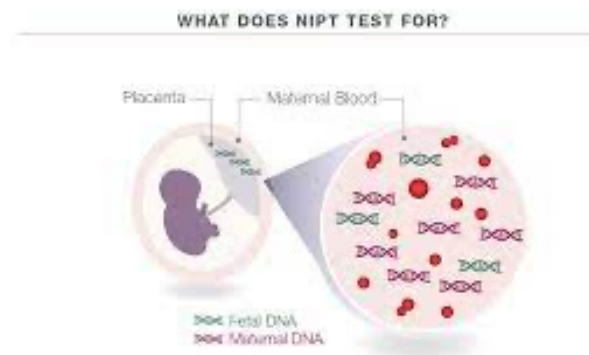
Reduce unul din dezavantajele testului integrat, în sensul că pacientele identificate ca fiind la risc în primul trimestru de sarcină pot beneficia de manevre invazive de diagnostic la vârste gestaționale mai mici.

- Există 2 tipuri:
 - 1) Screening secvențial în trepte
 - 2) Screening secvențial contingent

Testarea prenatală non-invazivă (NIPT)

Testarea prenatală non-invazivă (NIPT), uneori numită screening prenatal neinvaziv (NIPS), este o metodă de determinare a riscului ca fătul să se nască cu anumite anomalii genetice. Acest test analizează fragmente mici de ADN care circulă în sângele gravidei (ADN fetal liber circulant).

- NIPT >9 SA
- Este necesară o fracție fetală de cel puțin 4%.
- Dacă este rezultatul este pozitiv - CVS / amniocenteză



CVS

- 11-14 săptămâno
- Transcervical/transabdominal
- Biopsia de vilozități coriale este un test genetic prenatal de diagnostic care presupune recoltarea de celule din placenta (vilozități coriale) cu scopul de a detecta anomaliile cromozomiale fetale
- Risc de avort spontan de aprox. 1%

15-18 săptămâni Riscul de avort spontan <1% Pentru a confirma diagnosticul în ecranul pozitiv integrat și / sau NIPT pozitiv Pentru a examina purtătorii cunoscuți pentru fătul cromozomial anormal

Amniocenteză

- 15-18 săptămâni
- Risc de avort spontan <1%
- Pentru a confirma diagnosticul în cazul unor teste de screening pozitive și / sau NIPT pozitiv
- Pentru screening în cazul părinților purtători de mutații genice

Tema 7

- Genetica comunitară
- Anomalii monogenice
- Sănătatea reproducerii și anomalii cromozomiale
- Moștenirea poligenică
- Sfat genetic
- Căsătoriile consanguine: tendințe, impact asupra sănătății și consiliere
- Screening și diagnostic genetic prenatal
- Prevenția primară a malformațiilor congenitale

Prevenția afecțiunilor congenitale

Primară
Preconcepțională
Premaritală

Secundară
screening
testare și
management

Terțiară
conduită
terapeutică



Cele ma frecvente afecțiuni
congenitale sunt

- Hemoglobinopatii (talasemii și anemie falciformă) și deficit de G6PD.
- Sindromul Down.
- Defecte de tub neural.
- Defecte cardiace congenitale.

Consilierea pre și periconcepțională

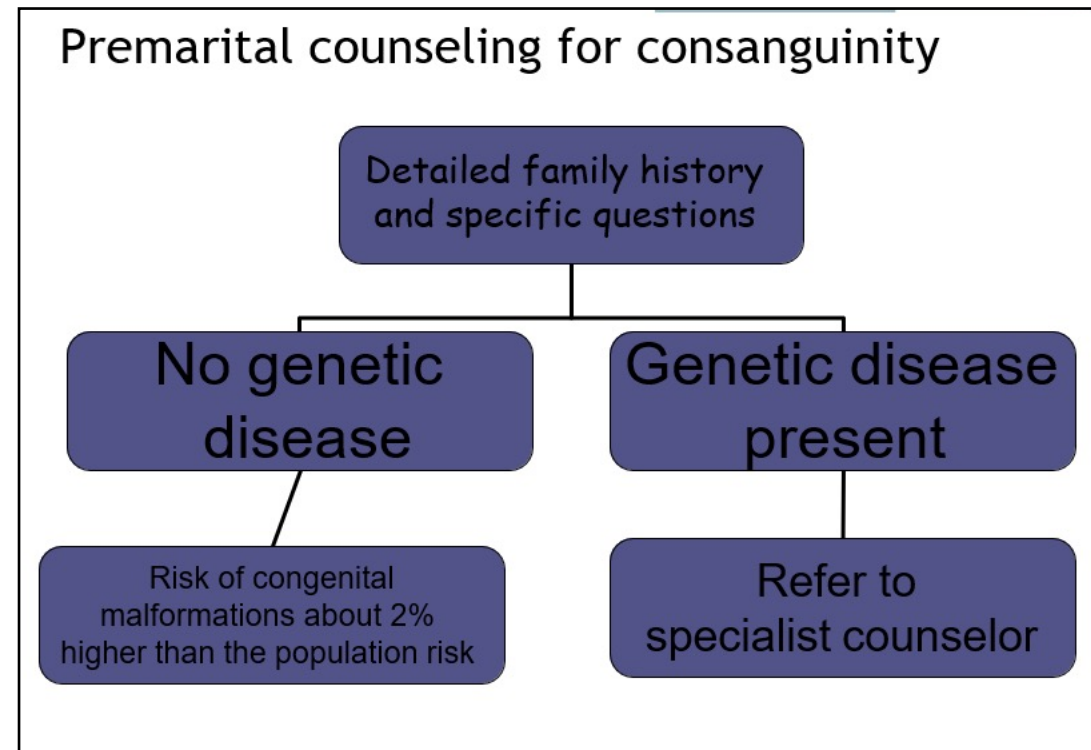
Include informații de interes pentru cuplurile ce plănuiesc să obțină o sarcină.

Obiectivele consilierii preconceptionale

- Reducerea incidenței afecțiunilor legate de vârsta parentală avansată, cum ar fi sindromul Down, și a maladiilor autozomale dominante datorate noii mutații dominante.
- Reducerea apariției anomaliilor congenitale, cum ar fi defectele tubului neural legate de deficitul de folat și deficiența mentală datorată deficitului de iod, prin promovarea unei nutriții sănătoase pentru femeile aflate la vârstă reproductivă
- . Reducerea apariției tulburărilor ereditare în familii cu risc ridicat prin consiliere genetică.
- Furnizarea de informații cu privire la implicațiile și disponibilitatea screening-ului pentru purtători și testarea pentru afecțiunile cele mai frecvente, cum ar fi hemoglobinopatiile și deficiența G6PD.
- Prevenirea sindromului rubeolic congenital prin imunizare.
- Reducerea mortalității și a handicapului cronic datorat bolii hemolitice secundar izoimunizării Rh prin screening prenatal de rutină.
- Reducerea incidenței anomaliilor congenitale și a deceselor fetale printr-un control mai bun al diabetului matern înainte și în timpul sarcinii.
- Reducerea riscului de avort spontan, anomalii congenitale și RCIU prin sistarea fumatului în timpul sarcinii.
- Evitarea anomaliilor congenitale cauzate de anumite infecții precum sifilisul și toxoplasmoza, prin prevenire, depistare precoce și tratament prompt.
- Minimizarea expunerii la teratogeni industriali și domestici înainte și în timpul sarcinii.

Screeningul premarital și consilierea

- Consiliere premaritală privind consangvinitatea.
- Screening premarital pentru purtătorii de mutații autozomale (cum este talasemia beta thalassemia).



THANK YOU



YOU DA BEST

Exam

Săptămâna viitoare

Online

În timpul orelor de curs

Test grilă

