



## Οικογενειακό γενετικό ιστορικό & Κλινική Μοριακή Διάγνωση

*Δέσποινα Σανούδου*  
*Αν. Καθηγήτρια*  
*Δ' Παν/κη Παθολογική Κλινική*  
*Νοσοκομείο «Αττικών»*

1

### Οικογενειακό γενετικό ιστορικό

Πληροφορίες για παθήσεις που εκδηλώθηκαν σε συγγενείς εξ' αίματος ενός ατόμου, και έχουν γενετική βάση.

Το οικογενειακό γενετικό ιστορικό καταγράφεται κατά κανόνα στα πλαίσια αρχικής συνεδρίας ή συνεδρίας Γενετικής Συμβουλευτικής.

2

### Πώς βοηθά το οικογενειακό ιστορικό?

- πρόβλεψη προδιάθεσης σε συγκεκριμένες ασθένειες
- προσδιορισμό μοτίβου κληρονομικότητας
- εντοπισμός μελών οικογένειας που κινδυνεύουν
- πρόληψη
- ταχύτερη διάγνωση
- επιλογή καταλληλότερων ιατρικών / γενετικών εξετάσεων
- έγκαιρη / αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση
- ακριβέστερη πρόγνωση

3

## Πώς βοηθά το οικογενειακό ιστορικό?

- Εδραιώνει βαθύτερη επικοινωνία με ασθενή
- Επιτρέπει καλύτερη κατανόηση του προβλήματος
- Προσδιορισμός / επισήμανση ποικιλότητας φαινοτύπου
- Διαλεύκανση λανθασμένων εντυπώσεων
- Οπτική εικόνα οικογενειακού δέντρου – εντυπώνεται/ εύκολο να εξηγηθεί σε συγγενείς
- Συγκριτικά εξαιρετικά εύκολη, γρήγορη, ανέξοδη => συλλογή στοιχείων

4

## Οργανωμένες δράσεις σε εθνικό επίπεδο

U.S. Surgeon General's  
American Family Health Initiative



<http://www.hhs.gov/familyhistory/>

5

## Πως παίρνουμε ιστορικό?

Φροντίστε:

- το περιβάλλον (ιδιωτικότητα, ησυχία, κτλ)
- το ύφος / λεξιλόγιο σας
- κάνετε πολύ συγκεκριμένες ερωτήσεις
- δώστε ξεκάθαρες εξηγήσεις ΣΕ ΚΑΘΕ ΒΗΜΑ (γιατί ρωτάτε, πως θα χρησιμεύσουν οι πληροφορίες, κτλ)
- γράψτε με μελάνι
- χρησιμοποιήστε συντομεύσεις (και κλειδί)



6

## Τι στοιχεία καταγράφουμε?

- Ημ/νια γέννησης
- Ημ/νια θανάτου
- Αιτία θανάτου
- Αδέλφια / ετεροθαλή / υιοθετημένα
- Ομοαιμοσύνη (consanguinity)
- Στοχευμένες ιατρικές πληροφορίες
- Αυτόματες αποβολές
- Ηλικία διάγνωσης
- Ασθενείς / υγιείς στην οικογένεια
- Προφορικά στοιχεία / ιατρικά αρχεία
- Εθνότητα (κάθε μέλους) – μεγάλη προσοχή σε εβραϊκή καταγωγή
- Επάγγελμα
- Χρήση αλκοόλ/ ουσιών/ φαρμάκων/ έκθεση σε τοξικές ουσίες
- Ονόματα μελών
- Ημ/νια που καταγράψατε το ιστορικό
- Όνομα και ιδιότητα σας



7

## Ετοιμάστε τη δική σας φόρμα, βοηθά...

**GENETIC FAMILY HISTORY & PREGNANCY QUESTIONNAIRE**

*Date of Appointment*

**Section 1. Patient Information**

*Name* \_\_\_\_\_ *Date of Birth* \_\_\_\_\_ *Occupation* \_\_\_\_\_

*Address* \_\_\_\_\_ *City* \_\_\_\_\_ *State* \_\_\_\_\_ *ZIP* \_\_\_\_\_

*Home telephone* \_\_\_\_\_ *Work phone* \_\_\_\_\_ *Cell phone* \_\_\_\_\_

**Section 2. Partner Information** (If partner is present, then "partner" is the father of the pregnancy)

*Name* \_\_\_\_\_ *Date of Birth* \_\_\_\_\_ *Occupation* \_\_\_\_\_

The following questions will help your genetic counselor complete a genetic risk assessment and determine if certain tests are appropriate. If you are unsure about your family history, please leave each family member blank.

**Section 3. Are you or your partner born any of these ethnic backgrounds?**

Hispanic or Latino (of any race)	<input type="checkbox"/>	French	<input type="checkbox"/>
Caucasian	<input type="checkbox"/>	Polish	<input type="checkbox"/>
African American	<input type="checkbox"/>	Italian	<input type="checkbox"/>
Asian	<input type="checkbox"/>	Chinese, Taiwanese, Asian Indian, Pakistani, Filipino or Southeast Asian	<input type="checkbox"/>
Native Hawaiian, Other Pacific Islander, or Native American	<input type="checkbox"/>	British, Scottish, Welsh, English, or Irish	<input type="checkbox"/>
Jewish	<input type="checkbox"/>	Portuguese	<input type="checkbox"/>
Mexican American, Puerto Rican, Cuban, Puerto Rican, Caribbean or Central American	<input type="checkbox"/>	Spanish	<input type="checkbox"/>
Other (specify)	<input type="checkbox"/>	Other (specify)	<input type="checkbox"/>

**Section 4. Have you, your partner or anyone in your families ever had the following conditions?**

Down syndrome	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other genetic disease	<input type="checkbox"/>
other chromosomal problem	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	fragile X syndrome	<input type="checkbox"/>
phenylketonuria or similar	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other metabolic disease	<input type="checkbox"/>
any other cancer	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other brain tumor	<input type="checkbox"/>
any other mental illness	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other blood disorder	<input type="checkbox"/>
any other infectious disease	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other congenital abnormality	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	TD	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>

**Section 5. Please complete the following recent information:**

current medications	<input type="checkbox"/>	Do you have diabetes, PKU or lupus?	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	Are you currently or have you ever:	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	used any tobacco or alcohol?	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	had any other chronic disease?	<input type="checkbox"/>

**Section 6. If you are currently pregnant, have you had any of the following:** Due Date: \_\_\_\_\_

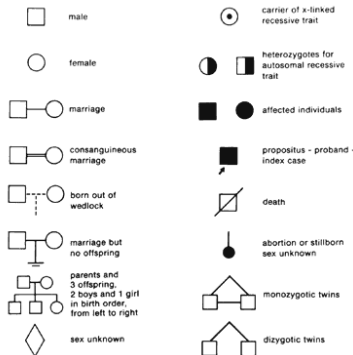
**Section 7. Have you had any of the following conditions?**

miscarriage, stillbirth, abortion, or stillborn	<input type="checkbox"/>	any other genetic disease	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>
any other chronic disease	<input type="checkbox"/>	any other chronic disease	<input type="checkbox"/>

Head Link, MD, PhD

8

## Πως σχεδιάζουμε το γενεαλογικό δέντρο?



9

### Πως σχεδιάζουμε το γενεαλογικό δέντρο?

- Τουλάχιστον 3 γενιές (όσο περισσότερες καλύτερα)
- Κάθε γενιά με ρωμαϊκό αριθμό
- Κάθε άτομο με λατινικό αριθμό
- Τα παιδιά με σειρά ηλικίας
- Κάθε γενιά σε μια οριζόντια γραμμή
- Επίθετα
- Αναζήτηση ιατρικών στοιχείων/ εξέταση

---

---

---

---

---

---

---

---

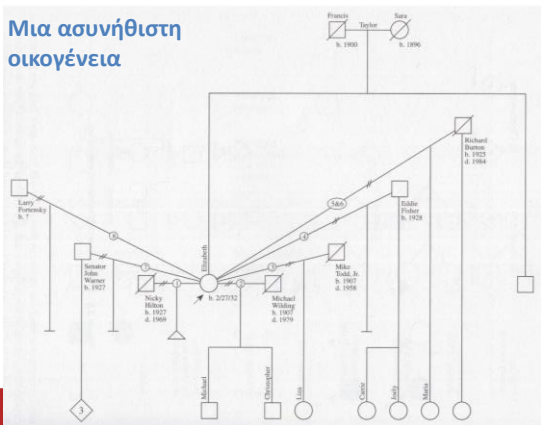
---

---

---

---

10



11

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Καταγραφή πολλαπλών παθήσεων

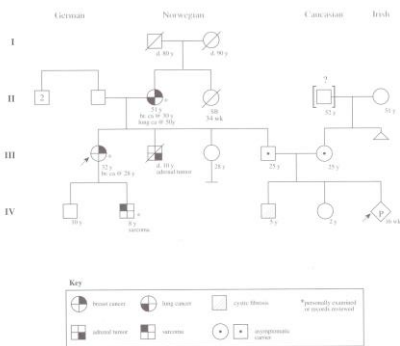


Figure 3.8 Hypothetical pedigree demonstrating how to shade affected individuals when more than one condition is segregating in a family

12

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **\*\*ΛΑΝΘΑΣΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ\*\***

#### **Βοηθήστε τον ασθενή σας να καταλάβει**

- ❖ Αν κανείς στην οικογένεια δεν νοσεί τότε δεν κληρονομείται η νόσος
- ❖ Αν πολλαπλά μέλη νοσούν είναι κληρονομική νόσος
- ❖ Οι εκ γενετής ανωμαλίες είναι κληρονομικές
- ❖ Οι γονείς «έκαναν κάτι στραβό» στην εγκυμοσύνη προκαλώντας την εκ γενετής νόσο
- ❖ Με 50% πιθανότητες κληρονόμησης μετάλλαξης, κάθε δεύτερο παιδί θα νοσεί
- ❖ Εμφανισιακή ομοιότητα με ασθενή της οικογένειας συνεπάγεται μελλοντική εκδήλωση της νόσου
- ❖ Σε φυλοσύνδετα νοσήματα το άλλο φύλο δεν μπορεί να φέρει/ μεταδώσει τη μετάλλαξη

13

#### **Προστατεύοντας τα συναισθήματα του ασθενούς**

##### **ΜΕΓΑΛΗ ΠΡΟΣΟΧΗ**

- Ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα
- Οικογενειακά ταμπού
- Οι λέξεις «τσακίζουν»
- Ασθένειες/ θάνατοι = μεγάλο συναισθηματικό φορτίο
- Διαταραγμένες οικογενειακές σχέσεις
- Η ερώτηση επηρεάζει την απάντηση (π.χ. όλοι υγείς στην οικογένεια σας?)
- Γλώσσα κατανοητή από ασθενή (αποφυγή τεχνικών/ ιατρικών όρων)
- Ευαισθησία σε πολιτισμικές/ θρησκευτικές ιδιαιτερότητες



14

Η καλή διαχείριση αυτών των θεμάτων θα επηρεάσει καθοριστικά την σχέση σας με τον ασθενή ΚΑΙ τις χρήσιμες πληροφορίες που μπορείτε να αποκομίσετε

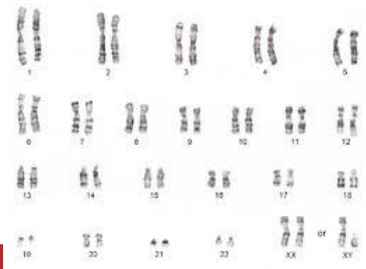
15

### Προσδιορισμός του τρόπου κληρονομής της νόσου (αν δεν είναι ήδη γνωστή)

16

### Κληρονομικότητα

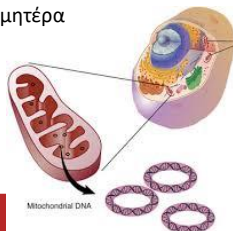
- 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων (22 αυτοσωμικά, X-Y)



17

### Κληρονομικότητα - mtDNA

- κυκλικά μόρια DNA
- περιέχουν μόνο εξώνια (όχι εσώνια)
- 10 σε κάθε μιτοχόνδριο
- εκατοντάδες μιτοχόνδρια σε κάθε κύτταρο
- κληρονομείται MONO από τη μητέρα



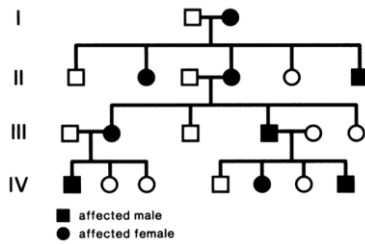
18

### Μοτίβα κληρονομικότητας

- Αυτοσωμικό επικρατές
  - Αυτοσωμικό υπολειπόμενο
  - Φυλοσύνδετο (X) επικρατές
  - Φυλοσύνδετο (X) υπολειπόμενο
  - Φυλοσύνδετο (Y)
  - Μιτοχονδριακό
- 
- Πολυγονιδιακό
  - Πολυπαραγοντικό

19

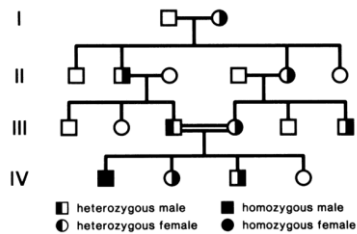
### Μοτίβα κληρονομικότητας



Αυτοσωμικό επικρατές

20

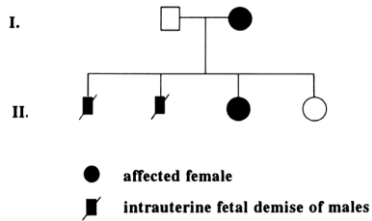
### Μοτίβα κληρονομικότητας



Αυτοσωμικό υπολειπόμενο

21

Μοτίβα κληρονομικότητας



Φυλοσύνδετο επικρατές

22

---

---

---

---

---

---

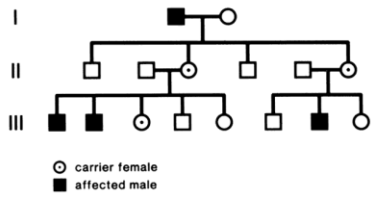
---

---

---

---

Μοτίβα κληρονομικότητας



Φυλοσύνδετο υπολειπόμενο

23

---

---

---

---

---

---

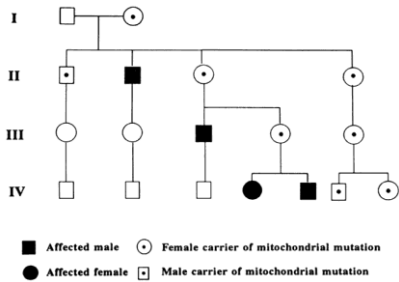
---

---

---

---

Μοτίβα κληρονομικότητας



Μιτοχονδριακή κληρονομικότητα

24

---

---

---

---

---

---

---

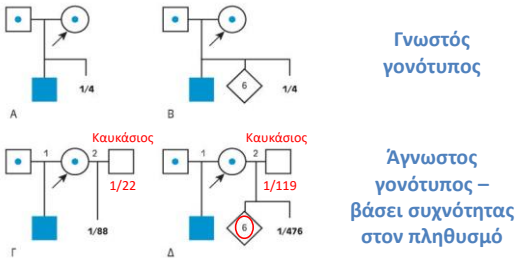
---

---

---



**Υπολογισμός κινδύνου**  
**Αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος -**



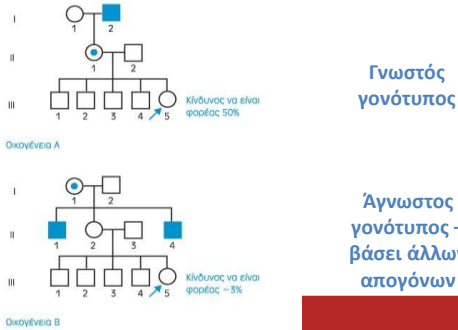
25

**Επιπρόσθετες παράμετροι**

- Φυλο-σχετιζόμενη εκδήλωση νόσου
- Περιορισμένη διεισδυτικότητα
- Ποικιλότητα έκφρασης
- Μωσαϊκισμός
- Μη πατρότητα

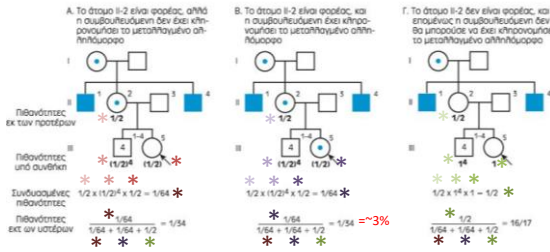
26

**Υπολογισμός κινδύνου**  
**Φυλοσύνδετη επικρατής νόσος -**



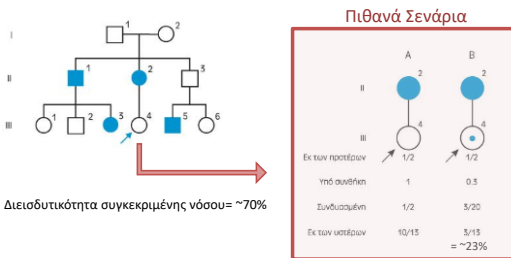
27

### Υπολογισμός κινδύνου Φυλοσύνδετη επικρατής νόσος -



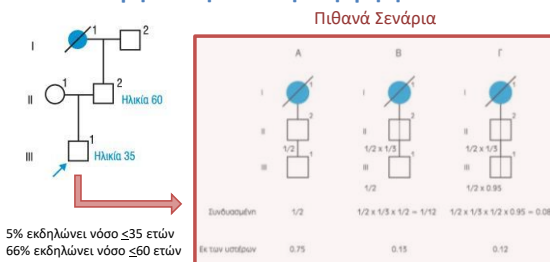
28

### Υπολογισμός κινδύνου Αυτοσωμική επικρατής νόσος – μειωμένης διεισδυτικότητας



29

### Υπολογισμός κινδύνου Αυτοσωμική επικρατής νόσος – Εμφάνιση κατά την όψιμη ηλικία



30

## Ο προσδιορισμός των μελών της οικογένειας με αυξημένο γενετικό κίνδυνο

Συνέπειες σε πολλαπλά επίπεδα:

- Ιατρικές
- Πρακτικές
- Ψυχολογικές
- Νομικές
- Επαγγελματικές
- Ασφαλιστικές
- Κοινωνικές
- Διαχείριση / κοινοποίηση πληροφορίας

31

## Ανάγκη γενετικών εξετάσεων?



- Γνώση διαθέσιμων εξετάσεων
- Αξιολόγηση που/πότε μπορούν να βοηθήσουν
- Επιλογή κατάλληλης εξέτασης/ αξιόπιστου εργαστηρίου
- Γνώση μηχανισμού εξέτασης/ είδους πληροφορίας
- Γνώση ερμηνείας αποτελεσμάτων
- Προετοιμασία ασθενούς για την εξέταση
- Προσεκτική κοινοποίηση αποτελεσμάτων σε ασθενή
- Υποστήριξη ασθενούς στη λήψη αποφάσεων

32

## Είδη γενετικών εξετάσεων:

<b>Diagnostic</b>	Used to confirm a diagnosis based on physical signs
<b>Predictive</b>	Used to detect gene mutations associated with disorders that appear later in life
<b>Carrier Identification</b>	Used by people with a family history of recessive genetic disorders
<b>Prenatal</b>	Used to test a foetus when there is risk of bearing a child with mental or physical disabilities
<b>Newborn Screening</b>	Used as a preventative health measure once the baby is born
<b>Forensic testing</b>	Used to identify an individual for legal purposes
<b>Research testing</b>	Used for finding unknown genes and identifying the function of a gene

33

## Βάσεις Διαθέσιμων Γενετικών Εξετάσεων

EuroGenTest	Genetic Testing Registry
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="http://www.eurogentest.org">www.eurogentest.org</a></li> <li>• Ευρωπαϊκό (38 χώρες)</li> <li>• Αναζήτηση με:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Όνομα εξέτασης</li> <li>• Νόσο</li> <li>• Γονίδιο</li> <li>• Εργαστήριο</li> <li>• Πόλη / Χώρα</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/">www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/</a></li> <li>• Διεθνές (έμφαση ΗΠΑ)</li> <li>• Αναζήτηση με:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Όνομα εξέτασης</li> <li>• Νόσο</li> <li>• Φαινότυπο</li> <li>• Γονίδιο</li> <li>• Εργαστήριο</li> <li>• Χώρα</li> </ul> </li> </ul>

34

---

---

---

---

---

---

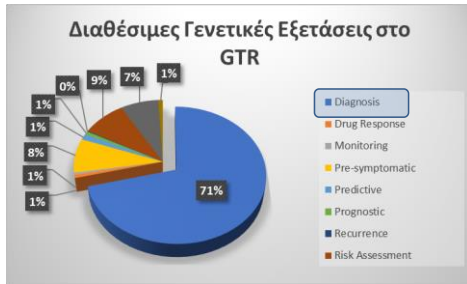
---

---

---

---

## Genetic Testing Registry



35

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Δυνητικά αποτελέσματα

+	-	?
<p>παρουσία γενετικής ανωμαλίας που έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί ασθένεια</p>	<p>απουσία γενετικής ανωμαλίας στις περιοχές του DNA που εξετάστηκαν</p>	<p>γενετική αλλαγή άγνωστης ή αβέβαιης κλινικής σημασίας</p>

36

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Σημεία ιδιαίτερης προσοχής

- Βεβαιότητα αποτελέσματος (ακρίβεια, ευαισθησία, εγκυρότητα)?
- Ανάγκη επαλήθευσης?
- Ανάγκη συμπληρωματικών γενετικών εξετάσεων?
- Ανάγκη διαφορετικών γενετικών εξετάσεων?

---



---



---



---



---



---



---



---

37

## Προστατεύοντας τα γενετικά δεδομένα του ατόμου



38

---



---



---



---



---



---



---



---