

Подходи за генетична
профилактика

Генетично консултиране

Основни нива на генетична профилактика

(на вродените аномалии и наследствени/генетични заболявания)

I. Първична профилактика – избягване на вече известни или предполагаеми причини за вродени аномалии (ВА)

- ваксинации срещу рубеола
- заместително приемане на фолиева киселина в периода около концепция
- ▶ Разчита се на програми за образование на обществото относно възможни рискове (преди концепция или пренатално) за възникване на аномалии.
- ▶ Това е превенция основана на репродуктивното поведение и избор, включваща осигуряване на информация за възможни тератогенни фактори, както и информация за възможностите на пренаталния скрининг за ВА.

II. Вторична профилактика

1. Откриване на ВА и генетични заболявания по време на бременността (дородов скрининг и пренатална диагностика)
2. Ранно откриване на ВА и заболявания при раждането и в неонаталния период (скрининг на ражданията за ВА и програми за регистрацията).

Осигурява възможност за:

- ▶ лечение на плода пренатално или веднага след раждане (още в неонаталния период), което да осигури пълно или задоволително възстановяване (без инвалидизация)
- ▶ избор от семейството за прекъсване на бременността/ селективен аборт, при пренатално установени тежки аномалии с лоша прогноза.

Напоследък Световната Здравна Организация и други международни здравни организации, изключват този подход от термина „превенция“.

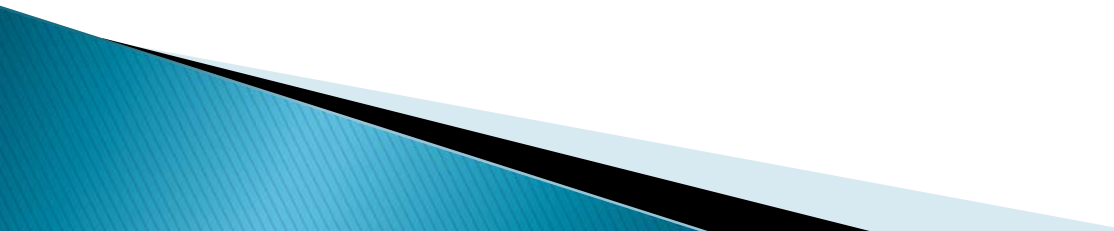
II. Вторична профилактика

3. Генетично консултиране

на семейства с фамилни данни за ВА или генетични заболявания, относно възможни рискове и подпомагане на семейството за вземане на информирано решение относно планиране и профилактика на следваща репродукция.

4. Профилактика на рискови бременности в семейства с фамилни данни за ВА или генетични заболявания (предишна бременност/дете с ВА, болни родственици).

Подходи за генетична профилактика

- ▶ Генетичен скрининг/скринингови програми
 - ▶ Генетично консултиране
 - ▶ Пренатална диагностика/селективен аборт
 - ▶ Предимплантационна генетична диагноза/PGD
 - ▶ Лечение, хирургична корекция
 - ▶ Образование на семейство и общество
- 

Видове генетични скринингови програми

- ▶ **Пренатален /дородов скрининг** – обхваща популацията от **бременни жени**
 - Ултразвуков скрининг /фетална морфология за структурни дефекти на плода
 - Биохимичен серумен скрининг /за Даун и др. анеуплоидии; ДНТ /
- ▶ **Неонатален скрининг** – обхваща популацията от **новородени деца**
 - За НВЗ /ФКУ, ВНХ/ и врод. Хипотиреоидизъм – масов
 - За вродени аномалии/регистър за ВА, EUROCAT/
- ▶ **Скрининг за носителство /чести АР заболявания** – обхваща популацията от **двойки предрепродуктивно**
 - Бета таласемия, муковисцидоза, сърповидно-клет. анемия, болест на Тей-Сакс и др.

Генетично консултиране (ГК)

► Генетичното консултиране е процес на общуване между обучен специалист по генетика и индивид или семейство, засегнати или с риск за наследствено заболяване, за предоставяне на информация относно:

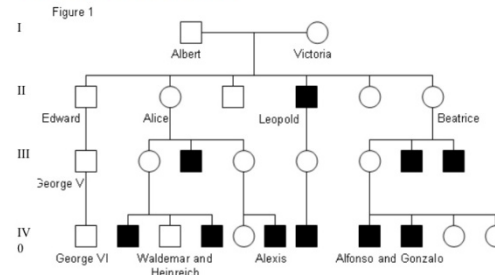
- Същност на заболяването и последствия от него
- Риск за поява или предаване в потомството
- Възможностите за лечение, корекция
- Фамилно планиране с оглед предотвратяване или предпазване

Peter S. Harper



Pedigree charts

Hemophilia in the royal family



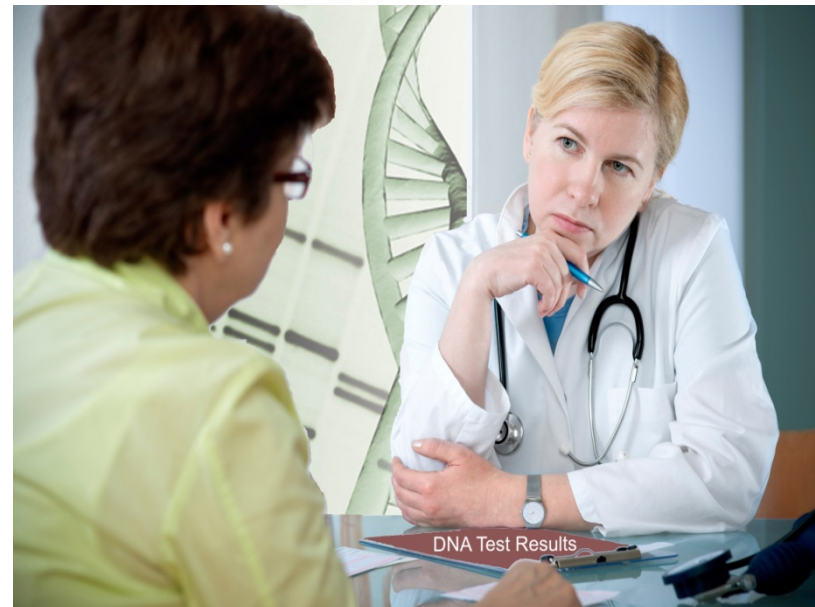
ГК е процесът на подпомагане на хората да разберат и да се адаптират към медицинските, психологически и фамилни последиствия от приноса на генетичните фактори при определени заболявания.

- ▶ Тълкуване на фамилната и медицинска история, за да се оцени вероятността за поява на болестта или нейното повторение;
- ▶ Образование относно унаследяване, тестване, лечение, превенция, ресурси и научни изследвания в тази насока;
- ▶ Съвети за насърчаване на информиран избор и адаптиране към риска или самото състояние



Видове генетично консултиране /ГК/

- ▶ **Проспективно** / предбрачно, предрепродуктивно / **най-ефективно!!**
- ▶ **Ретроспективно** / след репродукция, родено вече дете с наследствено заболяване или вродени аномалии /
- ▶ **В различни медицински области:**
 - Педиатрията / педиатрична генетика /
 - Акушерство–гинекология / репродуктивна генетика /
 - Неврология, офталмология, дерматология и др.
 - Онкология / онкогенетика /
- ▶ **Във връзка с генетични тестове:**
 - преди или с оглед назначаване на генетични изследвания
 - върху резултат от проведени генетични изследвания
 - скрининг тестове – неонатален, пренатален, носителство,



Какво представлява генетичното консултиране?

- ▶ **Процес на общуване**
- ▶ **Насочено към индивиди и семейства с наследствено/ генетично заболяване или риск за предаване на такова**
- ▶ **Консултиращ/и се → индивид/и търсещи ГК**
- ▶ **Генетичен консултант → медицински специалист обучен да извършва ГК**
- ▶ **Процес изискващ изцяло комуникация между двете страни и подкрепа, така че тези които търсят информация да могат да вземат тяхно, лично и напълно информирано решение без внушения или принуда**



Каква информация трябва да осигури една ГК?

- ▶ Значение на заболяването за пациента и семейството
 - Диагноза, развитие, прогноза и възможно лечение
- ▶ Величина на риска за поява и предаване в потомството /тип на унаследяване и риск
- ▶ Възможности за модифициране на заболяването /повлияване върху развитието му, лечение, предотвратяване на усложнения
- ▶ Избор на опция за преодоляване риск за повторяемост/ репродуктивно решение



Етапи на генетично консултиране

1. Изграждане на диагноза;
2. Оценка на риска;
3. Контакт със семейството за съобщаване на генетичната информация и обсъждане на възможните опции за справяне;
4. Дълговременна подкрепа на семейството, проследяване и профилактика на следващи бременности

1. Етап – Изграждане на диагноза

Критичен етап!!

Ако се постави неточна диагнозата , може да се подаде напълно погрешна информацията на семейството с фатални последици

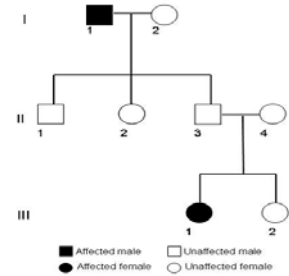
- ▶ **Клинична диагноза** = *определена нозология*
– причисляване към определена нозологична категория (заболяване, синдром)
- ▶ **Генетична диагноза** = *определена етиология*
– определяне на генетичния дефект/вид на мутацията с молекулната и характеристика

Клинико–генетична диагноза

Изграждане на диагноза – подетапи

▶ Събиране на информация

- Анамнеза
- Родословно дърво – генеалогичен анализ



▶ Физикално изследване, дисморфологична оценка

/при случаи с вродени аномалии/

▶ Изследвания и консултации

- Рутинни изследвания – лабораторни, инструментални
- Специализирани генетични изследвания
 - цитогенетичен анализ
 - биохимичен/ензимен анализ
 - молекулярен/ДНК анализ
- Консултации с различни клинични специалисти

▶ Синдромологична/дисморфологична справка

(при вродени аномалии)

Фактори затрудняващи диагнозата и ГК

- ▶ **Етиологична хетерогенност** – зад едно и също заболяване може да се крие различна етиология/причина

Напр. *Глухота* или *неспец. Умствено изоставане*

- Генетични или средови причинни фактори

- ▶ **Генетична хетерогенност** – **локусна** (едно и също заболяване може да е резултат от мутации в различни гени) или **алелна** (различни генни дефекти/алели в един и същ ген)

Напр. *Глухота* – при различни генетични заболявания

- Ehlers–Danlos – АД, АР, ХР
- Retinitis Pigmentosa – АД, АР, ХР

- ▶ **Вариабилна експресивност**

- ▶ **Непълна пенетрантност**

- ▶ **По-късна възраст на изява**

- ▶ **Геномен импринтинг, монородителска дизомия**

- ▶ **Мозайцизъм** – герминативен, соматичен

Типове МПЗ – засегнати гени

- МПХ 1/5: Hurler/Scheie - 4p16.3
- МПХ 2: Hunter - Xq27.3-q28
- МПХ 3: Sanfillipo - 12q14
- МПХ 4: Morquio - 16q24.3
- МПХ 6: Maroteux-Lamy - 5q11-q13

2. Етап – Оценка на риска

При оценката могат да се използват се няколко типа риск:

▶ **Менделиращ риск** – при моногенни/менделиращи заболявания

Теоретичен риск, при определянето му се изхожда от

- генотипа на родителите
- типа на унаследяване на заболяването

▶ **Модифициран риск** –

➤ при моногенни заболявания – комбиниране на менделиращия риск с отчитане на някои допълнителни фактори или особености при протичането на заболяването

- По-късна възраст на изява
- Непълна пенетрантност /коэффициент на пенетрантност/
- Геномен импринтинг

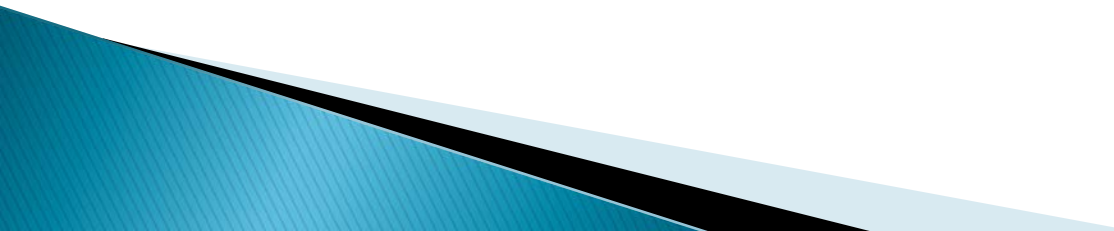
➤ при хромозомни заболявания – отчитане на някои фактори

- Летален ефект от носителство на ниво гамети /стерилитет/, ембриони /спонтанни аборти

▶ **Емпиричен риск** – при немоногенни, полигенни/мултифакторни заболявания или с неясна етиология

- Основава се на проучване в засегнати фамилии, на честотата на заболяването сред родствениците на пробанда от I-ва степен (сибси, деца)

Величина на риска

- ▶ Под 1% – незначителни
 - ▶ 1%–5% – ниски
 - ▶ 5%–10% – средни по-величина
 - ▶ 10%–20% – високи
 - ▶ Над 20% – много високи
- 

3. Етап – Обсъждане на генетичната информация с болния и семейството

- ▶ **Контакт със семейството за съобщаване на генетичната информация свързана със заболяването**
 - Същност на заболяването
 - Произход, причина
 - Протичане, прогноза за развитие и живот
 - Рискове за повторяемост в семейството
- ▶ **Обсъждане на възможните опции за справяне**
 - Лечение, хирургична корекция
 - Избягване на рисковете за повторяемост
 - Възможности за профилактика на следващи бременности
 - Използване на алтернативни пътища /IUI или IVF с донорски гамети, осиновяване и др./
- ▶ **Оказване на помощ при вземане от семейството на информирано решение относно бъдещото им поведение**

4. Етап – Дълговременна подкрепа и проследяване на семейството

- ▶ Дълговременна подкрепа и проследяване чрез повторни срещи със семейството
- ▶ ГК и изследвания на други родственици от фамилията, с възможен риск за заболяването
- ▶ Профилактика на следващи рискови бременности в конкретното семейство или на други родственици
- ▶ Изграждане на Генетични фамилни регистри, обхващащи семейства с наследствени заболявания или вродени аномалии

Генетична прогноза

(разлика между риск и прогноза)

Фактори влияещи върху генетичната прогноза

- ▶ **Тежест на заболяването:** асоциирани аномалии, протичане, усложнения, инвалидизация, УИ
- ▶ **Прогноза за живот или смъртност:** пери/неонатална смъртност, изява в по-късна възраст
- ▶ **Възможности за лечение/корекция:** с незадоволителен, с относителен или с пълен ефект
- ▶ **Възможност за прилагане на пренатална диагностика**
- ▶ **Наличие на друго дете** болно или здраво; липса на дете в семейството
- ▶ **Отношение на семейството към тяхната репродукция**
- ▶ **Взаимоотношения** в семейството
- ▶ **Статус:** социален, здравен, психика, образование, култура, религия, възраст

Главни условия за успех на генетичната консултация

- ▶ **Поставяне на точна диагноза** / по възможност генетична
- ▶ **Добро разбиране от консултиращите се на медицинската информация** относно диагнозата, вероятното протичане на заболяването и възможностите за лечение;
- ▶ **Точна оценка на риска** и предаване на информацията относно този риск, с препоръки за предотвратяването му;
- ▶ **Подпомагане на консултиращия** се и семейството в разбирането на тази информация, вземане на подходящо решение за бъдещата им репродукция и предприемане на действия в съответствие с това решение;
- ▶ **Създаване на доверие** в семейството и достъпност до генетичната служба с оглед проследяване

Основни принципи при ГК – етични аспекти

- ▶ Зачитане и уважение на правата на човека
- ▶ Поверителност и запазване на личната информация
- ▶ Психологическа подкрепа
 - Освобождаване от чувството за вина, при индивиди–носители на генетичен дефект или предали заболяване
 - Създаване на доверие в генетичния консултант и възможност за подкрепа на семейството, чрез повторни посещения

Директивно или недирективно??

- ▶ Недирективност
 - Не трябва да внушава, нито да подава готово решение
 - Трябва да стимулира информиран избор т.е. вземане на най-доброто за консултиращия се **информирано решение**
- ▶ Неосъдителност
 - Да не осъжда, дори ако взетото решение изглежда прибързано, необосновано/неуместно

Показания за Генетично Консултиране

- **Наличие на предишно дете, родител или друг родственик с:**
 - Наследствено заболяване /сърце, бъбреци, кожни, ендокринни и др.
 - Умствено изоставане със/без други вродени аномалии
 - Вродени аномалии – изолирани /сърдечни, ДНТ и др/ или множествени
 - Нарушение в зрението, слуха
 - Нарушение в растежа, половото развитие
 - Нервно–мускулни, психични заболявания

- **Свързани с бременност:**
 - Напреднала възраст на жената;
 - Контакт с тератогенни и мутагенни въздействия;
 - Установени отклонения в УЗ–кови или биохимични маркери

- **Репродуктивни неудачи в семейството: стерилитет, СПА, МР**

- **Кръвно–родствени бракове**

- **Онкологични заболявания /особено с ранно начало/ в семейството**

Генетично Консултиране – проблеми

- ▶ В България, 3000 –4000 семейства/год се нуждаят от ГК, по различни поводи
- ▶ Около 60% от нуждаещите се от компетентна ГК – не я получават в действителност
- ▶ Инсуфициенция в работата на медицинските специалисти за насочване към генетичните звена на семействата, нуждаещи се от ГК

Your Experience with a Genetic Counselor
Prepare for Your Visit

To make the most out of your appointment, think about these points:

- ✓ WHAT QUESTIONS DO I HAVE?
- ✓ PERSONAL MEDICAL HISTORY?
- ✓ FAMILY HISTORY?
- ✓ LIFESTYLE FACTORS?

www.FindAGeneticCounselor.com

STEP 2

The infographic features a central clipboard with a checklist of four items, each preceded by a red checkmark. The background is light blue with a stylized tree structure and several circular icons of diverse people. A hand is shown holding a pen over the clipboard. In the bottom right corner, there is a circular icon of a woman with a 'STEP 2' banner below it. The website URL 'www.FindAGeneticCounselor.com' is displayed in the bottom center, and a red double-arrow icon is in the bottom left.

