

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- *Τι είναι τα γονίδια;*

Τα γονίδια είναι λειτουργικές μονάδες του DNA. Το DNA είναι μια τεράστια χημική βάση δεδομένων, αφού περιέχει όλες τις πληροφορίες για τις πρωτεΐνες που θα μπορούσε να χρειαστεί ένα κύτταρο.

Στον άνθρωπο, υπολογίζεται ότι υπάρχουν περισσότερα από 4000 γονίδια στο DNA, το οποίο οργανώνεται σε χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα βρίσκονται στον πυρήνα καθενός από τα τρισεκατομμύρια κύτταρα του ανθρώπου, τα οποία έχουν όλα το ίδιο DNA. Ο άνθρωπος έχει 2 σειρές χρωμοσωμάτων, τη μια την έχει κληρονομήσει από τη μητέρα και την άλλη από τον πατέρα. Κάθε σειρά έχει 23 χρωμοσώματα, 22 από τα οποία είναι όμοια σε αρσενικά και θηλυκά άτομα και λέγονται αυτοσωμικά και 1X ή 1Y χρωμόσωμα που λέγεται φυλετικό. Τα θηλυκά άτομα κληρονομούν 1X από τη μητέρα και 1X από τον πατέρα, ενώ τα αρσενικά κληρονομούν 1X από τη μητέρα και 1Y από τον πατέρα.

Αν και όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού περιέχουν το ίδιο DNA και επομένως τα ίδια γονίδια, τα χρησιμοποιούν επιλεκτικά. Υπάρχουν γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες για βασικές λειτουργίες, οπότε είναι ενεργά σε όλα τα κύτταρα. Ωστόσο, άλλα γονίδια είναι ανενεργά για μεγάλο χρονικό διάστημα ή είναι ενεργά σε ορισμένους κυτταρικούς τύπους και ανενεργά στους υπόλοιπους.

- *Ποια είναι η σχέση μεταξύ των γονιδίων και των ασθενειών;*

Οι περισσότερες ασθένειες έχουν την αιτιολογία τους σε γονίδια. Τα γονίδια - μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν - καθορίζουν την παραγωγή χρήσιμων προϊόντων για τον οργανισμό μας, τη διεξαγωγή σημαντικών αντιδράσεων ή την αποτελεσματική αντίδραση σε λοιμώξεις. Περισσότερες από 4000 ασθένειες οφείλονται σε μεταλλάξεις σε γονίδια, που κληρονομούνται από τον έναν ή /και τον άλλο γονέα. Κοινές ασθένειες, όπως οι καρδιοπάθειες ή ο καρκίνος είναι αποτέλεσμα ποικίλων μεταλλάξεων σε πολλά γονίδια και επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων.

Τα γονίδια μπορούν να μεταλλαχθούν με πολλούς τρόπους. Ο πιο κοινός τύπος μετάλλαξης είναι μια απλή αντικατάσταση βάσης στο DNA. Άλλοι τύποι μεταλλάξεων περιλαμβάνουν προσθήκη ή έλλειψη μιας βάσης ή ακόμη προσθήκη ή έλλειψη ολόκληρων τμημάτων του DNA. Το αποτέλεσμα στην παραγόμενη πρωτεΐνη μπορεί να είναι μερική έλλειψη της λειτουργικότητάς της ως και απουσία της ίδιας της πρωτεΐνης ή της λειτουργικότητάς της. Το αποτέλεσμα μιας μετάλλαξης δεν εξαρτάται απλά από τον τρόπο με τον οποίο αλλάζει την πρωτεΐνη, αλλά και από το πόσο ζωτική είναι η πρωτεΐνη αυτή για τη λειτουργία του κυττάρου και την επιβίωση.

- ***Πότε συμβαίνουν οι μεταλλάξεις;***

Οι μεταλλάξεις μπορούν να κληρονομηθούν από τον ένα γονέα ή μπορούν να συμβούν σε έναν οργανισμό σε κάποια στιγμή στη ζωή του. Οι μεταλλάξεις που κληρονομούνται είναι αυτές που συμβαίνουν στα γεννητικά κύτταρα ενός γονέα, οπότε μπορούν να μεταβιβαστούν από αυτόν στους απογόνους του. Οι επίκτητες μεταλλάξεις, που είναι γνωστές ως σωματικές, είναι αλλαγές στο DNA που μπορούν να συμβούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής μας. Σε αντίθεση με τις μεταλλάξεις που κληρονομούνται, οι σωματικές μεταλλάξεις μπορούν να μεταβιβαστούν αποκλειστικά στα κύτταρα ενός ατόμου που δημιουργούνται από το αρχικό που μεταλλάχθηκε και όχι στους απογόνους.

Οι μεταλλάξεις μπορούν να συμβούν οποιαδήποτε στιγμή στη ζωή ενός κυττάρου. Ωστόσο, το κύτταρο διαθέτει μηχανισμούς με τους οποίους μπορεί να επιδιορθώσει λάθη που συμβαίνουν στο DNA. Οι μηχανισμοί αυτοί, όμως, μπορεί να υπολειπургούν ή να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί με την ηλικία.

- ***Πως επηρεάζει η κληρονομικότητα την εμφάνιση ασθενειών;***

Ο κάθε άνθρωπος έχει 2 γονίδια για κάθε χαρακτηριστικό, που μπορεί να είναι διαφορετικά και τα έχει κληρονομήσει από τους γονείς του. Τα γονίδια αυτά ονομάζονται αλληλόμορφα. Συνήθως, το ένα από τα δυο αλληλόμορφα χαρακτηρίζεται ως επικρατές, γιατί υπερισχύει η έκφραση του σε σχέση με το άλλο που χαρακτηρίζεται υπολειπόμενο.

Για παράδειγμα, στην κυστική ίνωση (μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από παχύρρευστες κολλώδεις εκκρίσεις στο αναπνευστικό και πεπτικό σύστημα), το μεταλλαγμένο γονίδιο που προκαλεί την ασθένεια είναι υπολειπόμενο. Τα άτομα που πάσχουν φέρουν 2 μεταλλαγμένα αλληλόμορφα γονίδια, ένα από κάθε γονέα. Τα άτομα που φέρουν 1 μεταλλαγμένο αλληλόμορφο θεωρούνται φορείς και είναι ασυμπτωματικά και απόλυτα υγιή. Ωστόσο, δυο γονείς φορείς έχουν πιθανότητα 25% να αποκτήσουν ένα παιδί που πάσχει, 50% να αποκτήσουν παιδί φυσιολογικό και 25% φορέα. Αν και ορισμένες μεταλλάξεις είναι σπάνιες, μερικές, συμπεριλαμβανομένων αυτών της κυστικής ίνωσης και της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας είναι συχνές σε ορισμένες φυλετικές ομάδες.

Να σημειώσουμε ότι οι μεταλλάξεις στο γονίδιο της κυστικής ίνωσης μπορεί να είναι διαφορετικές και σχετίζονται με διαφορετική ένταση συμπτωμάτων. Υπάρχουν, όμως, και περιπτώσεις όπου απαιτούνται πολλές διαφορετικές μεταλλάξεις σε διαφορετικά γονίδια για την εκδήλωση μιας ασθένειας, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις καρκίνων.

Ωστόσο, οι περισσότερες ασθένειες δεν ακολουθούν ένα απλό πρότυπο κληρονομικότητας. Μια ποικιλία παραγόντων μπορεί να επηρεάσει την έκφραση ενός γονιδίου. Για παράδειγμα, ακόμη και με το επικρατές αλληλόμορφο BRCA1 που σχετίζεται με τον καρκίνο του στήθους, ο κίνδυνος εμφάνισης της ασθένειας σε ηλικία 65 ετών είναι 80%, όχι 100%.

- ***Τι είναι ο γενετικός έλεγχος;***

Ο γενετικός έλεγχος είναι ο έλεγχος του DNA ενός ατόμου, το οποίο απομονώνεται από κύτταρα του αίματος, άλλα υγρά του σώματος ή ιστούς. Η αλλαγή στο DNA μπορεί να είναι από μικρή, όπως αντικατάσταση μιας βάσης σε ένα γονίδιο ως μεγάλη, όπως έλλειψη ή προσθήκη τμημάτων ή και ολόκληρων χρωμοσωμάτων σε ένα κύτταρο.

Ο πιο κοινός τύπος γενετικού ελέγχου είναι ο έλεγχος νεογέννητων για να διαπιστωθεί η απουσία ενός ενζύμου ή μιας πρωτεΐνης απαραίτητης για τη λειτουργία των κυττάρων. Ο έλεγχος των φορέων είναι απαραίτητος σε ζευγάρια που πρόκειται να αποκτήσουν ένα παιδί, για να γνωρίζουν αν υπάρχει πιθανότητα να μεταβιβάσουν ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο στο παιδί. Γενετικά τεστ υπάρχουν, επίσης, στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου. Τέλος, σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γενετικός έλεγχος γίνεται σε άτομα με συγκεκριμένο ιατρικό ιστορικό ώστε να προσδιοριστεί ο κίνδυνος που έχουν να εμφανίσουν μια ασθένεια, πριν ακόμη αρχίσουν τα συμπτώματα.

- ***Ποιες είναι οι ενδείξεις για το γενετικό έλεγχο;***

- **Ενδείξεις γενετικού ελέγχου (προγεννητικά)**

- Αυξημένη ηλικία μητέρας
 - Μη φυσιολογικές τιμές δεικτών στον ορό της μητέρας (π.χ τριπλό τεστ, έλεγχος 1^{ου} τριμήνου)
 - Μη φυσιολογικές ενδείξεις υπερηχογραφήματος
 - Οικογενειακό ιστορικό νοητικής υστέρησης άγνωστης αιτιολογίας
 - Έκθεση της μητέρας σε γνωστό μεταλλαξογόνου παράγοντα
 - Μητέρα με πρόβλημα που μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του εμβρύου (π.χ διαβήτη, αλκοολισμός)
 - Ένας από τους δυο γονείς είναι φορέας μιας γενετικής ανωμαλίας, για την οποία υπάρχει η δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου
 - Ανεξήγητη υπογονιμότητα ή ιστορικό επαναλαμβανόμενων αποβολών
 - Απουσία σπερματικού πόρου

- **Ενδείξεις γενετικού ελέγχου (παιδική ηλικία)**

- Πολλαπλές μικρές ανωμαλίες που συνιστούν χαρακτηριστικά ενός συνδρόμου
 - Ανεξήγητη υποτονία, ειδικά σε νεογέννητα
 - Υποψία για μεταβολική διαταραχή
 - Νοητική υστέρηση, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, αυτισμός χωρίς γνωστή αιτιολογία
 - Καρδιομυοπάθεια άγνωστης αιτιολογίας
 - Μη φυσιολογικά αποτελέσματα ελέγχου νεογέννητων
 - Ασυνηθιστή δερματολογική εικόνα
 - Οικογενειακό ιστορικό γενετικής ανωμαλίας
 - Νεογέννητα με ύποπτες εμβρυακές ανωμαλίες

Ενδείξεις γενετικού ελέγχου (εφηβεία)

- Πολλαπλές μικρές ανωμαλίες που συνιστούν χαρακτηριστικά ενός συνδρόμου
- Νοητική υστέρηση, καθυστέρηση στην ανάπτυξη χωρίς γνωστή αιτιολογία
- Ασυνήθιστη δερματολογική εικόνα
- Προβλήματα στην ακοή
- Εξέλιξη μιας εκφυλιστικής νόσου
- Προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό γενετικής ανωμαλίας
- Προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου με γνωστή γενετική αιτία

▪ *Ποια είναι τα οφέλη του γενετικού ελέγχου;*

Ένα ακριβές γενετικό τεστ μπορεί να δώσει πληροφορίες για το αν είναι φορέας ενός μεταλλαγμένου γονιδίου που σχετίζεται με την εκδήλωση ασθένειας. Αν η ασθένεια αυτή θα εκδηλωθεί μπορεί να εξαρτάται και από άλλους παράγοντες.

Άτομα που ανήκουν σε οικογένειες με συγκεκριμένο ιατρικό ιστορικό και κάνουν ένα γενετικό τεστ του οποίου το αποτέλεσμα είναι αρνητικό ανακουφίζονται ιδιαίτερα. Επιπλέον, τους απαλλάσσει από τις συνεχόμενες εξετάσεις για την πορεία της υγείας τους.

Ένα θετικό τεστ έχει, επίσης, οφέλη, διότι μπορεί να εξαφανίσει την αβεβαιότητα και να επιτρέψει στο άτομο να πάρει συγκεκριμένες αποφάσεις για το μέλλον του. Συνήθως, ένα θετικό τεστ δίνει τη δυνατότητα για καθοδήγηση και παρεμβάσεις ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης της ασθένειας. Επιπλέον, στην περίπτωση του καρκίνου μπορεί να βοηθήσει σε μια σωστή διάγνωση και εφαρμογή θεραπείας.

Η απόφαση για τη διεξαγωγή γενετικού τεστ είναι προσωπική. Ένα άτομο θα πρέπει να συμφωνήσει μόνο αν είναι σίγουρος ότι επιθυμεί να μάθει τις πληροφορίες που θα πάρει από αυτό. Η απόφαση είναι πιο δύσκολη ειδικά όταν οι άνθρωποι έρχονται αντιμέτωποι με ασθένειες που δεν μπορούν να αποφευχθούν ή να θεραπευτούν. Απλά, ο καθένας από εμάς θα πρέπει να αναρωτηθεί αν θα ήθελε να γνωρίζει ή όχι.