

GENETİK HASTALIKLAR VE GENETİK DANIŞMA

Ayşe IŞIK•

ÖZET

Günümüzde, genetik hastalıklar, modern tıp dünyasının önemli sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bu nedenle, ileri ülkelerde genetik danışma merkezleri kurulmuştur.

Akraba evlilikleri genetik hastalıkların oluşumu açısından önemli bir sorundur. Genetik danışmanın amaçlarından biri, akraba evliliklerinin azalmasını sağlamaktır.

Bu makalede, kalıtsal olarak geçen hastalıklar, geçiş yolları ve genetik danışma incelenmiştir.

Kalıtsal bilginin kaynağı, özellikleri ve dölden döle aktarılması üzerinde uzun yıllardır yapılan çalışmalar sonunda, kalıtsal bilginin nükleik asitler (DNA ve RNA) tarafından taşındığı ortaya konmuştur (4).

Genler, kromozomlar içinde birbirine helikon tarzında sarılmış iki uzun DNA molekülünden ibarettir. Vücuda ait bütün özellikler genlerde DNA moleküllerinden ibaret şifreler halinde bulunurlar (3).

Gen; organik heredite hücrelidir. Genlerin %50'si anneden, %50'si babadan geçer (1, 3). Herediter karakterlerin genle taşınması o karakteri taşıyan genin otozom veya cinsiyet kromozomunda ve karakterin dominant veya resessiv olmasına bağlıdır. Bir kromozomdaki tek genle karakterin belirmesi dominant, gizli kalması resessivlik nedenidir (1).

'Ege Orli. Hemşirelik Yüksek Okulu Kadın Hast. ve Doğum Hemş- Araştırma Görevlisi

Insanda 46 kromozom bulunur..22 çiftçi otozomal, bir çifti ise seks kromozomudur (3).

Gen çiftlerinin taşıdığı şifre ya da bilgi aynı ise, bu genler açısından şahıs: homozygote, farklı ise; heterozygote. Genlerin taşıdığı şifre, DNA zincirinin yapı elementlerinin sıralanışına göre depolanmıştır. DNA zincirinde sıra yani şifre değişirse mutasyon'dan söz edilir (2).

Gametlerin konjugasyonu ile başlayan ve doğuma kadar devam eden süre içinde, gebelik rnahsülünfn gelişmesi her an bozulabilir. Bozukluğun oluş zamanı ve niteliğine göre gebelik abortus, intrauterin ölüm, ölü doğum veya çeşitli organ rnalforrnasyonlan ve gelişme bozukluklan ile sonuçlanır (2, 5).

Konjenital anomaliler doğumda mevcut olan yapısal hatalardır (6). Perinatal mortalitenin %15-20'si gibi büyük bir bölümünden konjenital anomaller sorumlu tutulmaktadır (5).

griyoLo,rhc FAKTÖRLER

Mendel öncesi dönemde hastalıklar çoğunlukla çevresel nedenlerle değerlendirilmiş, Mendel döneminin başlamasıyla heredite ön plana alınmış ve hastalıkların hemen hepsinin herediter yolla ortaya çıktığı düşüncesi egemen olmuştur (1).

Son yıllarda herediter ve çevresel faktörlerin bir çok hallerde birbirinden ayrılmadığı gösterilmiştir (1, 2, 5, 6). Kalıtsal olanların % 20, çevresel olanların % 20, her iki faktöre bağlananların % 40 dolayında olduğu tahmin edilmektedir (2).

Gebelik ürününün çevresel mutajen faktörlere hassasiyeti ikinci-üçüncü intrauterin aylar, yani organogenez sırasında en yüksek seviyededir/ (2. 6).

Gebelikte geçirilen infeksiyon hastalıklarının en tehlikelleri Toksoplasma. Citomegalovirus, Rubella, Herpes infeksiyonlarıdır. Özellikle gebeliğin ilk trimestirinde geçirilirse, sinir sistemi, dolaşım ve iskelet sistemi, kulak ve göz gibi duyu organlannda anomalilere neden olmaktadır (5).

Gebelikte kullanılan ilaçların etkisi özellikle 1960'da Talidomid olayıyla güncelleştirilmiştir. Antibiotiklerden özellikle Tetrasiklin, Sulfoamid, novobiocin, bazı anestetikler. aritikoagülanlardan Coumarin,

antimetabolitler, kortikosteroidler gibi pek çok ilacın teratojenik etkileri yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (5).

Ayrıca annenin metabolizma hastalıktan, beslenme bozuklukları, radyasyon. anne yaşının artması da konjenital anomalilere yol açmaktadır (5. 10).

GENETİK HASTALIKLAR

Genetik olarak belirlenmiş hastalıklar, içine aldığı mekanizmalar veya genetik unsurlara ilişkin üç ana kategoride sınıflandırılabilir.

Tek gene bağlı (Unifactoriel-Monogenic)

2. Çok gerili (Multifactoriel)

3. Kromozom defektli (Chromosomal aberrations) olan hastalıklar (2, 4, 6, 9, 11).

L TEK GENE BAĞLI HASTALIKLAR

Gen mutasyonu ya anne ya da baba genlerinden birinde vardır (2).

Tek gen mutasyonuna bağlı hastalıklar:

A- Otosomal dominant geçiş :

Genel olarak dominant karakterli bir kalıtım ana ve babadan çocuklarına daha yüksek bir insidans ile geçme eğilimi gösterir (3, 8). Çocuklara geçiş, Mendel kuralına göre olur. %50'si hasta, %50'si sağlamdır (2, 4, 11). Her cins hastalanabilir (4, 6). Hasta şahsın normal doğmuş çocuklarına kontrasepsiyon öğütlenmelidir (6).

Bu tip geçişte testiküler feminizasyon, Akondroplazik cırcıcelik,, polidaktili, Huntington koreası, poliposis koli, myotonik distrofi örnek verilebilir (2, 4, 6, 11).

B- Otosomal resesif geçiş :

En sık rastlanan hastalık grubudur. Heterozigot ana ve babanın çocuklarının yarısı heterozigot, 1/41 hasta, 1/41 ise normaldir. Hasta şahsın normal genotipli biriyle evlenirse bütün çocukları normal fenotipli heterozigot olur. Hasta çocuk, kan akrabalığı olan bir evlenmeden doğmuş ise bu durumda resesif irsiyet kuvvetli muhtemeldir. Hasta bir şahsın heterozigot biriyle evlenirse çocuklarının yarısı heterozigot,

yarısı hastalıktır. İkisi de otosomal resessif hastalıklı ana-babadan olan çocukların hepsi hastalıktır. Hastalı erkek ve kadında eşit oranda görülür (3, 6, 8, 11).

Bu tip irsi hastalıkların çoğu konjenital metabolik hastalıklardır (3). Fenil ketonüri, kistik fibrosis, alkaptonuri, orak hücreli anemi gibi (6, 11).

C- X-Kromozomuna bağlı resessif geçiş :

Hastalık daima normal görünüşlü heterozigot anneden geçer. Hasta olanlar ise daima erkeklerdir, ve hastalanma oranı % 50'dir. Erkekten erkeğe geçiş ancak hasta erkek taşıyıcı kadınla evlenirse olabilir. Hasta babanın bütün kızları taşıyıcıdır (56).

Hasta bir erkek, sıhhatli bir kadınla evlenirse, erkek çocuklar sağlam doğacak, kız çocuklar ise (heterozygot sağlam portör) doğacaklardır (2).

Hemofili A ve B, progressif müsküler distrofi, okular albinizm, Hunter sendromu bu tip geçişe örnek olarak verilebilir (4, 6, 11).

D- X-Kromozomuna bağlı dominant geçiş :

Hasta kadınlar, çocuklarının yarısına cinse bakmaksızın hastalığı geçirirler. Hasta erkeklerin bütün kızlar hastalanır, hiç bir oğlu ise hastalanmayacaktır. Bu tip geçişe D vitamini resistan raşitizm örnek olarak verilebilir (3, 4, 6).

E- Y- Kromozomuna bağlı geçiş :

Bir özelliğin Y. bağımlı kaldım' yalnızca erkeklerin tutulmuş olacağını ve tutulmuş bir erkeğin kendi tek y kromozomu üzerindeki geni oğulları= hepsine geçireceğini fakat kızlarının hiçbirine geçirmeyeceğini ifade edecektir. örnek olarak kılı kulak verilebilir (4).

İL ÇOK GEMİ HASTALIKLAR

En sık rastlanan vakalardır. Bu hastalıkların etiyolojisinde birden fazla mutant genle birlikte çevresel faktörlerin rolü vardır (2, 11).

Doğuştan kalça çıkığı, meningo-myelose, anensefali, spina bifida, damak yarığı, yarık dudak örnek olarak verilebilir (6, 11).

Çevre olarak diyet, coğrafik bölge, sosyo-ekonomik durum, ilk hamilelik yaşı, parite, ırk, seks ve diğer bazı faktörler sayılabilir (4, 6),

Bu tip geçiş Mendel yasalarına uymaktadır (2,11).

M. KROMOZOM MUTASYONLARI

Spontan abortus vakalarında kromozom anomaliğine sık rastlanır ve bir çoğu da otosomal veya seks kromozomlarının sayı değişmeleridir (3). Yeni doğanların % 0.5'inde rastlanır. Antenatal erken teşhis ile profilaksi imkanları vardır (2, 6).

Kromozom aberasyonları içinde en iyi bilinen örnek Down Sendromu (Mongolizm, trisomi 21) dir (10).

46-1 Sendromunun en belirgin örneği X0 kromozom yapısı ile karakterli Turner Sendromu'dur (6).

Kromozom anomalilerindeki etiolojide; anne yaşı, irradiasyon, virüs, ilaçlar, otoimmünite, familial istidat sayılabilir (1).

• ERKEN TANININ EN YAYGIN UYGULAMA NEDENLERİ

- a. Anne yaşının 35 ya da daha fazla olması,
- b. önceki çocuğun ekstra kromozom ya da kalıtsal tek gen hastalığı ile doğması.
- c. Ebeveynlerden birinin kromozomal yeniden düzenleme taşıyıcılığı,
- d. Anne-babasının resessif gen taşıyıcılığı,
- e. Annenin 'C'e bağlı gen taşıyıcılığı,
- f. önceki çocuğun spina bifida gibi nöral tüp defektli doğması.
- g. Belli hastalıkların yoğunlaştığı bazı etnik gruplarda bir kısım Afrikalılar, Uzak Doğu Asyalı ve Hintlilerde orak hücre hastalığı göstermeleri gibi,
- h. Multipli düşük öyküsü; çiftler arasında akrabalık, aritikonvulziv, antikanseröz ilaçlara ve diğer kimyasal maddelere ve drogalara maruz kalma gibi (4).

Prenatal Tani Yöntemleri

A_ Direk; amniosentesis, plasentasentesis, fetoskopi, amniyograf ve fetografl

B. İndirek; anne serum ve idrar a tizleri. ultrasonograf. radyograf (4. 6).

GENETİK DANIŞMA

Genetik danışma bireyler veya ailelere, kalıtsal bir hastalığı anlamak için ihtiyacı olan bilgiyi veren bir süreçtir. Danışma. hastaların ailelerinde veya gelecek nesillerinde genetik bir hastalığa dikkat eden kararlar vermeyi mümkün ~in` (10).

Sağlam bir neslin üremesi sağlam fertlerin doğmasına bağlıdır. Fertlerin sağ,lamlığı ise intrauterin hayattaki gelişiminin mümkün olduğunca zararlı faktörlerden uzak tutulması ve önlenemeyen klinik defektlerin tıbbi tahliye ile bertaraf edilmesi ile mümkündür (6).

Bu nedenle ileri ülkelerde genetik danışma merkezleri kurulmuştur. Bu merkezlerde aile evlilikleri, mutagen çevre faktörleri ve genetik predispozisyon araştırılır. Prenatal teşhis için muhtelif teşhis imkanları kullanılır (6).

Yapılan tetkikler intrauterin kompartmanda gelişmekte olan fetüsün malformasyona, fizik ve mental gerllige aday olduğunu belirleyecek olursa kuşkusuz yapılması gereken şey tıbbi tahliye olacaktır (6).

Herşeyden *önce* akıllıca yol göstermek için ileri sürülen genetik durumun kesin ve doğru tanısı mutlaka gereklidir. Bu nedenle. ileri sürülen genetik bir kusuru gösteren çocuk, ana-baba aday veya başka akraba mevcut olduğu takdirde uygun bir çocuk hastahklan veya iç hastalıkları uzmanı veya başka konsültandan çoğu kere derinlemesine işbirliği istenecektir

Hemşireler. genetik olarak geçen veya genetik olarak etkili durumlar hakkında şahıslara danışmada gittikçe artan önemli bir rolü üstlenmektedirler (9).

Genetik danışma hekimlik alanında tüm genetik bilgilerin ışığında artık belirli bir uzman tarafından değil, geniş bir kadro tarafından

bilimnrsi gerekir. örneğin, bu konuda hiç olmazsa bazı sık rastlanan hastalıklarda hemşirelerimizin eğitilmesi zamanı gelmiştir (11).

Genetik danışmada önemli bir problem akraba evlenmelerinin azalması sağlamaktır. öyleld ailesinde otozomal resesif bir genetik hastalığı olanlara taşıyıcı riskinin normal popülasyona göre yüksek olduğu söylenebilir. Mental retardasyon ve zeka geriliğinin otozomal resesif kalıtıldığı ailelerde, durumun ciddiyeti aileye anlatılmalıdır (11).

Konjenital anomalili vakalarda hemşirenin fonksiyonu üç aşamada incelenebilir;

L Anomalili insidensinin azaltılması ya da önlenmesinded rolü,

2. Konjenital malformasyona sahip çocuk ve ailenin fiziksel ve psikolojik bakımı,

3. Rehabilitasyon; tedaviden sonra çocuk ve ailenin yaşamının kolaylaşmasına yardımcı olmak (5).

özellikle halk sağlığı ve A.Ç.S. merkezlerinde, doğum, çocuk ve genetik kliniklerinde böyle vakalarda ailenin ilk başvurabileceği sağlık personeli hemşire olacaktır. Doğum defektleri ve genetik problemler bazen aile ve sağlık ekibi arasında tartışmalara yol açan hassas konulardır. Bu nedenle ilk yaklaşımda mümkün olduğu kadar dikkatli ve nazik olunmalıdır. Bu aşamada hemşireye büyük görev düşer (5).

İlgili kliniklerde çalışan hemşireler, genetik ve konjenital bozuklukların önlenmesinde danışman ve eğitimci olarak görev alırlar;

Gebelikte fetüs ve yenidoğana zararlı etkenler, akraba evliliklerinin sakıncaları. kalıtsal bozuklukların tekrarlanma şansı, gerekli ise kontraseptif yöntemler, antenatal bakımı ve kontroller, erken teşhisin önemi hakkında eğitim vermeli,

Genetik ve aile planlaması klinikleri ve konuyla ilgili ulusal organizasyonla ilişki kurmalıdır (5).

Memleketimizde Sağlık Bakanlığı'nın bu konuyu hem uygulama alnirria çıkarmada ve hem de hukuki yönden durumun ele alınmasıda atılım yapması gerekir (11).

SIMMARY

Genetic Diseases and Genetic Counseling

Nowadays; genetic diseases is one from important problems of modern medical world. Therefore, in developed countries; genetic counselling centres have been posed.

Consanguineous marriages is an important problem that it occurs the genetic diseases. The prevention of consanguineous marriages is one from genetic counseling's aims.

In this article; genetic diseases, transmission and genetic counseling have been reviewed.

KAYNAKÇA

1. Abaoglug, C., Aleksanyan, V., "Genetik", Semptomdan Teşhise, 8. Basım, Filiz Kitabevi, İstanbul, 1980, ss. 451-462.
2. Arısan, K., "Teratoloji ve Genetik Danışma". Doğum Bilgisi, Çeltüt Matbaacılık, İstanbul, 1984, ss. 999-1033.
3. Ateş, S., Yıldırım, C., "Genetik", Fیزیopatoloji, Tem Yayınevi, İstanbul, 1980, ss. 101-123.
4. Cenani, A., Aksu, O., özlunay, C., Tıbbi Genetik, Ed., C. özkınay, E.Ü. Tıp Fak. Yayınları, Bornova-Izmir, 1987.
5. Ekizler, H., "Konjenital Anomaliler ve Hemşirelik Yaklaşımı", Hemşirelik Bülteni, Cilt II, Sayı 6, 1986, ss. 49-55.
6. Erkin, E., "Doğumsal Sakatlıklarda Genetiğin Yeri", Gebelikte Fetüse ve Yeni Doğana Zararlı Etkenler, Ed. Turgay Atasü, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, İstanbul, 1984, ss. 24-29.
7. Göksü, M., Üstün, M., Kadın Hastalıkları (Novak), Menteş Kitabevi, İstanbul, 1985, ss. 223-244
8. Gündüz, M., Genetik Fیزیopatolojisi, E.Ü. Tıp Fak. Yayınları, Bornova-Izmir, 1975.
9. Jenserı, M.D., Bobak, I.M., Maternity and Gynecologic Care, The C.V. Mosby Company, St. Louis-Toronto-Princeton, 1985, ss. 167-194.
10. Reeder, S.J., Mastrolanni, L., Martin, L.L.; Maternity Nursing, 14 th. Edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia-Toronto. 1980. ss. 174-191.
11. Sezgin, İ., Sezgin, A., Atalay, M., "Genetik Danışma", T.H.D., Sayı 1, Ankara, 1984, ss. 12-17.