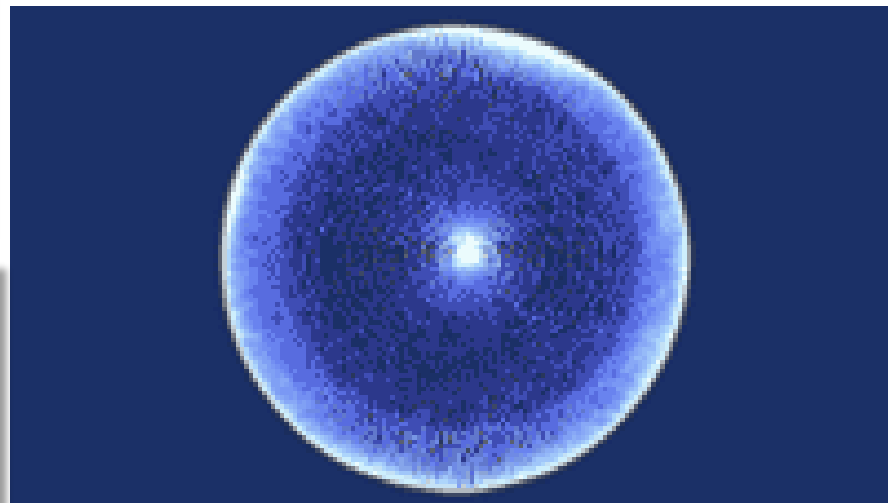
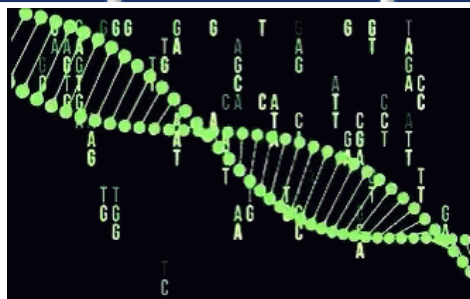
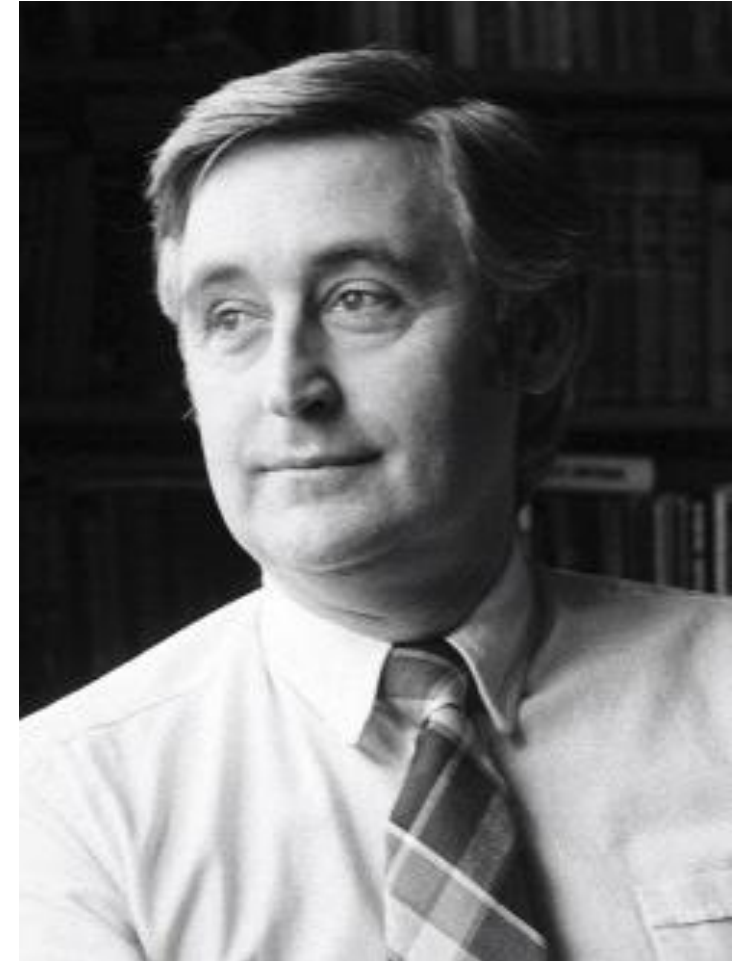


Klinikai genetika ösvény-hálózatán

2023.04.20.



AZ ELSŐ EMBER AKI ELŐSZÖR HASZNÁLTA A “GENETIKA” FOGALMAT EGY TUDOMÁNYOS CIKKBEN



Gróf Festetics Imre

1764- 1847

Számos öröklődési szabályt fogalmazott meg és elsőként utalt a “természet genetikai törvényeire”

Elsőként használta a "genetika" kifejezést a szakirodalomban (ezzel megelőzte a tudományágnak hivatalos nevet adó William Batesont 80 évvel)

Megfogalmazta Mendel II. törvényét. (1819-ben!)

Megfogalmazta a mutáció alapelvét (Hugo de Vries előfutárának is tekinthető)

Publikációi:

Die genetische Gesätze der Natur. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, 1819.

Festetics I (1815a) Híradás a juhtenyésztés jobbítását és pallérozását óhajtó hazafiakhoz. Nemzeti Gazda 10: 145–147

Festetics I (1820) Bericht des Herrn Grafen Emerich Festetics als Representanten des Schafzüchter-Vereins in Esenburgeer Comit. Oekon Neuigk Vehandl 25–28

Festetics I (1819b) Weitere Erklärung des Herren Grafen Emmerich von Festetics.

A KROMOSZÓMÁK CENTROMÉRAI NEM EGY IDŐBEN VÁLNAK SZÉT, A SZÉTVÁLÁS BIZONYOS SZEKVENCIÁLIS RENDET KÖVET.



Prof. Dr. Méhes Károly
1936- 2007

Széchenyi díjas orvos-genetikus

Kutatási területe az alkalmazott orvosi genetika, a veleszületett rendellenességek kóreredete, korai felismerése.

A kromatinszerkezetet tanulmányozva itt került először kapcsolatba a genetikával a szex kromatin vizsgálata révén.

1969-ben megteremtette Pécsen a klinikai citogenetika és genetikai tanácsadás alapjait, s hazánkban az elsők közt újtára indította a humángenetikai kutatást.

Publikációi:

Celiac disease relatively frequently associated with sex chromosome aberrations, 2007

Accurate description of the phenotype: the clinician's contribution to the clarification of genotype-phenotype correlations, 2006

Ulnar/fibular ray defect and brachydactyly in a family: a possible new autosomal dominant syndrome, 2003

Gastrointestinal malformations, associated congenital abnormalities, and intrauterine growth, 2002

A folsav rendszeres, periconceptionalis bevitele lényegesen csökkenti a VZR előfordulását

Magyar Köztársasági Érdemrend, Kennedy-díjas orvos-genetikus



Prof. Dr. Czeizel Endre

1935- 2015



Publikációi:

The pedigree of Károly Ferenczy and the lessons learned, 2012

The family tree of Franz Liszt, 2011

Influenza vaccination of pregnant women and the experiences related to the pandemic influenza A-virus H1N1 infection in Hungary, 2009

Neumann János (1903-1957)--an example of a scientist-genius model, 2008

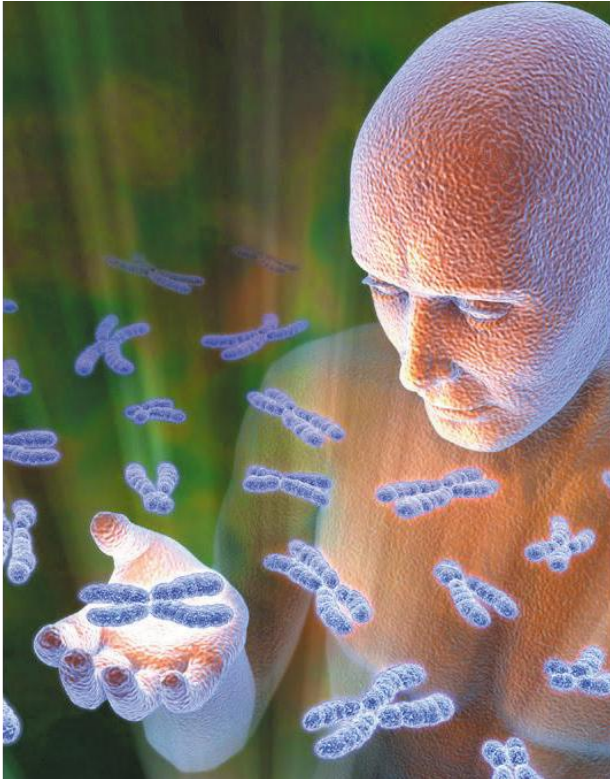
Prevention of developmental abnormalities with particular emphasis of primary prevention, 2002

Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism (C677T) in the Hungarian population, 2001

Primary prevention of developmental abnormalities, 1999

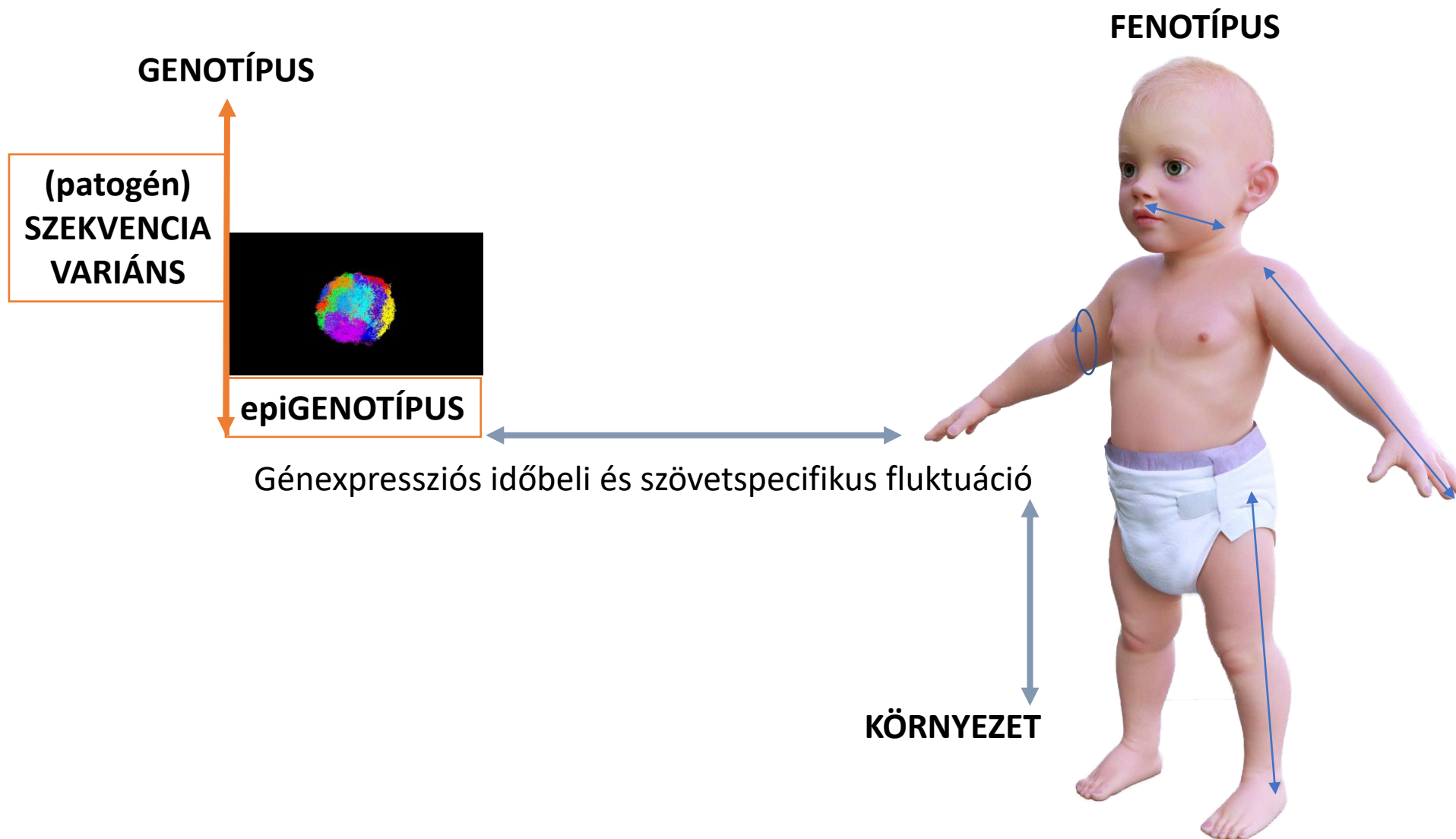
HUMÁN GENOM MÉRETE

6.199.412.808 bázis gDNS
(diploid sejt, GRCh38.p13)

[illegible][illegible]

"A humán genom könyvének hossza: 2.066.470 oldal"

GENOTÍPUS-FENOTÍPUS ÚTVONAL

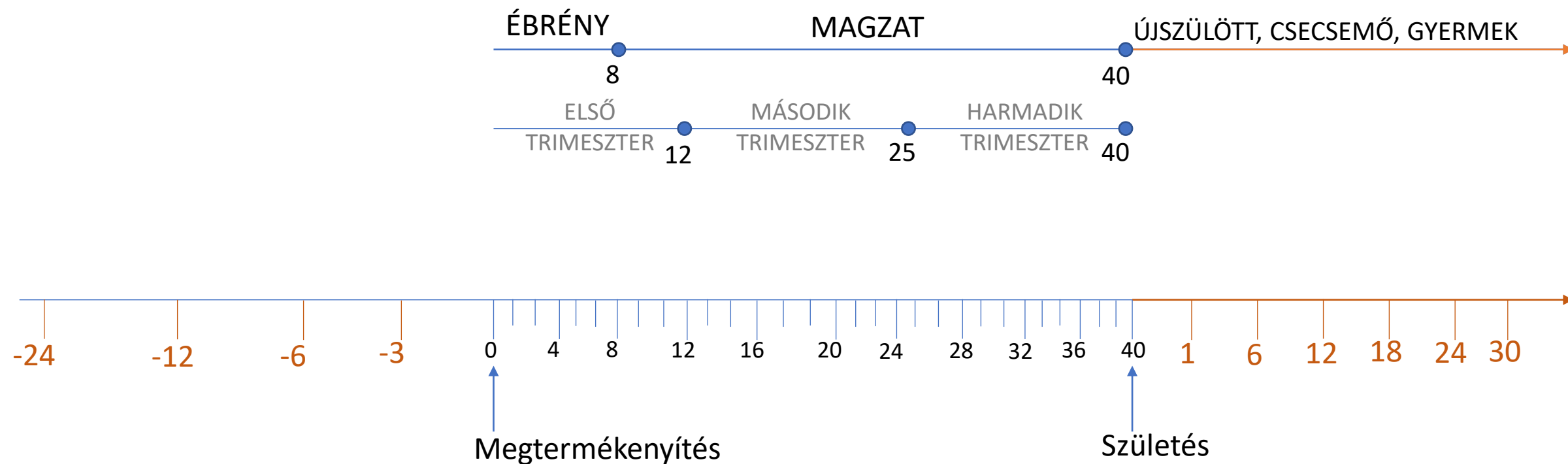


Genetikai anamnézis

Preconcepcionalis időszak

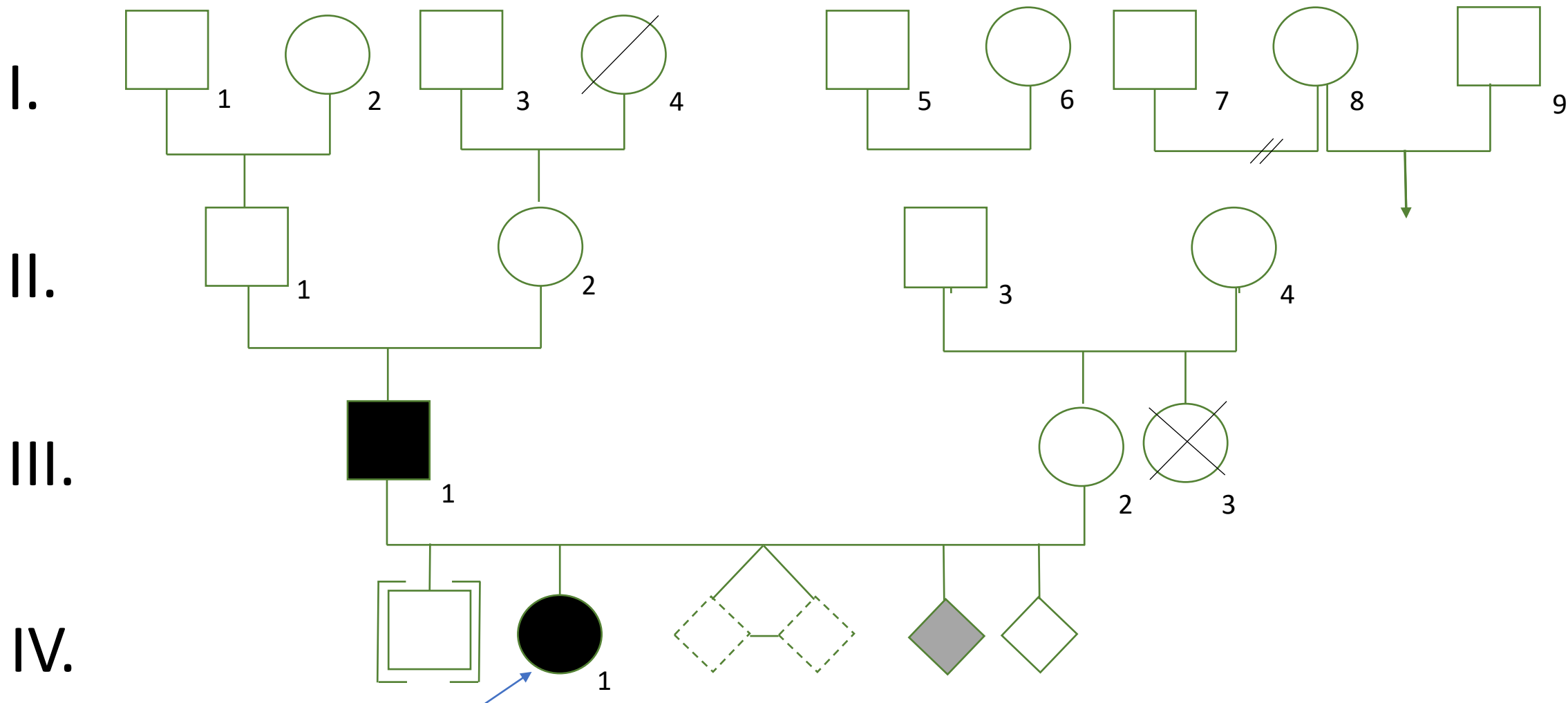
Prenatalis időszak

Postnatalis időszak



1 gesztációs hét
1 hónap

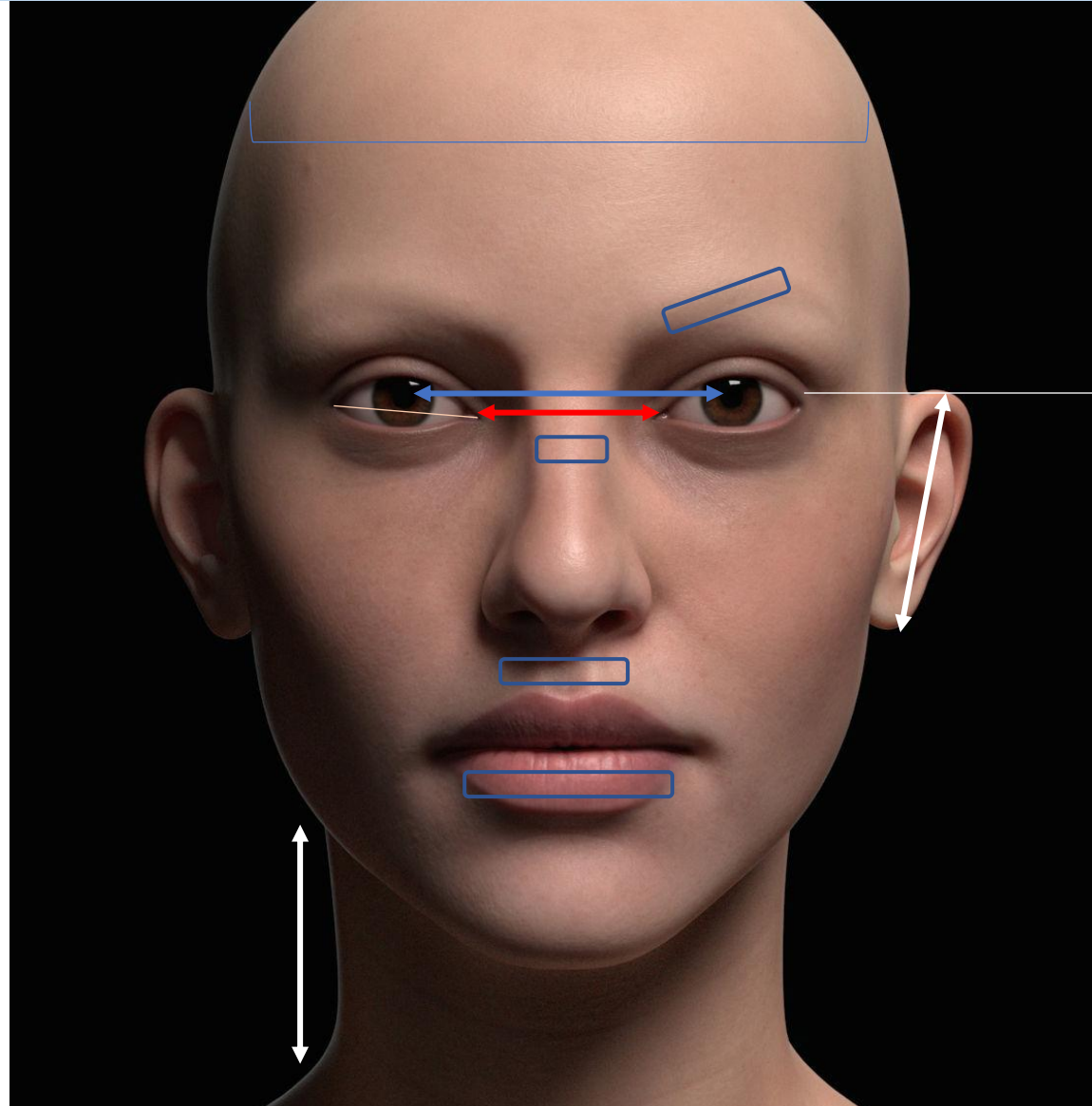
Családfaelemzés

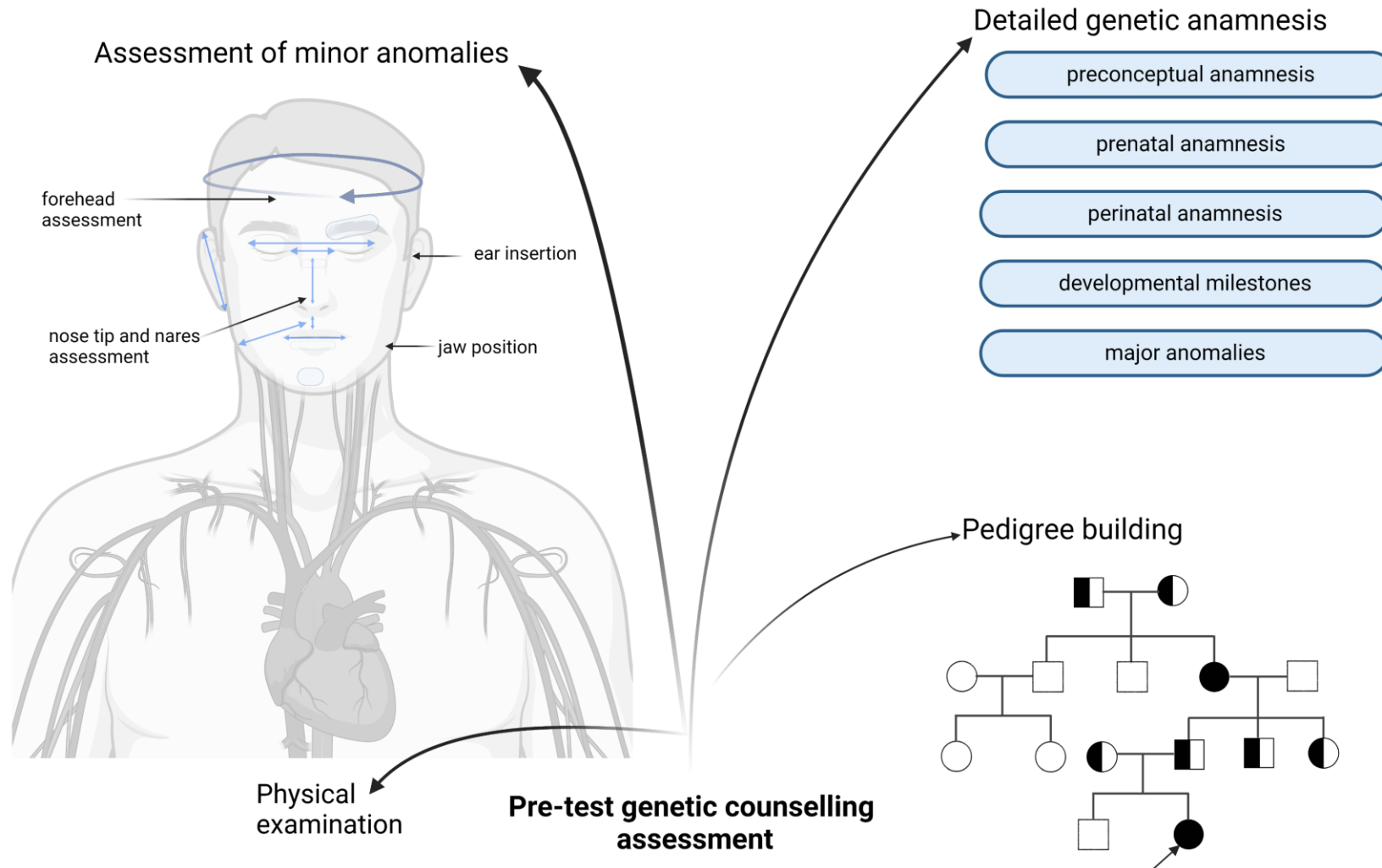


GENETIKAI SZINDRÓMA GYANÚJELEI

Dysmorphia megítéléséhez szükséges mérések:

1. Testmagasság
2. Karok távolsága
3. Súly
4. Alsó szegmens (a pubis felső széléig; m.k.o.)
5. Felső szegmens = testmagasság – alsó szegmens; m.k.o.
6. Ülőmagasság
7. Interpupilláris távolság
8. Belső szemzúgok távolsága
9. Fejkörfogat
10. Testis térfogata
11. Fül hossza





Kovács, Árpád Ferenc, Zaránd Némethi, Tünde Abonyi, György Fekete, and Gábor T. Kovács. 2022. "Enhancing Molecular Testing for Effective Delivery of Actionable Gene Diagnostics" *Bioengineering* 9, no. 12: 745. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120745>



GENETIKAI TANÁCSADÁS

A.

Kórtörténet, eddigi laboratóriumi-, képalkotó-családfa és klinikai vizsgálatok alapján a genetikai megbetegedés nagy valószínűséggel kizárható



További panasz,
tünet alapján

Ismételt genetikai tanácsadás

B.

Klinikai fenotípus, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok alapján teljesül egy adott genetikai megbetegedés diagnosztikai kritériuma

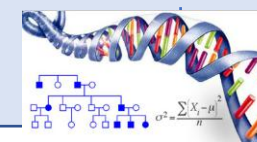


Klinikai genetikai diagnózis

Családtervezés/ potenciális terápia

C.

GÉNDIAGNOSZTIKA



GENETIKAI
TANÁCSADÁS

VIZSGÁLATI MINTA

BIOPSZIA



→ Bőr Izom **Tumor** Chorion

PERIFÉRIÁS VÉRMINTA/ Csontvelő

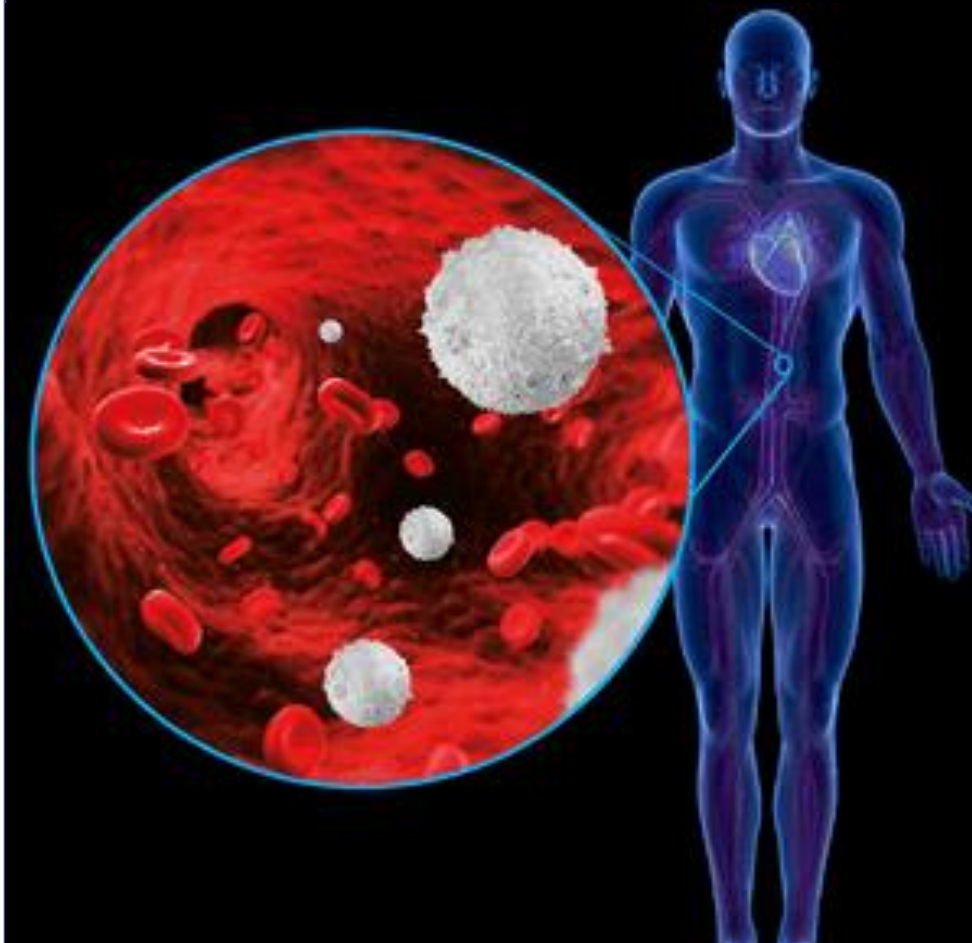


2 mL

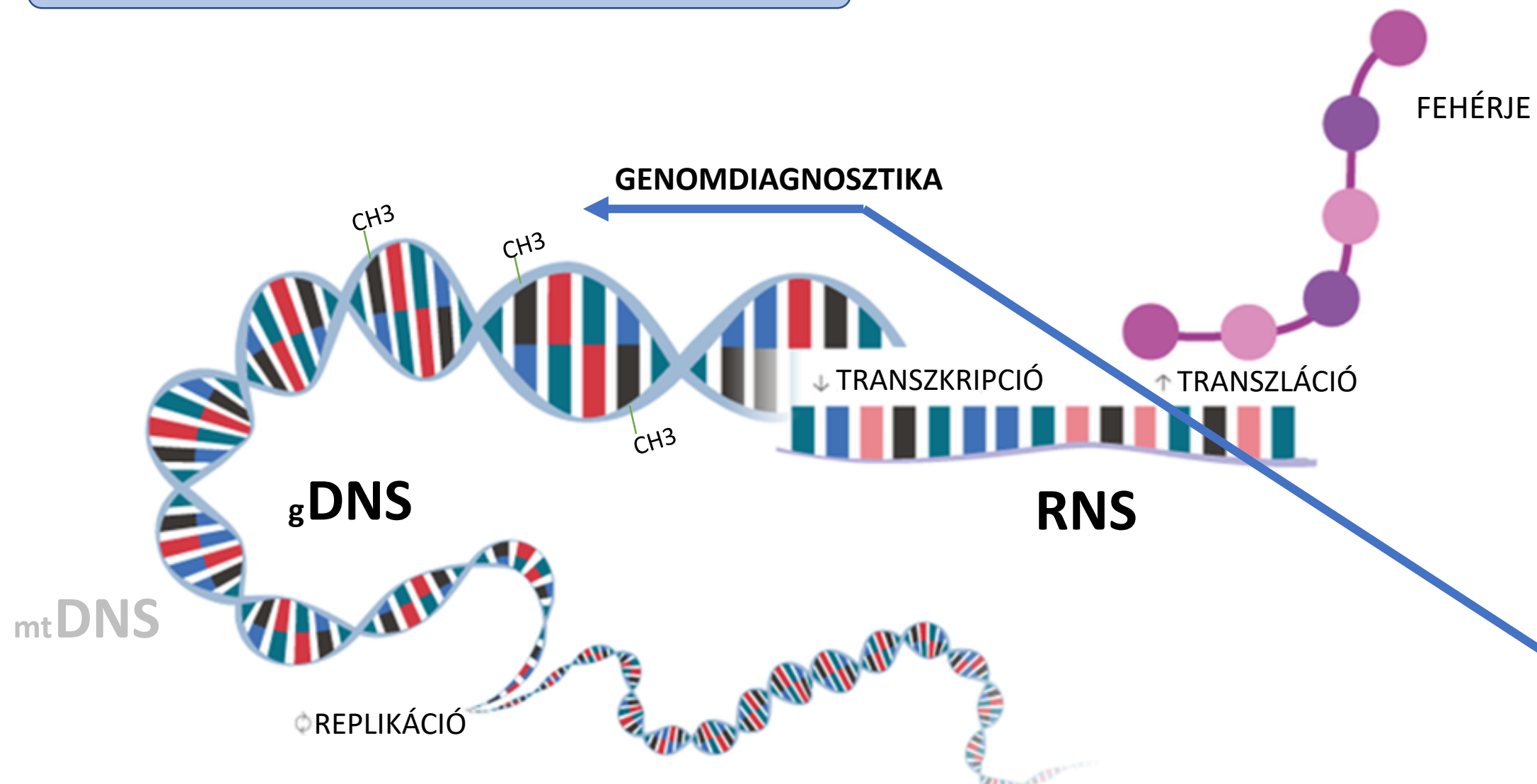


2-4 mL

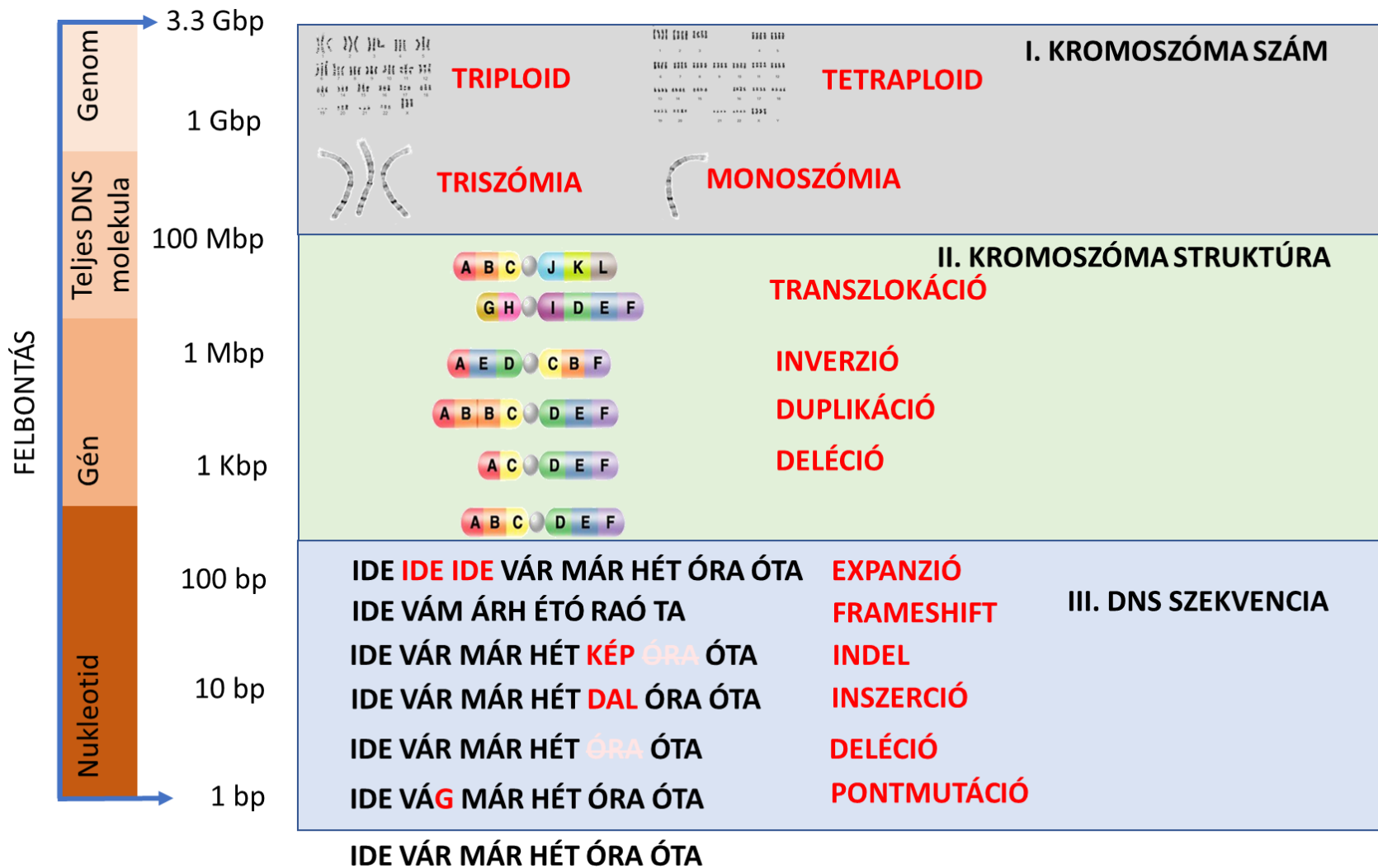
50 µL



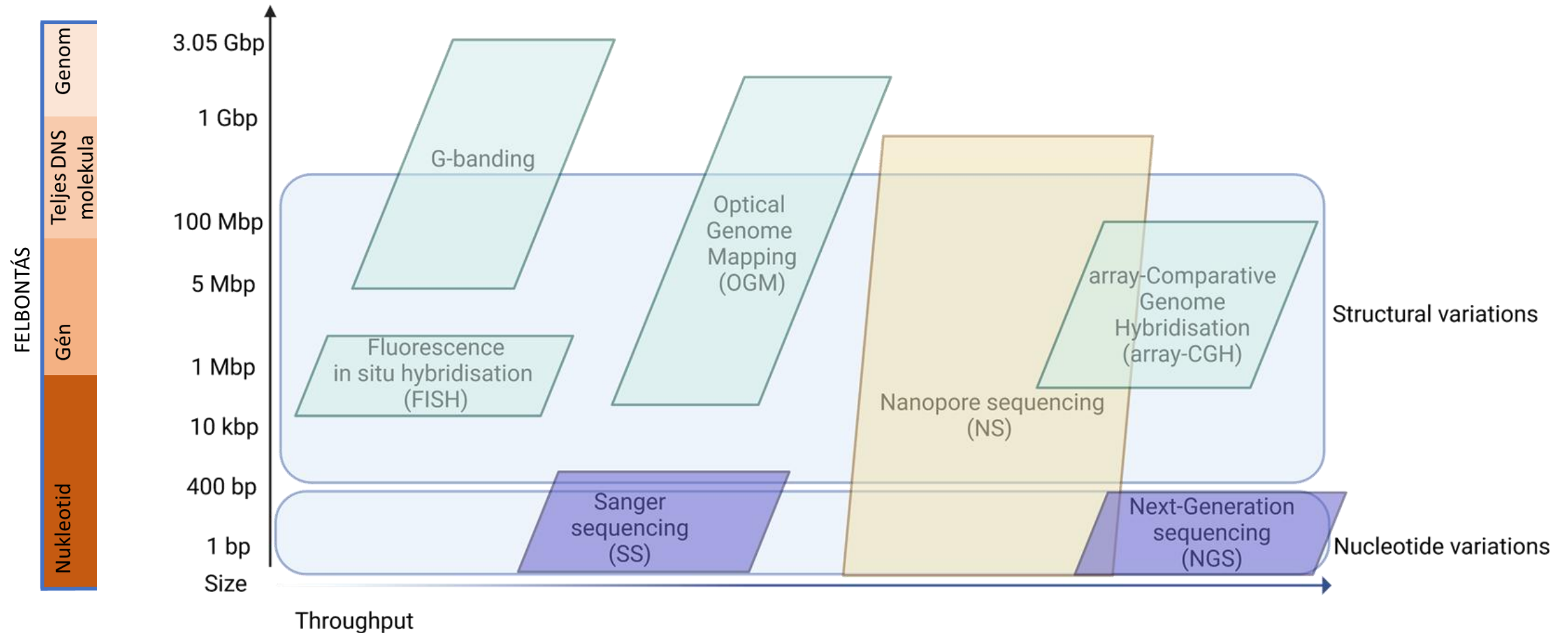
Genomdiagnosztika



Genomdiagnosztikai stratégia felépítése

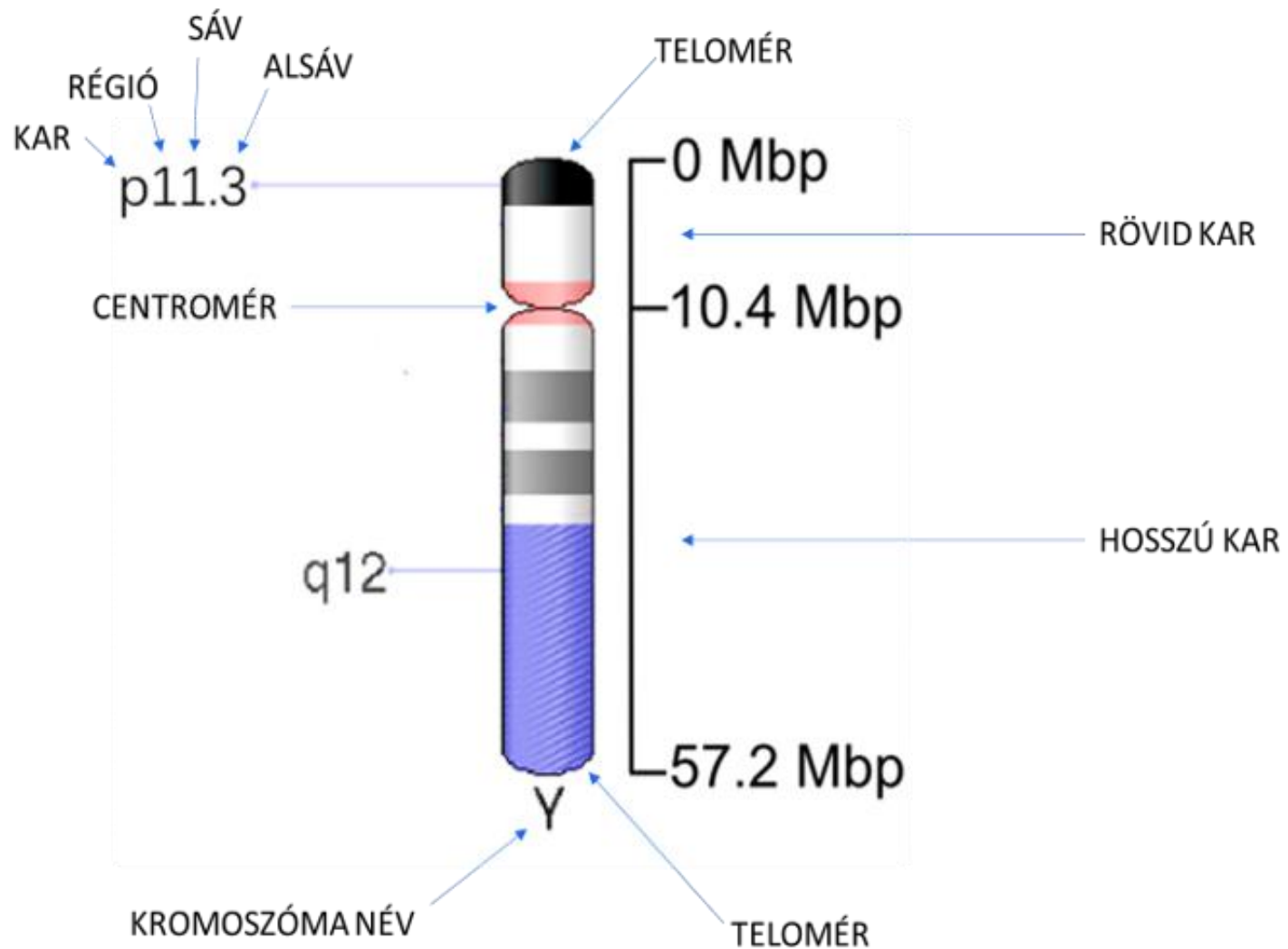
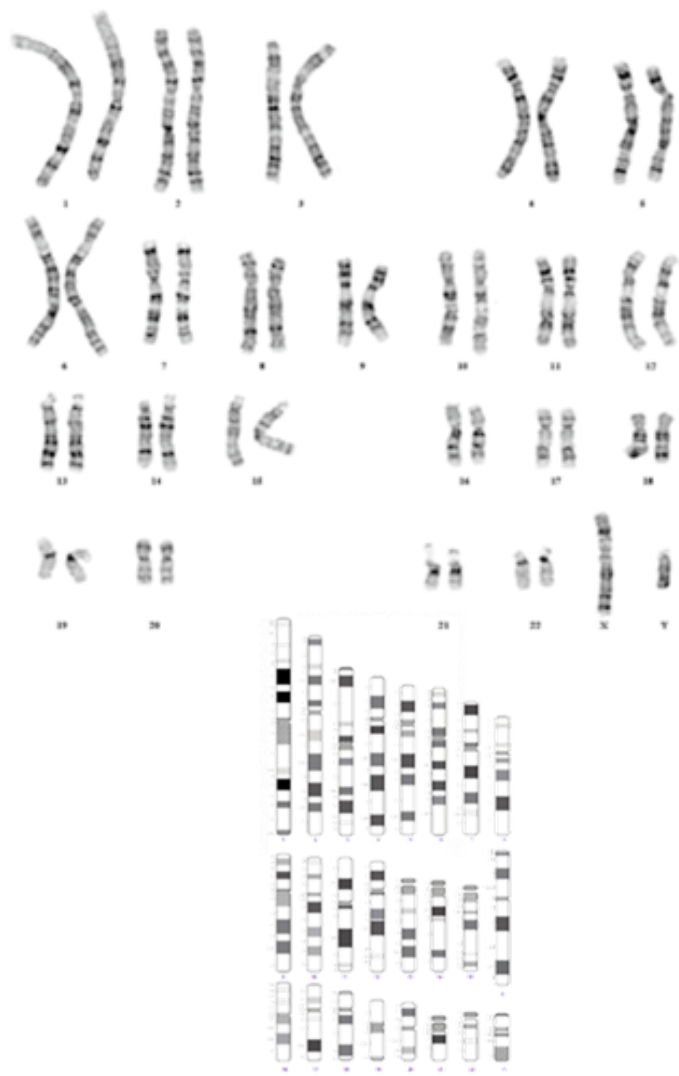


Genomdiagnosztikai stratégia felépítése

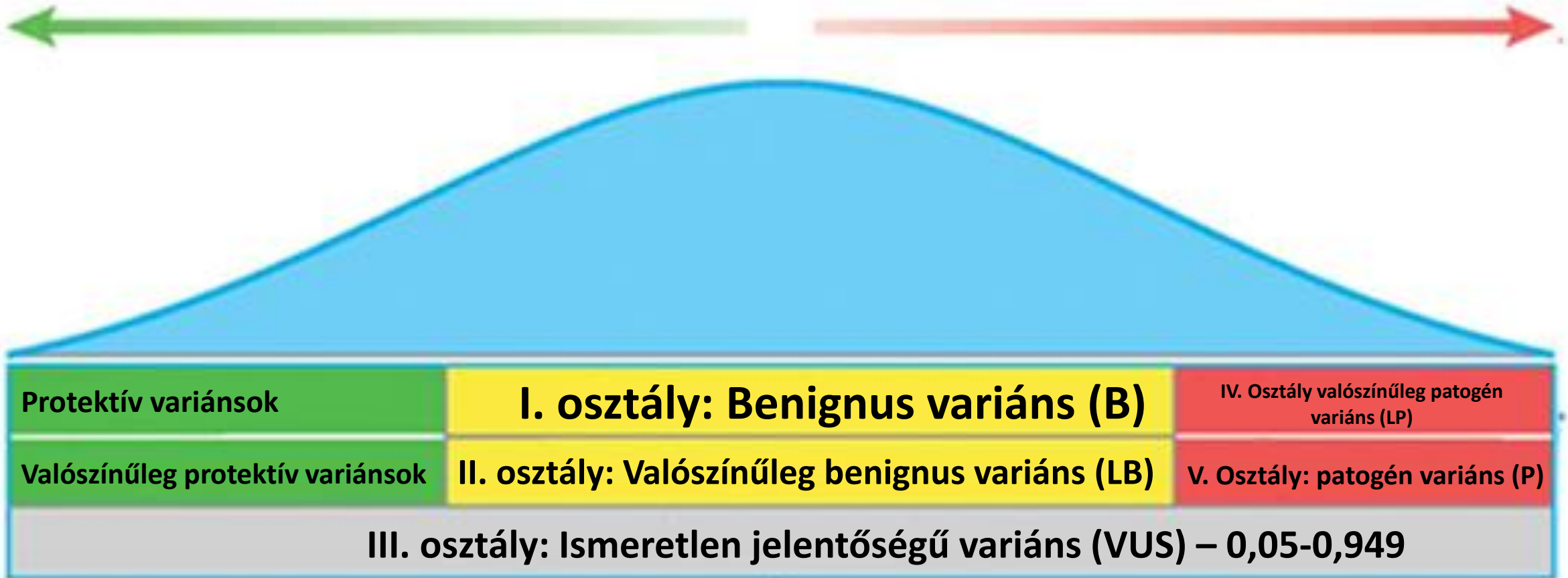


Kovács, Árpád Ferenc, Zaránd Némethi, Tünde Abonyi, György Fekete, and Gábor T. Kovács. 2022. "Enhancing Molecular Testing for Effective Delivery of Actionable Gene Diagnostics" *Bioengineering* 9, no. 12: 745. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120745>

A HUMÁN KROMOSZÓMÁK SZERKEZETE



BETEGSÉGRIZIKÓ



Újszülöttkorban és gyermekkorban fenotípusos terheltséggel járó betegségek

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

ÉRTELMI ELMARADÁSSAL JÁRÓ BETEGSÉGEK

izolált

szindrómikus

TUMORHAJLAMMAL JÁRÓ SZINDRÓMÁK

MOTOROS ELMARADÁSSAL JÁRÓ BETEGSÉGEK





ÁTTEKINTÉS: ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁG

Kumulatív incidencia: **1 : 1.000 - 2.500** újszülött, **>1000** betegség

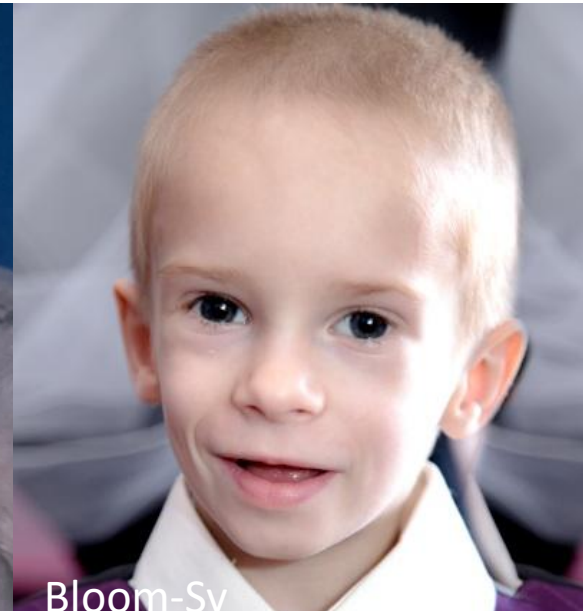
Kór	Gyakoriság
Aminoacidopátiák	15:100.000 újszülött
Fenilketonuria	6:100.000 újszülött
Jávorfaszirup betegség	1:100.000 újszülött
Homocisztinuria	1:200.000 újszülött
Lizoszomális tárolási megbetegedések	14:100.000 újszülött
Organikus aciduriák	9:100.000 újszülött
Biotinidáz hiány	2:100.000 újszülött
Mitokondriális megbetegedések	8:100.000 újszülött
Zsírsavak és ketontestek	7:100.000 újszülött
MCAD	6:100.000 újszülött
Szénhidrát anyagcsere	6:100.000 újszülött



Down-Sy



Neurofibromatosis



Bloom-Sy



Li-Fraumeni-Sy



Kostmann-Sy



Diamond-Blackfan-Sy



Ataxia-teleangiectasia

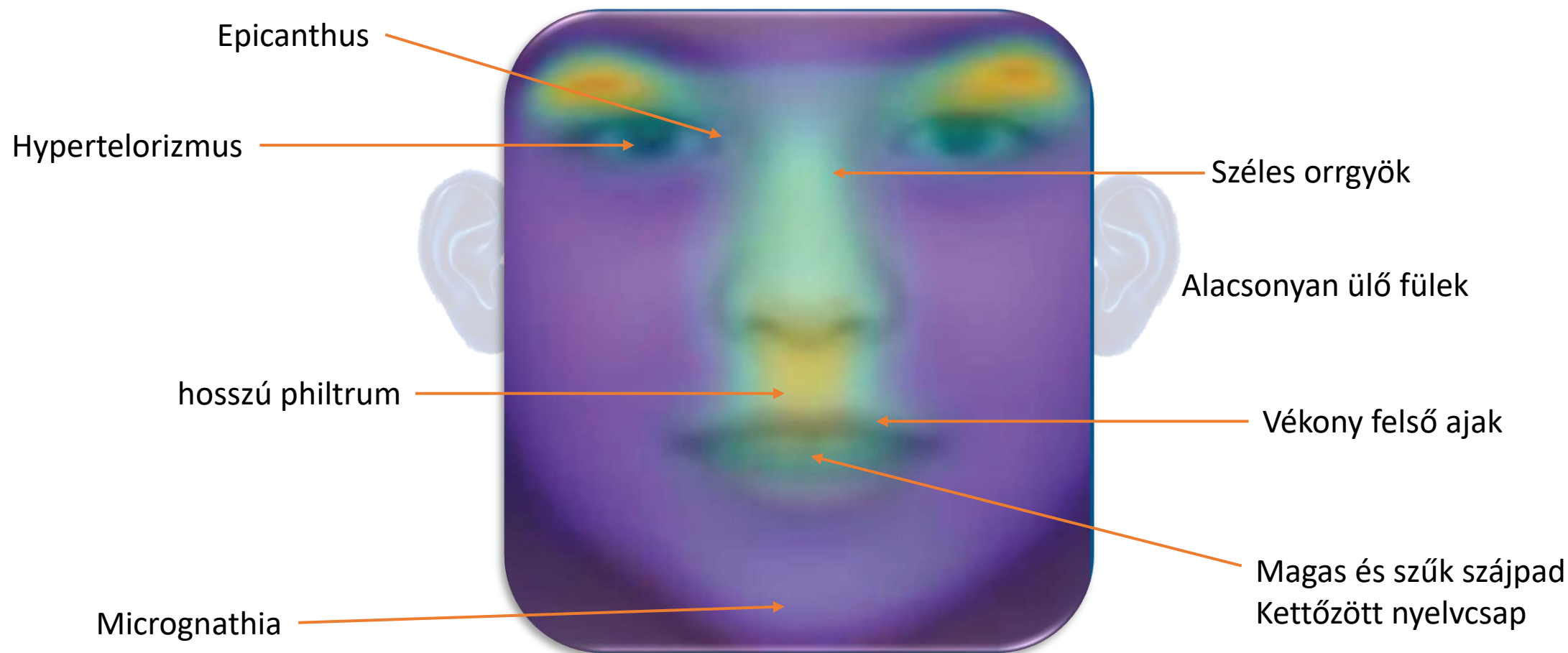


Schwachman-Diamond



Noonan

Minor anomália mintázat DiGeorge-szindrómában



DiGeorge-szindróma



22q11.2 Deletion syndrome (DiGeorge syndrome)

Epidemiology

Incidence ~1 in 2,000 - 7,000 live births

Etiology

Microdeletion on chromosome 22
(22q11.2)
(>90% spontaneous mutations)

Prognosis

Highly variable, depending on
severity of symptoms
Degree of cardiac involvement is the
most important prognostic factor

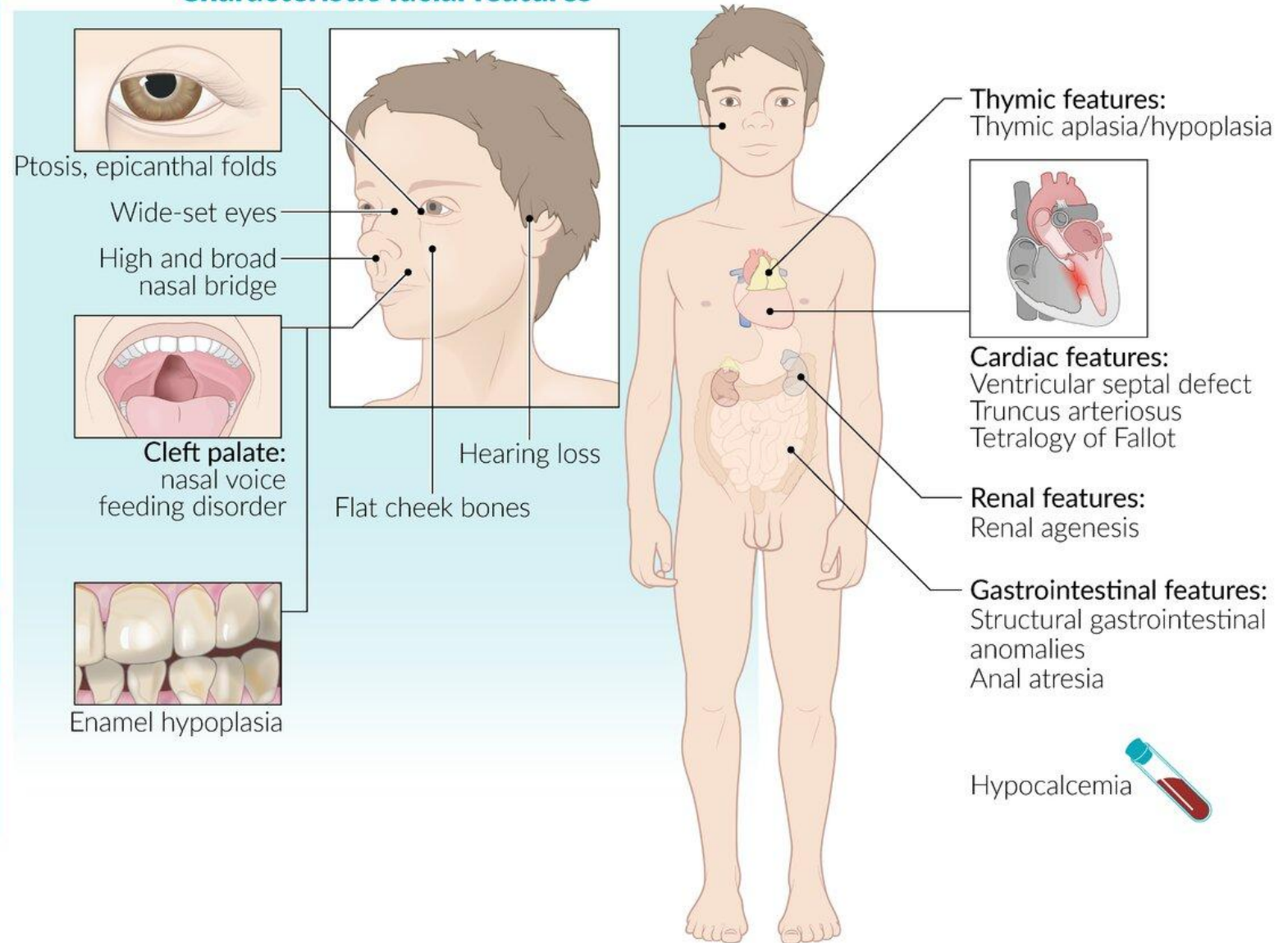
Life expectancy

Mostly normal life expectancy

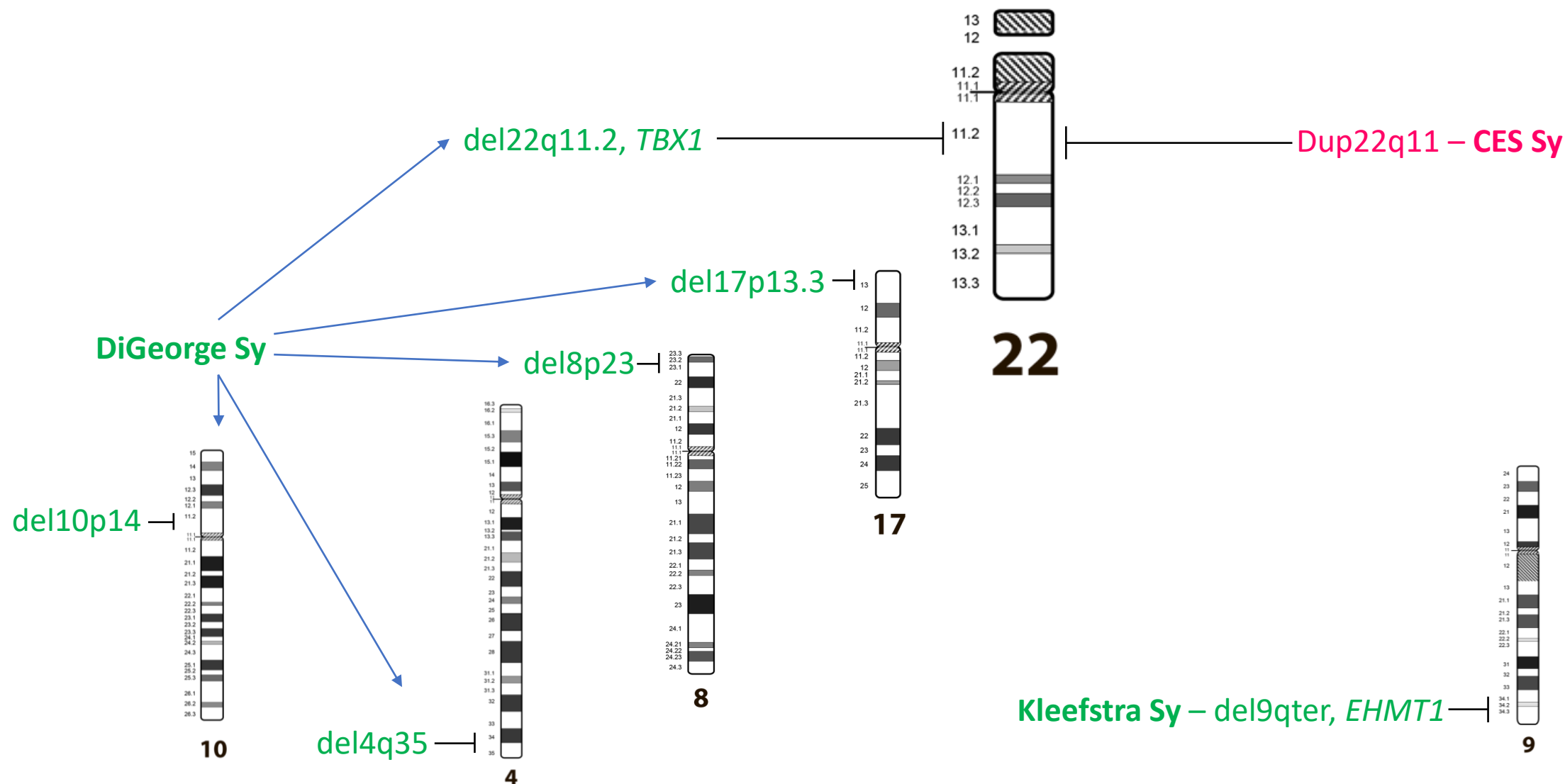
Psychiatric features

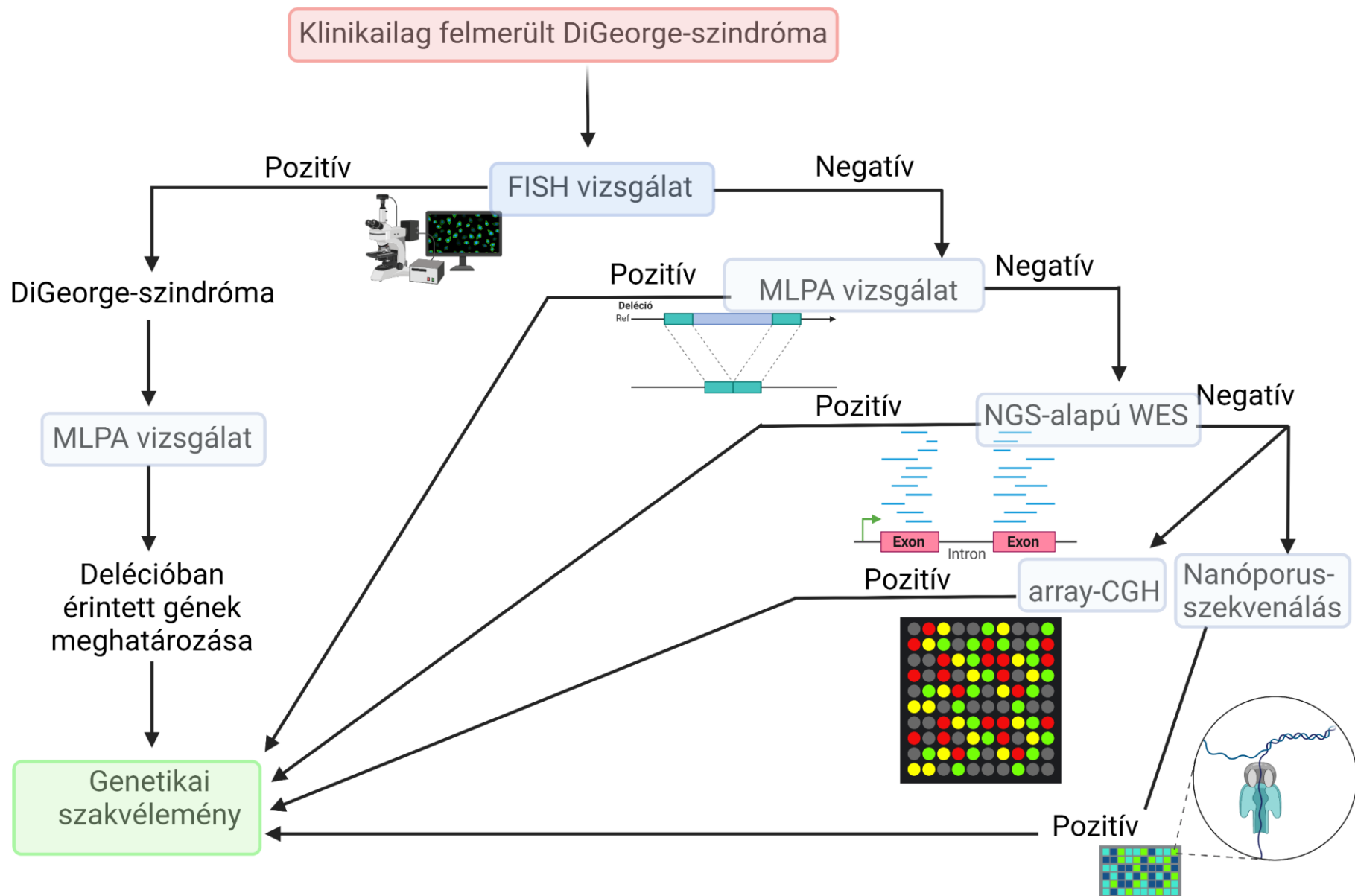
Learning difficulties and
psychiatric disorders
(e.g., ADHD, schizophrenia)

Characteristic facial features



Molekuláris háttér

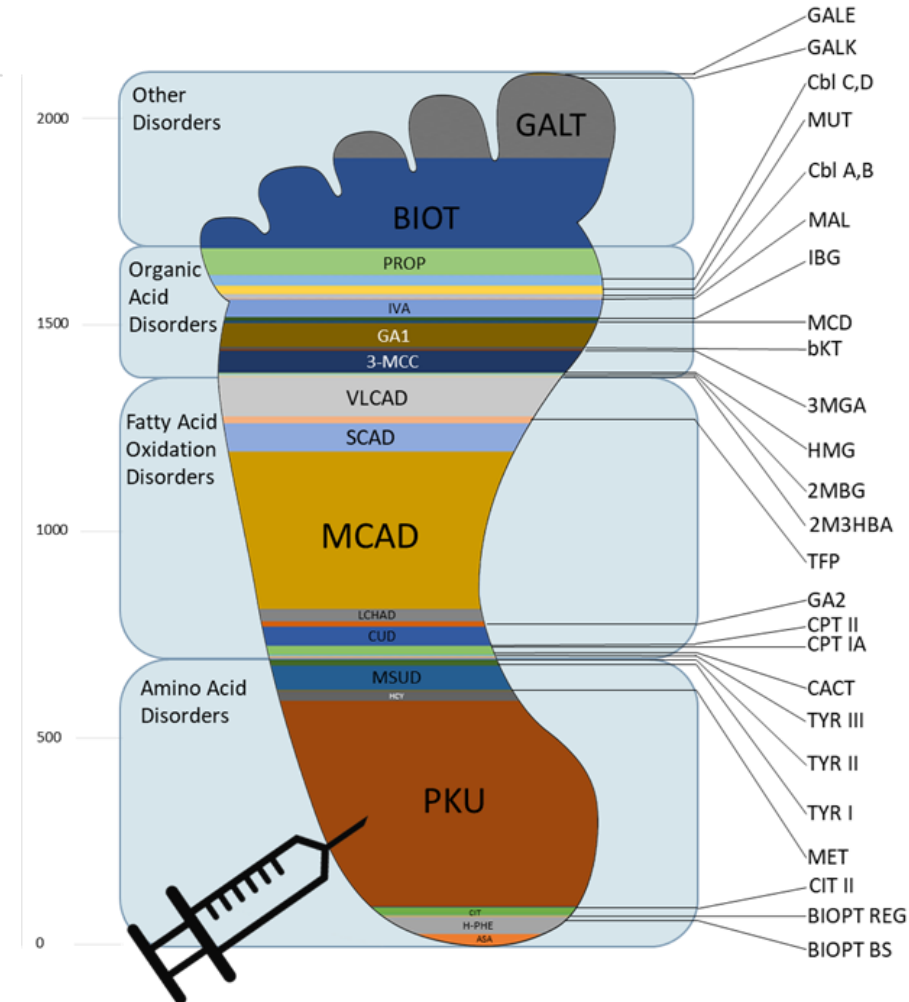
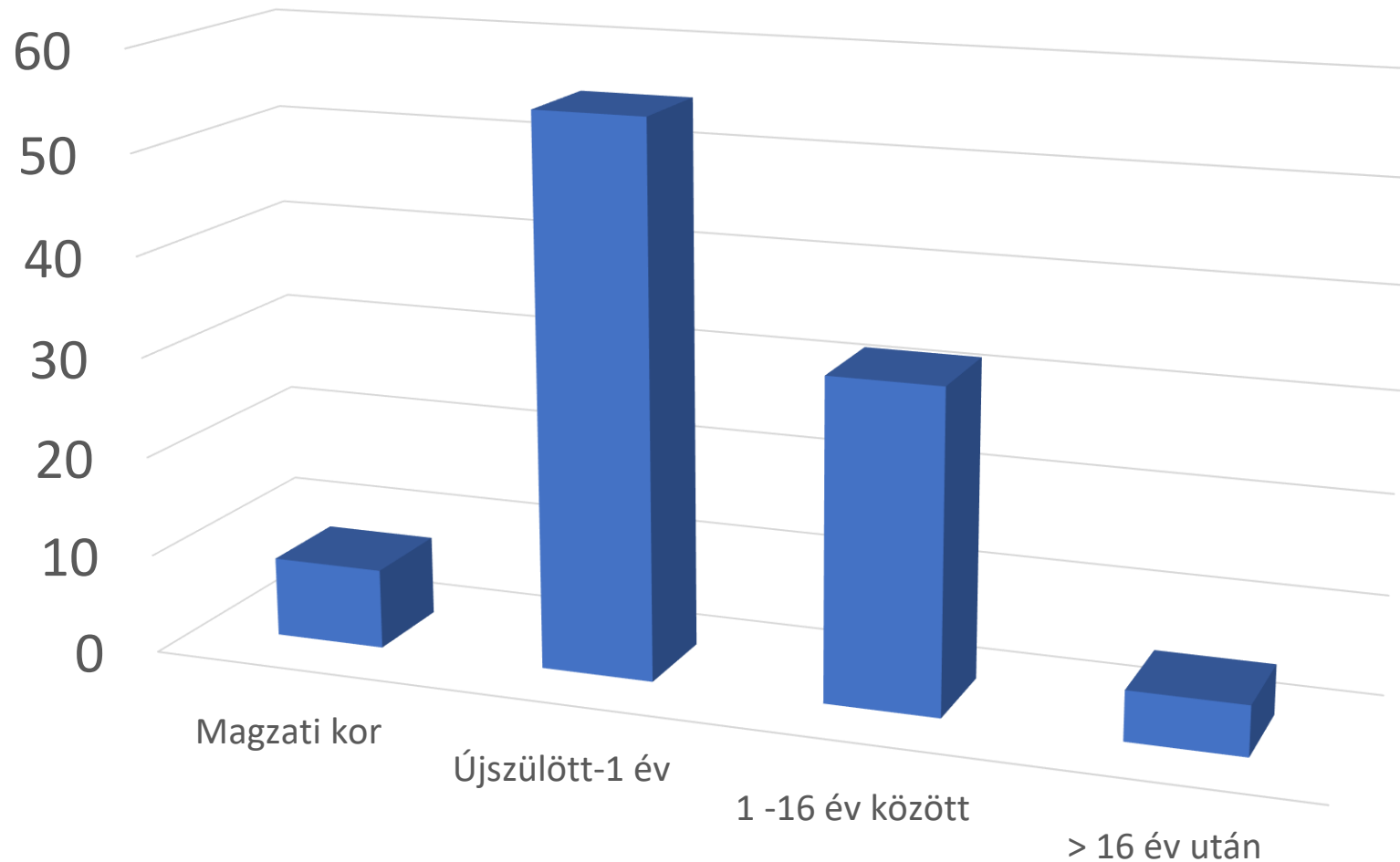




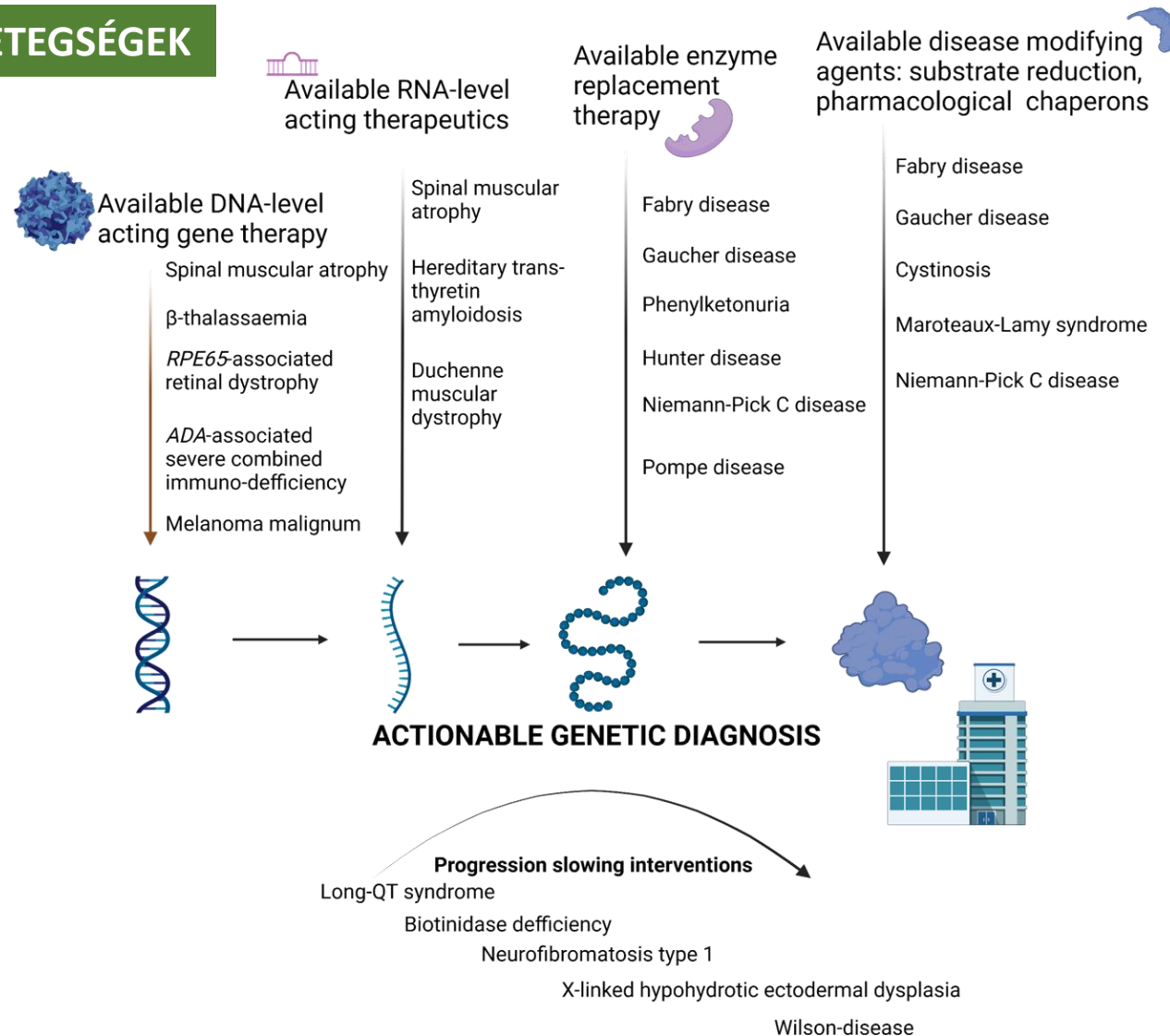


Anyagcserebetegség első tünetei

Első tünet megjelenésének időpontja



KEZELHETŐ GENETIKAI BETEGSÉGEK



Kovács, Árpád Ferenc, Zaránd Némethi, Tünde Abonyi, György Fekete, and Gábor T. Kovács. 2022. "Enhancing Molecular Testing for Effective Delivery of Actionable Gene Diagnostics" *Bioengineering* 9, no. 12: 745. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120745>



"Az emberiség végül is olyan genetikusan meghatározott járművön ül, mely nem térhet ki a kerékvágásból. Ezeken a szekereken visznek bennünket lóhalálában egyik nemzedékből a másikba. A genetikus anyag nem ismeri, hogy mi a jó és mi a rossz. Azt sem tudhatja, hogy szerencsések vagy szerencsétlenek leszünk-e. Egyszerűen eszközök vagyunk, semmi több. Az örökletes anyag csak arra figyel, hogy számára hasznosak vagyunk-e?

- Mindazonáltal nem lehet nem gondolnunk arra, hogy mi jó és mi rossz, ugye erről van szó?
- Úgy van. Az embernek ezt nem lehet figyelmen kívül hagynia, de az életünkön döntően az örökletesség uralkodik. Nyilván ebből származnak az ellentmondások." **Murakami Haruki, 1Q84**

Minden más, mint aminek látszik
Murakami Haruki

