

# Znanje, stavovi, i ponašanje iz medicinske genetike u specijalista i specijalizanata neurologije

---

**Matić, Matea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:585228>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-18**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Matea Matić

**ZNANJE, STAVOVI I PONAŠANJE IZ MEDICINSKE GENETIKE U SPECIJALISTA I  
SPECIJALIZANATA NEUROLOGIJE**

Diplomski rad

Rijeka 2021

Mentorica rada: Doc.dr.sc. Nina Pereza, dr.med.

Komentorica: doc. dr. sc. Martina Mavrinac, dipl. psih

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Saša Ostojić, dr.med.
2. Prof. dr.sc. Smiljana Ristić, dipl.ing
3. Doc. dr. sc. Sanja Dević Pavlić, dipl. sanit. ing

Rad sadrži \_\_\_\_\_ stranica, \_\_\_\_\_ slika, \_\_\_\_\_ tablica, \_\_\_\_\_ literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

*Željela bih od srca zahvaliti svima koji su mi pomogli dovršiti ovaj diplomski rad. Prvo i najvažnije, želim zahvaliti svojoj mentorici, doc. dr. sc. Nini Pereza, zbog toga što je bila nevjerojatna učiteljica, što je imala strpljenja samnom, što mi je pomagala čak i pod izuzetno teškim vremenskim ograničenjima, a posebno što je bila takva inspiracija. Njezina predanost i strast prema genetici i pomaganju studentima nadahnjuje me da budem bolja osoba nego što sam bila jučer. Također se zahvaljujem svojoj komentorici, doc. dr. sc. Martini Mavrinac, za pomoć u ostvarenju moje ankete, pribavljanju i analizi podataka, uz strpljenje i razumijevanje za mene. Želila bih također zahvaliti svim neurolozima koji su popunili anketu i omogućili ovu studiju. Zahvaljujem svojoj obitelji, momku, i prijateljima, koji su mi pomogli u pružanju toliko potrebne emocionalne podrške.*

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	6
1.1 Razvoj genetike kroz povijest.....	6
1.2 Neurologija i medicinska genetika.....	7
1.3 Nedavni napretci u neurogenetici.....	9
1.4 Genetičko obrazovanje u neurologiji.....	10
2. SVRHA RADA.....	11
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	12
3.1 Ispitanici.....	12
3.2 Postupci.....	12
3.3 Statistička obrada podataka.....	14
4. REZULTATI.....	15
4.1 Opće informacije.....	15
4.2 Znanje.....	16
4.2.1 Znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini.....	16
4.2.2 Znanja o čimbenicima koji uzrokuju određene bolesti.....	17
4.2.3 Znanja o genetičkom testiranju.....	18
4.2.4 Znanja o ulozi liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću.....	19
4.2.5 Znanja o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji.....	20
4.3 Ponašanje u vlastitoj praksi.....	22
4.4 Stavovi o genetičkom testiranju.....	23

4.5. Dodatna edukacija iz medicinske genetike.....	25
5. RASPRAVA.....	26
5.1 Znanja.....	26
5.2 Stavovi i ponašanja.....	28
6. ZAKLJUČAK.....	30
7. SAŽETAK.....	31
8. SUMMARY.....	32
9. LITERATURA.....	33
10. ŽIVOTOPIS.....	35
11. PRIVICI.....	36
11.1 Prilog 1. Upitnik o znanju, stavovima i ponašanju vezanom uz medicinsku genetiku u neurologiji.....	36

# 1. UVOD

## 1.1 RAZVOJ GENETIKE KROZ POVIJEST

Razvoj klasične genetike započeo je otkrivanjem i uspostavljanjem osnovnih zakona mendelskog nasljeđivanja kao najjednostavnijeg obrasca nasljeđivanja, u kojem se normalni, ali i mutirani geni mogu prenositi s roditelja na potomke na četiri različita načina, ovisno o tome jesu li smješteni na autosomnom ili spolnom kromosomu, te je li odnos između dviju kopija gena dominantan ili recesivan (1). Moderna genetika razvila se otkrićem brojnih odstupanja od mendelskog nasljeđivanja, poput epigenetičkih modifikacija i mitohondrijskog nasljeđivanja. Zanimljivo, iako je kroz gotovo čitavu povijest bila poznata klinička slika brojnih genetičkih poremećaja, njihove uzroke nije bilo moguće dokazati do modernih vremena, unatoč činjenici da je bilo mnogo pokušaja njihovog dijagnosticiranja, čak i prije stotinu godina. Naime, jedna od najvećih prepreka u otkrivanju uzroka genetičkih bolesti bila je tehnologija, pa se prava isprepletenost genetike i medicine dogodila tek nedavno, svega prije oko pedesetak godina, razvojem različitih citogenetičkih i molekularno-genetičkih metoda genetičkog testiranja. Stoga je jedan od glavnih razloga za procvat medicinske genetike u biomedicinskoj literaturi posljedica razvoja nevjerojatnih tehnologija, poput izrade staničnih kultura, vizualizacije genetičkog materijala, razvoja mikročipova i brojnih drugih metoda (2).

## 1.2 NEUROLOGIJA I MEDICINSKA GENETIKA

Sve do kasnih godina 20. stoljeća činilo se da je medicinska genetika daleko od odjela za neurologiju. Međutim, zahvaljujući brzom napretku ovog područja, liječnici su danas opremljeni brojnim alatima koji u konačnici mogu pomoći i olakšati život pacijentima s genetičkim poremećajima. Ocem neurogenetike i osobom koja je prvi put povezala neurologiju i genetiku smatra se Seymour Benzer, istaknuti molekularni biolog, fizičar i bihevioralni genetičar, koji je djelovao 1950.-ih godina. Benzer je najpoznatiji po istraživanju *D. melanogaster* i otkrivanju povezanosti između određenih gena i cirkadijarnog ritma (3). Desetljećima kasnije, razvojem tehnologije rekombinantne DNA, reverzne genetike te, konačno, sekvenciranja sljedeće generacije (engl. *next generation sequencing*, NGS), veza između genetike i neurologije postala je još jača. Nove metode omogućile su znanstvenicima jednostavnije testiranje genetičkih poremećaja i otkrivanje genetičke komponente istaknutih neuroloških bolesti poput Parkinsonove bolesti, multiple skleroze i fragilnog X sindroma (4).

Potreba za sve većim napretkom i istraživanjem neurogenetike od izuzetne je važnosti jer su najistaknutije i najčešće neurološke bolesti upravo genetičke. Primjeri takvih bolesti koje su obično uzrokovane genskim poremećajima su Huntingtonova, Alzeihmerova, Parkinsonova bolest, kao i čitav niz neuromišićnih bolesti, uključujući mišićne distrofije (4). Postoji i skupina rijetkih neuroloških bolesti, koje su također uzrokovane genskim poremećajima, poput fatalne obiteljske nesanice, Rett sindroma i neurodegeneracije povezane s Pantotenat kinazom (5).

Patofiziologija neurogenetičkih poremećaja može se podijeliti u pet kategorija (5). Prva su bolesti metabolizma, skupina bolesti širokog spektra koje uzrokuju disbalans u tjelesnoj homeostazi zbog disfunkcije mitohondrija, lizosoma, obrade vitamina ili ciklusa uree. Drugo su



genetički poremećaji provodnja aksonima. Ti su poremećaji ranije bili zanemareni zbog nespecifičnih simptoma, ali sada se zbog razvoja NGS-a mogu svrstati u zasebnu skupinu. Kanalopatije su treća podskupina neurogenetičkih poremećaja i karakterizirane su disfunkcijom ionskih kanala. Primjeri takvih poremećaja uključuju periodičnu paralizu, encefalopatiju i epilepsije. Četvrta skupina su poremećaji regulacije gena koji inhibiraju pravilno stvaranje sinapsi i neuroplastičnost. Primjer bolesti ove skupine je spinalna mišićna atrofija, koja započinje dojenački. Peta skupina su poremećaji ekspanzije trinukleotida, što uzrokuje agregacije RNA i proteina unutar stanica i mijenja funkcionalnost stanica. Najčešći poremećaj ove vrste je Huntingtonova bolest, koju karakterizira ponavljanje tri nukleotida cistein-adenin-gvanin (CAG). Ova vrsta mutacije poznata je i kao dinamična mutacija zbog svoje sposobnosti da se u narednim generacijama poveća broj kopija trinukleotida i uzrokuje raniji početak kliničkih obilježja (6). Ostali poremećaji ponavljanja trinukleotida su miotonična distrofija, spinocerebelarna ataksija i amiotrofična lateralna skleroza.

Stoga, obrazovanje neurologa iz medicinske genetike može pomoći da bolje djeluju u pružanju genetičkog testiranja, konačne dijagnoze, edukacije svojih pacijenata o riziku za potomstvo, moguće prognoze i sprječavanju izlaganja pacijenta brojnim testovima.

### 1.3 NEDAVNI NAPREDCI U NEUROGENETICI

Neurogenetika je znanost koja proučava genetiku i njezinu ulogu u razvoju živčanog sustava i patofiziologiji neuroloških bolesti (7). Korištenjem NGS metode, posebice sekvenciranja cjelokupnog egzoma, postupka kojim se sekvencira oko 20 000 gena koji kodiraju proteine, znanstvenici su uspjeli mapirati mutacije koje se podudaraju s bolestima određenog pacijenta. Primjerice, koristeći ovu metodu, liječnici su otkrili da je idiopatska kasna pojava cerebelarne ataksije u odraslih uzrokovana patogenim varijantama sekvence u oko 20 % bolesnika (8). Koristeći istu metodu, brojna druga neurološka stanja povezana su s uzročnim varijantama sekvence. Značajno je da je, iako neizravno povezano s neurogenetikom, u svibnju 2021. godine, završeno sekvenciranje čitavog ljudskog genoma, uključujući 8 % gena koji su nedostajali u izvornoj studiji objavljenoj 2001. godine (9).

Također, važno je istaknuti da osim pružanja odgovora o uzroku neurogenetičke bolesti, otkrivanje patogenih varijanti sekvence može uputiti na daljnja istraživanja kako bi se eventualno pronašao mogući lijek. Tako je otkriveno da je rana pojava distonije uzrokovana trima patogenim varijantama gena *TSPOAPI*, koje uzrokuju disfunkciju u otpuštanju presinaptičkog neurotransmitera (10), bolest koja je dobar kandidat za buduća istraživanja u pronalaženju lijeka koji pomaže u regulaciji presinaptičke funkcije.

Nadalje, istraživanje regulacije gena dovelo je do otkrića gena za preživljavanje motornog neurona 1 (engl. *survival of motorn neuron 1*, SMN1) i njegove mutacije koja uzrokuje spinalnu mišićnu atrofiju. Daljnja istraživanja otkrila su da povećana regulacija *SMN2* gena nadoknađuje neispravan gen *SMN1* i može poboljšati kvalitetu života pacijenata s ovom bolešću. To je dovelo do stvaranja lijeka Nusinersen 2016. godine, koji pojačava regulaciju *SMN2*,

uzrokujući značajno bolju motoričku funkciju kod pacijenata, i koji je postao prvi lijek koji je Food and drug administration odobrila za rijetku bolest (5).

#### **1.4 GENETIČKO OBRAZOVANJE U NEUROLOGIJI**

Genetičko obrazovanje neizmjereno je važno za pridržavanje općim medicinskim principima, prvenstveno dijagnosticiranju i liječenju pacijenata. Samo neke od očitih prednosti genetičke edukacije u negenetičkim specijalnostima uključuju bolju identifikaciju bolesti, bolje planiranje sprječavanja i liječenja bolesti, kao i predviđanje vjerojatnosti za prenošenje bolesti na potomstvo (11). S obzirom na tako brzi napredak u razvoju metoda genetičkog testiranja, prethodna istraživanja pokazuju da u većine liječnika različitih specijalizacija, pa tako i neurologije, postoji velika potreba za dopunom znanja i vještina za skrb i liječenje pacijenata s genetičkim poremećajima (12). U istraživanju provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama, čak medicinski genetičar nije bio dostupan za čak 49 % neurologa, čime važnost genetičke edukacije liječnika koji nisu specijalisti medicinske genetike posebno dolazi do izražaja (13). Također, zaključeno je da održavanje godišnjih seminara o napretcima u genetici za neurologe može pružiti ključno proširenje znanja i pomoći da pacijentima pruže bolju njegu.

Do danas je provedeno nekoliko ispitivanja o primjeni genetičkog testiranja u neurologiji (11-14). Međutim, prema našim saznanjima, dosad nije provedeno niti jedno istraživanje razine znanja i stavova prema medicinskoj genetici u neurologa. Zbog ove činjenice, ovo je istraživanje osmišljeno kako bi se provelo veliko ispitivanje u kojem se po prvi puta analiziraju znanje, stavovi i ponašanje prema medicinskoj genetici u specijalizantima i specijalistima neurologije.

## 2. SVRHA RADA

Cilj ovog rada bio je istražiti razinu znanja, stavove i ponašanje prema medicinskoj genetici u specijalizanata i specijalista neurologije u Republici Hrvatskoj.

Nadalje, ovim istraživanjem namjera je bila ukazati na važnost razumijevanja medicinske genetike u svakodnevnoj medicinskoj praksi, posebno na odjelu za neurologiju. Stoga su specifični ciljevi bili ispitati:

- 1.) znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini,
- 2.) poznavanje uzroka neurogenetičkih bolesti,
- 3.) znanja o genetičkom testiranju,
- 4.) znanja o ulozi liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću,
- 5.) znanja o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji,
- 6.) ponašanje u vlastitoj praksi
- 7.) stavove o genetičkom testiranju,
- 8.) potrebitost za dodatnom edukacijom iz medicinske genetike.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

#### **3.1 ISPITANICI**

U istraživanje je bilo uključeno 66 specijalista i specijalizanata neurologije u Republici Hrvatskoj. Ispitanici su ispunjavali online upitnik i sudjelovali u istraživanju anonimno i na dobrovoljnoj bazi između siječnja i travnja 2021. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Rijeci i bilo je izvedeno u skladu sa svim etičkim načelima te ljudskim pravima u znanstvenim istraživanjima.

Diplomski rad je izrađen u Centru za genetičku edukaciju (Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci) u sklopu istraživanja „Znanja, stavovi i ponašanja vezani uz medicinsku genetiku u liječnika koji nisu specijalisti medicinske genetike u Republici Hrvatskoj“.

#### **3.2 POSTUPCI**

Upitnik je bio distribuiran putem e-mail adresa predsjednika udruženja neurologa, predstojnika klinika za neurologiju kliničkih bolničkih centara, kao i privatnih klinika. Poziv za upitnik ponavljao se tri puta u razmaku od dva tjedna. Upitnik je napravljen u programu LimeSurvey, GmbH, 2021, verzija 2.67.1.

### 3.2.1 Upitnik

Upitnik se sastojao od 82 pitanja podijeljenih u pet kategorija, te je prethodno validiran i potom prilagođen području neurologije (15). Prva se kategorija sastojala od osam pitanja koja su se temeljila na demografskim podacima. Pitanja o osnovnim informacijama bila su dob, spol, godina specijalizacije, grad u kojem liječnik radi, naziv ustanove u kojoj radi, je li stekao dodatnu edukaciju na temu medicinske genetike i dva subjektivna pitanja u kojima ispitanici ocjenjuju svoje znanje o genetici.

Druga kategorija bila je znanje i sastojala se od ukupno 43 pitanja. Ova je skupina dalje podijeljena u pet podskupina: a.) „Znanje o ulozi genetičkih čimbenika u medicini“ (12 pitanja s točnim ili netočnim odgovorom), b.) „Znanje o podlozima nastanka određenih bolesti“ (8 pitanja s 3 mogućnosti odgovora), c.) znanje o genetičkom testiranju (9 pitanja s točnim ili netočnim odgovorom), d.) uloga liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkim bolešću (jedno pitanje sa 6 mogućih izbora odgovora), te e.) znanje o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji (13 pitanja s točnim ili netočnim odgovorom).

Sljedeća kategorija ispitivala je ponašanje neurologa u vlastitoj praksi. Ova se kategorija sastoji od ukupno 8 pitanja u kojima se ispitanik može sam ocijeniti na ljestvici od 1 do 5, upisati postotak te odgovoriti s da ili ne.

Četvrta kategorija sastoji se od ispitivanja stavova neurologa o genetičkom testiranju. Ukupno je bilo 19 pitanja. Neurolozi su ocjenjivali svoje mišljenje o svakom pitanju odabirom

jednog od pet izbora odgovora: 1.) uopće se ne slažem, 2.) uglavnom se ne slažem, 3.) niti se slažem niti se ne slažem, 4.) uglavnom se slažem, te 5.) u potpunosti se slažem.

Peta i posljednja kategorija sastojala se od pitanja o voljnosti za dodatnim obrazovanjem iz medicinske genetike. Tri od četiri pitanja imaju odgovore da ili ne. Cilj ove kategorije bilo je vidjeti koliko su ispitanici spremni sudjelovati u genetičkom obrazovanju, misle li da im je potrebna dodatna edukacija, znaju li gdje mogu pronaći informacije o genetičkom testiranju i koje genetičke teme ih zanimaju.

### **3.3 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Za statističku analizu svih podataka korišten je program MedCalc, inačica 19.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Podaci o dobi prikazani su medijanom i rasponom vrijednosti. Numerički podaci prikazani su medijanima i 5.-tom i 95.-tom percentilom. Odgovori na pitanja prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Pitanja su analizirana Chi-kvadrat testom. Razina statističkih podataka određena je na  $P < 0,050$ .

## 4. REZULTATI

### 4.1 OPĆE INFORMACIJE

Anketu je ispunilo 66 sudionika, od kojih je 44 bilo muškaraca (66,7 %) i 22 žene (33,3 %). Prosječna dob ima medijan od 46,1 godina, a raspon od 14 do 66 godina. Od ispitanika koji su odgovorili na anketu, većina je zaposlena u Zagrebu (35,8 %) i Rijeci (20,9 %), a od ostalih gradova uključeni su Varaždin, Osijek, Pula, Vinkovci, Čakovec, Split, Vukovar, Mostar, Slavonski Brod, te Sarajevo. Najčešće mjesto rada bio je KBC Zagreb (20,9 %). Ukupno 56 sudionika (83,5 %) nije imalo nikakvo dodatno obrazovanje iz medicinske genetike. Prosječna ocjena kojom su liječnici ocijenili svoje znanje iz genetike bila je 2 (1-5). Prosječna ocjena kojom su liječnici ocijenili potrebu za znanjem, stavom i vještinama u genetici bila je 4 (1-5). U tablici 1 prikazane su godine kada su ispitanici dobili specijalizaciju.

**Tablica 1.** Podaci o dobivenoj specijalizaciji

Godina dobivanja specijalizacije	Broj ispitanika (%)
Prije 1990.	3 (4,5)
1990.-2000.	17 (25,4)
2001.-2010.	28 (41,8)
Nakon 2010.	18 (28,4)
ukupno	66 (100)



## 4.2 ZNANJE

### 4.2.1 Znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini

U tablici 2 prikazani su rezultati o znanju o ulozi genetičkih čimbenika u medicini.

**Tablica 2.** Znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini

Pitanje	točni odgovori n (%)	netočni odgovori n (%)	<i>P</i>
Sve su genetičke bolesti nasljedne.	48 (82,7)	10 (17,3)	<0,001
Nositelji recesivnih bolesti uvijek su zdravi.	44 (75,7)	14 (24,3)	<0,001
Genska mutacija koja uzrokuje bolest ne mora se uvijek izraziti u fenotipu.	55 (94,8)	3 (5,2)	<0,001
Kromosomske promjene ne moraju se uvijek izraziti u fenotipu.	45 (77,6)	13 (22,4)	<0,001
Genetičke bolesti se uvijek manifestiraju prenatalno ili pri rođenju.	54 (93,1)	4 (6,9)	<0,001
Malformacija i prirođena anomalija nisu sinonimi.	49 (84,5)	9 (15,5)	<0,001
Većina bolesti u čovjeku uzrokovana je promjenama u jednom genu.	55 (94,8)	3 (5,2)	<0,001
Različite promjene u jednom genu mogu uzrokovati više različitih bolesti.	54 (93,1)	4 (5,2)	<0,001
Većina bolesti uzrokovana je isključivo okolišnim čimbenicima (npr. prehrana i način života)	44 (75,7)	14 (24,3)	<0,001
Većina tumora je nasljedna.	49 (84,5)	9 (15,5)	<0,001

Znanje neurologa o ulozi genetičkih čimbenika u medicini bilo je dobro s rezultatom 10 (6-10) od 10 mogućih bodova. *P* vrijednost za svako pitanje manje je od 0,001, što ukazuje na to da su ispitanici na sva pitanja odgovorili točno.

#### 4.2.2 Znanja o čimbenicima koji uzrokuju određene bolesti

U tablici 3 prikazane su rezultati znanje o podlozi nastanka određenih bolesti.

**Tablica 3.** Znanje o podlozi nastanka određenih bolesti

Pitanje	točni odgovori n (%)	netočni odgovori n (%)	<i>P</i>
Nasljedni rak dojke i jajnika	33 (58,9)	23 (41,1)	0,508
Spinalna mišićna atrofija	54 (96,4)	2 (3,6)	<0,001
Klasična obiteljska adenomatozna polipoza	30 (53,6)	26 (46,4)	0,508
Fetalni hidatoinjski sindrom	14 (25,0)	42 (75,0)	<0,001
Autizam	5 (8,9)	51 (91,1)	<0,001
Mišićne distrofije	38 (67,9)	18 (32,1)	0,008
Meningomijelokela	32 (57,1)	24 (42,9)	0,185
DiGeorge sindrom	45 (80,4)	11 (19,6)	<0,001

Znanje neurologa o podlozi nastanka određenih bolesti je bilo dobro s ocjenom 5 (2-8) od 8 mogućih bodova. Ispitanici su podjednako davali točne i netočne odgovore za nasljedni rak

dojke i jajnika, klasičnu obiteljsku adenomatoznu polipozu i meningomijelokelu, a pogrešno su odgovorili na pitanja o fetalnom hidantoinском sindromu i autizmu.

#### 4.2.3 Znanja o genetičkom testiranju

Rezultati su prikazani u tablici 4 o znanju o genetičkom testiranju.

**Tablica 4.** Znanja o genetičkom testiranju

<b>Pitanje</b>	<b>točni odgovori n (%)</b>	<b>netočni odgovori n (%)</b>	<b>P</b>
Liječnik smije naručiti genetički test za pacijenta bez njegova znanja.	52 (92,9)	4 (7,1)	<0,001
Svi genetički testovi su dijagnostički.	36 (64,3)	20 (35,7)	0,008
U Republici Hrvatskoj provodi se novorođenački probir samo za prirodenu hipotireozu i fenilketonuriju.	25 (44,6)	31 (55,4)	0,429
Genske bolesti mogu se dijagnosticirati kariotipom.	29 (51,8)	27 (48,2)	0,815
Za detekciju genskih i kromosomskih promjena koriste se iste metode genetičkog testiranja.	50 (89,3)	6 (10,7)	<0,001
Farmakogenomika trenutno nije klinički primjenjiva jer se tek provode znanstvena istraživanja o utjecaju gena na metabolizam lijekova.	43 (76,8)	13 (23,2)	<0,001
Pacijent nije obavezan obavijestiti svoju obitelj o svojim rezultatima genetičkog testiranja.	48 (85,7)	8 (14,3)	<0,001
Samo specijalisti medicinske genetike mogu uputiti pacijente na genetičko testiranje.	52 (92,9)	4 (7,1)	<0,001
Svaka osoba ima pravo odbiti genetičko testiranje.	54 (96,4)	2 (3,6)	<0,001

Znanja neurologa o genetičkom testiranju je bilo dobro s ocjenom 6 (3-8) od 9 mogućih bodova. Ispitanici su podjednako odgovorili točno i netočno na pitanje “U Republici Hrvatskoj provodi se novorođenački probir samo za prirodenu hipotireozu i fenilketonuriju” i “Genske bolesti mogu se dijagnosticirati kariotipom”.

#### 4.2.4 Znanje o ulozi liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću

U tablici 5 rezultati su prikazni o znanju o ulozi liječnika specijalista neurologije u skrbi o pacijentima s genetičkom bolešću.

**Tablica 5.** Znanje o uloge liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću

<b>Pitanje Što spada u ulogu liječnika specijaliste neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću</b>	<b>n (%) DA</b>	<b>n (%) NE</b>	<b>P</b>
Prepoznavanje indikacija za genetičko testiranje	56 (100)	0 (0)	<0,001
Naručivanje genetičkih testova za pacijente	39 (69,6)	17 (30,4)	<0,001
Razgovaranje s pacijentima o genetičkom testiranju	50 (89,3)	6 (10,7)	<0,001
Interpretacija nalaza genetičkog testiranja	35 (62,5)	21 (37,5)	0,027
Cjeloživotna skrb za pacijenta	20 (35,7)	36 (64,3)	0,018
Dodatno usavršavanje iz medicinske genetike	45 (80,4)	11 (19,6)	<0,001

Svi ispitanici se slažu da je djelokrug posla neurologa prepoznavanje indikacija za genetičko testiranje, a većina ispitanika misli da bi neurolozi trebali provoditi sve navedene elemente skrbi, osim one cjeloživotne.

#### 4.2.5 Znanje o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji

Rezultati su prikazani u tablici 6 o znanju o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji.

**Tablica 6.** Znanje o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji

<b>Pitanje</b>	<b>točni odgovori n (%)</b>	<b>netočni odgovori n (%)</b>	<b>P</b>
Svi pacijenti s distonijom imaju indikaciju za sekvenciranje cjelokupnog egzoma/genoma metodom sekvenciranja sljedeće generacije (engl. next-generation sequencing)	23 (47,9)	25 (52,1)	0,601
Neurološki poremećaji koji su uzrokovani dinamičnim mutacijama (ekspanzija trinukleotidnih ponavljanja) mogu se detektirati metodom sekvenciranja sljedeće generacije (engl. next-generation sequencing)	38 (79,1)	10 (2,9)	<0,001
Ako pacijentica ima genetički potvrđenu dijagnozu mitohondrijske encefalomiopatije, laktacidoze i epizode nalik moždanom udaru (MELAS), sva njezina djeca će s vremenom razviti simptome i znakove bolesti.	32 (66,7)	16 (33,3)	<0,001
U obitelji u kojoj majka ima genetički potvrđenu dijagnozu miotonične distrofije tipa I, potomci će razviti težu kliničku sliku u ranijoj životnoj dobi u svakoj narednoj generaciji.	28 (58,3)	20 (40,7)	0,180
Charcot-Marie-Tooth neuropatije su alelno i lokusno heterogene bolesti.	41 (85,4)	7 (14,6)	<0,001
U multifaktorijskim neurodegenerativnim poremećajima, poput Parkinsonove bolesti ili multiple skleroze, obiteljski oblici čine do 15 % svih slučajeva.	39 (81,3)	9 (18,7)	<0,001

Osoba s dijagnozom multiple skleroze ima indikaciju za genetičko testiranje radi prognoze tijeka bolesti i primjene odgovarajuće terapije.	39 (81,2)	9 (18,8)	<0,001
Asimptomatski srodnici osoba u kojih je Alzheimerova bolest dijagnosticirana u starijoj životnoj dobi imaju indikaciju za genetičko testiranje za ApoE gen.	27 (56,3)	21 (43,7)	0,269
Uzroci Alzheimerove bolesti u ranijoj životnoj dobi su mutacije u APP, PSEN1 ili PSEN2 genu.	42 (87,5)	6 (12,5)	<0,001
Pacijent koji u kojeg fenitoin i karbamazepin ne djeluju ima indikaciju za farmakogenomsko testiranje.	37 (77,1)	11 (22,9)	<0,001
Različita klinička slika Leigh sindroma u majke i potomaka može biti posljedica fenomena homoplazmije.	39 (81,3)	9 (18,7)	<0,001
Presimptomatsko genetičko testiranje za Huntingtonovu bolest može se provoditi u maloljetnika.	29 (60,4)	19 (39,6)	0,051
Vrsta i vrijeme početka davanja terapije pacijentima sa spinalnom mišićnom atrofijom ne ovise o nalazu genetičkog testiranja.	29 (60,4)	19 (39,6)	0,050

Znanja neurologa o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji je bilo lošije od ostalih rezultata, s ocjenom 7 (4-11) od 13 mogućih bodova. Ispitanici su podjednako dali točne i netočne odgovore na pitanja „Svi pacijenti s distonijom imaju indikaciju za sekvenciranje cjelokupnog egzoma / genoma metodom sekvenciranja sljedeće generacije“, „U obitelji u kojoj majka ima genetički potvrđenu dijagnozu miotonične distrofije tipa I, potomci će razviti težu kliničku slika u ranijoj životnoj dobi u svakoj narednoj generaciji“, „Asimptomatski srodnici osoba u kojih je Alzheimerova bolest dijagnosticirana u starijoj životnoj dobi imaju indikaciju za genetičko testiranje za ApoE gen“, „Presimptomatsko genetičko testiranje za Huntingtonovu bolest može se provoditi u maloljetnika“ i „Vrsta i vrijeme početka davanja terapije pacijentima sa spinalnim mišićnim atrofijom ne ovisi o nalazu genetičkog testiranja“.



### 4.3 Ponašanje u vlastitoj praksi

U tablici 7 prikazani su rezultati o ponašanju u vlastitoj praksi.

**Tablica 7. Ponašanje u vlastitoj praksi**

<b>Pitanje</b>	<b>DA n (%)</b>	<b>NE n (%)</b>
Postoji li mogućnost da ne prepoznajete dovoljno pacijente s genetičkim poremećajima?	45 (93,9)	3 (6,1)
Redovito upućujem pacijente na genetičko testiranje.	18 (36,7)	30 (63,3)
Razgovaram s pacijentima o genetičkim bolestima.	40 (81,6)	8 (18,4)
Redovito upućujem pacijente na farmakogenomsko testiranje.	9 (18,6)	39 (81,4)

Čak 93,9 % neurologa priznaje da postoji mogućnost da ne prepoznaju dovoljno pacijente s genetičkim poremećajima. Nadalje, 63,3 % neurologa ne upućuje redovito pacijente na genetičko testiranje, a 81,4 % njih ne upućuje redovito pacijente na farmakogenomsko testiranje.

Na pitanje da sami ocjene svoju edukaciju iz medicinske genetike tijekom studija i specijalizacije na ljestvici od 1 do 5, medijan je bilo 2, s rasponom od 1 do 5. Zadnje pitanje u ovoj skupini je bilo „Koje su najčešće indikacije zbog kojih upućujete pacijente na genetičko testiranje?” i tu su ispitanici mogli slobodno upisati odgovor. Primjeri dobivenih odgovora su bili mišićna distrofija (7), sumnja na genetičke bolesti (7), istraživanje (5), Huntingtonova bolest (4), trombofilija (3), epilepsija (2), te karcinom jajnika (1). Na pitanje koliko su pacijenata uputili na genetičko testiranje u godinu dana prosječan odgovor je 16. Također, na pitanje o procjeni o



postotku pacijenata koje su vidjeli u njihovoj praksi s neprepoznatim genetičkim poremećajima, prosjek je bilo 16 % (na skali od 0-100 %).

#### 4.4. Stavovi o genetičkom testiranju

U tablici 8 prikazani su rezultati o stavovi o genetičkom testiranju.

**Tablica 8.** Stavovi o genetičkom testiranju

Pitanje	Stav ispitanika medijan (5.-95. percentila)	Očekivani stavovi
Osjećam se dovoljno educiran/obrazovan da mogu interpretirati nalaz genetičkog testiranja.	3 (2-4)	5
Prenatalnu dijagnostiku bih preporučio/la isključivo rizičnoj skupini trudnica.	3 (1-4)	1
Genetičke bolesti ne mogu se uzročno liječiti pa ih ne treba niti dijagnosticirati.	1 (1-3)	1
Ne bih se podvrgnuo genetičkom testiranju jer brinem o pitanjima povjerljivosti rezultata.	1 (1-3)	1
Svojim pacijentima ne bih preporučio genetičko testiranje jer brinem o pitanjima povjerljivosti rezultata.	1 (1-2)	1
Genetičko testiranje trebalo bi biti dostupno svim pojedincima koji se žele testirati bez obzira na to imaju li indikaciju za testiranje.	3 (1-5)	1
Želio bih znati je li bolest koju imam nasljedna.	4 (1-5)	5
Dokle god je bolest neizlječiva, ne želim se podvrgnuti genetičkom testiranju.	2 (1-5)	1
Znam za koje lijekove trebam pacijentu predložiti farmakogenomsko testiranje.	2 (1-5)	5
Sve žene bi trebale učiniti neku od dostupnih metoda prenatalne dijagnostike.	3 (1-5)	5

Mislim da je dobro što se genetički testovi prodaju na internetu jer su na taj način lako dostupni liječnicima i pacijentima.	2 (1-4)	1
Genetičko testiranje bi trebalo provesti na svakom novorođenom djetetu.	2 (1-5)	1
Liječnici bi trebali imati utjecaj na odluke pacijenta nakon nalaza genetičkog testiranja.	3 (1-5)	1
Pacijenti bi samostalno trebali donositi odluke nakon nalaza genetičkog testiranja.	3 (1-5)	5
Ako pacijent ne želi informirati svoju obitelj o nalazu genetičkog testiranja u kojem je postavljena dijagnoza teške nasljedne bolesti čiji se razvoj može spriječiti pravovremenom intervencijom, učinio bih to umjesto njega.	2 (1-5)	1
Smatram da mogu jednostavno objasniti stručne genetičke pojmove pacijentu.	3 (1-5)	5
Smatram da je budućnost medicine u genetičkom testiranju.	4 (1-5)	5
Ne treba se miješati u genetiku.	2 (1-4)	1
Protivim se genetičkom testiranju.	1 (1-3)	1

Rezultati pokazuju da neurolozi većinom imaju pozitivan stav prema genetičkom testiranju pacijenata i vjeruju da je budućnost medicine u genetičkom testiranju. Ispitanici pokazuju negativnije stavove prema vlastitim znanjima, uključujući “Osjećam se dovoljno educiran/obrazovan da mogu interpretirati nalaz genetičkog testiranja”, “Znam za koje lijekove trebam pacijentu predložiti farmakogenomsko testiranje” i “Smatram da mogu jednostavno objasniti stručne genetičke pojmove pacijentu”.

#### 4.5. Dodatna edukacija iz medicinske genetike

U tablici 9 rezultati su prikazani rezultati za dodatnu edukaciju iz medicinske genetike.

**Tablica 9.** Dodatna edukacija iz medicinske genetike

<b>Pitanje</b>	<b>DA n (%)</b>	<b>NE n (%)</b>
Znam gdje potražiti suvremene i znanstvene činjenice o određenoj genetičkoj bolesti	37 (80,4)	9 (19,6)
Mislim da trebam dodatnu edukaciju iz medicinske genetike	42 (91,3)	4 (8,7)
Jeste li voljni sudjelovati na dodatnom usavršavanju iz medicinske genetike (npr. tečaj, radionice)?	42 (91,3)	4 (8,7)

Većina ispitanika, čak 91,3 % misli da treba dodatnu edukaciju iz medicinske genetike i isti postotak ispitanika je voljan sudjelovati na istom. Zadnje pitanje je bilo vezano uz segment medicinske genetike ukojem bi se ispitanici htjeli usavršiti. Odogovori su bilo raznoliki i uključuju perinatalnu genetiku, neurogenetiku, imunologiju, farmakogenomiku, kliničku genetiku, te “sve”.

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bilo je analizirati znanje, stavove i ponašanja neurologa prema medicinskoj genetici. Šire gledano, naš cilj bio je pronaći uzorke među odgovorima koje su pružili ispitanici kako bi se osmislile dodatne edukacije iz medicinske genetike za neurologe u sklopu Centra za genetičku edukaciju. Kroz ovo istraživanje posebno smo ispitali stavove o medicinskoj genetici i koliko su liječnici svjesni trenutnih genetičkih napredaka. Naša ciljana skupina specijalizanata i specijalista neurologije od izuzetne je važnosti zbog velikog broja neurogenetičkih poremećaja te neizbježnu povezanost genetike i svakodnevnog rada neurologa.

### 5.1. Znanja

U ovom je istraživanju pokazano da neurolozi imaju vrlo dobro osnovno znanje o osnovama medicinske genetike. Naime, svako pitanje iz skupine znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini odgovoreno je točno, odnosno imalo je P vrijednost manju od 0,001. Međutim, kako se pitanja počnu dublje usmjeravati i postajati specifičnija za medicinsku genetiku u svakodnevnoj kliničkoj praksi, poput genetičkog testiranja i primjene genetičkih principa u neurološkim bolestima, odgovori postaju lošiji. To se vidi na pitanjima skupina “Znanja o podlozi nastanka određenih bolesti”, “Znanja o genetičkom testiranju”, te “Znanje o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji”.

Specifično, na pitanje o uzrocima bolesti, na čak tri od četiri ponuđene neurološke bolesti ispitanici su ili podjednako ponudili točan i netočan odgovor ili je većina odgovorila pogrešno. Zanimljivo je da je čak 32,1 % ispitanika netočno odgovorilo o uzroku miotonične distrofije ( $P = 0,008$ ), 42,9 % ispitanika na uzrok meningomijelokele ( $P = 0,185$ ) i 91,1% na uzrok autizma

( $P < 0,001$ ). Također, kada su sudionici upitani imaju li svi pacijenti s distonijom indikaciju za sekvenciranje cjelokupnog egzoma / genoma metodom sekvenciranja sljedeće generacije, 52,1 % netočno je odgovorilo ( $P = 0,601$ ). To je slično rezultatima pronađenim u Groismanovoj studiji gdje su sudionici upitani koriste li testove za sekvenciranje cjelokupnog genoma u svojoj praksi, a samo 5% je odgovorilo potvrdno (14). Još jedan primjer lošijeg neurogenetičkog znanja očituje se u činjenici da je 40,7 % ispitanika netočno odgovorilo na izjavu „U obitelji u kojoj majka ima genetički potvrđenu dijagnozu miotonične distrofije tipa I, potomci će razviti težu kliničku sliku u ranijoj životnoj dobi u svakoj narednoj generaciji ”( $P = 0,180$ ). Navedeno ukazuje na činjenicu da buduće edukacije trebaju obuhvatiti podjednako uzročnost neurogenetičkih bolesti, kao i indikacije za genetičko testiranje u neurologiji.

Ono što je još zanimljivije jest nedostatak znanja na području genetičkog testiranja, ključnog područja za postavljanje ispravne dijagnoze u mnogih neurogenetičkih pacijenata. Kako vrijeme prolazi, liječnici počinju uviđati na temelju svakodnevnih prakse da se broj neurogenetičkih pacijenata uvelike povećava zbog sve više otkrića genetičkih uzroka čestih neuroloških bolesti. Na primjer, na pitanje mogu li se genske bolesti dijagnosticirati kariotipom, 48,2 % ispitanika je netočno odgovorilo ( $P = 0,815$ ), što korelira s rezultatima istraživanja koje je provedeno na neurolozima i psihijatrima (13). Istraživanje je provodio Medicinski centar Sveučilišta Columbia o stavovima i ponašanju u vezi s korištenjem genetičkih testova, a gotovo svi neurolozi su izvijestili o nedostacima znanja u genetičkom testiranju.

Na pitanje o ulozi neurologa u zbrinjavanju bolesnika s neurogenetičkim bolestima, odgovori su bili iznenađujući. Čak 30,4 % odgovorilo je da posao neurologa ne uključuje naručivanje genetičkog testiranja za njihove pacijente ( $P < 0,001$ ), 37,5 % ispitanika vjeruje da neurolog ne analizira rezultate genetičkih testova ( $P = 0,027$ ), a 60,3 % ispitanika vjeruje da

neurolog ne bi trebao pružati cjeloživotnu skrb za neurogenetičke pacijente ( $P = 0,018$ ). Posljednji je odgovor zanimljiv s obzirom na to da je glavna uloga neurologa pružanje dugotrajne njege i skrbi pacijentima.

Na pitanje šalju li dosljedno pacijente na genetičko testiranje, 63,3 % ispitanika odgovorilo je ne, a za farmakogenetičko testiranje 81,4 % ispitanika odgovorilo je ne. To se podudara s rezultatima postignutim u istraživanju na Sveučilištu Columbia, u kojoj 67 % ispitanika nije poslalo svoje pacijente na genetičko testiranje (13).

Najvjerojatnije objašnjenje za dobivene rezultate je činjenica da su naši ispitanici posljednju edukaciju iz genetike imali vjerojatno još u vrijeme dok su bili na medicinskom fakultetu, a od tada nisu dobili niti jedno novo savjetovanje.

## **5.2. Stavovi i ponašanja**

Na upit samoanalize na ljestvici od 1 do 5 za izjavu „Osjećam se dovoljno educiran / obrazovan da mogu interpretirati nalaz genetičkog testiranja“, prosječni je odgovor bio 3 (niti se slazem niti se ne slazem). Navedno ukazuje na to da su neurolozi prilično samokritični i svjesni razine vlastitoga znanja. To se također podudara s rezultatima Salmove studije gdje je većina ispitanika odgovorila da ima nedostataka u znanju o genetičkom testiranju (13). Pozitivno je što su u našem istraživanju liječnici ocijenili potrebu za znanjem, stavom i vještinama u genetici prosječnom ocjenom 4 (1-5).

Unatoč lošijim rezultatima postignutima u razinama znanja iz medicinske genetike u genetičkom testiranju i neurologiji, optimizam može potrajati. Naime, stavovi prema genetičkom testiranju većinom su pozitivni i ispravni. Kada se pogledaju pitanja koja se bave obrazovanjem i

mišljenjima o genetici, prevladavaju pozitivni odgovori. Na izjavu “Smatram da je budućnost medicine u genetičkom testiranju.”, prosječna ocjena je bila 4 od 5 (slažem se). Negativne izjave poput "Ne treba se miješati u genetiku" i "Protivim se genetičkom testiranju" su dobili prosječnu ocjenu 2, odnosno 1 (ne slažem se te u potpunosti se ne slažem). Što se tiče stavova o osobnom obrazovanju, većina je odgovorila kako vjeruje da se trebaju obrazovati, a također su zainteresirani za daljnje obrazovanje iz medicinske genetike. Primjerice, na izjavu “Mislim da trebam dodatnu edukaciju iz medicinske genetike” i “Jeste li voljni sudjelovati na dodatnom usavršavanju iz medicinske genetike?”, 91,3 % ispitanika je odgovorilo da. Svi ovi podaci pokazuju potencijal za daljnja istraživanja, a nadasve uspostavljanja edukacija za neurologe o medicinskoj genetici u cijeloj državi i ponovnog testiranja znanja i stavova nakon završetka edukacije. Daljnja prilika mogla bi se pružiti za ponovno testiranje neurologa pet godina kasnije na ponašanju u vlastitoj praksi s ciljem dobivanja uvida u promjene nakon dodatne edukacije.

## 6. ZAKLJUČAK

Provedenim istraživanjem ispitane su i utvrđene razine znanja neurologa iz medicinske genetike u Republici Hrvatskoj. Štoviše, istraživanje je također potvrdilo stavove i mišljenja neurologa o nekoliko tema iz medicinske genetike, poput genetičkog testiranja. Napokon, istraživanje je pokazalo koliko se često neurolozi susreću s principima medicinske genetike tijekom svakodnevne prakse.

Specifični zaključci koji su izvedeni iz ovog istraživanja su:

1.) Znanje neurologa o ulozi genetičkih čimbenika u medicini bilo je dobro s rezultatom 10 (6-10) od 10 mogućih bodova.

2.) Znanje neurologa o podlozi nastanka određenih bolesti je bilo dobro s ocjenom 5 (2-8) od 8 mogućih bodova.

3.) Znanja neurologa o genetičkom testiranju je bilo dobro s ocjenom 6 (3-8) od 9 mogućih bodova.

4.) Znanja neurologa o uloge liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću je bilo dobro s ocjenom 4 (3-6) od 6 mogućih bodova.

5.) Znanja neurologa o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji je bilo lošije od ostalih rezultata, s ocjenom 7 (4-11) od 13 mogućih bodova.

6.) 93,9 % neurologa navodi da postoji mogućnost da ne prepoznaju dovoljno pacijente s genetičkim poremećajima, a 63,3 % njih ne upućuje redovito pacijente na genetičko testiranje.

7.) Stavovi ispitanika o genetičkom testiranju su bili pozitivni.

8.) 91,3 % ispitanika misli da treba dodatnu edukaciju iz medicinske genetike i isti postotak ispitanika je voljan sudjelovati na istoj.



## 7. SAŽETAK

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati znanje, stavove i ponašanje prema medicinskoj genetici u specijalista i specijalizanata neurologije u Republici Hrvatskoj.

**Materijali i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 66 specijalista i specijalizanata neurologije u Republici Hrvatskoj. Ispitanici su anonimno i dobrovoljno ispunjavali online upitnik između siječnja i travnja 2021. Validirani upitnik se sastojao od 84 pitanja koja su podijeljena u pet skupina: Osnovna demografija, znanja, ponašanje u vlastitoj praksi, stavovi o genetičkom testiranju i dodatna edukacija iz medicinske genetike.

**Rezultati:** Medijan znanja neurologa bio je: 10 (raspon 6-10) od 10 mogućih bodova za ulogu genetičkih čimbenika u medicini, 5 (raspon 2-8) od 8 mogućih bodova za podlogu nastanka određenih bolesti, 6 (raspon 3-8) od 9 mogućih bodova za genetičko testiranje, 4 (raspon 3-6) od 6 mogućih bodova za ulogu liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću, te 7 (raspon 4-11) od 13 mogućih bodova za ulogu genetičkih čimbenika u neurologiji. Također, 93,9 % neurologa navodi da postoji mogućnost da ne prepoznaju dovoljno pacijente s genetičkim poremećajima, a 63,3 % njih ne upućuje redovito pacijente na genetičko testiranje. Stavovi ispitanika o genetičkom testiranju su bili pozitivni, a 91,3 % ispitanika misli da treba dodatnu edukaciju iz medicinske genetike.

**Zaključak:** Provedeno istraživanje upućuje na činjenicu da specijalisti i specijalizanti neurologije posjeduju vrlo dobra znanja iz područja opće genetike, a lošije iz područja primjenjene genetike u neurologiji. Dobiveni rezultati upućuju na činjenicu da su potrebne dodatne edukacije u skupine neurologa s ciljem podizanja razine znanja iz neurogenetike, što bi omogućilo uspješniju skrb za pacijente s genetičkim poremećajima u neurologiji.

**Ključne riječi:** medicinska genetika, neurogenetika, neurologija, znanje, stavovi

## **8. SUMMARY**

**Aim:** Aim: The aim of this study was to examine knowledge, attitudes and behavior towards medical genetics in specialists and neurology residents in the Republic of Croatia.

**Materials and Methods:** 66 specialists and neurology residents in the Republic of Croatia participated in the study. Respondents filled out an online questionnaire anonymously and voluntarily between January and April 2021. The validated questionnaire consisted of 84 questions that were divided into five groups: Basic demographics, knowledge, behavior in their own practice, attitudes towards genetic testing and additional education in medical genetics.

**Results:** The median knowledge was: 10 (range 6-10) of 10 possible points for the role of genetic factors in medicine, 5 (range 2-8) of 8 possible points for the basis of the occurrence of certain diseases, 6 (range 3-8) of 9 possible points for genetic testing, 4 (range 3-6) of 6 possible points for the role of a neurology specialist doctor in the care of patients with genetic diseases, and 7 (range 4-11) of 13 possible points for the role of genetic factors in neurology. Also, 93.9% of neurologists report that there is a chance that they may not sufficiently identify patients with genetic disorders, and 63.3% do not regularly refer patients for genetic testing. Participants' attitudes towards genetic testing were positive, and 91.3% of respondents thinking they needed additional education in medical genetics.

**Conclusion:** Our research points to the fact that neurology specialists and residents possess very good knowledge in the field of general genetics, and worse in the field of applied genetics in neurology. The obtained results point to the fact that additional educations are needed with the aim of raising the level of knowledge in neurogenetics, which would allow more successful care for patients with genetic disorders in neurology.

**Key words:** Medical genetics, neurogenetics, neurology, knowledge, attitudes

## 9. LITERATURA

- (1) Rosenberg R, Pascual J. Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease (5th ed.). Academic Press. 2014; 71.
- (2) Rimoin D, Hirschhorn K. A History of Medical Genetics in Pediatrics. *Pediatr Res.* 2004; 56, 150–159.
- (3) Web.archive.org [Internet]. Neurogenetics Pioneer Seymour Benzer Dies. [28.04.2021.]  
Dostupno na:  
[https://web.archive.org/web/20120120073420/http://media.caltech.edu/press\\_releases/13076](https://web.archive.org/web/20120120073420/http://media.caltech.edu/press_releases/13076).
- (4) Tandon PN. The decade of the brain: a brief review. *Neurology India.* 2000; 48 (3): 199–207.
- (5) Vgontzas A, Renthal W. Introduction to neurogenetics. *The American Journal of Medicine.* 2018; 132(2): 142-152.
- (6) Placzek MR, Warner TT. Basic genetics for the clinical neurologist. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2002; 73: ii5-ii11.
- (7) Ccnmtl.columbia.edu [Internet] Neurogenetics: the complexity of Individuality. [25.06.2021.]  
Dostupno na:  
<https://ccnmtl.columbia.edu/projects/neuroethics/module2/foundationtext/index.html#6>.
- (8) Uclahealth.org [Internet] Advances in neurogenetics opens window to rare neurological conditions. [17.06.2021.]  
Dostupno na:  
<https://www.uclahealth.org/physiciansupdate/advances-in-neurogenetics-opens-window-to-rare-neurological-conditions>.

- (9) Nurk S, Koren S, Rhie A, et al. The complete sequence of a human genome. *bioRxiv*. 2021; 445798.
- (10) Northwestern.edu [Internet] New genetic causes of dystonia revealed. [17.06.2021.]  
Dostupno na:  
<https://news.feinberg.northwestern.edu/2021/03/new-genetic-cause-of-dystonia-revealed/>.
- (11) Meilleur KG, Coulibaly S, Traoré M, et al. Genetic testing and counseling for hereditary neurological diseases in Mali. *J Community Genet*. 2011; 2(1): 33-42.
- (12) Mackenzie SJ, Lin CC, Todd PK, et al. Genetic testing utilization for patients with neurologic disease and the limitations of claims data. *Callaghan Neurol Genet*. 2020; 6(2): e405.
- (13) Salm M, Abbate K, Appelbaum P, et al. Use of genetic tests among neurologists and psychiatrists: knowledge, attitudes, behaviors, and needs for training. *J Genet Couns*. 2014; 23(2): 156-163.
- (14) Jaitovich Groisman I, Hurlimann T, Shoham A, et al. Practices and views of neurologists regarding the use of whole-genome sequencing in clinical settings: a web-based survey. *Eur J Hum Genet*. 2017; 25(7): 801-808.
- (15) Čargonja P, Mavrinac M, Ostojić S, et al. The impact of needs-based education on the change of knowledge and attitudes towards medical genetics in medical students. *Eur J Hum Genet*. 2021; 29, 726–735.

## 10. ŽIVOTOPIS

Matea Matić rođena je 23. srpnja 1996. godine u Aurori, Illinois, SAD. Osnovnu školu završila je u Waukeganu u državi Illinois od 2000. do 2010. godine. Dok je bila u osnovnoj školi, otkrila je svoju ljubav i strast prema biologiji, matematici i umjetničkim predmetima. U 5. razredu dobila je nekoliko nagrada za svoje slike na školskim natjecanjima. Također je svake godine diplomirala s počasnim popisom. Potom je pohađala gimnaziju Joseph Wheeler, prestižnu školu za magnetske programe znanosti, od 2010. do 2014. Tamo je polagala nekoliko satova i ispita na fakultetskoj razini, uključujući AP biologiju, AP kemiju, AP statistiku i AP račun AB. Postala je predsjednica Art kluba, počasna članica Latino kluba i Biološkog kluba. Matea je napisala istraživački rad u sklopu svog diplomskog projekta o mogućim terapijskim učincima sumporovodika na infarkt miokarda. Također je napravila eksperiment u svojoj DNK i genetičkoj klasi na izoliranju gena važnog za patogenezu dijabetesa u Zebrafishima. Tijekom slobodnih ljeta prijavila se u Emoryjevu bolnicu i zasjenila mnoge liječnike. Tijekom posljednjih 6 mjeseci srednje škole radila je kao pripravnica u medicinskom sveučilišnom laboratoriju Emory. Također je bila dio plivačkog tima i atletskog tima. U ljeto 2014. pridružila se Medicinskom sveučilištu u Rijeci. Tijekom svog boravka u Rijeci pridružila se CroMSIC klubu gdje je aktivno volontirala mnoge subote mjereći krvni tlak i glukozu u krvi. Također se pridružila Kendo klubu i Crossfitu. Tečno govori engleski jezik i hrvatski jezik. Pohađala je nastavu francuskog jezika u osnovnoj školi i srednjoj školi, a njemačku je pohađala u srednjoj školi i na fakultetu. Bila je pasivna sudionica Kongresa endokrinologije u Opatiji, Hrvatska. Također je prisustvovala radionici “Kako napisati dobar prikaz slučaja?” za razvijanje vještina pisanja izvještaja o medicinskim slučajevima.

## 11. PRIVICI

### 11.1 Upitnik o znanju, stavovima i ponašanju vezanom uz medicinsku genetiku u neurologiji

#### Dio 1: OPĆE INFORMACIJE

1. Koliko imate godina?  
(upišite odgovor)
2. Kojeg ste spola? \*  
(odaberite odgovor: muškog / ženskog / ne želim se izjasniti)
3. Koje ste godine dobili specijalizaciju?  
(upišite odgovor)
4. Upišite u kojem mjestu radite.
5. Upišite naziv institucije u kojoj ste zaposleni.
6. Jeste li izvan edukacije u sklopu studija na medicinskom fakultetu i specijalizacije imali neki oblik dodatne edukacije iz medicinske genetike?  
(odaberite odgovor: da / ne)
7. Procijenite svoje znanje iz medicinske genetike.  
(odaberite odgovor: 1 / 2 / 3 / 4 / 5)
8. Koliko mislite da Vam znanja, vještine i stavovi iz medicinske genetike trebaju u praksi?  
(odaberite odgovor: 1 / 2 / 3 / 4 / 5)

#### Dio 2: ZNANJE

##### A) Znanja o ulozi genetičkih čimbenika u medicini

(odaberite odgovor: točno / netočno)

1. Sve su genetičke bolesti nasljedne.
2. Nositelji recesivnih bolesti uvijek su zdravi.
3. Genska mutacija koja uzrokuje bolest ne mora se uvijek izraziti u fenotipu.
4. Kromosomske promjene ne moraju se uvijek izraziti u fenotipu.
5. Spontani pobačaji najčešće su posljedica kromosomskih aberacija.
6. Potpomognutu oplodnju treba ponuditi svim neplodnim parovima bez obzira na uzrok neplodnosti.
7. Genetičke bolesti se uvijek manifestiraju prenatalno ili pri rođenju.
8. Malformacija i prirođena anomalija nisu sinonimi.
9. Većina bolesti u čovjeku uzrokovana je promjenama u jednom genu.
10. Različite promjene u jednom genu mogu uzrokovati više različitih bolesti.
11. Većina bolesti uzrokovana je isključivo okolišnim čimbenicima (npr. prehrana i način života).
12. Većina tumora je nasljedna.

**B) Koje su bolesti uvjetovane genetičkim, okolišnim ili kombinacijom genetičkih i okolišnih čimbenika?**

(odaberite odgovor: genetičkim / okolišnim / genetičkim i okolišnim)

1. Nasljedni rak dojke i jajnika
2. Spinalna mišićna atrofija
3. Klasična obiteljska adenomatozna polipoza
4. Fetalni hidatoinjski sindrom
5. Nasljedne trombofilije
6. Brugada sindrom
7. Supravalvularna aortalna stenoza
8. DiGeorge sindrom

**C) Znanja o genetičkom testiranju**

(odaberite odgovor: točno / netočno)

1. Liječnik smije naručiti genetički test za pacijenta bez njegova znanja.
2. Svi genetički testovi su dijagnostički.
3. U Republici Hrvatskoj provodi se novorođenački probir samo za prirođenu hipotireozu i fenilketonuriju.
4. Genske bolesti mogu se dijagnosticirati kariotipom.
5. Za detekciju genskih i kromosomskih promjena koriste se iste metode genetičkog testiranja.
6. Farmakogenomika trenutno nije klinički primjenjiva jer se tek provode znanstvena istraživanja o utjecaju gena na metabolizam lijekova.
9. Pacijent nije obavezan obavijestiti svoju obitelj o svojim rezultatima genetičkog testiranja.
10. Samo specijalisti medicinske genetike mogu uputiti pacijente na genetičko testiranje.
11. Svaka osoba ima pravo odbiti genetičko testiranje.

**D) Što mislite koja je uloga liječnika specijalista neurologije u skrbi pacijenta s genetičkom bolešću?**

(odaberite odgovor/e: prepoznavanje indikacija za genetičko testiranje / naručivanje genetičkih testova za pacijente / razgovaranje s pacijentima o genetičkom testiranju / interpretacija nalaza genetičkog testiranja / cjeloživotna skrb za pacijenta / dodatno usavršavanje iz medicinske genetike)

**E) Znanje o ulozi genetičkih čimbenika u neurologiji**

(odaberite odgovor: točno / netočno)

1. Svi pacijenti s distonijom imaju indikaciju za sekvenciranje cjelokupnog egzoma/genoma metodom sekvenciranja sljedeće generacije (engl. *next-generation sequencing*).
2. Neurološki poremećaji koji su uzrokovani dinamičnim mutacijama (ekspanzija trinukleotidnih ponavljanja) mogu se detektirati metodom sekvenciranja sljedeće generacije (engl. *next-generation sequencing*).
3. Ako pacijentica ima genetički potvrđenu dijagnozu mitohondrijske encefalomiopatije, laktacidoze i epizode nalik moždanom udaru (MELAS), sva njezina djeca će s vremenom razviti simptome i znakove bolesti.
4. U obitelji u kojoj majka ima genetički potvrđenu dijagnozu miotonične distrofije tipa I, potomci će razviti težu kliničku sliku u ranijoj životnoj dobi u svakoj narednoj generaciji.

5. Charcot-Marie-Tooth neuropatije su alelni i lokusno heterogene bolesti.
6. U multifaktorijskim neurodegenerativnim poremećajima, poput Parkinsonove bolesti ili multiple skleroze, obiteljski oblici čine do 15 % svih slučajeva.
7. Osoba s dijagnozom multiple skleroze ima indikaciju za genetičko testiranje radi prognoze tijeka bolesti i primjene odgovarajuće terapije.
8. Asimptomatski srodnici osoba u kojih je Alzheimerova bolest dijagnosticirana u starijoj životnoj dobi imaju indikaciju za genetičko testiranje za ApoE gen.
9. Uzroci Alzheimerove bolesti u ranijoj životnoj dobi su mutacije u APP, PSEN1 ili PSEN2 genu.
10. Pacijent koji u kojeg fenitoin i karbamazepin ne djeluju ima indikaciju za farmakogenomsko testiranje.
11. Različita klinička slika Leigh sindroma u majke i potomaka može biti posljedica fenomena homoplazmije.
12. Presimptomatsko genetičko testiranje za Huntingtonovu bolest može se provoditi u maloljetnika.
13. Vrsta i vrijeme početka davanja terapije pacijentima sa spinalnom mišićnom atrofijom ne ovise o nalazu genetičkog testiranja.

### **Dio 3: PONAŠANJE U VLASTITOJ PRAKSI**

1. Ocijenite Vašu edukaciju iz medicinske genetike tijekom studija medicine i specijalizacije. (odaberite odgovor: 1 / 2 / 3 / 4 / 5)
2. Postoji li mogućnost da ne prepoznajete dovoljno pacijente s genetičkim poremećajima? (odaberite odgovor: da / ne)
3. Što mislite koji je udio pacijenata s genetičkim poremećajima koji nisu prepoznati u Vašoj specijalizaciji? (upišite odgovor: 0-100 %)
4. Redovito upućujem pacijente na genetičko testiranje. (odaberite odgovor: da / ne)
5. Koliko ste pacijenata uputili na genetičko testiranje u zadnjih godinu dana? (upišite odgovor)
6. Razgovaram s pacijentima o genetičkim bolestima. (odaberite odgovor: da / ne)
7. Redovito upućujem pacijente na farmakogenomsko testiranje. (odaberite odgovor: da / ne)
8. Koje su najčešće indikacije zbog kojih upućujete pacijente na genetičko testiranje? (upišite odgovor)

### **Dio 4: STAVOVI O GENETIČKOM TESTIRANJU**

(odaberite odgovor: uopće se ne slažem / uglavnom se ne slažem / niti se slažem niti se ne slažem / uglavnom se slažem / u potpunosti se slažem)

1. Osjećam se dovoljno educiran/obrazovan da mogu interpretirati nalaz genetičkog testiranja.
2. Prenatalnu dijagnostiku bih preporučio/la isključivo rizičnoj skupini trudnica.
3. Genetičke bolesti ne mogu se uzročno liječiti pa ih ne treba niti dijagnosticirati.
4. Ne bih se podvrgnuo genetičkom testiranju jer brinem o pitanjima povjerljivosti rezultata.
5. Svojim pacijentima ne bih preporučio genetičko testiranje jer brinem o pitanjima povjerljivosti rezultata.



6. Genetičko testiranje trebalo bi biti dostupno svim pojedincima koji se žele testirati bez obzira na to imaju li indikaciju za testiranje.
7. Želio bih znati je li bolest koju imam nasljedna.
8. Dokle god je bolest neizlječiva, ne želim se podvrgnuti genetičkom testiranju.
9. Znam za koje lijekove trebam pacijentu predložiti farmakogenomsko testiranje.
10. Sve žene bi trebale učiniti neku od dostupnih metoda prenatalne dijagnostike.
11. Mislim da je dobro što se genetički testovi prodaju na internetu jer su na taj način lako dostupni liječnicima i pacijentima.
12. Genetičko testiranje bi trebalo provesti na svakom novorođenom djetetu.
13. Liječnici bi trebali imati utjecaj na odluke pacijenta nakon nalaza genetičkog testiranja.
14. Pacijenti bi samostalno trebali donositi odluke nakon nalaza genetičkog testiranja.
15. Ako pacijent ne želi informirati svoju obitelj o nalazu genetičkog testiranja u kojem je postavljena dijagnoza teške nasljedne bolesti čiji se razvoj može spriječiti pravovremenom intervencijom, učinio bih to umjesto njega.
16. Smatram da mogu jednostavno objasniti stručne genetičke pojmove pacijentu.
17. Smatram da je budućnost medicine u genetičkom testiranju.
18. Ne treba se miješati u genetiku.
19. Protivim se genetičkom testiranju.

#### **Dio 5: DODATNA EDUKACIJA IZ MEDICINSKE GENETIKE**

1. Znam gdje potražiti suvremene i znanstvene činjenice o određenoj genetičkoj bolesti. (odaberite odgovor: da / ne)
2. Mislim da trebam dodatnu edukaciju iz medicinske genetike. (odaberite odgovor: da / ne)
3. Jeste li voljni sudjelovati na dodatnom usavršavanju iz medicinske genetike (npr. tečaj, radionice)? (odaberite odgovor: da / ne)
4. O kojem biste se segmentu medicinske genetike htjeli usavršiti? (upišite odgovor)