

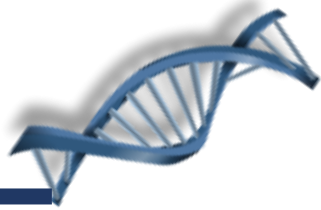
# بیماریهای ژنتیکی

- مدت دوره ۸ ساعت غیر حضوری
- کد تقویم هفتگی : ۵۶۱۳۶
- مدرس : سرکار خانم آزاده اعرابی
- تاریخ آزمون : ۱۲ آبان ۱۴۰۳
- مجری : پشروه شگاه بوعلی
- نحوه برگزاری : سامانه سامک
- [Samak.mums.ac.ir](http://Samak.mums.ac.ir)



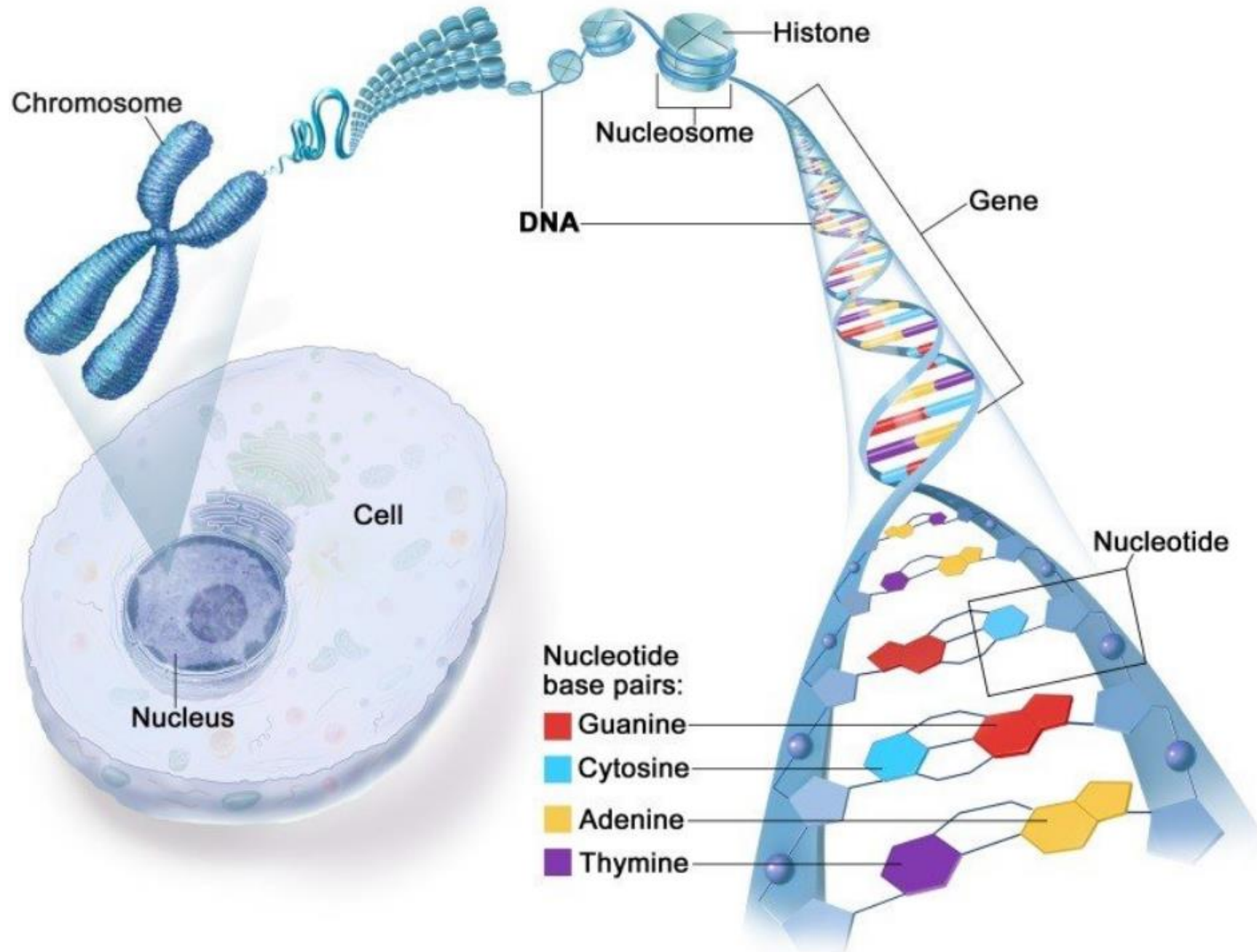
# بیماریهای ژنتیکی

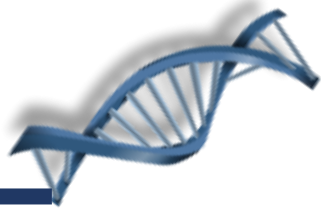
# بیماری ژنتیکی چیست؟



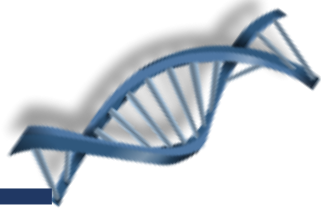
بیماری‌های ارثی یا اختلالات ژنتیکی به مجموعه بیماری‌هایی خطاب می‌شود که در اثر تغییر در ماده ژنتیکی فرد ایجاد می‌شوند و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند. درواقع بروز ناهنجاری و بیماری‌های ژنتیکی در نتیجه ایجاد جهش یا تغییر در کروموزوم‌های بدن رخ می‌دهد. بیش از نیمی از ژن‌های بدن ما از طریق والدین بیولوژیکی‌مان دریافت می‌شوند. جهش‌های ژنتیکی ممکن است از یکی از والدین و یا هر دو به کودک به ارث برسند. برخی اوقات اختلالات ژنتیکی به صورت ارثی در کروموزوم‌های فرد ایجاد می‌شود و در برخی مواقع نیز جهش‌های ژنتیکی به صورت تصادفی و یا به دلیل قرار گرفتن در شرایطی خاص توسط عوامل محیطی فعال می‌شود.

## DNA Structure



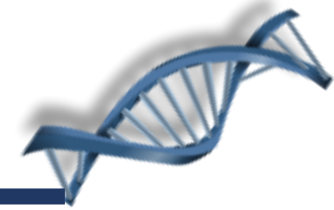


- قرار گرفتن در معرض اشعه: مانند UV-rays, X-rays
- قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی
- اشتباه در روند انجام میوز
- خطاهای رندوم



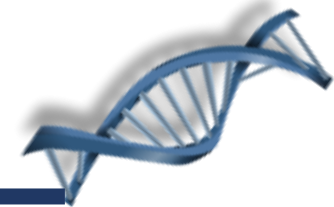
- تاثیر مخرب: ایجاد موتاسیون در ناحیه ای از DNA رخ میدهد که باعث تولید پروتیین جدید شده و باعث بروز خصوصیات غیر طبیعی می شود.
- بدون تاثیر: موتاسیون در منطقه ای از DNA رخ می دهد که کد کننده پروتیین نیست و تغییر مخربی ایجاد نمی کند.

# تاثیر موتاسیون در بروز بیماری



موتاسیون ها در حین تقسیمات سلولی یا در اثر قرار گرفتن در معرض مواد سمی ایجاد می شوند. به تغییر در ساختار دو رشته ای DNA موتاسیون گفته می شود. این یعنی، یک ژن در جایگاه صحیح خود بر روی کروموزوم قرار ندارد. موتاسیون می تواند در اثر موارد زیر ایجاد شود:

جایگزینی یا substitution: یک نوکلئوتید جایگزین نوکلئوتید دیگری شود.  
درج شدگی یا insertion: اضافه شدن نوکلئوتید جدید به DNA  
حذف شدگی یا deletion: حذف شدن یک نوکلئوتید از DNA



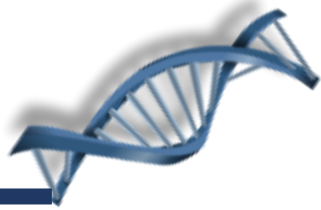
بر اساس مبانی مندلی انتقال موتاسیون به چهار صورت امکانپذیر است.

اتوزومی غالب

اتوزومی مغلوب

وابسته به  $X$  غالب

وابسته به  $X$  مغلوب

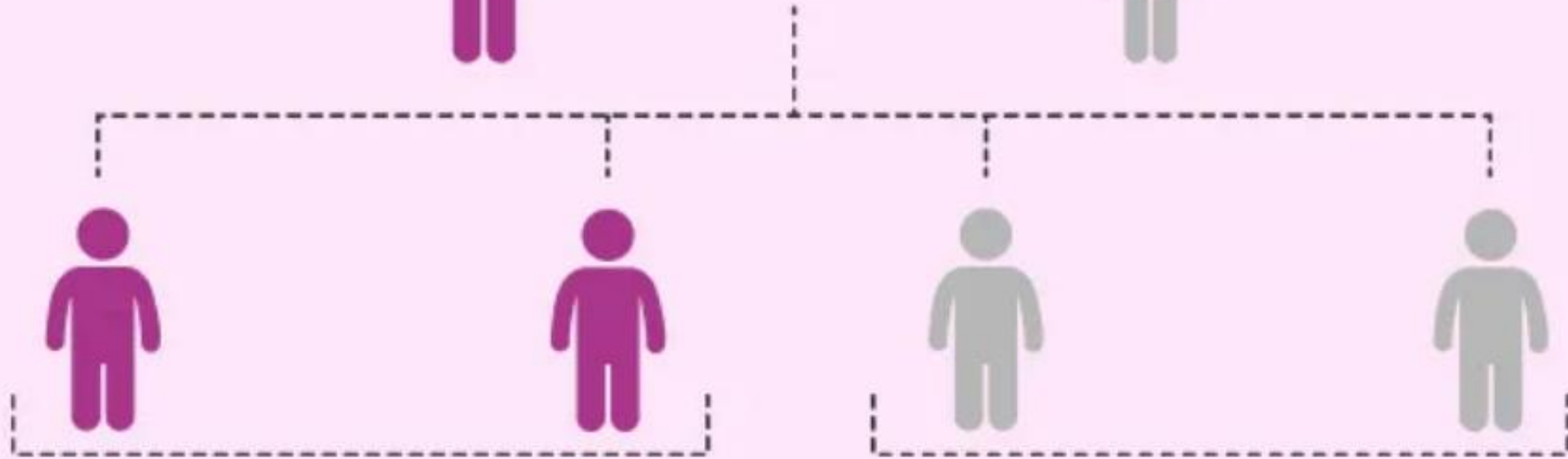


در توارث اتوزومی غالب، فرد مبتلا معمولاً دارای حداقل یک والد مبتلاست. در این حالت احتمال ابتلا در هر دو جنس به یک میزان است، یعنی تفاوتی میان دختر یا پسر بودن جنین در بروز بیماری وجود ندارد. یک کودک دارای یک والد مبتلا و یک والد سالم، به احتمال ۵۰٪ احتمال ابتلا به بیماری را دارد.

Sick father



Healthy mother

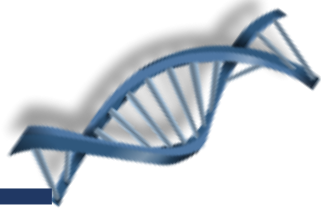


Sick children  
50%

Healthy children  
50%

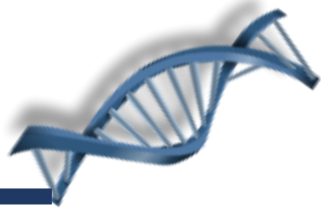
# بیماری های ژنتیکی شایع با الگوی وراثت اتوزوم غالب

---

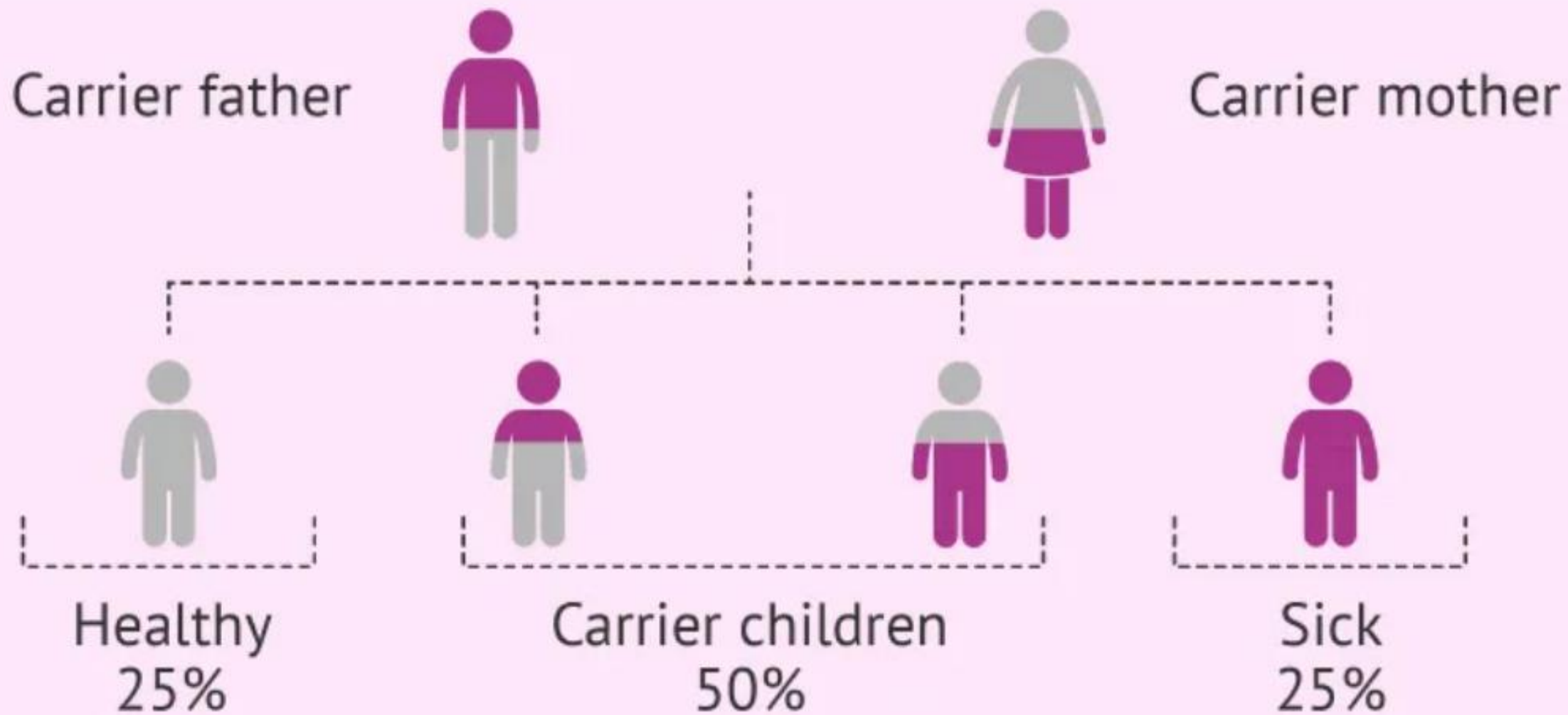


شایع ترین بیماری های ژنتیکی که با الگوی اتوزوم غالب به ارث می رسند:

بیماری هانتینگتون  
سندرم مارفان  
آکندروپلازی

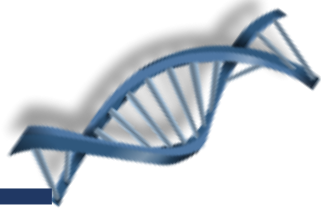


در توارث اتوزومی مغلوب معمولاً "افراد بیمار از والدین سالم و در واقع حامل ژن معیوب متولد می شوند. در صورت هم خون بودن والدین ( که منظور ازدواج فامیلی است ) احتمال وقوع این حالت افزایش می یابد. این حالت هر دو جنس را تحت تاثیر قرار می دهد. در صورتیکه یک کودک مبتلا در خانواده وجود داشته باشد، هر یک از کودکان نسل بعد به احتمال ۲۵٪ در معرض بروز بیماری هستند.



# بیماری های ژنتیکی شایع با الگوی وراثت اتوزوم مغلوب

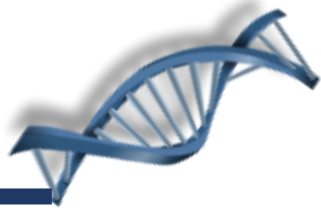
---



شایع ترین بیماری های ژنتیکی که با الگوی اتوزوم مغلوب به ارث می رسند:

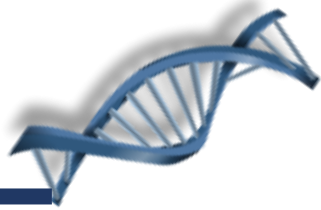
فیبروز کیستیک  
کم خونی داسی شکل  
بیماری تی ساکس

## غالب $X$ وابسته به



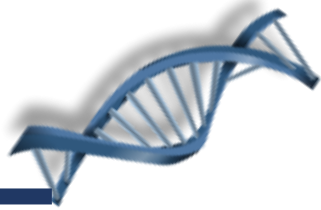
وابسته به  $X$  غالب هر دو جنس را تحت تاثیر قرار می دهد، ولی بیشتر افراد مونث را متأثر می کند. در این حالت معمولاً "یکی از والدین مبتلاست و افراد مؤنث معمولاً" بیماری را با شدت کمتر (ملایم تر) نسبت به افراد مذکر نشان می دهند. کودک مبتلا شده از یک فرد مبتلا بدون توجه به جنسیت از شانس ۵۰ درصدی برای ابتلا برخوردار است. در صورتی که پدر مبتلا باشد، تمام دختران وی بیمار می شوند، ولی هیچکدام از پسران وی مبتلا نمی شوند.

## مغلوب $X$ وابسته به

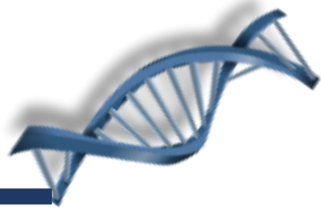


وابسته به  $X$  مغلوب عمدتاً افراد مذکر را تحت تأثیر قرار می دهد. افراد مذکر بیمار معمولاً از والدین سالم به دنیا می آیند. مادر معمولاً یک حامل بدون نشانه و دارای خویشاوندان مذکر بیمار است. افراد مونث در صورتی بیمار می شوند که پدر آنها بیمار و مادر حامل باشد. در این حالت انتقال مذکر به مذکر وجود ندارد.

# توارث وابسته به Y

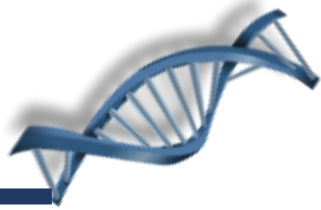


توارث وابسته به Y انتقال تنها از پدر به پسر صورت می گیرد. بنابراین افراد مذکر مبتلا همواره دارای پدر مبتلا می باشند و تمام پسران متولد شده از پدر مبتلا، مبتلا می گردند.

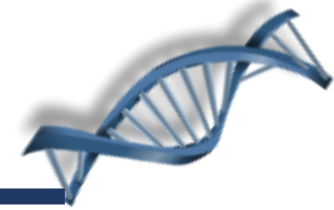


بیماری‌های ارثی و اختلالات ژنتیکی انواع مختلفی دارند:

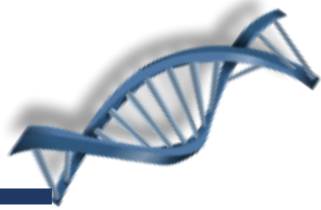
- بیماری ارثی تک ژنی
- بیماری ارثی چند عاملی
- ناهنجاری‌های کروموزومی
- اختلالات میتوکندریایی



بیماری‌های ارثی تک ژنی یا مونوژنی زمانی رخ می‌دهد که تغییرات ژنتیکی روی توالی DNA یک تک ژن اتفاق بیفتد. اختلالات تک ژنی معمولاً به صورت اتوزومی غالب (از طریق یکی از والدین)، اتوزومی مغلوب (از طریق هر دو والد) و یا از طریق کروموزوم ایکس ایجاد می‌شوند. بیماری‌هایی نظیر سیستمیک فایبروزیس، تالاسمی، کم‌خونی داسی شکل، سندرم مارفان، بیماری هانتینگتون و هموکروماتوزیس از رایج‌ترین بیماری‌های ارثی تک ژنی محسوب می‌شوند.



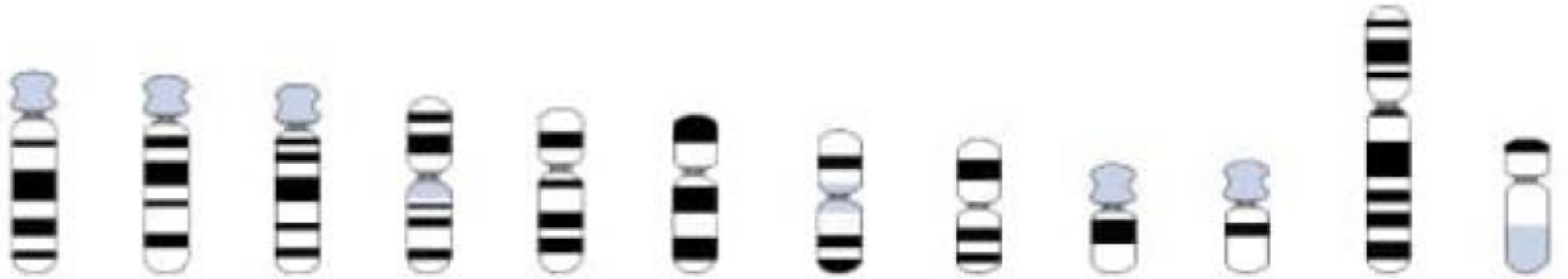
در بروز بیماری‌های ارثی چند عاملی یا پلی ژنی عوامل محیطی و ارثی با هم دخیل هستند. بیماری‌هایی نظیر بیماری قلبی، فشار خون بالا، آلزایمر، آرتروز، دیابت، سرطان و چاقی در دسته بیماری‌های ارثی چند عاملی جای دارند.



این نوع اختلال ژنتیکی مربوط به تعداد و ساختار کروموزوم‌ها است. درواقع ناهنجاری‌های کروموزومی معمولاً در اثر مشکلات مربوط به تقسیم سلولی رخ می‌دهند. بیماری‌هایی نظیر سندرم داون، سندرم ترنر، سندرم کلاین فلتز و سندرم فریاد گربه از رایج‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی محسوب می‌شوند.

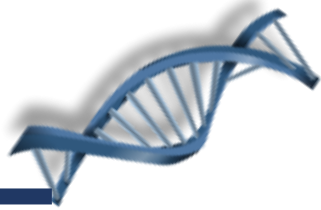


1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

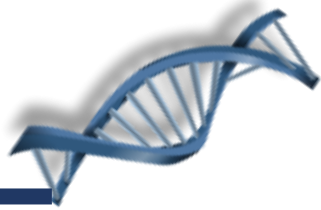


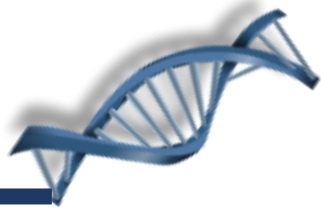
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y

# توارث وابسته به میتوکندی



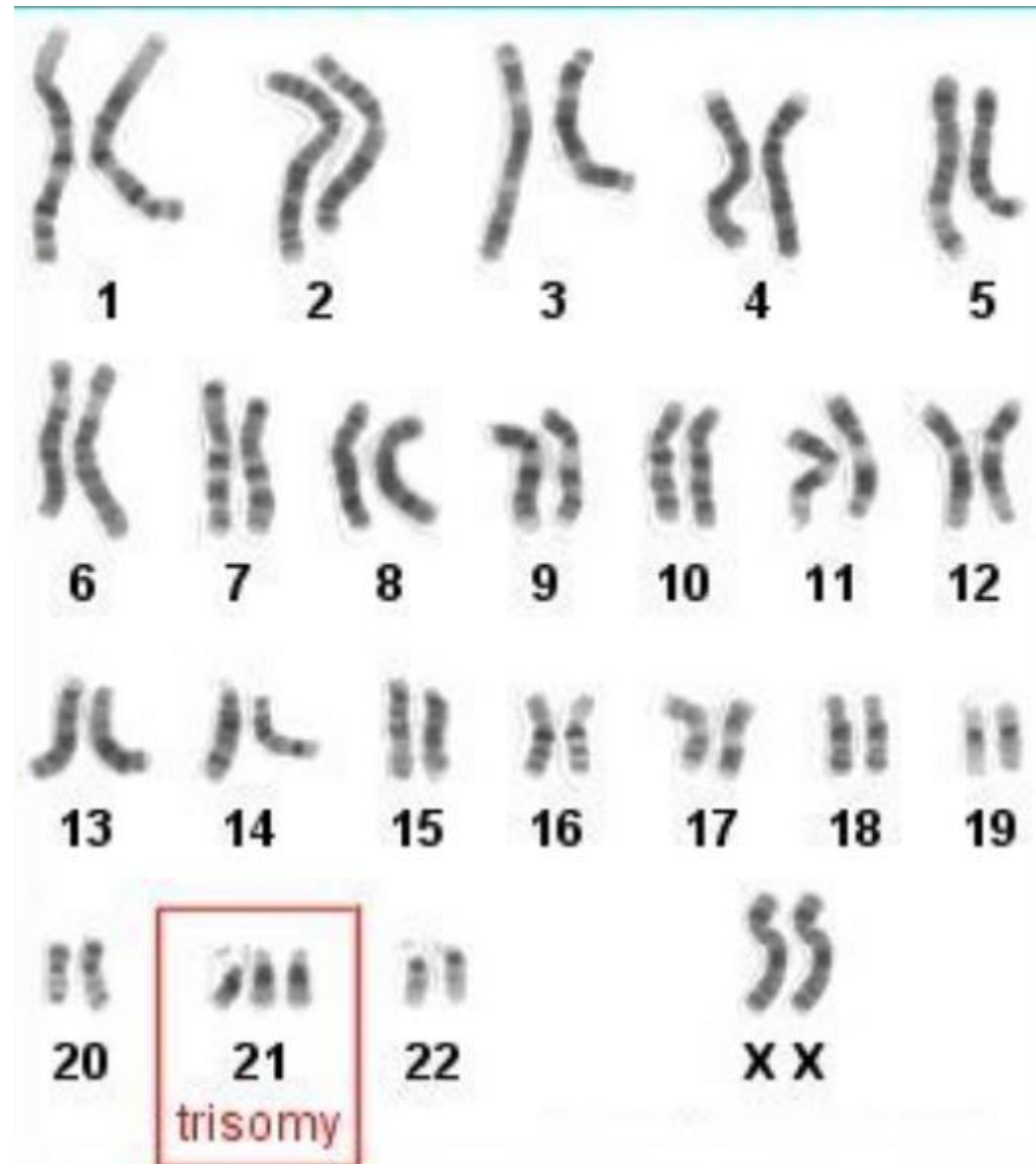
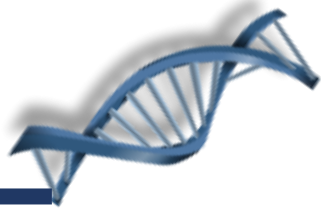
میتوکندری اندامکی طبیعی در سلول است که در سیتوپلاسم سلول، خارج از هسته قرار گرفته است. هر میتوکندری کروموزومی دارد که از DNA ساخته شده است. اما کمی با کروموزوم‌های هسته‌ای شناخته شده تفاوت دارد. کروموزوم میتوکندریایی کوچک‌تر و حلقوی است. از آن جایی که فقط سلول تخمک هنگام لقاح، میتوکندری هایش را به اشتراک می‌گذارد بیماری‌های میتوکندریایی فقط از طریق مادر منتقل می‌شوند.

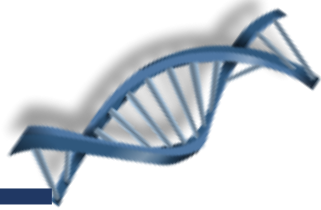




سندرم داون یکی از شایع ترین بیماری های ارثی و شناخته شده ترین اختلال کروموزومی است که در اثر وجود ۳ کپی از کروموزوم شماره ۲۱ ایجاد می شود. افراد مبتلا به سندرم داون علائم ذهنی و جسمی ویژه ای دارند. این بیماری تا به امروز هیچ درمانی ندارد و آمارها نشان می دهد که از هر ۷۰۰ نفر یک نفر مبتلا به این اختلال است.

# کاریوتایپ بیمار سندرم داون





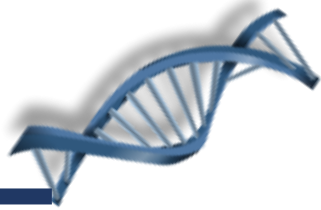
سه نوع از این بیماری وجود دارد:

- تریزومی ۲۱ بدان معنی است که در هر سلول یک نسخه اضافی از کروموزوم ۲۱ وجود دارد. این شایع ترین شکل سندورم داون است.
- موزایسم زمانی اتفاق می افتد که کودک در بعضی از سلولهایش با کروموزوم اضافی به دنیا می آید. افراد مبتلا به سندورم داون موزایک نسبت به افراد مبتلا به تریزومی ۲۱ علائم کمتری دارند.
- جابجایی: در این نوع بیماری از سندروم ، کودکان تنها یک بخش اضافی از کروموزوم ۲۱ دارند. ۴۶ کروموزوم کل وجود دارد. با این حال ، یکی از آنها دارای یک قطعه اضافی کروموزوم ۲۱ است که به آن وصل شده است.

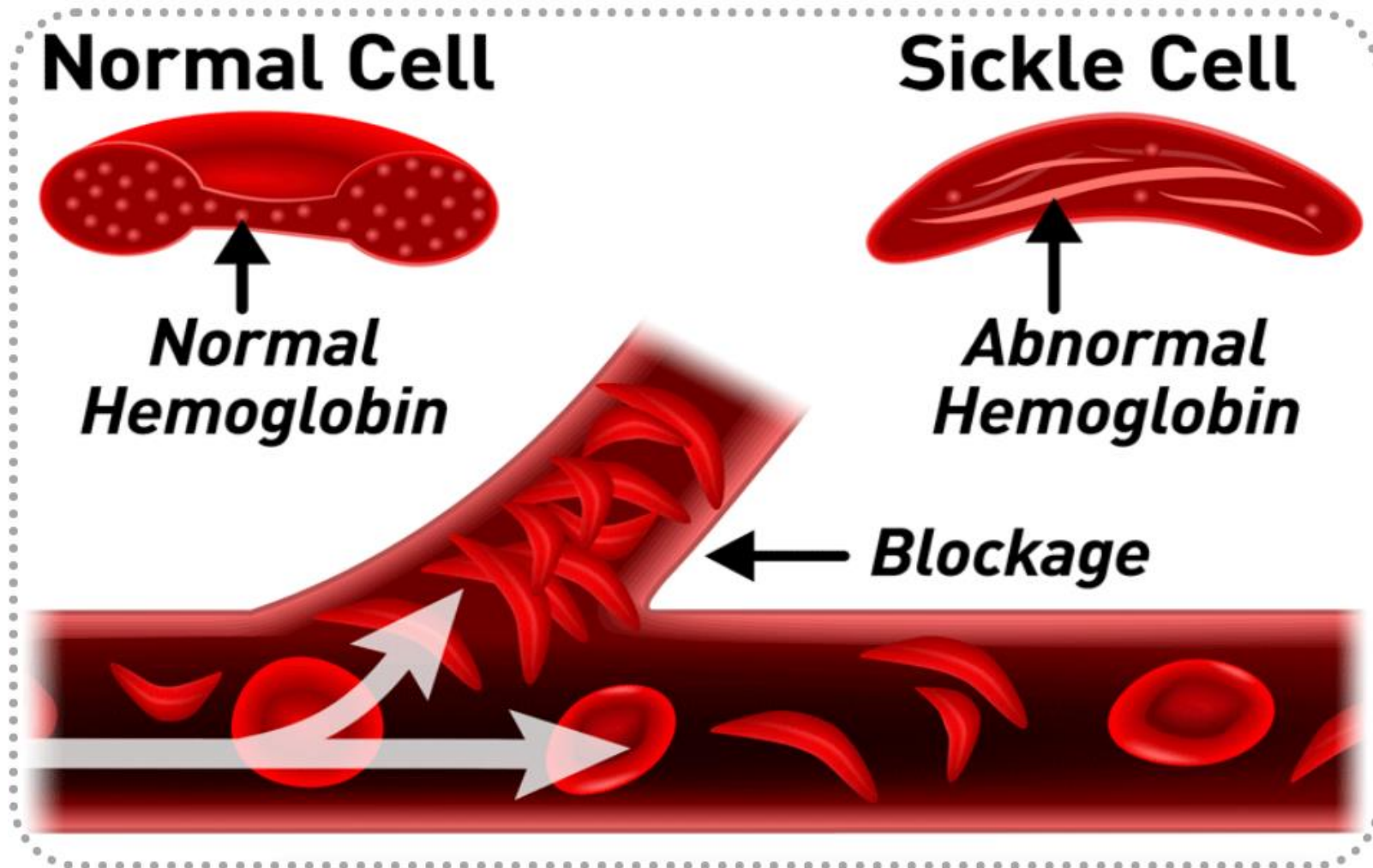
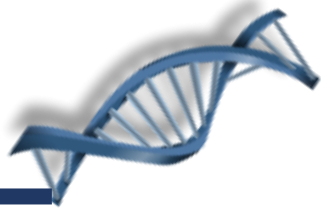
# علائم سندورم داون چیست؟

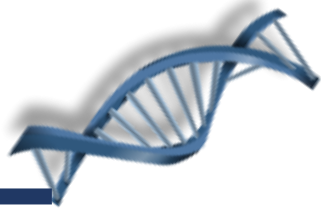
- ویژگی صافی صورت
- سر و گوش کوچک
- گردن کوتاه
- زبان بیرون زده
- چشمانی که به سمت بالا تمایل دارند
- گوش های غیر معمول
- ضعف ماهیچه



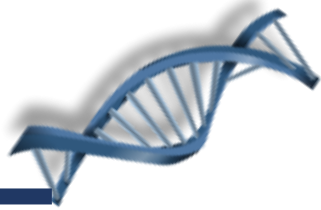


- توصیه می شود خانم های بالای ۳۵ سال با همسران بالای ۴۰ سال غربالگری سندم دوان در دوران بارداری را انجام دهند.
- سونوگرافی و آزمایش خون در سه ماهه اول بارداری.
- در صورت مثبت بودن انجام آمنیوسنتز و برداشت نمونه از پرزهای جنینی (CVS) و تستهای تکمیلی بعد از ۱۵ هفته بارداری.





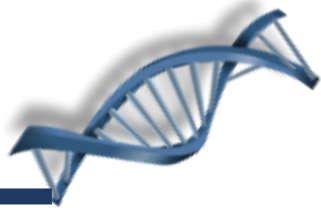
یک بیماری ژنتیکی و یک اختلال خونی است که با هموگلوبین معیوب شناخته می‌شود. هموگلوبین طبیعی صاف و گرد است و به سلول اجازه عبور آسان از مویرگ‌های خونی را می‌دهد. مولکول‌های هموگلوبین سلول داسی سفت و به شکل داس می‌باشند. این سلول‌ها تمایل دارند به شکل خوشه‌ای و در کنار یکدیگر قرار گیرند، بنابراین به راحتی از مویرگ‌های خونی عبور نمی‌کنند. این خوشه‌ها منجر به توقف جریان خون حمل‌کننده اکسیژن می‌گردند. برخلاف سلول‌ها با هموگلوبین طبیعی که بیش از ۱۲۰ روز زنده هستند، سلول‌های داسی بعد از ۲۰-۱۰ روز از بین می‌روند. این روند طی یک دوره مزمن منجر به بروز کم خونی می‌شود.



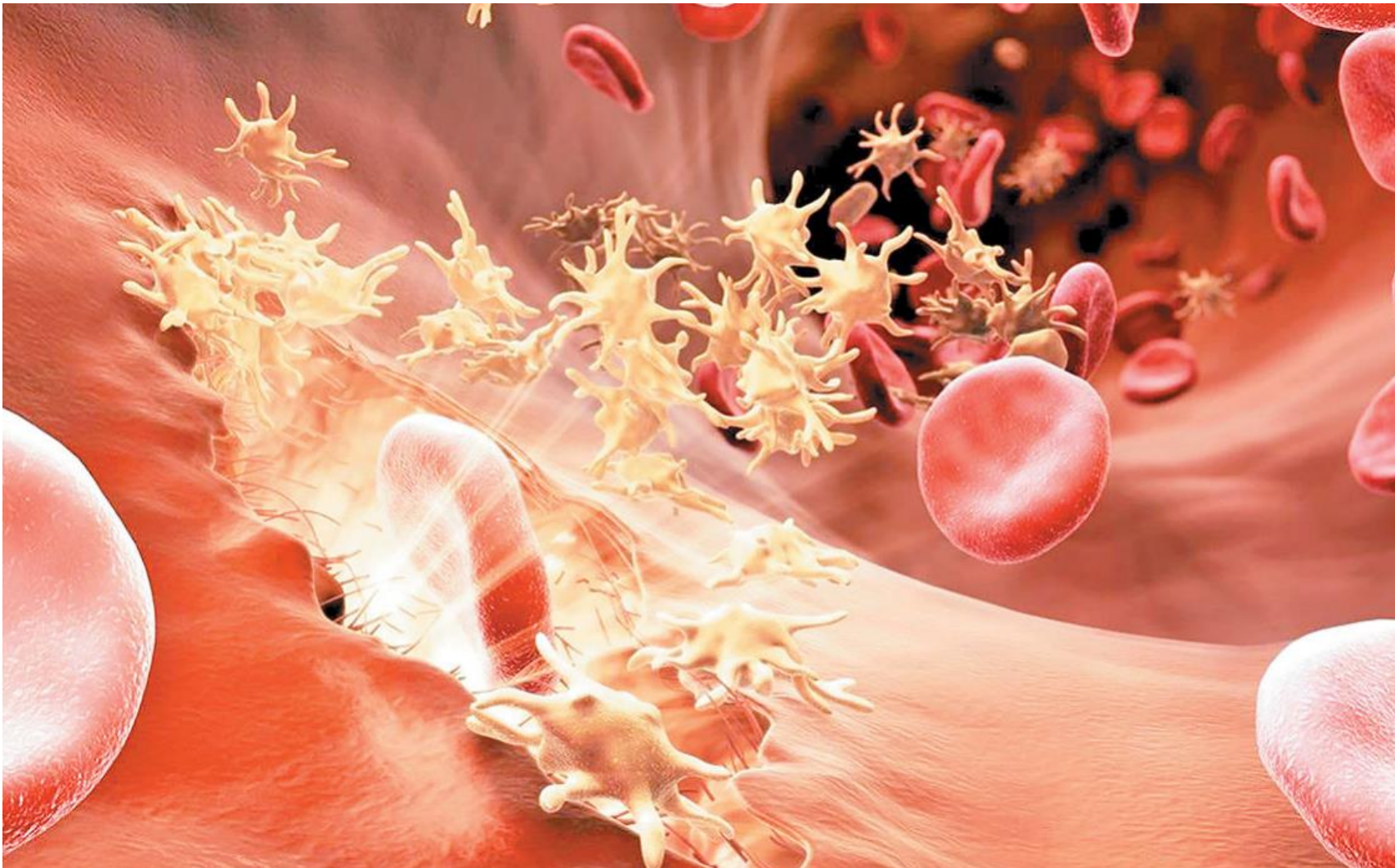
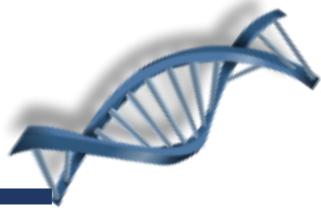
کودکی که جهش ژنتیکی را از هر دو والدین به ارث می برد، بیماری سلول داسی شکل مبتلا خواهد شد.

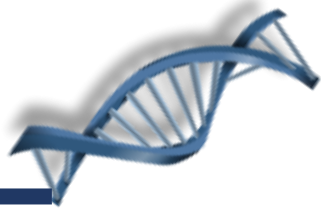
کودکی که جهش را از یکی از والدین به ارث می برد به حامل صفت سلول داسی شکل خواهد بود و می تواند آن را به فرزندانش منتقل سازد.

# علائم کم خونی داسی شکل

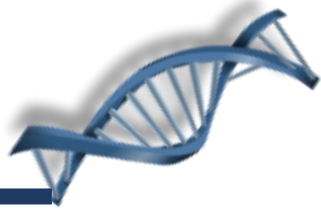


- درد در قفسه سینه
- سکته
- تجمع سلولهای خونی در طحال
- تجمع بیلی روبین، یرقان یا زردی پوست
- افزایش عفونت
- زخم پا
- صدمات کلیه و کاهش ادرار



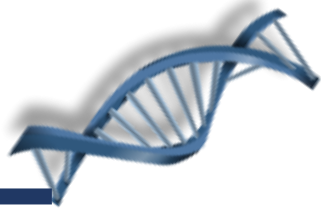


دسته‌ای از بیماری‌های ارثی هستند که در آن‌ها توان بدن برای ایجاد لخته و انعقاد خون برای جلوگیری از خونریزی مختل شده‌است. هموفیلی A (هموفیلی نوع کلاسیک) نقص فاکتور انعقادی هشت، شایعترین شکل این اختلال است و در یک نوزاد از هر ۵ تا ۱۰ هزار نوزاد پسر (به صورت نادر در دختران) دیده می‌شود. هموفیلی B نقص فاکتور انعقادی، در یک مورد از هر ۲۰ تا ۳۴ هزار نوزاد پسر مشاهده می‌شود.



در شایع ترین انواع هموفیلی، ژن معیوب در کروموزوم  $X$  قرار دارد. هر فرد دارای دو کروموزوم جنسی است که از والدین خود دریافت کرده است. زن ها یک کروموزوم  $X$  را از مادر و یک کروموزوم  $X$  از پدر به ارث می برند. مردها یک کروموزوم  $X$  را از مادر و یک کروموزوم  $Y$  از پدر به ارث می برند.

این بدان معنی است که هموفیلی تقریباً همیشه در پسران رخ می دهد و از طریق یکی از ژن های مادر، از مادر به فرزند منتقل می شود. بیشتر زنان دارای ژن معیوب صرفاً ناقل هموفیلی هستند و خودشان هیچ علائمی از هموفیلی را تجربه نمی کنند. البته برخی از ناقلان در صورت کاهش نسبی فاکتورهای انعقاد، علائم خونریزی را تجربه می کنند.

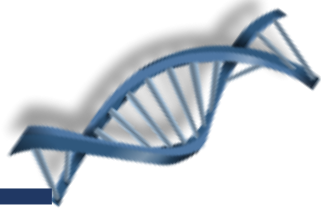


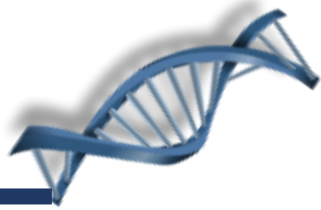
کبودی: کبودی حاصل از صدمات کوچک که می تواند منجر به یک هماتوم بزرگ شود.

خونریزی: تمایل به خونریزی از بینی، دهان و لثه ها، با یک صدمه کوچک نظیر مسواک زدن یا اعمال دندانپزشکی اغلب نشانگر هموفیلی است.

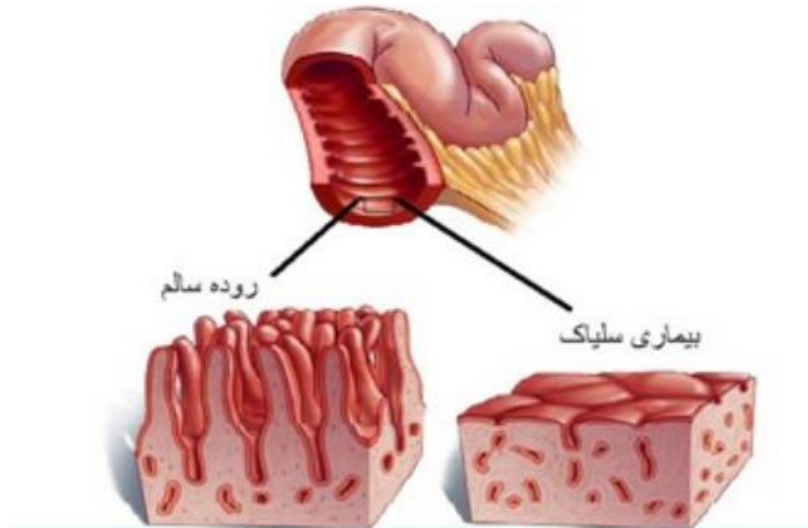
خونریزی درون مفصلی: خونریزی درون مفصلی باعث درد و عدم تحرک می گردد و در صورت عدم درمان کامل منجر به بدشکلی مفصل می شود.

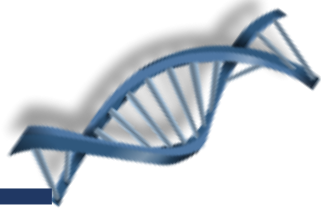
خونریزی داخل عضلانی: خونریزی داخل عضلات منجر به تورم، درد و قرمزی می شود. تورم ناشی از خونریزی در این مناطق از طریق افزایش فشار بر بافت ها و اعصاب ناحیه منجر به صدمات پایدار و بدشکلی می گردد.





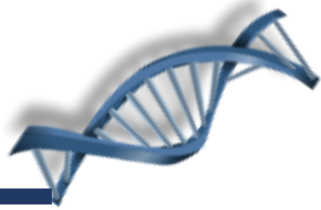
سلیاک یک بیماری شایع گوارشی است که موجب ایجاد حساسیت به پروتئین موجود در گندم و جو می‌شود. افراد مبتلا به سلیاک نباید از مواد حاوی گلوتن استفاده کنند، زیرا در صورت استفاده سیستم ایمنی بدن به سلول‌های روده حمله می‌کند. این افراد برای جلوگیری از بروز علائم باید از رژیم‌های فاقد گلوتن استفاده کنند.





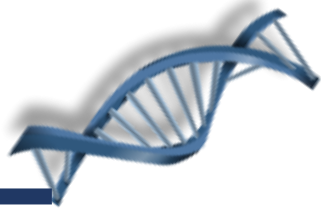
بیماری سلیاک در برخی افراد می تواند با ژنهای خاصی از جمله ژنهای HLA-DQA1-HLA-DQB1 همراهی نشان دهد.

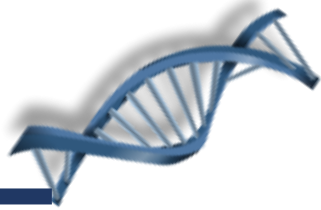
HLA-DQA1 کد کننده پروتئینی است که نقش اساسی در سیستم ایمنی بازی می کند. این ژن بخشی از خانواده ژنهایی است که کمپلکس آنتی ژن لکوسیت های انسانی نامیده می شود. کمپلکس HLA به سیستم ایمنی بدن کمک میکند تا پروتئینهای بدن را از پروتئینهای ساخته شده توسط عوامل خارجی مانند ویروسها و باکتریها تشخیص دهد.



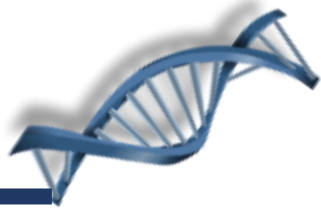
- سقط جنین و نازایی
- کم خونی شدید
- کمبود ویتامین ها و مواد معدنی
- ابتلا به پوکی استخوان زودرس
- مشکلات عصبی همچون زوال عقل، میگرن، صرع
- سرطان لنفوم روده و سرطان روده کوچک
- عدم تحمل لاکتوز
- ریزش مو

# فیروز کیستیک

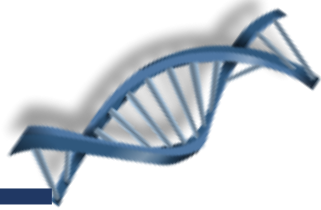




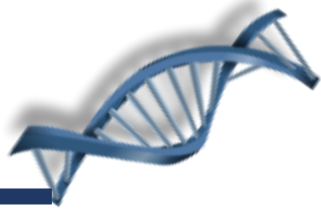
فیروز کیستیک یا CF یک بیماری ژنتیکی و ارثی است که باعث ایجاد مخاط چسبناک و غلیظ در اندام هایی از جمله ریه و پانکراس می شود. افرادی که CF دارند، مخاط غلیظ مسیر تنفسی آنها را مسدود می کند، در نتیجه تنفس برای آنها دشوار می شود. مدیریت این بیماری شامل روش هایی مانند پاکسازی ریه و داشتن سبک متفاوت و تغذیه سالم است.

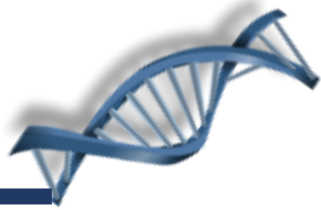


نقص ژنتیک سبب اختلال در عملکرد نوعی کانال کلریدی تنظیم شونده به نام CFTR می شود. اختلال در عملکرد این کانال باعث تغلیظ و چسبندگی ترشحات ریه، پانکراس، کبد، روده، غدد بزاقی و سیستم تناسلی در این بیماران می شود. عارضه دیگر این بیماری افزایش میزان سدیم و کلر بدن بوده موجب تعریق بیشتر می شود. یکی از اصلی ترین روشهای تشخیص اولیه CF ارزیابی میزان تعریق است.

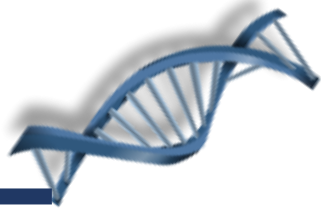


- درگیری تنفسی از جمله سرفه همراه با خلط، خس خس سینه و عفونت ریه
- نارسایی در رشد
- تهوع و استفراغ
- اسهال چرب
- کاهش وزن
- اختلال در گوارش و تغذیه
- انسداد روده
- دل دردهای عود کننده و درگیری کبدی

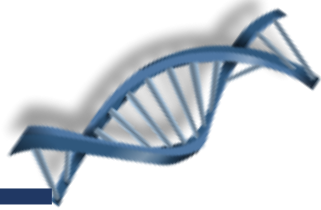




تالاسمی از بیماری‌های خاص و یکی از بیماری‌های ژنتیکی و یک اختلال خونی ارثی بوده که در آن، تعداد هموگلوبین‌ها و گلبول‌های قرمز در بدن فرد مبتلا به این بیماری از حالت نرمال کمتر است. هموگلوبین پروتئینی در گلبول‌های قرمز است که آن‌ها را قادر به حمل و انتقال اکسیژن می‌سازد. شمار پایین هموگلوبین و سلول‌های خونی، می‌تواند موجب کم‌خونی شود.



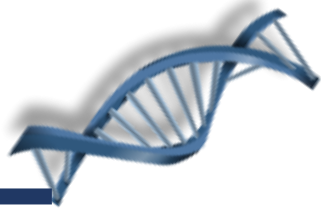
- ضعف و خستگي
- پوست زرد و رنگ پریده
- دفرمه شدن استخوان صورت
- رشد آرام
- تورم شکم
- ادرار تیره رنگ
- افزایش سائز طحال
- مشکلات قلبی

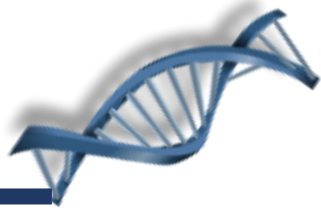


تالاسمی ناشی از جهش در ژن‌های سازنده هموگلوبین است. دو نوع ژن اصلی داریم یکی HBB که مسئول ساخت زنجیره بتا گلوبین است و وقوع جهش در آن مولد بتا تالاسمی خواهد بود و دیگری HBA که مسئول ساخت زنجیره آلفا گلوبین می‌باشد و وقوع جهش در این ژن مولد آلفا تالاسمی می‌باشد.

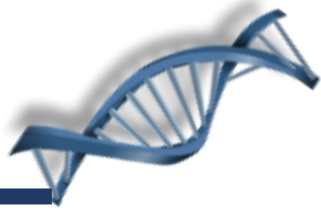
در بتا تالاسمی اگر هر دو نسخه ژن HBB دارای جهش باشند، فرد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور خواهد بود و دارای علامت می‌باشد ولی اگر جهش تنها در یک نسخه ژن HBB وجود داشته باشد چنین فردی ناقل بتا تالاسمی و فاقد علامت خواهد بود که به این وضعیت اصطلاحاً بتا تالاسمی مینور نیز اتلاق می‌گردد.

# دیستروفی ماهیچه ای

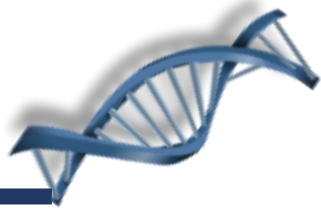




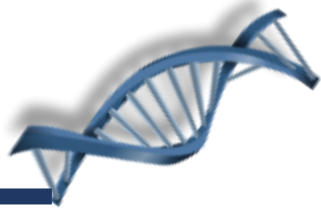
دیستروفی های عضلانی گروهی از بیماری ها هستند که باعث ضعف پیشرونده و کاهش توده عضلانی می شوند. در واقع در این وضعیت ژن های غیرطبیعی (جهش یافته) در تولید پروتئین های مورد نیاز برای تشکیل ماهیچه سالم (به خصوص پروتئین دیستروفین) اختلال ایجاد می کنند. کمبود این پروتئین می تواند مشکلاتی در راه رفتن، بلع و هماهنگی ماهیچه ها و سایر علائم ایجاد کند .



این بیماری شایع ترین نوع دیستروفی عضلانی است اگرچه دختران می توانند ناقل و نشانه خفیف از بیماری را نشان بدهند اما این بیماری در پسران شایع می باشد. این بیماری معمولا در اوایل کودکی شروع شده و علائمی شامل افتادن مکرر، مشکل در برخاستن و خوابیدن، مشکل در دویدن و پریدن، سفتی و درد عضلانی، بزرگ شدن ماهیچه پشت ساق پا، ناتوانی در یادگیری و رشد تاخیری می باشد.

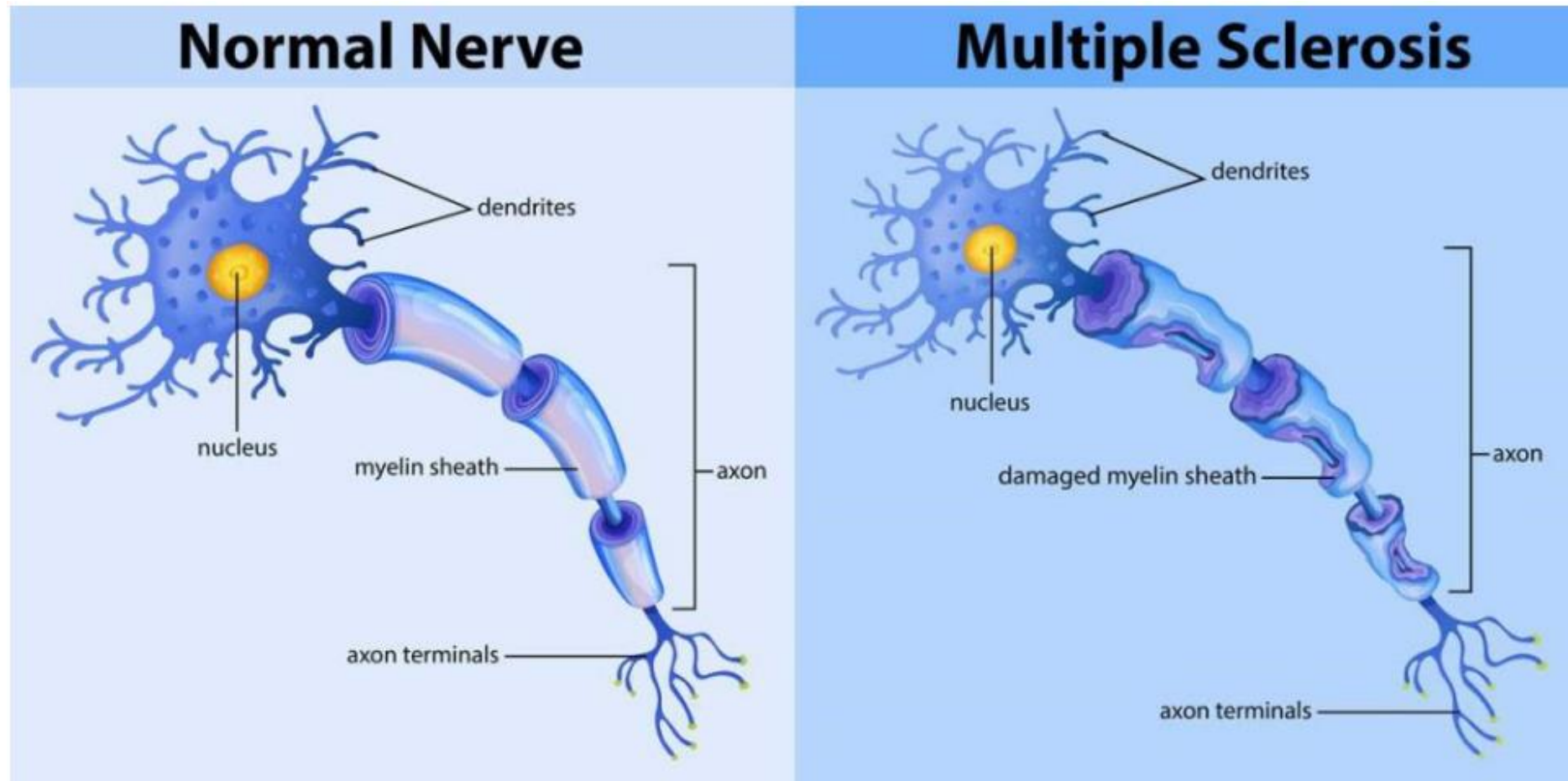
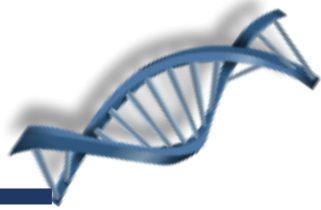


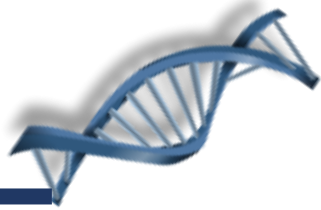
این بیماری توارث وابسته به  $X$  مغلوب نشان میدهد، و همانطور که اشاره شد با توجه به اینکه افراد مذکر تنها یک کروموزم  $X$  دارند در صورت جهش در ژن این بیماری بروز میکند. ژن دخیل در این بیماری ژن DMD می باشد.



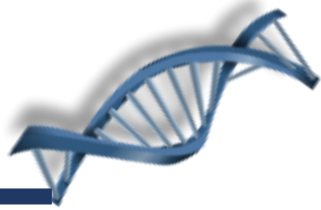
علائم این بیماری مشابه دیستروفی عضلانی دوشن می باشد اما خفیف تر بوده و سیر پیشرفت بیماری کندتر می باشد. این علائم معمولاً در نوجوانان شروع می شود اما ممکن است تا اواسط سن ۲۰ سالگی یا بعد از آن بروز نکند.

ژن درگیر در این بیماری همان ژن DMD می باشد که در بیماری دیستروفی عضلانی دوشن جهش پیدا می کند اما علائم خفیف این بیماری نسبت به بیماری دوشن به علت نوع جهش ژن می باشد.



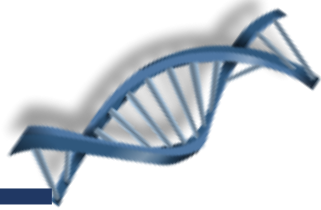


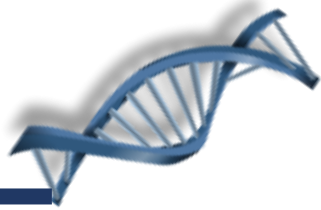
مالتیپل اسکلروزیس یا ام اس یک بیماری عصبی فلج کننده مغز و نخاع است. در بیماری ام اس سیستم ایمنی بدن به غلاف محافظ (میلین) بافت عصبی حمله کرده و موجب اختلال در ارتباط بین مغز و دیگر مناطق بدن می شود؛ در نهایت این بیماری منجر به تخریب موقت و یا آسیب دائمی به اعصاب می شود. دامنه بروز اختلالات بیماری ام اس وسیع بوده و از خستگی و احساس ضعف تا عدم تحرک و یا مشکل دید و اختلالات حرکتی می توان نام برد. با توجه به منطقه درگیر در مغز و سیستم عصبی، نوع و شدت علائم و تظاهرات آن ممکن است متفاوت باشد.



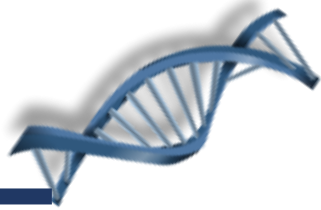
ام اس خود به تنهایی بیماری ارثی محسوب نمی شود؛ اما، استعداد ابتلا به ام اس ممکن است ارثی باشد. مطالعات نشان می دهد که برخی از افراد مبتلا به ام اس، ممکن است یک یا چند نفر از اعضای خانواده یا خویشاوندان آنها نیز درگیر این بیماری باشند. تحقیقات کنونی نشان می دهد که ده ها ژن و احتمالاً صدها تنوع در انواع ژن ها با هم ترکیب می شوند و آسیب پذیری در برابر ام اس را ایجاد کنند. برخی از این ژن ها شناسایی شده اند و بیشتر آنها با عملکردهای سیستم ایمنی مرتبط هستند. بسیاری از ژن های شناخته شده مشابه ژن هایی هستند که در افراد مبتلا به سایر بیماری های خودایمنی مانند دیابت نوع ۱، آرتریت روماتوئید یا لوپوس شناسایی شده اند.

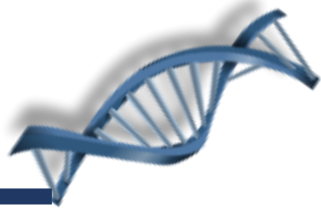
# نقص‌های حین تولد





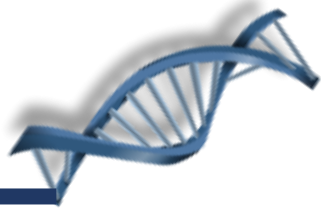
بسیاری از نقص‌های حین تولد مثل شکاف لب، نقص لوله عصبی و مشکلات مربوط به قلب از بیماری‌های ژنتیکی هنگام تولد هستند که در اثر عامل ژنتیکی و یا استفاده بیش از حد الکل در جنین ایجاد می‌شوند. برای درمان برخی از نقص‌های حین تولد می‌توان از روش‌های جراحی استفاده کرد.



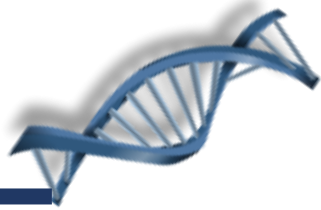


جهش های خاصی باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان های ارثی و منجر به ابتلا به بسیاری از سرطان ها از جمله پستان ، تخمدان ، کولورکتال ، روده ، رحم ، پروستات ، پانکراس ، کلیه ، کبد و ملانوم میشوند. سرطان پستان وراثتی در حدود ۵ تا ۱۰ درصد تمام سرطان های پستان ارثی هستند و مستقیماً توسط به ارث رسیدن یک ژن آسیب دیده ایجاد می شوند. سرطان های پستان ارثی معمولاً زودتر از سرطان های اسپورادیک ( تک گیر ) ایجاد شده و تومورهای اولیه جدید در هر دو پستان ایجاد میشوند. جهش در ژن های BRCA1 و BRCA2 شایع ترین علل سرطان های پستان و تخمدان وراثتی هستند.

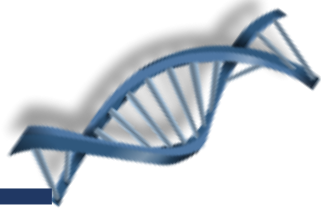
# فواید پنل های ژنتیکی سرطان پستان



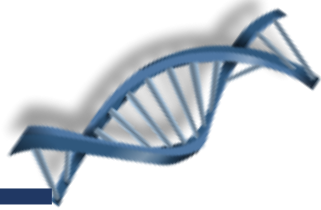
- آگاه سازی جهت شروع ماموگرافی و MRI در سن پایین تر
- پیشنهاد انجام جراحی پروفیلاکتیک ماستکتومی و سایر جراحی های لازم
- دارودرمانی پیشگیرانه، برای مثال PARP Inhibitor برای ناقلین جهش BRCA1/2
- در افراد ناقل جهش های بیماری زا، هم خطر ابتلا و هم مرگ ومیر بالاتر است



در حدود ۳۰ درصد سرطان های کولورکتال ارثی هستند. سندرم لینچ شایع ترین فرم سرطان کولورکتال ارثی میباشد اما سندرم های سرطانی دیگر نیز خطر ابتلا به سرطان کولورکتال را افزایش میدهند. بیماران مبتلا به سندرم لینچ در معرض خطر ابتلا به سرطان روده ، معده ، روده کوچک ، کیسه صفرا و رحم و تخمدان در افراد مونث میباشد. سندرم لینچ در اثر تغییر در ژن های *MLH1*، *MSH2*، *MSH6* و *PMS2* ایجاد میشود. بنابراین انجام آزمایش ژنتیک برای این ژن ها به خانواده های درگیر با این سرطان ها توصیه میشود.



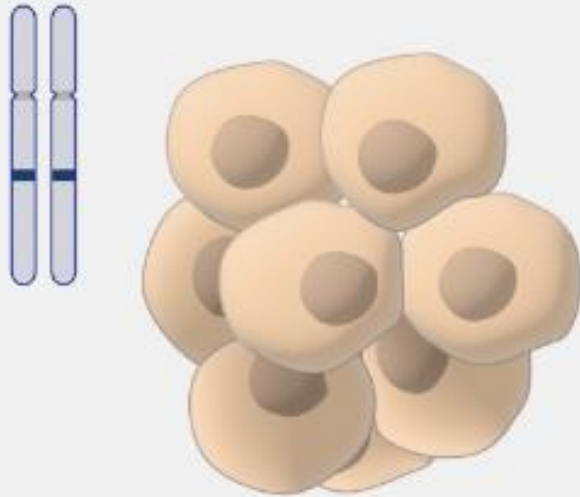
سرطان کلیه شایع ترین سرطان در بیماران مسن تر با سابقه خانوادگی مثبت میباشد. تعدادی بیماری ارثی وجود دارد که خطر ابتلا به سرطان کلیه را افزایش میدهند. این بیماری ها شامل سندرم برت -هاگ-دوب که در اثر جهش های ژن **FLCN** به وجود می آید و بیماری ون هیپل- لندو که در اثر جهش های ژن **VHL** به وجود می آید و موارد دیگر میباشند.



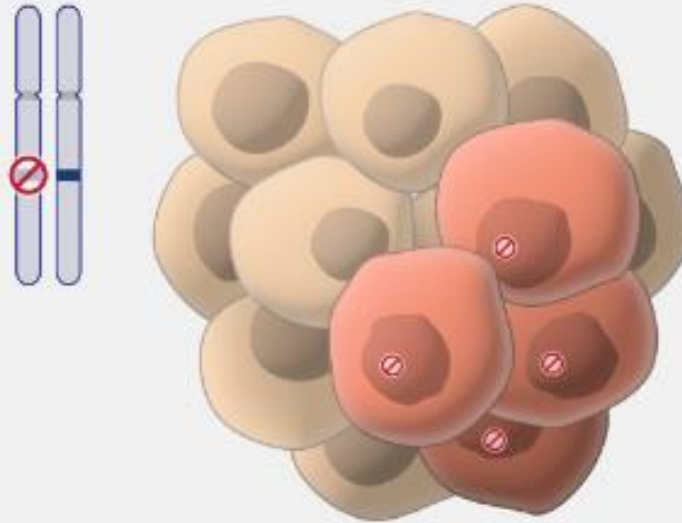
سرطان ریه شایع ترین سرطانی است که باعث مرگ بیشتری نسبت به کل سرطان های کولورکتال ، پستان و پروستات میشود. خطر ابتلا به سرطان ریه به میزان زیادی به عوامل محیطی و عوامل دیگر ( سیگار کشیدن ، در معرض مواد شیمیایی سمی قرار گرفتن ، سابقه خانوادگی ) بستگی دارد ، گرچه توالی یابی هدفمند ژن ها ، جهش های پیکیری ژن های *EFGR* ، *KRAS* ، *TP53* و دیگر ژن های مرتبط با سرطان ریه عود کننده را شناسایی میکند و این امر به درمان و پیشبینی بیماری کمک میکند.

### Normal tumor suppressor genes

Slows down cell proliferation

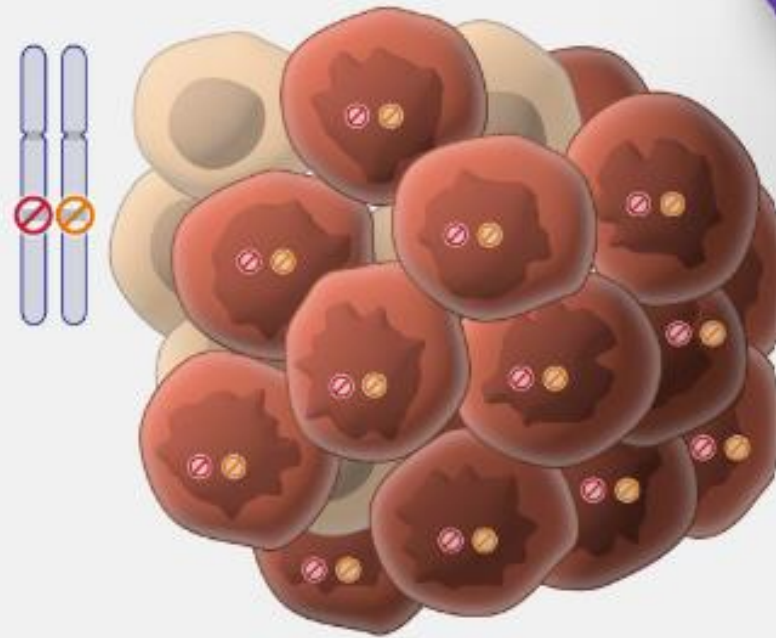


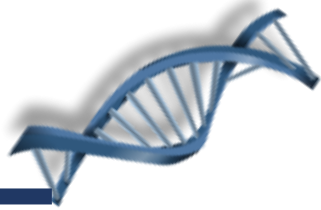
### One mutated tumor suppressor gene



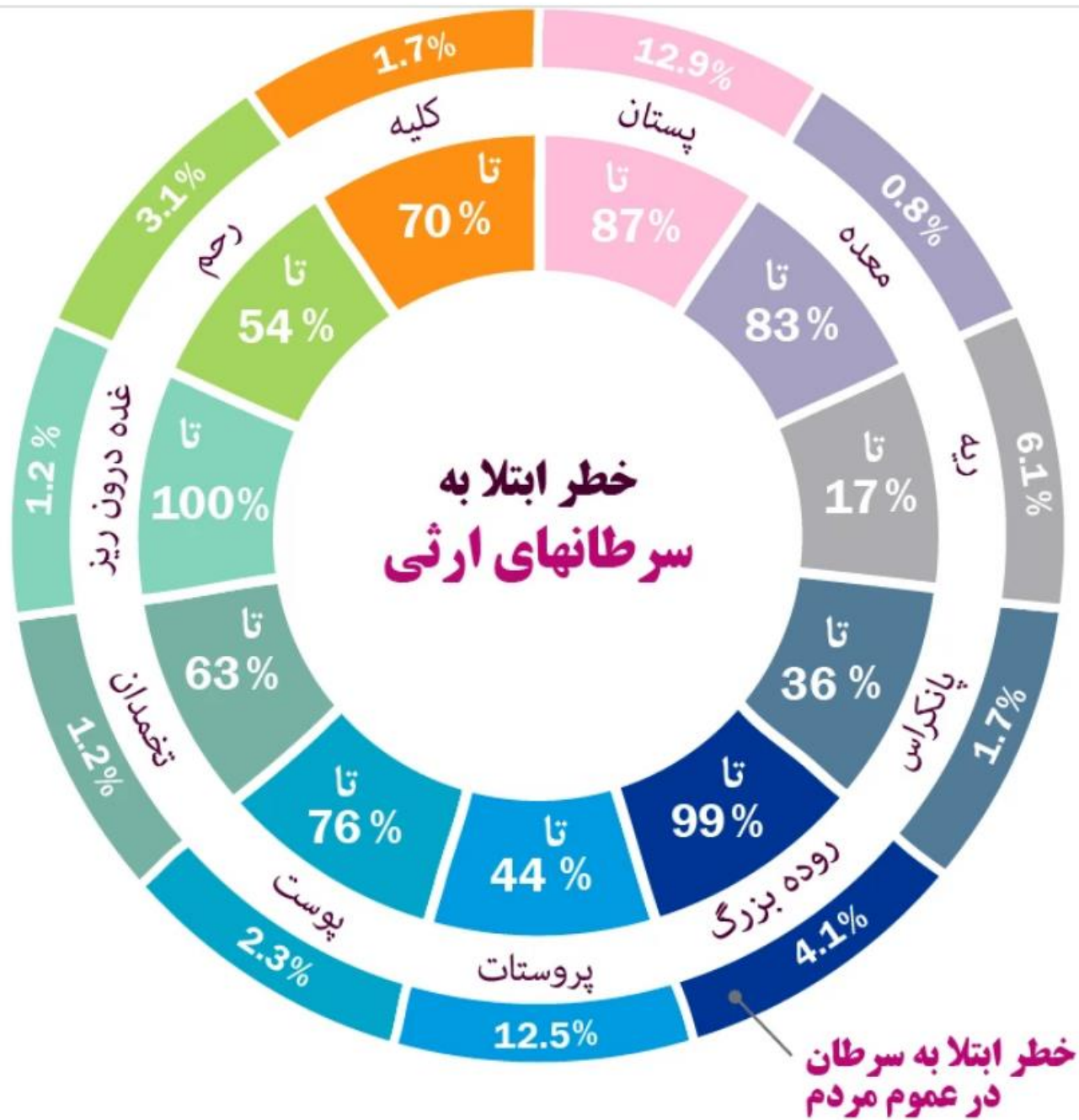
### Two mutated tumor suppressor genes

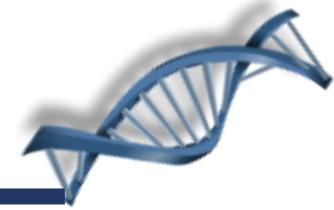
Leads to inability to stop cell proliferation





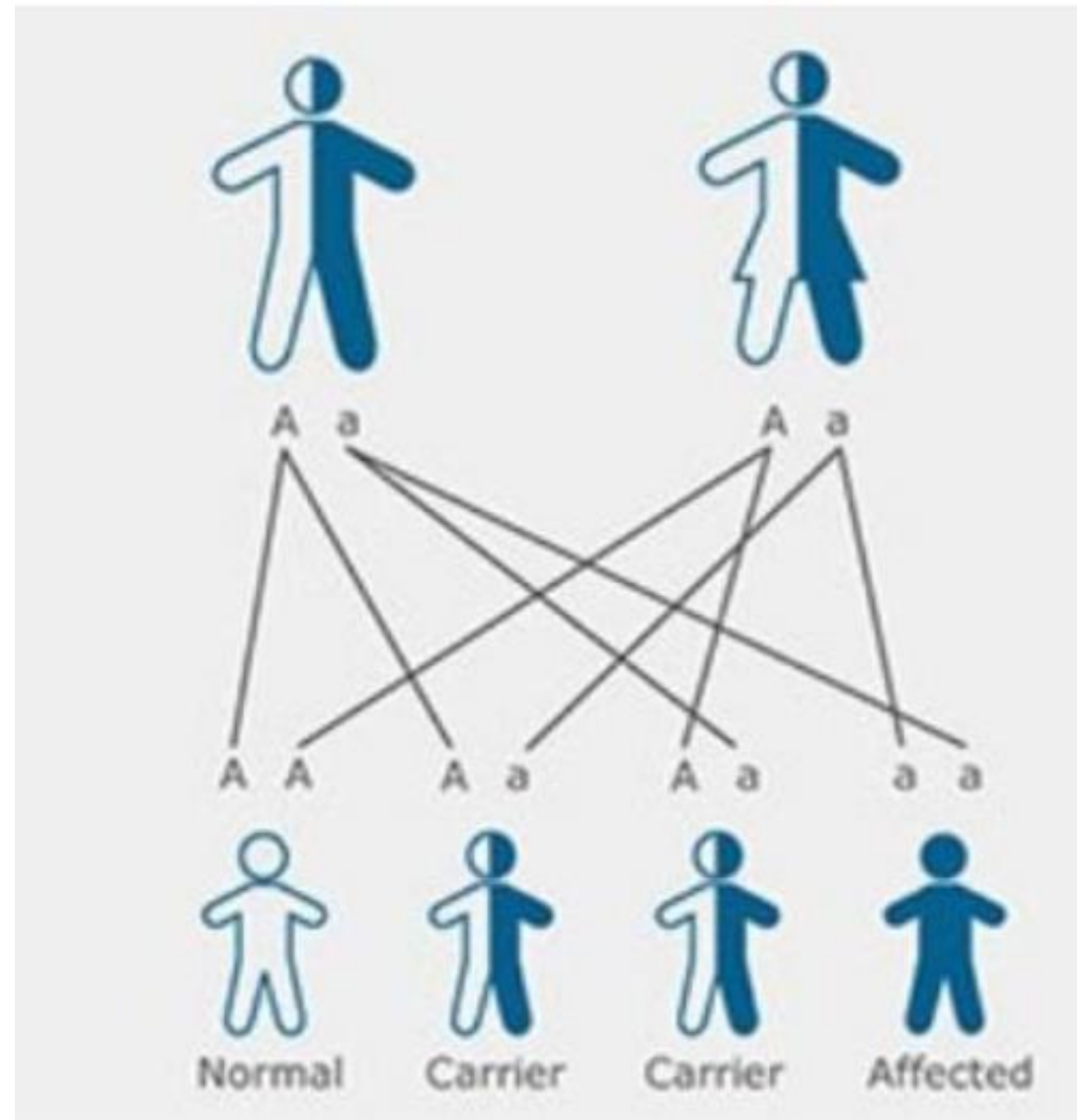
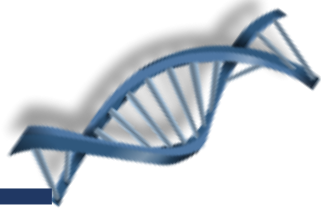
لوسمی میلوئیدی حاد AML یک بدخیمی تهاجمی مغز استخوان میباشد که از تمایز و بلوغ طبیعی سلول ها ممانعت کرده و تکثیر سلولی را افزایش میدهد. سلول های بدخیم جایگزین مغز استخوان طبیعی میشوند و باعث کاهش گلبول های قرمز و پلاکت ها شده و منجر به کمبودی و خونریزی سریع ، خستگی و افزایش ابتلا به عفونت به علت فقدان گلبول های سفید طبیعی میشوند. AML یکی از شایع ترین سرطان های خون در بزرگسالان ( ۲۵ درصد تمام سرطان های خون در بزرگسالان) با نرخ بقای کلی ۵ سال در ۴۰ تا ۴۵ درصد بیماران جوان و کمتر از ۱۰ درصد افراد مسن میباشد. توالی یابی هدفمند ژن ها ، جهش های مرتبط با AML عود کننده را در ژن های FLT3، NPM1، KIT، CEBPA، TET2 و ژن های دیگر شناسایی میکند.



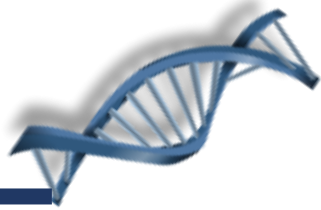


این پنل ها به بررسی تغییرات ژنتیکی در DNA سلول های سرطانی می پردازند و می توانند شامل صدها تا هزاران ژن باشند. از آنها برای شناسایی جهش ها، نقایص تعداد کپی نامبر ها و سایر تغییرات ژنتیکی استفاده می شود که می تواند در تعیین روند تشخیص و درمان سرطان مؤثر باشد.

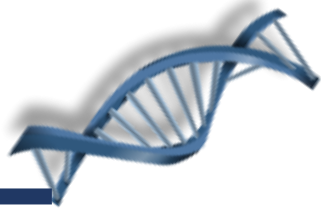
# تشخیص بیماریهای ژنتیک



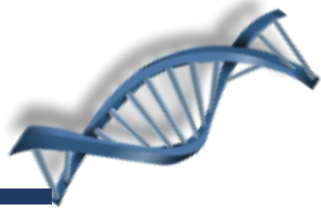
# تشخیص بیماری پیش از بروز علائم



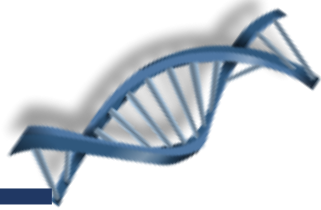
در صورتی که فرد برای یک عارضه وراثتی سابقه خانوادگی دارد، انجام آزمایش ژنتیکی قبل از بروز علائم بیماری ممکن است نشان دهد که آیا در معرض خطر بروز آن بیماری هست یا خیر. به عنوان مثال این نوع آزمایش ممکن است برای شناسایی خطر بروز انواع خاصی از سرطان روده بزرگ مفید باشد.



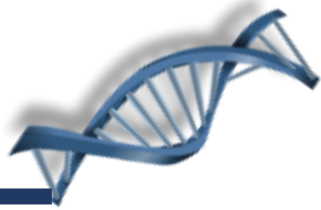
اگر فرد برای یک اختلال ژنتیکی - مانند کم خونی سلول داسی شکل یا فیبروز کیستیک - سابقه خانوادگی دارد یا اینکه متعلق یک گروه قومی می باشد که در معرض خطر ابتلا به یک اختلال ژنتیکی خاص قرار دارد، شاید لازم باشد قبل از به دنیا آوردن بچه آزمایش ژنتیک انجام دهد. آزمایش پیشرفته غربالگری ناقلین می تواند ژن های مرتبط با طیف گسترده ای از بیماری های ژنتیکی و جهش ها را تشخیص دهد و می تواند مشخص کند که آیا فرد و شریک زندگی او برای آن عارضه ها ناقل هست یا خیر.

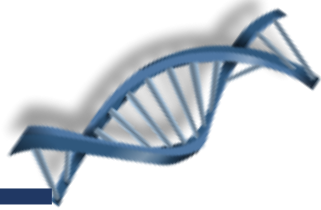


اگر فرد ناخوشی یا بیماری خاصی داشته باشد، این نوع آزمایش ژنتیکی ممکن است به تعیین اینکه چه دارو و چه دوزی برای او موثرترین و مفیدترین است، کمک کند.

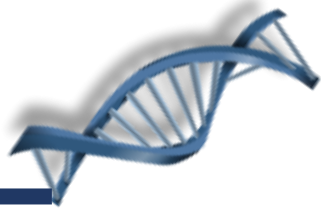


برای فرد باردار، این آزمایش ها می توانند برخی از ناهنجاری های احتمالی موجود در ژن های کودک را تشخیص دهد. سندرم داون و سندرم تریزومی ۱۸ دو اختلال ژنتیکی هستند که غالباً به عنوان بخشی از آزمایش ژنتیکی قبل از تولد مورد غربالگری قرار داده می شوند. این کار به طور سنتی با مشاهده مارکرهای موجود در خون یا از طریق انجام آزمایش های تهاجمی مانند آمنیوسنتز صورت می گیرد. آزمایش جدید تری به نام تست Cell-free DNA testing یا همان NIPT از طریق آزمایش خون مادر، DNA کودک متولد نشده را مورد بررسی قرار می دهد.

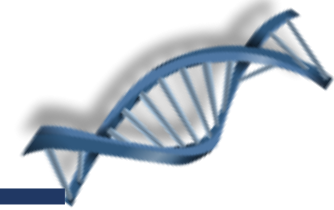




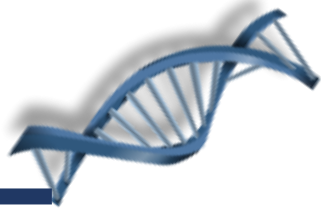
غربالگری سه ماهه اول بارداری یک تست ترکیبی شامل آزمایش خون مادر و سونوگرافی (اندازه گیری NT و NB همراه سن مادر است که بین ۱۱ هفته و ۶ روز بارداری تا ۱۲ هفته و ۶ روز بارداری قابل انجام بوده و به وسیله آن ریسک سندرم داون (تریزومی ۲۱) و تریزومی ۱۳ و ۱۸ محاسبه می گردد.



به طور کلی می‌توان این آزمایش را از هفته ۱۳ تا هفته ۲۶ بارداری انجام داد. اما بهترین زمان برای انجام این آزمایش هفته ۱۶ تا ۱۸ است. آزمایش پیش از این زمان ممکن است با خطاهایی روبرو باشد یا اینکه برخی فاکتورهای مهم هنوز به مرحله اندازه‌گیری نرسیده باشد. غربالگری بعد از این تاریخ نیز در مواردی ممکن است باعث گذشتن مهلت شروع روند درمانی و یا اینکه بروز مشکلاتی در صدور مجوز سقط جنین برای موارد دارای اختلال شود. .



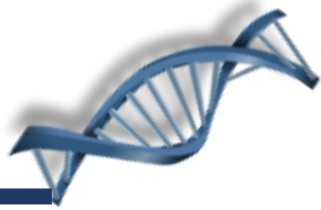
این تست رایج ترین نوع آزمایش ژنتیک است. در ایران نوزادان را برای ناهنجاری های ژنتیکی و متابولیکی خاصی که باعث ایجاد عارضه های خاصی می شوند، آزمایش میکنند. این نوع آزمایش ژنتیکی بسیار مهم است زیرا اگر نتایج نشان دهد نوزاد مبتلا به اختلالی مانند کم کاری تیروئید مادرزادی، بیماری سلول داسی شکل یا فنیل کتونوریا است، مراقبت و درمان از این کودک مبتلا میتواند بلافاصله آغاز شود.



آزمایش های غربالگری نوزادان تازه متولد شده شامل موارد زیر است:

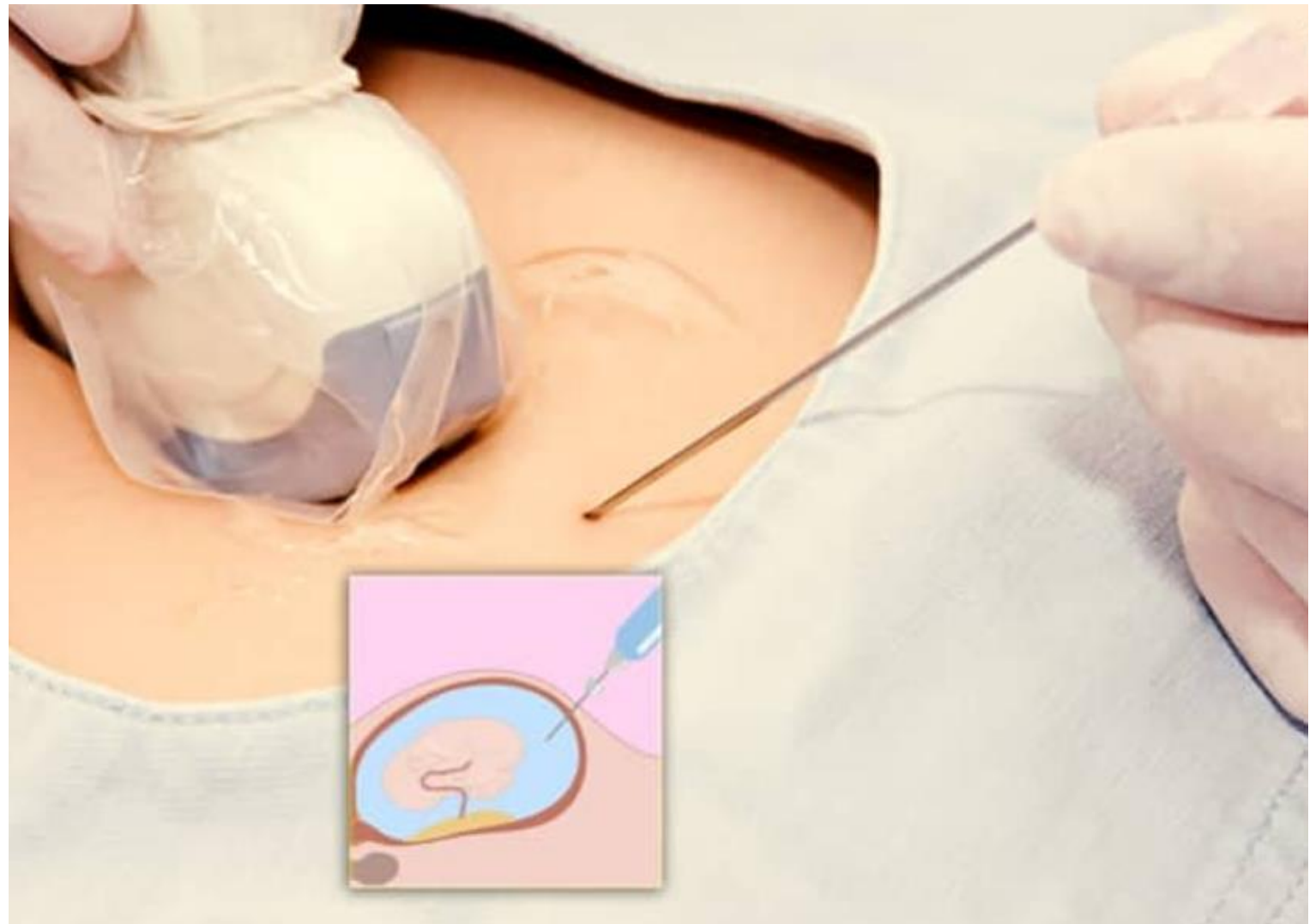
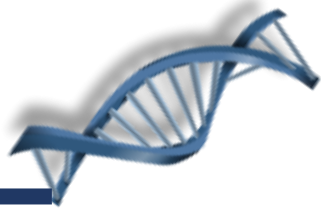
- شنوایی نوزادان
- بینایی نوزادان
- بیماریهای متابولیک
- کم کاری تیروئید

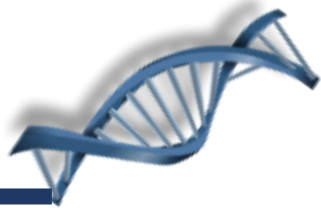
# آزمایش پیش از لانه گزینی یا PGD



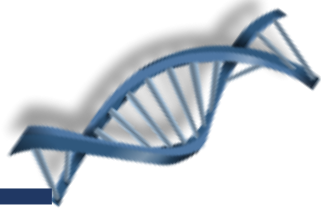
این آزمایش که همچنین با عنوان تشخیص ژنتیکی قبل از لانه گزینی نیز شناخته می شود، می تواند در هنگام تلاش برای داشتن کودک از طریق لقاح آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد. در این آزمایش جنین ها برای ناهنجاری های ژنتیکی مورد غربالگری قرار می گیرند و جنین های فاقد ناهنجاری به امید حصول بارداری در رحم لانه گزینی می شوند .

# تشخیص پیش از تولد



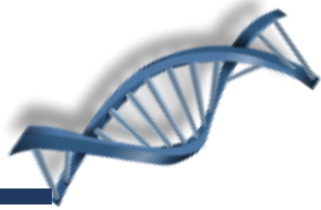


تشخیص پیش از تولد مجموعه ای از اقدامات پزشکی و آزمایشگاهی است که می توان از طریق آنها وجود یک یا چند نوع اختلال ژنتیکی و یا فیزیکی را در جنین تشخیص داد آزمایش های پیش از تولد یعنی غربالگری پیش از تولد و تشخیص پیش از تولد که جنبه هایی از مراقبت پیش از تولد میباشند ، بر تشخیص هر چه زودتر اختلالات بارداری تمرکز دارند. این اختلالات ممکن است اختلالات آناتومیک و فیزیولوژیک سلول تخم ، رویان یا جنین باشند. آزمایش های غربالگری میتوانند اختلالاتی همچون نقایص لوله عصبی ، اختلالات کروموزومی و جهش های ژنی که باعث ایجاد اختلالات ژنتیکی و نقایص تولد مثل اسپینا بیفیدا ، شکاف کام ، سندرم داون ، بیماری تی-ساکس ، کم خونی داسی شکل ، تالاسمی ، فیروز کیستی ، دیستروفی عضلانی و سندرم X شکننده میشوند را شناسایی کنند .



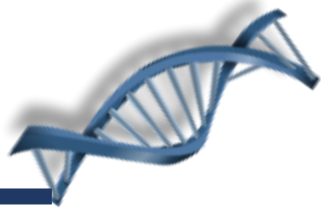
برخی آزمایش های طراحی شده مشکلاتی را تشخیص میدهند که ابتدا سلامت مادر را تحت تاثیر قرار میدهند. مثلا آزمایش PAPP-A، پره اکلامپسی ( مسمومیت حاملگی ) یا آزمایش های تحمل گلوکز ، دیابت های بارداری را تشخیص میدهند. غربالگری همچنین میتواند نقایص آناتومیکی مثل هیدروسفالوس ، آنسفالی ، نقایص قلبی و سندرم باند آمنیوتیک را تشخیص دهد.

# مزایای تشخیص پیش از تولد



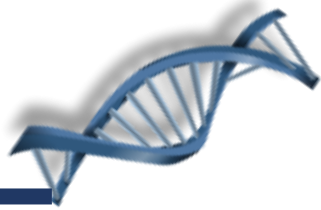
- جلوگیری از تولد نوزادان مبتلا به بیماری های ژنتیکی و مادرزادی
- از بین بردن استرس و آرامش دادن به خانواده ها در خصوص وضعیت سلامت جنین
- آماده سازی والدین برای پذیرش یک فرزند دارای بیماری و یا شرایط خاص و همچنین پیش بینی شرایط درمانی مناسب برای نوزادان مبتلا پیش از تولد آنها
- در خانواده هایی که مشکلات وراثتی دارند می توان با استفاده از این روش امکان شروع یک بارداری ایمن را برای خانواده ها فراهم نمود .

# ضرورت تشخیص پیش از تولد



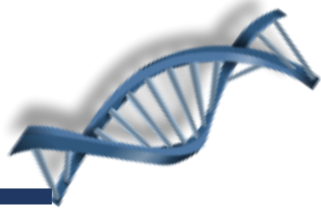
- در صورتی که سن مادر بیشتر از ۳۵ سال باشد. افزایش سن مادران باردار با افزایش خطر مشکلات کروموزومی در جنین همراه است به همین دلیل بهتر است که برای مادران بالاتر از ۳۵ سال مراحل بررسی کروموزومی جنین انجام شود.
- آزمایشات غربالگری دوران بارداری نشان دهنده خطر افزایش یافته در جنین باشد. تمامی جنین هایی که در آزمایشات غربالگری به عنوان پرخطر شناسایی می شوند به بیماری های ژنتیکی مبتلا نیستند و این آزمایشات تنها افزایش خطر را نشان می دهند و در این گونه شرایط به منظور حصول اطمینان از وضعیت قطعی جنین باید بررسی های کروموزومی بر روی جنین انجام شود.

# ضرورت تشخیص پیش از تولد

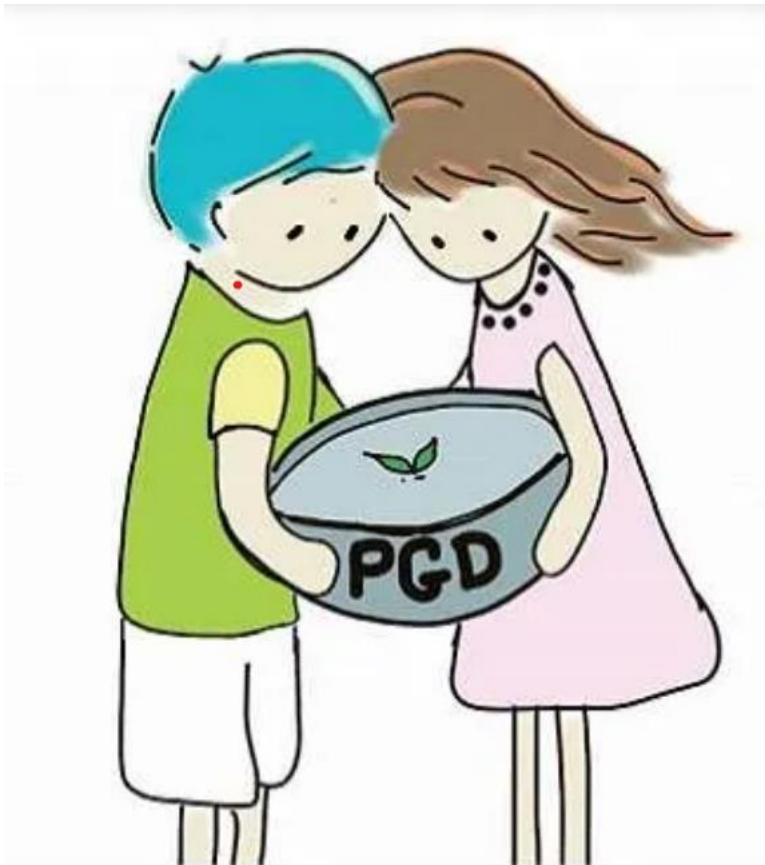
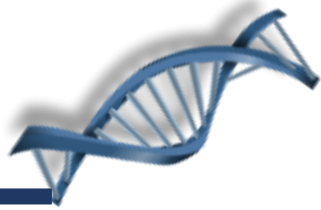


- وجود اختلالات کروموزومی در والدین: برخی افراد ناقل انواعی از اختلالات کروموزومی هستند که این ناهنجاری ها در خود این افراد مشکلی ایجاد نمی کند ولی در زمان بارداری همواره این احتمال وجود دارد که این افراد با مشکلاتی نظیر سقط های مکرر و یا تولد فرزندان مبتلا به اختلالات و ناهنجاری های مادرزادی روبرو شوند. بر این اساس این افراد در زمان بارداری برای انجام آزمایشات پیش از تولد مراجعه نمایند.

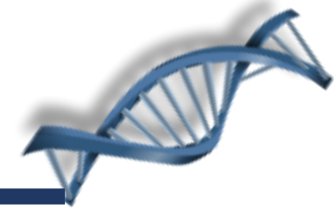
# ضرورت تشخیص پیش از تولد



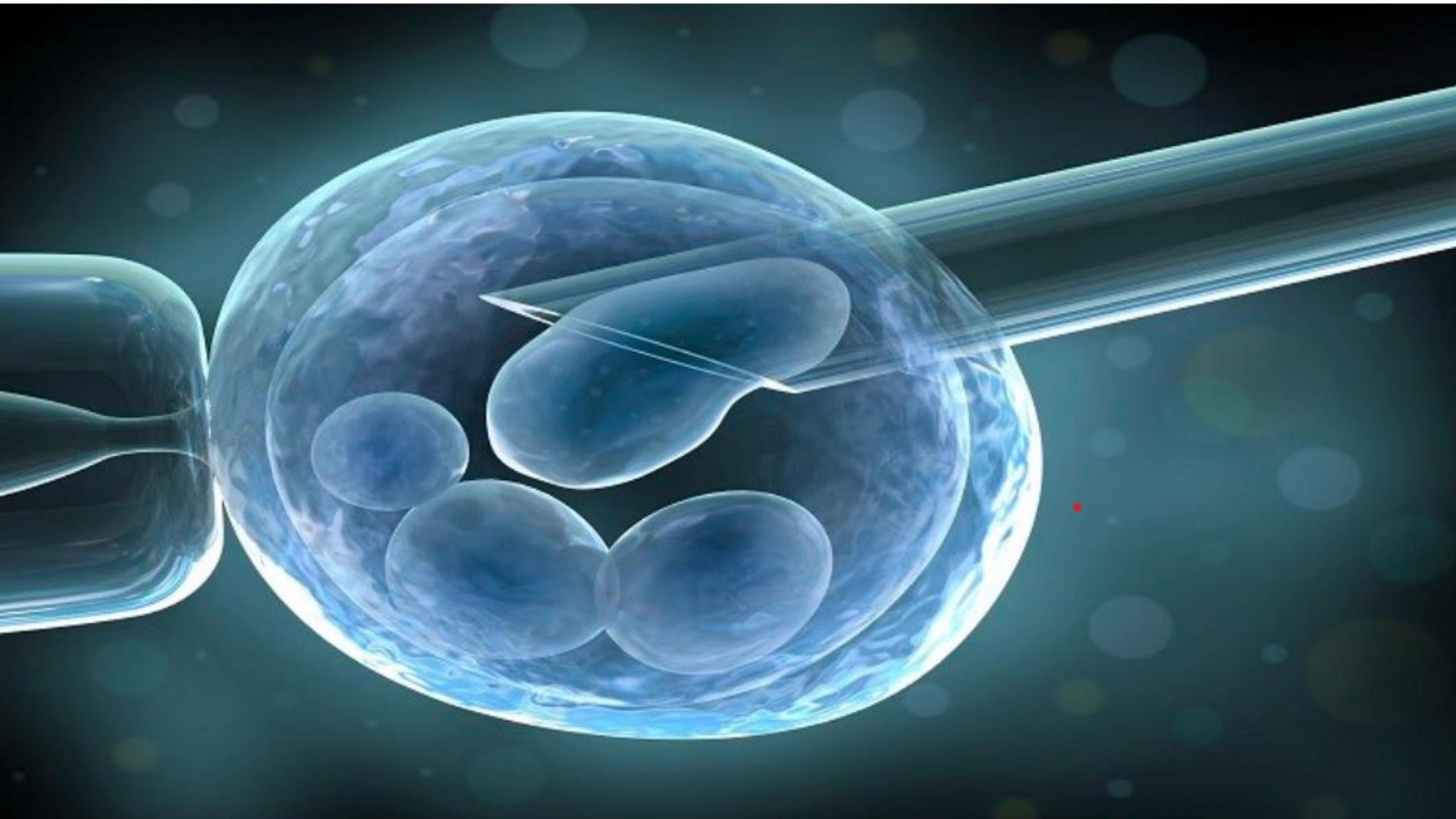
- وجود سابقه بیماری های ژنتیکی در خانواده: برخی بیماری ها همانند تالاسمی، هموفیلی، ناشنوایی و بسیاری دیگر از انواع بیماری های ژنتیکی در اثر وجود جهش و اختلال در یک ژن مشخص ایجاد می شوند



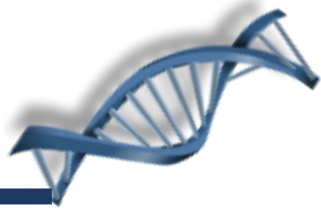
PGD چیست؟



آزمایش تشخیص ژنتیک پیش از لانه‌گزینی جنین یا PGD، فرایندی است که در آن رویانی که بیرون از رحم لقاح داشته و رشد کرده است برای بررسی مشکلات ژنتیک مورد آزمایش قرار می‌گیرد. این آزمایش با فرایند عادی IVF آغاز می‌شود که شامل استخراج تخمک و بارورسازی آن در آزمایشگاه است.



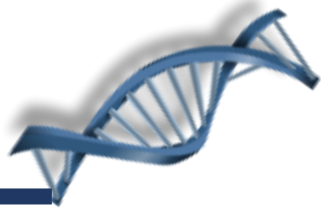
# PGD چگونه انجام می شود؟



تشخیص ژنتیکی قبل از لانه گزینی شامل مراحل زیر است:

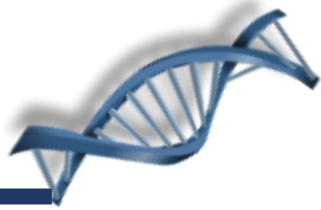
- ۱- ابتدا، چند سلول در حدود روز پنجم بعد از IVF از جنین ها جدا می شوند. بعد از جداسازی سلول ها، جنین به صورت ایمن فریز می شود.
- ۲- سپس DNA سلول ها استخراج و مورد بررسی قرار می گیرد تا مشخص شود آیا اختلال ژنتیکی در هر جنین به ارث رسیده است یا خیر. انجام این پروسه حداقل یک هفته کامل طول می کشد.
- ۳- جنین های سالم (از نظر اختلال ژنتیکی که بررسی شده است) بعد از انجام PGD شناسایی و به رحم مادر منتقل می شوند و دوره بارداری خانم شروع می شود.
- ۴- سایر جنین های سالم (فاقد اختلالات ژنتیکی) فریز می شوند تا در صورت نیاز برای دفعات بعدی مورد استفاده قرار گیرند. این روند آزمایش ممکن است هفته ها طول بکشد.





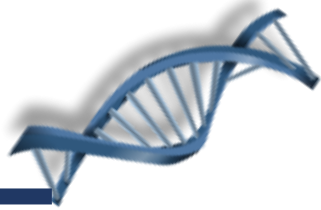
تمامی زوج‌هایی که فرزند آنها در معرض خطر به ارث بردن یک بیماری یا عارضه ژنتیکی است، می‌توانند از تشخیص ژنتیک پیش از لانه‌گزینی جنین استفاده کنند. پزشک در فرایند درمان ناباروری ممکن است در شرایط زیر آزمایش تشخیص ژنتیکی پیش از لانه‌گزینی را توصیه کند:

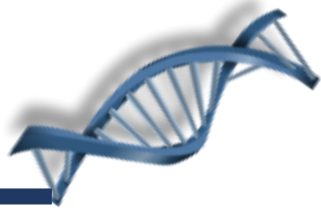
- زنان ۳۵ ساله یا بیشتر
- زنانی با سابقه سقط جنین مکرر
- زنانی با بیش از دو بار درمان IVF ناموفق
- زوج‌های حامل اختلالات ژنتیکی وابسته به جنسیت
- زوج‌های حامل اختلالات تک‌ژنی
- زوج‌هایی با اختلالات کروموزومی



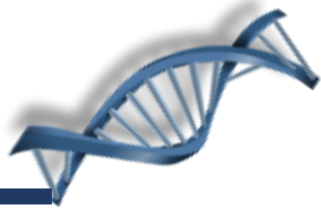
آزمایش PGD همچنین می‌تواند برای تعیین جنسیت فرزند در روش IVF، مورد استفاده قرار گیرد. با انجام PGD می‌توان بیش از صد عارضه ژنتیکی متفاوت را تشخیص داد و به این دلیل که PGD پیش از لانه‌گزینی رویان در رحم انجام می‌شود، به پزشک امکان انتخاب رویان‌های سالم را پیش از انتقال به رحم مادر می‌دهد. با این وجود که PGD به کاهش احتمال تشکیل نطفه فرزند با اختلالات ژنتیکی کمک می‌کند، اما نمی‌تواند خطر ابتلا به این اختلالات را کاملاً از بین ببرد.

به خاطر داشته باشید که PGD نمی‌تواند جای آزمایش‌های دوران بارداری را بگیرد.





در کشور ایران سقط جنین ممنوع است، مگر در صورتی که ادامه بارداری مادر، به مرگ جنین یا مادر منجر شود یا مشکلات جدی برای خانواده ایجاد کند، که در این صورت با دستور مقام قضایی یا درخواست زوجین یا معرفی نامه پزشک معالج تا قبل از چهارماهگی، (که به باور مسلمانان، زمان اضافه شدن روح به جسم است) قابل اجراست. برای تأیید این شرایط، ارائه حداقل دو مشاوره تخصصی در تشخیص الزامی است، بلکه در موارد خارج از فهرست اندیکاسیون‌های اعلام شده توسط سازمان پزشکی قانونی، ارائه حداقل سه مشاوره تخصصی مبنی بر ناهنجاری منجر به مرگ جنین یا خطر مرگ مادر ضروری می‌گردد.



به بسیاری از ناهنجاریها از جمله اختلالات کروموزومی (تریزومی های ۱۳، ۱۸ و ۲۱)، برخی از انواع نقایص لوله عصبی، بیماریهای خونی مثل تالاسمی و هموفیلی، بیماریهای متابولیک، آتروفی عضلانی و نخایی و دوشن و... اجازه سقط قانونی داده می شود.