



سازمان تامین اجتماعی

ژنتیک و آزمایشات تشخیص ژنتیکی

قسمت اول

اداره کل درمان غیر مستقیم

معاونت برنامه ریزی - خرداد ۱۳۹۸



تعریف ژنتیک

آفرینش شناسی یا ژن شناسی یا ژنتیک (از کلمه یونانی **Genno** به معنای آفرینش دادن) بخشی از دانش زیست شناسی است که به وراثت و تفاوت های جانداران می پردازد.

بوسیله قوانین و مفاهیم موجود در این علم می توانیم به همانندی یا ناهمانندی دو اندامگان نسبت به یکدیگر پی ببریم.

دانش ژن شناسی، دانش جابجایی داده های زیستی از یک **یاخته** به **یاخته ای** دیگر یا از پدر و مادر به نوزاد و نسل های آینده می باشد.

ژنتیک دانش مطالعه انتقال صفات از یک نسل به نسل دیگر است.

تقسیم‌بندی دانش ژنتیک

ژنتیک را می‌توان به هفت گروه تقسیم‌بندی کرد :

○ ژنتیک مندل

○ ژنتیک جمعیت Population genetics

○ ژنتیک مولکولی (Molecular genetics)

○ ژنتیک بالینی

○ ژنتیک رفتاری


○ ژنتیک اصلاح دام و گیاهان

○ ژنتیک محاسباتی





ژنتیک پزشکی



ژنتیک انسانی – ژنتیک پزشکی

ژنتیک انسانی :

دانش بررسی صفات از یک نسل به نسل دیگر در انسان را ژنتیک انسانی می نامند.

ژنتیک پزشکی یا ژن شناسی پزشکی:

یکی از رشته های تخصصی پزشکی است. شاخه ای از ژنتیک انسانی که انتقال یک صفت از نسلی به نسل دیگر را در انسان و در ارتباط با سلامت و بیماری مورد بررسی قرار می دهد ژنتیک پزشکی می نامند.

شاخه های ژنتیک پزشکی عبارت اند از :

ژنتیک بالینی، ژنتیک بیوشیمی، مشاوره ژنتیک، سیتوژنتیک، ژنتیک مولکولی و ژنتیک بیماری های شایع.



کروموزوم ، DNA و ژن

کروموزوم

بدن انسان بیش از ۳۷ تریلیون (۳۷,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰) سلول دارد، در هسته هر یک از این سلولها (سلول پوست، مو، ناخن، دندان و ...)، ۴۶ عدد کروموزوم (۲۳ جفت کروموزوم) وجود دارد، هر انسانی نیمی از کروموزوم‌های خود را از مادر و نیمی دیگر را از پدر دریافت می‌کند.

کروموزوم متشکل از رشته‌های DNA و پروتئین است و حاوی ژن‌هایی است که پروتئین‌ها را کد نویسی می‌کنند. وقتی این پروتئین‌ها کد نویسی شدند، یک فنوتیپ مشخص در هر موجود دیده می‌شود.

کروموزوم‌های اتوزوم : جفت کروموزوم‌های ۱ تا ۲۲ انسان (زن و مرد) را اتوزوم یا غیرجنسی می‌گویند.
کروموزوم‌های آلتوزوم : جفت کروموزوم ۲۳ را آلتوزوم یا جنسی می‌گویند که در مردان به شکل XY و در زنان به صورت XX مشخص شده‌اند.



DNA (deoxyribonucleic acid) یا اسید دزاکسی ریبونوکلئیک

DNA یکی از ماکرومولکول‌های سلولی است که حامل اطلاعات وراثتی بوده و طی همانندسازی ژنتیکی از یک نسل به نسل بعد منتقل می‌شود. و در داخل سلول از روی آن **RNA** و پروتئین ساخته می‌شود.

ترکیب چیدمان **DNA** موجود در کروموزوم‌ها، منحصر به فرد است و فقط در دوقلوهای همسان کاملاً شبیه به هم است.

دو رشته **DNA** از واحدهای ساده‌تری به نام **نوکلئوتید** ساخته شده‌اند. هر نوکلئوتید از **یک باز آلی گوانین (G)**، یا **سیتوزین (C)**، یا **آدنین (A)**، یا **تیمین (T)**، **یک قند مونوساکارییدی** به نام دزاکسی ریبوز و **یک گروه فسفات** تشکیل شده است.



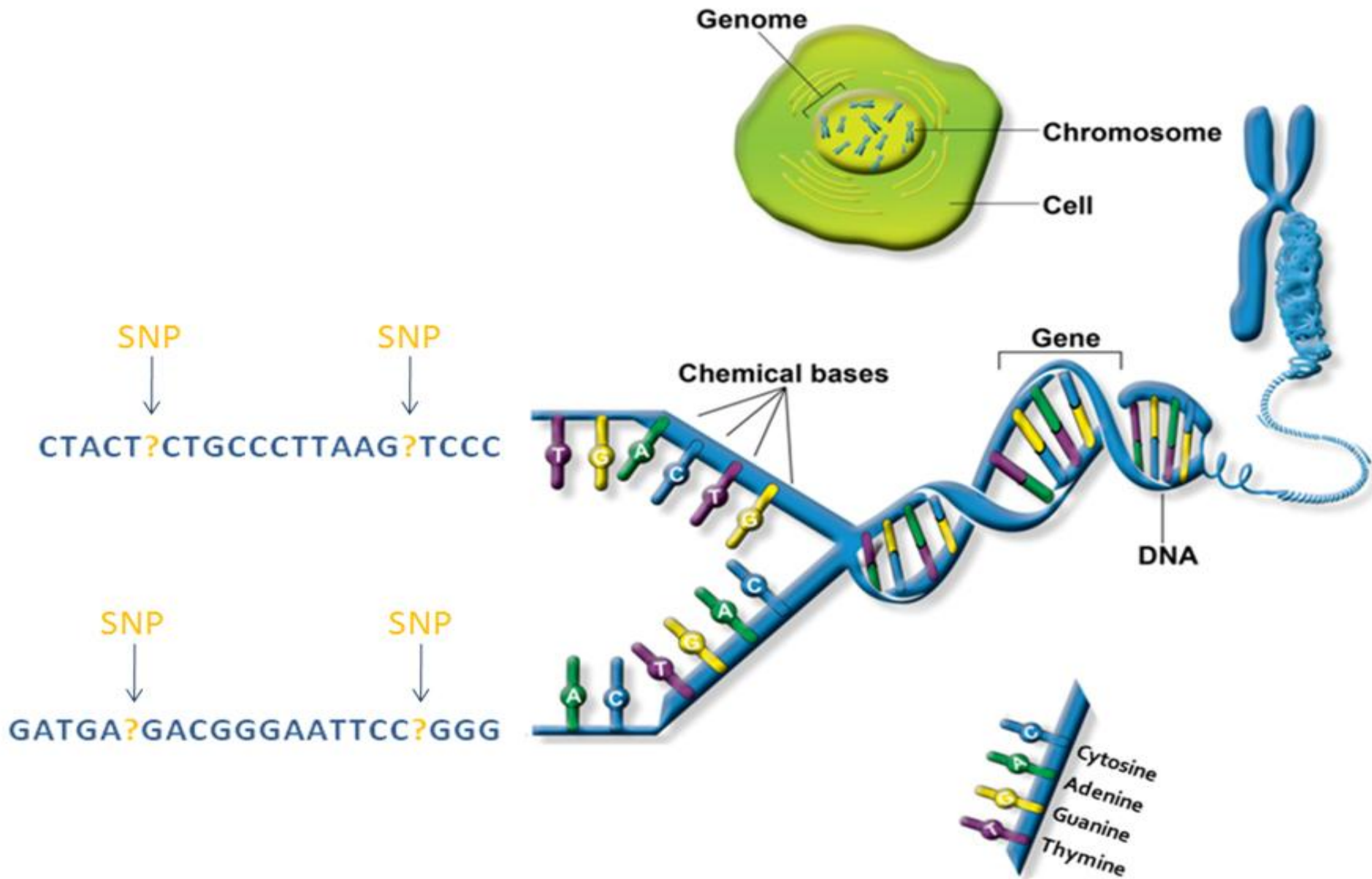
ژن Gene

قطعه‌هایی از نوار دراز DNA که پیام‌های ژنتیکی را با خود حمل می‌کنند ژن نامیده می‌شوند.

انسان در حدود ۲۵ هزار ژن دارد.

ژن‌ها تعیین‌کننده برخی رفتار سلول هستند، مثلاً وقتی می‌گویند ژن مربوط به چشم آبی، یعنی اینکه وجود این قسمت از نوار DNA (یا ژن) در سلول افراد چشم آبی تایید شده است. بارها در اخبار شنیده ایم که ژن مربوط به قد بلند، چشم آبی و حتی عصبانیت و چاقی کشف شد.

جایگاه کروموزوم ، DNA و ژن در بدن انسان مطابق شکل زیر است :





احتمالات

آشنایی با قوانین علم احتمالات، از نظر درک چگونگی انجام پدیده‌های ژنتیکی، پیش بینی فنوتیپی، نتایج حاصله از یک آمیزش و برآورد انطباق نسبت فنوتیپی نسل اول و دوم، با یکی از مکانیزم‌های ژنتیکی دارای اهمیت فوق‌العاده‌ای می‌باشد.

وراثت

طبق قوانین وراثت، جانداران دیپلوئید (همچون انسان)، برای هر صفت خود، ۲ آلل دارند که یکی از آن‌ها را از پدر و دیگری از مادر دریافت کرده‌اند.

هموزیگوت – هتروزیگوت

در صورتی که این دو آلل یکسان باشند، فرد از نظر آن ژن هموزیگوت، و اگر متفاوت باشند هتروزیگوت است. در این صورت فنوتیپ فرد می‌تواند چندین حالت داشته باشد.



آلل غالب - آلل مغلوب

اگر یکی از آلل غالب باشد (یعنی خود را به طور کامل بروز دهد) و دیگری مغلوب باشد (اثری از خود ظاهر نکند)، فنوتیپ فرد مربوط به **الل غالب** خواهد بود.

به طور مثال، فردی که یک الل **A** و یک الل **O** برای **گروه خونی** خود دارد، فنوتیپ گروه خونی **A** را خواهد داشت؛ چرا که الل **O** نسبت به **A** **مغلوب** است و بروز نمی کند.

آلل ناهمسان (هم توانی)

همچنین، دو آلل **ناهمسان** می توانند همزمان خود را بروز دهند. به این حالت **هم توانی** گفته می شود. در این صورت، در فنوتیپ فرد، **دو صفت** مربوط به هر کدام از **دو آلل** ظاهر می شود. به طور مثال، فردی که دارای گروه خونی **AB** است.



آلل غالب ناقص

حالت دیگری که ممکن است رخ دهد **غالب ناقص** است. در این صورت، فنوتیپ فرد ترکیب و **حد واسطی** از دو صفت خواهد بود. همچون فردی که یک الل مربوط به **موهای مجعد** و یک الل مربوط به **موهای صاف** داشته باشد. در این صورت فنوتیپ موهای او **موج‌دار** خواهد بود.

صفات چند ژنی

برخی صفات می‌توانند تحت تأثیر چند ژن قرار داشته باشند. این ژن‌ها ممکن است همگی بر روی یک کروموزوم، یا حتی چند کروموزوم مختلف قرار داشته باشند. به این حالت **صفات چند ژنی** می‌گویند. تعیین اثر و سهم هر کدام از این ژن‌ها در فنوتیپی که فرد نشان می‌دهد بسیار دشوار است. **طول قد و رنگ مو** از جمله این صفات هستند.



سایر موارد

به جز موادی که ذکر شد (که همگی از قوانین مندل پیروی می کنند)، صفاتی هستند که از این قوانین **مستقل** می باشند. عامل بروز این صفات در کروموزوم های موجود در هسته قرار ندارد؛ بلکه به اندامک هایی که **سلول تخم از گامت ها** دریافت می کند بستگی دارد.

اثر محیط

همچنین، برخی صفات تحت اثر **محیط** قرار دارند؛ همچون رنگ گلبرگ های گیاه ادریسی که در خاک های اسیدی آبی، و در خاک های خنثی صورتی است.



ژنوتیپ	فنوتیپ
$I^A I^A, I^A i$	$AA, AO \rightarrow A$
$I^B I^B, I^B i$	$BB, BO \rightarrow B$
$I^A I^B$	$AB \rightarrow AB$
ii	$OO \rightarrow O$



وراثت اتوزومال

اتوزوم به کروموزومهایی اطلاق می‌گردد که در تعیین جنسیت نسل‌های بعدی، به طور مستقیم نقشی ندارند. تعداد اتوزوم‌ها در انسان ۲۲ کروموزوم است.

اگر آلل‌های یک صفت روی کروموزومهای اتوزوم باشند آن صفت وراثت اتوزومال دارد (یعنی به نسبت مساوی احتمال دارد به فرزندان صرفنظر از جنسیت به ارث برسد)



وراثت اتوزومال غالب (Autosomal dominant)

نوعی از وراثت است که در آن اولاً ژن‌ها روی کروموزوم‌های **اتوزومال** قرار گرفته اند ثانیاً در برابر الل دیگر بروز بیشتری دارند (یعنی غالب هستند).

به ارث رسیدن به شکل اتوزوم غالب به این معنی است که یک رونویسی از ژن تغییر یافته در هر سلول کفایت تا اختلال ایجاد شود.

نکته: در همه موارد در نتیجه جهش ژن جدید در افراد بدون سابقه خانوادگی بیماری رخ داده است.

مثال - سندروم کورنلیا دی لانگ **Cornelia de Lange**

وقتی که سندروم کورنلیا دی لانگ بوسیله جهش در ژن های **NIPBI** یا **SMC3** ایجاد می شود، این وضعیت بصورت یک الگوی اتوزوم غالب به ارث می رسد. به ارث رسیدن به شکل اتوزوم غالب به این معنی است که یک رونویسی از ژن تغییر یافته در هر سلول کفایت تا اختلال ایجاد شود.

نکته - مواردی از سندروم کورنلیا دی لانگ که بوسیله جهش در ژن **SMC1A** بصورت الگوی وابسته به **X** به ارث می رسد.



بیماری‌های اتوزومال غالب

برخی بیماری‌های ژنتیکی الگوی توارثی اتوزومال غالب دارند مانند نوروفیبروماتوز، استئوژنز ایمپرکتا و بیماری هانتینگتون

ویژگی این نوع بیماری‌ها عبارتند از:


۱. به نسبت **مساوی** در فرزندان پسر و دختر احتمال بروز دارند.
۲. اگر یکی از والدین مبتلا باشد حداقل **۵۰٪** احتمال ابتلای فرزندان وجود دارد (صرفنظر از جهش و بروز). اگر والد مبتلا **هموزیگوت** باشد صددرصد نوزادان مبتلایند.
۳. این نوع بیماری‌ها (بخصوص انواع اسکلتی عضلانی) اغلب بتدریج در کودک مشاهده شده و بتدریج پیشرفت می‌کنند.



صفت مغلوب

ژن مغلوب در ژنتیک، آلی است که تنها در صورت وجود ژنوتیپ همسان (هموزیگوس)، فنوتیپ آن مشاهده می‌شود و هیچ‌گاه در شرایط ناهمسان (هتروزیگوت) بارز نمی‌شود. به عبارت دیگر، به آلی که در نسل اول خود اثری از خود ظاهر نمی‌کند آلل مغلوب می‌گویند.

به‌عنوان مثال، اگر فردی گروه خونی‌اش دارای دو آلل A و O باشد، گروه خونی وی A خواهد بود و فقط اگر هر دو آلل O باشند وی دارای گروه خونی O خواهد شد؛ بنابراین، آلل O نسبت به آلل A مغلوب است.



وراثت اتوزومال مغلوب

برخی بیماری‌های ژنتیکی الگوی توارثی اتوزومال مغلوب دارند مانند بیماری‌های متابولیک (بیماری گوشه، فنیل کتونوریا، آنمی فانکونی و ...) ویژگی این نوع بیماریها عبارتند از:

- ۱- به نسبت مساوی در فرزندان پسر و دختر احتمال بروز دارند.
- ۲- اگر یکی از والدین مبتلا باشد حداکثر ۵۰٪ احتمال ابتلای فرزندان وجود دارد (صرفنظر از جهش و بروز). اگر والد بیمار هتروزیگوت باشد احتمال بیماری نوزادان یک چهارم است.
- ۳- این نوع بیماری‌ها اغلب متابولیک و نقص آنزیمی هستند و حاصل ازدواج فامیلی.



آلوزوم (کروموزوم جنسی)

کروموزوم جنسی یا آلوزوم، به گونه‌ای از کروموزوم‌ها اطلاق می‌گردد که در تعیین جنسیت نسل‌های بعدی، به طور مستقیم نقش دارد. در انسان و بسیاری دیگر از پستانداران، این کروموزوم‌ها را به شکل **X** و **Y** نمایش می‌دهند.

در زنان (جنس ماده) هر دو **X** و در مردان (جنس نر)، یک کروموزوم **X** و دیگری **Y** است. بدین ترتیب، سلول‌های تخمک جملگی دارای کروموزوم **X** هستند و اسپرم ممکن است **X** یا **Y** باشد. این ترتیب بیانگر آن است که مرد (جنس نر)، تعیین‌کننده جنسیت زاده در زمان تشکیل زیگوت در فرایند لقاح می‌باشد.



بیماری ارثی وابسته به کروموزوم X

اگر ژن بیماریزا بر روی **کروموزوم X** باشد لذا می‌تواند از مادر به تمام فرزندان منتقل شود ولی از پدر فقط به فرزندان دختر منتقل می‌شود.

ژن بیماریزای وابسته به کروموزوم جنسی می‌تواند **غالب** یا **مغلوب** باشد.

می‌دانیم که ژن **غالب همیشه** موجب بروز بیماری می‌شود چه ژن کروموزوم دیگر سالم باشد چه بیمار، ولی ژن **مغلوب فقط** وقتی ژن سالمی در سلول نباشد موجب بیماری می‌شود.

به زبان دقیقتر در بیماری‌های وابسته به **کروموزوم X مغلوب**، در زنان باید هر دو کروموزوم **X** معیوب باشند تا بیماری رخ دهد. اگر یک کروموزوم **X** معیوب باشد بیماری رخ نمی‌دهد ولی قابل انتقال به فرزندان است. در مردان معیوب بودن **تنها** کروموزوم **X** سبب بیماری می‌شود.

از بیماریهای ارثی وابسته به کروموزوم X می توان از **کوررنگی** و **هموفیلی** نام برد. بنابراین، فردی که مبتلا به کوررنگی است، مادرش یا مبتلا به کوررنگی است و یا ناقل بیماری.



کوررنگی

کوررنگی یک بیماری ارثی مغلوب **وابسته به کروموزم X** است. این بیماری اغلب از **مادر به فرزند پسر** منتقل می شود. افراد کوررنگ قادر به تشخیص یک یا چند رنگ نیستند زیرا **سلولهای مخروطی چشم** آنها فاقد رنگدانه هایی هستند که برای تشخیص رنگ است. بیشتر تشخیص رنگهای **سبز و زرد و قرمز** برای افراد مبتلا مشکل است و اغلب به رنگ خاکستری و سیاه می بینند. این بیماری درمان خاصی ندارد فقط گاهی از لنزهای مخصوص می توانند استفاده کنند.





بیماری‌های ژنتیکی

در حال حاضر بیش از **۱۹ هزار نوع بیماری ژنتیکی** شناخته شده است و علت بسیاری از بیماری‌ها که در گذشته نامعلوم بوده، مشخص شده است که اساس ژنتیکی و کروموزومی دارند. علائم این بیماری‌ها می‌تواند بلافاصله بعد از تولد یا در دوران نوزادی، کودکی یا حتی در سنین بالاتر **ظاهر** شود.

بیماری‌های ژنتیکی در اثر وقوع انواع مختلف **جهش‌ها** (جهش‌های نقطه‌ای، حذف، تعویض، مضاعف شدن، جابجایی و معکوس شدن) در ژن‌ها ایجاد می‌شوند.

جهش در توالی‌های ساختاری ممکن است باعث بیان **پروتئینی** شود که فعالیت زیستی آن کاهش یافته یا از بین رفته است.

جهش ژنی

هرگونه تغییر در ساختمان اسیدهای نوکلئیک (DNA) تشکیل دهنده ماده وراثتی موجود زنده را جهش ژنی گویند که باعث تغییرات فنوتیپی در موجود زنده می‌شود.

فنوتیپ: خصوصیت ظاهری ژن در صورت بیان شدن است. برای مثال ژن‌های کنترل‌کننده رنگ پوست را در نظر بگیرید، فنوتیپ آنها رنگ پوست می‌باشد. هرگونه تغییری در آنها باعث تغییر در طرز بیان آنها و در نهایت باعث تغییر در رنگ پوست می‌گردد.



β -globin gene



Healthy person

...G T G C T G G C C C A T ...



Person with β -thalassaemia

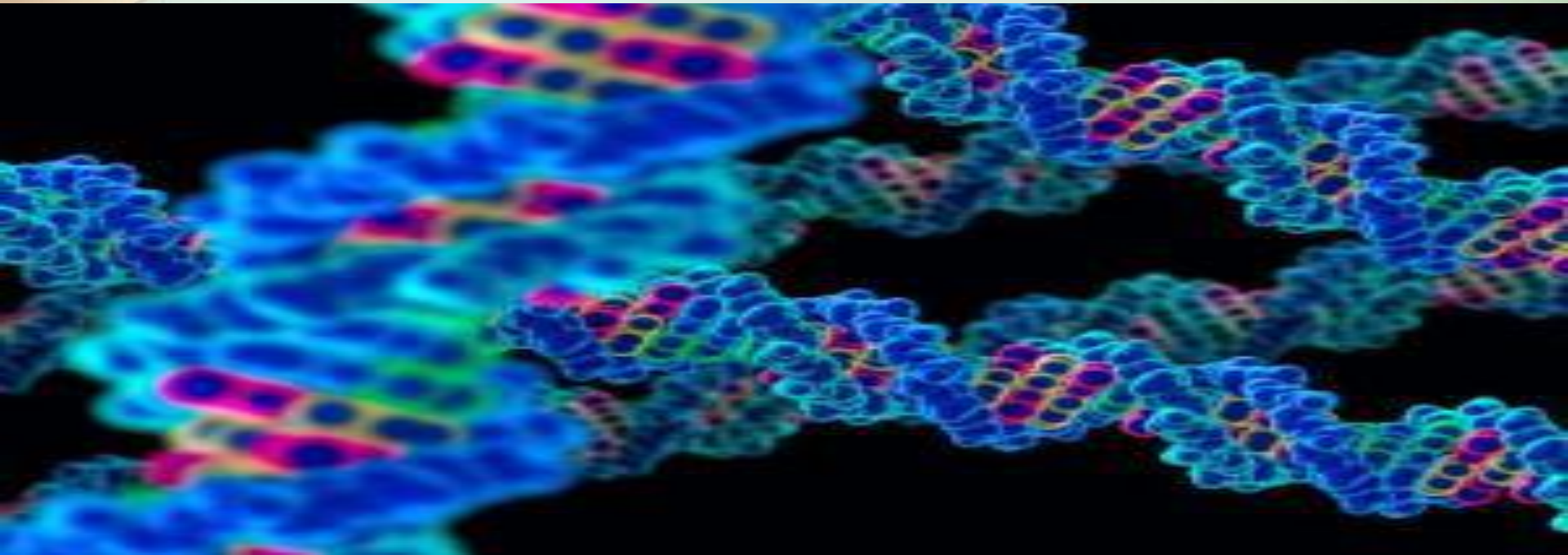
...G T G C C G G C C C A T ...

point mutation



علل وقوع جهش ژنی

DNA مولکولی بسیار با ثبات است و ساختمان آن کمتر دچار تغییر می شود. عواملی که سبب بروز تغییر در ساختمان چنین مولکولی می شوند، باید بسیار قوی باشند. مواد رادیو اکتیو، بعضی از مواد شیمیایی و دارویی را از جمله ی این عوامل می دانند. وقوع جهش، گوناگونی ژنتیکی را در جمعیت افزایش می دهد.





تفاوت بیماری مادرزادی و ژنتیکی

بیماری های ژنتیکی چیست ؟

- ۱- داخل هسته سلولهای بدن انسان و روی کروموزومها "ژنها" وجود دارند که حاوی اطلاعاتی برای کنترل کل سیستم های بدن می باشند.
- ۲- هر گاه هر کدام از این ژن ها دچار عیب و نقصی شوند و نتوانند اطلاعات خود را بدرستی منتقل کنند ، عملکرد بدن مختل شده و اختلال ژنتیکی ایجاد می شود.
- ۳- بیماریهای ژنتیکی اغلب از پدر و مادر به فرزندان منتقل شده و طی نسل ها انتقال می یابند .
- ۴- در این نوع بیماری ها، نطفه اولیه به بیماری مبتلا است.
- ۵- بیماری ژنتیک یا اختلال ژنتیک به علت یک یا چند نقص در یک یا چند ژن بوجود می آید.
- ۶- این نقص در رمز ژنتیکی DNA می باشد و می تواند باعث اختلال در فعالیت طبیعی یک سیستم حیاتی بدن مانند سیستم ایمنی یا سیستم غدد یا جلوگیری از رشد طبیعی یک عضو مثل استخوانها یا پوست شود.



بیماری مادرزادی چیست؟

۱- بیماری‌هایی هستند که نطفه اولیه سالم است اما در طی رشد و نمو جنینی اتفاقاتی موجب ابتلا جنین و بیماری آن می‌شود.

۲- مثال: سندرم سرخجه مادرزادی، سندرم دیابت مادرزادی، کم کاری مادرزادی تیروئید

۳- به اشتباه تصور می‌شود بیماری‌های مادرزادی از مادر به جنین می‌رسد، در صورتیکه چنین نیست و

فقط چون هنگام تولد جنین به آن مبتلاست واژه بیماری مادرزادی در مورد آن به کار می‌رود.

بیماری‌های ژنتیک بنا به علت پیدایش آنها به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- اختلالات تک ژنی که نادر می‌باشند - حدود ۲٪ جمعیت را به طور کل در بر می‌گیرند و ۶ تا ۸ درصد

کودکانی که در بیمارستان‌ها بستری می‌شوند با این نوع اختلال درگیر هستند.

- بیماری‌های این دسته که در ایران شایع هستند شامل: تالاسمی ماژور، هموفیلی A و B، عقب ماندگی ذهنی ناشی از P.K.U و ابهام جنسی ناشی از غده آدرنال

۲- اختلالات کروموزومی - در هر ۱۰۰۰ تولد نوزاد زنده، ۷ مورد بچه مبتلا با این اختلالات به دنیا می‌آید.

- مثال بیماریها: عقب ماندگی‌های ذهنی مانند: سندرم داون و دیگر معلولیت‌ها

- ۵۰٪ سقط‌های خود به خود در سه ماهه اول بارداری به علت یک ناهنجاری کروموزومی به وجود می‌آید.

۳- بیماری‌های چندعاملی - عوامل ژنتیکی و محیطی در پیدایش این بیماریها دخیل می‌باشند.

- مثال بیماریها: اختلالات تکاملی و ناهنجاریهای مادرزادی

- بیماریهای شایع بزرگسالان مانند: بیماریهای قلب و عروق، دیابت و ام اس

- یکی از شایعترین اختلالات چند عاملی جنین، نقص لوله‌های عصبی است.



دسته بندی بیماری های ژنتیکی

- ۱- بیماری های ارثی خونی، هموگلوبینوپاتی ها
- ۲- اختلالات انعقادی
- ۳- عقب ماندگی های ذهنی (متابولیک ارثی و تاخیر تکاملی)
- ۴- بیماری های حرکتی (عصبی-عضلانی- اسکلتی)
- ۵- بیماری های پوستی
- ۶- نقص ایمنی اولیه
- ۷- نابینایی ارثی
- ۸- ناشنوایی ارثی
- ۹- بیماری های ارثی قلب و عروق
- ۱۰- ناباروری با منشاء ژنتیکی
- ۱۱- پیشگیری از سرطانهای ارثی شایع و درمان هدفمند سرطان
- ۱۲- سایر بیماریها

شایع ترین و کشنده ترین بیماری های ژنتیکی

به نقل از نشریه لایوساینس (LiveScience) - اسفند ۱۳۹۲

۱۱- هانتیگتون

۱- سندروم داون

۱۲- هموکروماتوز

۲- سندرم ایکس شکننده

۱۳- کوررنگی

۳- اختلال ارثی لختگی خون

۱۴- آکنه

۴- دیستروفی ماهیچه‌ای (دوشن و بکر)

۱۵- عدم تحمل لاکتوز

۵- تالاسمی

۱۶- طاسی

۶- فیبروز سیستیک

۱۷- نوروفیبروماتوز

۷- بیماری تای ساکس

۱۸- سندرم انجلمن

۸- سرطان سینه و روده

۱۹- کلیه پلی کیستیک

۹- کم خونی داسی شکل

۲۰- سایر بیماری‌ها: بیماری قلبی، الکلیسم، چاقی، خشن بودن

۱۰- هموفیلی



چالش‌های تشخیص ژنتیک بیماری‌ها

۱- ژنتیک دانش جدیدی است؛ در نتیجه بسیاری از فن‌آوری‌های تشخیص قطعی بیماری‌های ژنتیک

در کشور وجود ندارد.

۲- آزمایش‌های تشخیص ژنتیک گران هستند.

۴- آزمایشات تشخیص ژنتیک می‌بایست به جا و تنها در صورت نیاز انجام شود؛ نباید به سادگی

آزمایش تشخیص ژنتیک درخواست شود. این امر از اهمیت زیادی برخوردار است.

۵- ابتدا باید فرایندهای اصلی آن خدمت مشخص شود.

۶- باید مشخص باشد که این آزمایش با چه روش‌هایی انجام خواهد شد، این روش‌ها هر کدام چه میزان

هزینه به دنبال دارند، آزمایش را چه کسی و در چه شرایطی درخواست می‌کند.

۷- آیا این تشخیص مقرون به صرفه است یا خیر.

با برنامه‌ای سازمان یافته، تشخیص ژنتیک بیماری‌های هدف و در اولویت کشور، تحت پوشش قرار گیرد.

در چنین شرایطی لازم است که تشخیص ژنتیک به معنای واقعی برای کشور مهیا شود.

مشاوره ژنتیک





مشاوره ژنتیک را می توان چنین تعریف کرد:

" یک فرآیند آموزشی که به افراد مبتلا یا در معرض خطر کمک می کند تا **طبیعت اختلال ژنتیکی** (بیماری وراثتی) و **نحوه انتقال** آن را بشناسند و موضوعات مرتبط با درمان این بیماری ها و تنظیم خانواده را بهتر درک کنند."

از اصلی ترین اهداف مشاوره ژنتیک ، مشخص کردن **خطر ابتلاء** یا **تکرار** یک بیماری ارثی در هر **حاملگی** است.

به گفته متخصصان ژنتیک، **بیماری های ژنتیک مادرزادی** عامل بیش از **۲۰ درصد** مرگ و میرهای نوزادان است که حداقل **۵۰ درصد** آنها قابل شناسایی و پیشگیری هستند.

مشاوره ژنتیک همواره به عنوان گامی مهم برای پیشگیری از معلولیت های ارثی به عنوان یکی از اولویت های جامعه در حوزه سلامت مطرح می باشد.



هدف از مشاوره ژنتیکی می‌تواند یکی از موارد زیر باشد:

۱- کمک به شناخت بهتر بیماری ژنتیکی، علائم و روشهای تشخیصی، پیش بینی و کنترل بهتر علائم بیماری


۲- جلوگیری از ابتلاء یا تکرار بیماری

۳- پیشنهاد راهکارهای مناسب چون تشخیص پیش از تولد منطبق بر اصول، ارزش‌ها و اعتقادات خانواده

ضرورت انجام مشاوره ژنتیک

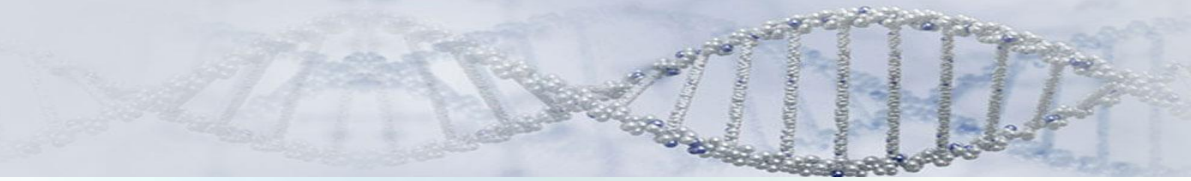
۱- وجود هزاران بیماری ژنتیکی، انجام مشاوره‌های پزشکی را در مراحل قبل از ازدواج، قبل و حین بارداری و بدو تولد نوزاد ضروری کرده است.

۲- کلیه افرادی که قصد ازدواج، بویژه ازدواج فامیلی را دارند و در خانواده آنان سابقه ابتلاء به بیماری‌های ارثی وجود دارد و نیز کسانی که در انتظار فرزند می‌باشند و یا نگران تکرار یک بیماری ارثی در خانواده هستند لازم است به مشاور ژنتیک مراجعه کنند.



در حال حاضر بیماری های ژنتیکی در کشورهای اروپایی و امریکایی به واسطه مشاوره های ژنتیکی در حال ریشه کن شدن است. اما متأسفانه در ایران، مردم **مشاوره ژنتیک** را یک امر غیرضروری می دانند و این عقیده و باور در آنها است که **مشکل ایجاد شود بعد به فکر درمان باشیم** و قبل از آن نیاز به پرداخت هزینه نیست.

در حالیکه اگر فرزند با بیماری ژنتیکی یا معلولیت بدنیا بیاید علاوه بر مشکلات روحی فراوان برای نوزاد و والدین، هزینه های چند برابر هزینه مشاوره ژنتیک تنها برای نگهداری فرزند بیمار بر دوش خانواده ها و دولت قرار می گیرد.



در نظام سلامت کشور متأسفانه بیشتر توجه و نگرانی‌ها بر روی **درمان** است به همین نسبت مردم نیز نسبت به درمان حساس‌تر از مسائل بهداشتی هستند.

تا آنجا که ممکن است باید از بروز بیماری‌های ژنتیکی در **بچه‌ها** پیشگیری کنیم، چون اگر این مشکل اتفاق بیفتد، یا **درمان ناپذیر** است یا درمان آن **فوق‌العاده سخت** است و با این همه پیشرفت در زمینه **ژن درمانی**، باز هم صرف هزینه و تکنولوژی درمانی پیشرفته را می‌طلبد.

❖ متأسفانه بسیاری از زوجین با توجه به هزینه‌های ازدواج، مراجعه به پزشک مشاور ژنتیک را غیر ضروری و پرهزینه می‌دانند در حالی که بیشتر زوج‌ها به مشاوره ژنتیک نیاز دارند و هزینه این جلسه مانند هزینه‌ای است که به سایر متخصصان رشته‌های پزشکی می‌پردازند.



خطرات ازدواج های فامیلی

ما در منطقه ای زندگی می کنیم که ازدواج های فامیلی زیادی رخ می دهد که یکی از عوامل افزایش بیماری های ژنتیک است، اما می بینیم خانواده هایی هنوز با وجود مشکلات ژنتیکی دو تا سه فرزند به دنیا می آورند و هنوز نمی دانند که می شد از تولد این بیماران پیشگیری کرد.

در همه ازدواج ها خطرات پنهانی برای فرزندان وجود دارد. در ازدواج های فامیلی به علت تشابه ژنی و غالب شدن ژن های مغلوب احتمال بروز بیماری ژنتیکی افزایش پیدا می کند .

به همین دلیل توصیه فراوان می شود که قبل از ازدواج فامیلی مشاوره ژنتیکی انجام شود.

۵۰ درصد مشکلاتی از قبیل نابینایی، ناشنوایی، معلولیت های شدید ذهنی و همچنین بسیاری از موارد معلولیت های جسمی و... منشا ژنتیک دارند.



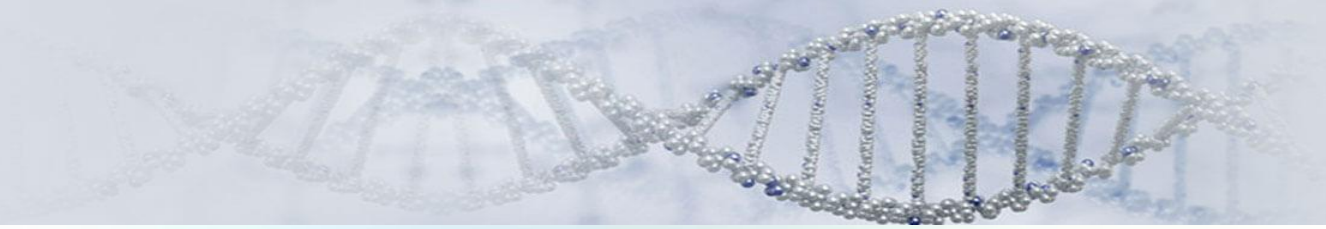
بیماری‌های شایع ناشی از ازدواج فAMILI

تالاسمی: این بیماری یک بیماری بسیار شایع است. نوع بتای مینور با علامت کم خونی خفیف است و نوع ماژور این بیماری علائمی مانند کم خونی شدید که موجب بزرگ شدن طحال و کبد، نارسایی قلبی، احتمال بروز به عفونتهای غدد درون ریز

دیستروفی دوشن: این بیماری یک بیماری عضلانی است که ممکن در یک خانواده با ازدواج فAMILI خود را نشان دهد. دوشن بیماری تحلیل عضلانی است.

نابینایی: نابینایی از شایع ترین بیماری ها در ایران است که به علت ازدواج فAMILI است.

ناهنجاری های قلبی: ۴۵ درصد کودکان مبتلا به ناهنجاری های قلبی حاصل ازدواج فAMILI است.



سؤال - بهترین زمان برای انجام مشاوره ی ژنتیک چه زمانی است؟

بهترین زمان انجام مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج است ولی ، قبل از بارداری ، در دوران بارداری و پس از تولد اولین فرزند ناهنجار نیز می توان برای انجام مشاوره ی ژنتیک مراجعه کرد.

سؤال - آیا بیماری های ارثی _ژنتیکی قابل درمان هستند؟

در بیشتر موارد هیچ گونه درمان دارویی وجود ندارد. پس باید از بروز بیماری های ژنتیک پیشگیری کرد. پیشگیری از بروز بیماری های ژنتیک از طریق انجام دادن مشاوره ی ژنتیک و عمل کردن به توصیه های ارایه شده می باشد.

بیشتر بیماری های ژنتیکی قابل درمان نمی باشند, ولی قابل پیشگیری هستند.

برخی از بیماری های مادرزادی و ژنتیکی مانند شکاف کام و لب , PKU , در رفتگی مادرزادی لگن، کم کاری مادرزادی تیروئید درمان دارند به شرط اینکه حداکثر در یک ماهه اول تولد تشخیص داده شوند.



مشاوره ژنتیک برابر با آزمایش ژنتیک نیست

چنانچه مشاور وجود ژن **نهفته** یا **بارز** بیماریزایی را در خانواده‌های زوجین معین کند یا حدس بزند، **آزمایش‌های اختصاصی** لازم را درخواست می‌کند. هزینه این آزمایش‌ها بسته به نوع آزمایش است.

حدود **۱۰٪** مراجعان به مراکز مشاوره ژنتیک برای انجام آزمایش‌های تخصصی ژنتیک به آزمایشگاه‌های تخصصی ژنتیک ارجاع داده می‌شوند.

متأسفانه عده‌ای تصور می‌کنند که آزمایش‌های ژنتیک مانند آزمایش عمومی خون هستند که با بررسی یک نمونه بتوان عوامل مختلفی را به دست آورد اما باید خاطر نشان کرد **تشخیص هر نوع بیماری ژنتیک** در فرزند، **آزمایش خاص** خود را دارد و تمام این بیماری‌ها را نمی‌توان با انجام یک آزمایش واحد تشخیص داد.

آزمایشات تشخیص ژنتیکی



آزمایشات تشخیص ژنتیک

نوعی آزمایش پزشکی است که به تشخیص هر نوع تغییر در ساختار کروموزومها، ژنها و پروتئینهایی که منجر به نوعی اختلال ژنتیکی می شوند، می پردازد.

برخی تقسیم بندی آزمایشات ژنتیکی عبارتند از:

انواع آزمایشات ژنتیکی براساس هدف کاربردی آنها

انواع آزمایشات ژنتیکی براساس متدولوژی



انواع آزمایشات ژنتیکی براساس هدف کاربردی آنها

۱- تست‌های ژنتیکی تشخیصی Diagnostic testing for heritable mutations

۲- تست‌های ژنتیکی پیشگویانه Predictive and presymptomatic testing

۳- تست‌های ژنتیکی تعیین وضعیت حاملی Carrier testing for heritable mutations

۴- تست‌های ژنتیکی سلول‌های سوماتیک Somatic cell genetic testing

۵- تست‌های ژنتیکی پیش کاشت Preimplantation genetic diagnosis (PGD) /(PIGD)

۶- تست‌های ژنتیکی پیش از تولد Prenatal testing

۷- تست‌های ژنتیکی پس از تولد Newborn screening

۸- تست‌های ژنتیکی دارویی Pharmacogenetic testing

۹- تست‌های ژنتیکی تعیین هویت Forensic testing



انواع آزمایشات ژنتیکی بر اساس متدولوژی

۱- تست‌های ژنتیک کروموزومی (سیتوژنتیک) Chromosomal genetic tests

شامل آزمایشات کاریوتایپینگ، فلوسیتومتری، CGH و FISH

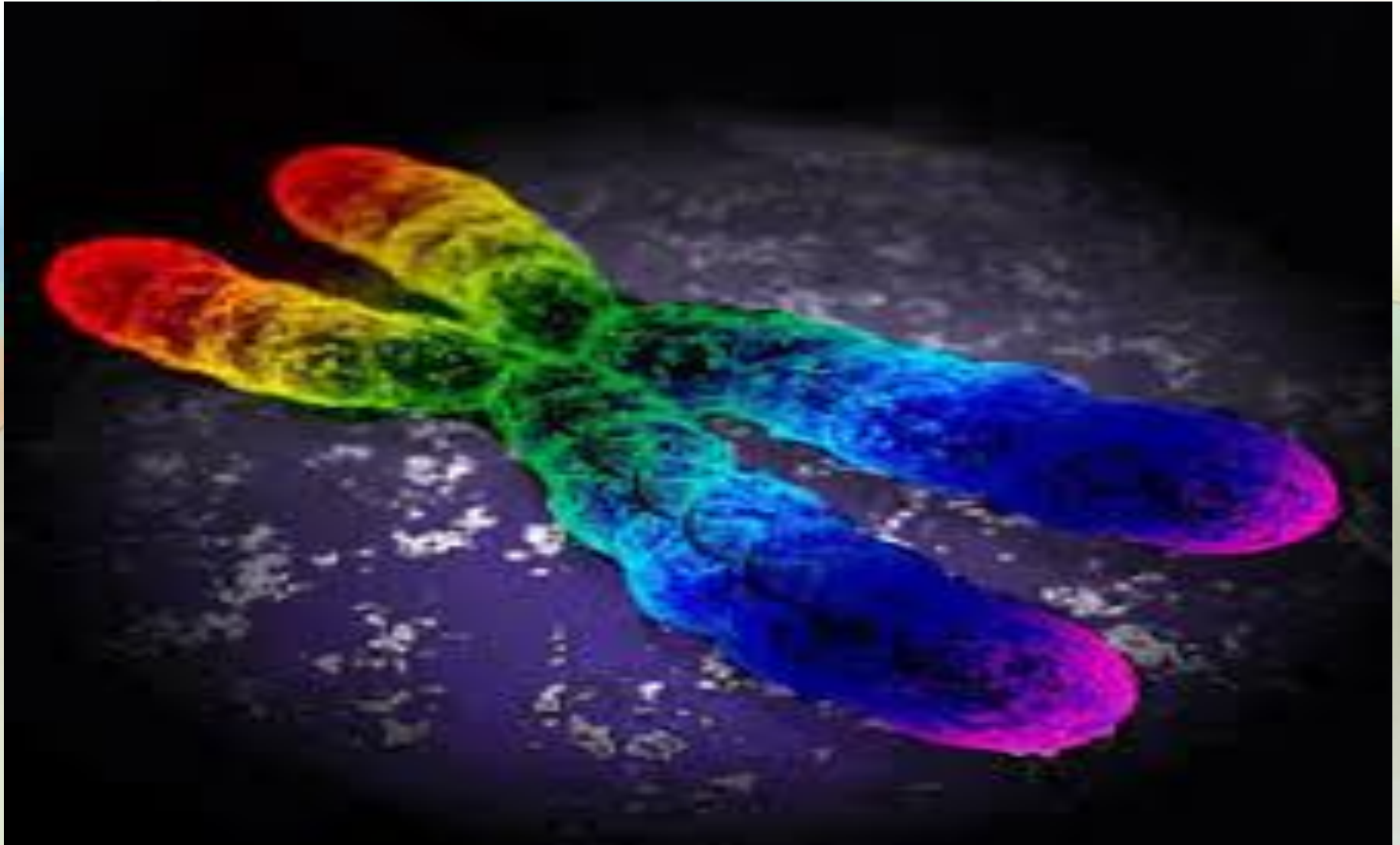
۲- تست‌های ژنتیک مولکولی Molecular genetic tests

شامل انواع روش‌های مبتنی بر PCR، کمی‌سازی PCR و PCR چند گانه مثل MAPH/MLPA، انواع روش‌های مبتنی بر تکنولوژی ریزآرایه (Microarray) و تکنیک‌های نسل جدید توالی‌یابی (NGS)

۳- تست‌های ژنتیک بیوشیمیایی Biochemical genetic tests



آزمایشات کروموزومی





کاریوتایپ

تعداد و شکل کروموزومها اصطلاحاً **کاریوتایپ** نامیده می شود.

امروزه بررسی تعداد و شکل کروموزومها (کاریوتایپ) از روشهای تشخیصی مهم در پزشکی است.

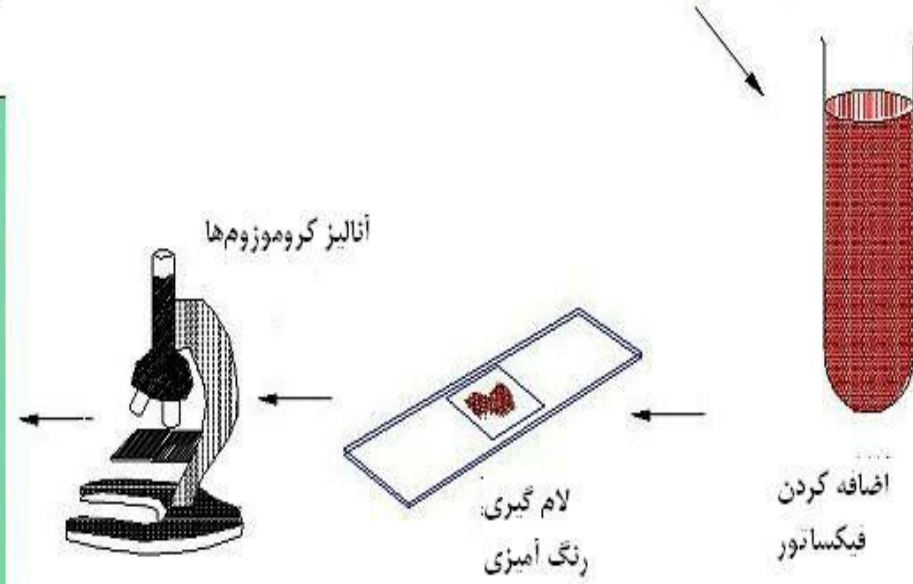
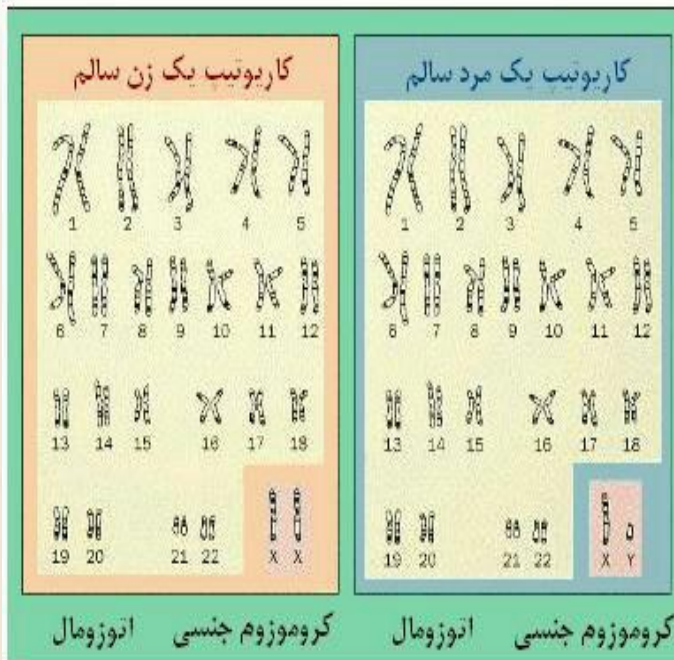
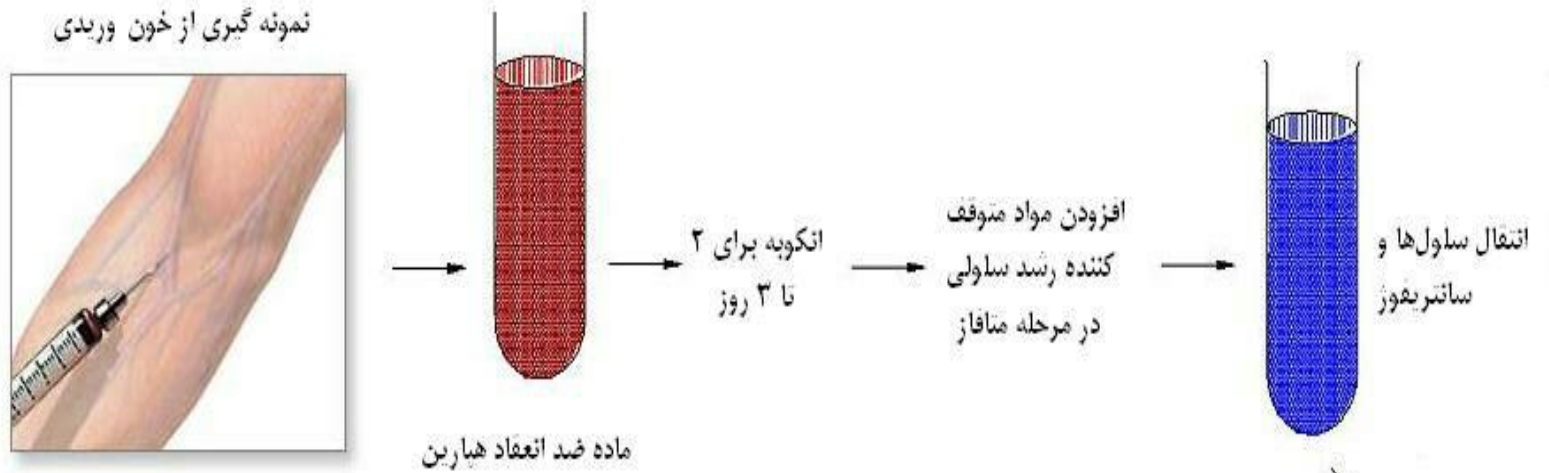
مناسبترین زمان برای مشاهده و بررسی کروموزومها زمانی است که سلول در حال تقسیم سلولی است. در مرحله‌ای از تقسیم سلولی (**مرحله متافاز**)، کروموزومها به حداکثر تراکم خود رسیده و رنگ پذیر می گردند و بهترین زمان برای مطالعه کروموزومها می باشد.

کاریوتایپ انسان به طور طبیعی برای خانمها (xx 46) و برای آقایان (xy 46) میباشد.

برخی کاریوتایپ های غیر طبیعی شایع در انسان شامل:

x 45 (سندرم ترنر)، **xy 47** (سندرم کلاین فیلتر)، **xxx 47**، **xyy 47** می باشند.

مراحل انجام کاریوتایپ





انواع ناهنجاری‌های کروموزومی

الف - ناهنجاری‌های شمارشی **Numerical Aberration**

- افزایش ضریب کروموزومی **Polyploidy**

- نقص شمارش کروموزومی **Anueploidy**

ب- ناهنجاری‌های ساختاری **Structural Aberration**

تغییر در ساختمان کروموزوم‌ها در اثر شکستگی به صورت زیر:

- شکستگی در کروموزوم‌ها و جابجایی قسمتی از یک کروموزوم به کروموزومی دیگر (Translocation)

- شکستگی در کروموزوم‌ها و حذف قسمتی از یک کروموزوم و از دست رفتن مواد ژنتیک (Deletion)

برخی ناهنجاری‌های کروموزومی

- سندرم داون

- سندرم پاتو یا تریزومی ۱۳

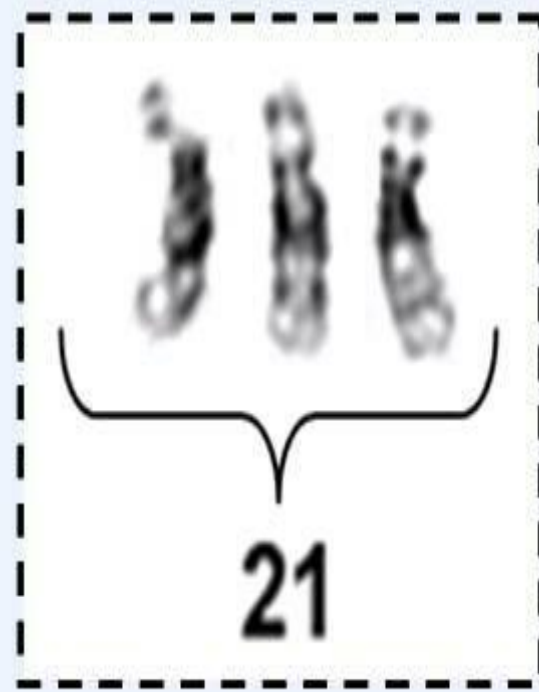
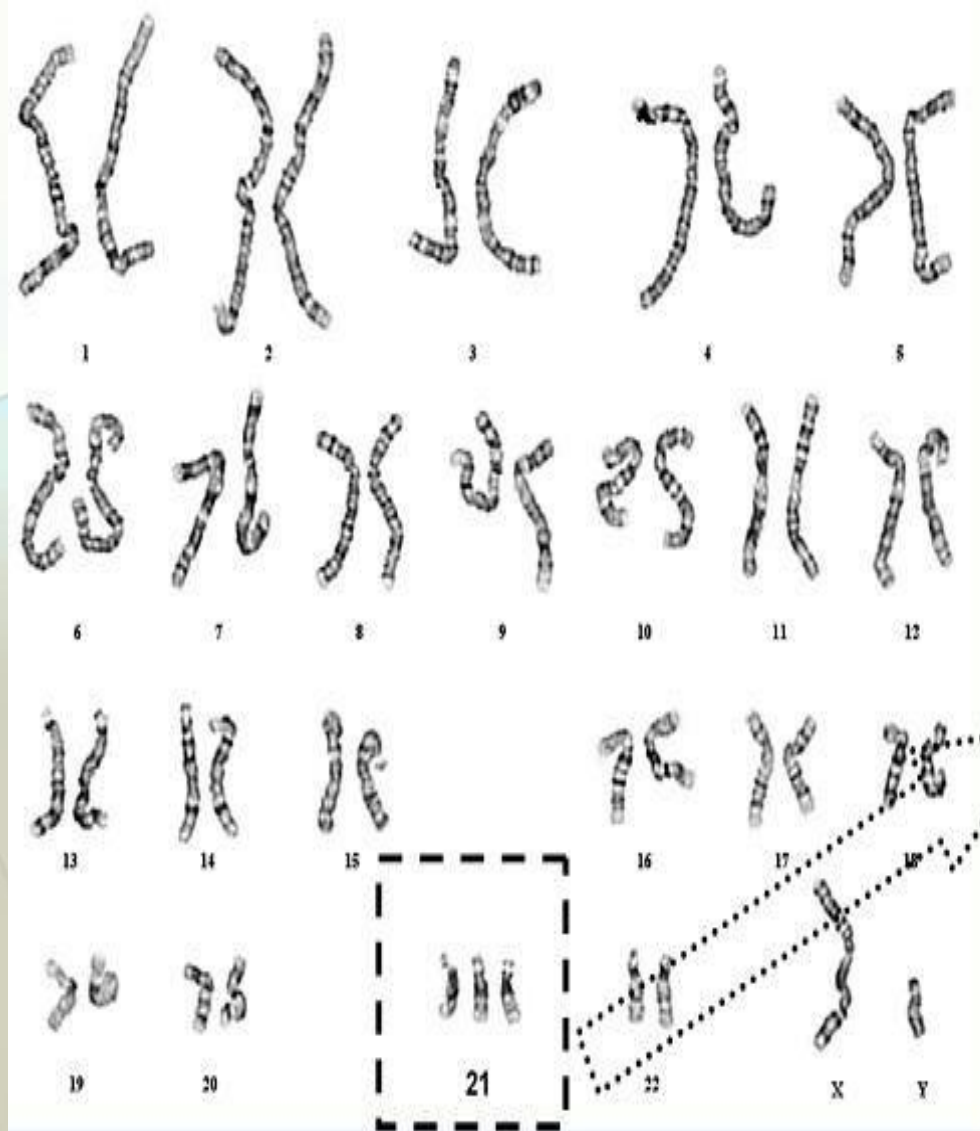
- سندرم ترنر (Turner Syndrome) $x 45$



سندرم داون

سندرم داون که در گذشته **مونگولیسم** نیز نامیده می‌شد، یک بیماری ژنتیکی است که به دلیل حضور تمام یا بخش از یک **کروموزم اضافی** در جفت کروموزم ۲۱ به وجود می‌آید. این بیماری دارای علائم مختلف از جمله ناهنجاری‌های عمده و یا خفیف در ساختار یا عمل کرد ارگان‌ها می‌باشد. از جمله علائم عمده و زودرس که در تقریباً همه بیماران مشاهده می‌شود وجود مشکلات **یادگیری** و نیز محدودیت و **تاخیر رشد و نمو** می‌باشد

در گذشته برای پیشگیری از سندرم داون توصیه می‌شد که همه مادران بالای ۳۵ سال توسط آزمایش سلول‌های مایع آمنیوتیک (آمنیوسنتز) یا نمونه‌گیری از پرزهای جفتی (CVS) تحت بررسی قرار گیرند. اما از آنجا که بیش از **دو سوم** نوزادان مبتلا به سندرم داون از مادران **زیر ۳۵ سال** متولد می‌شوند در حال حاضر شیوه‌های غربالگری سندرم داون به **همه مادران باردار** توصیه می‌شود. در این شیوه‌ها که معمولاً در سه ماهه اول بارداری یا سه ماهه دوم بارداری انجام می‌گیرند از روش‌های غیر تهاجمی همانند بررسی خون مادر یا سونوگرافی استفاده می‌شود.



سندرم پاتو یا تریزومی ۱۳

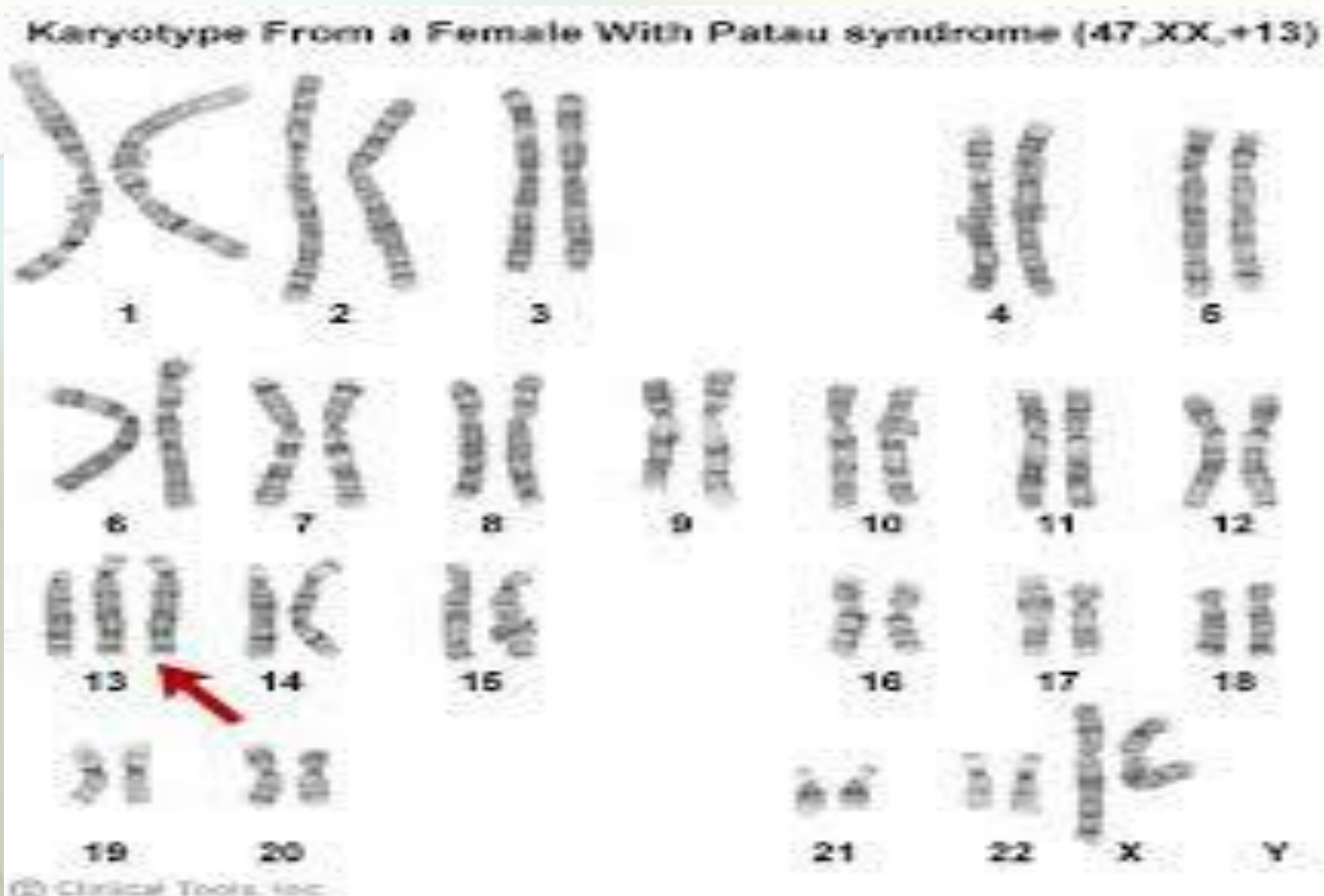
ناشی از وجود یک نسخه اضافه از کروموزوم ۱۳ است. این نسخه اضافه سبب ناهنجاری های ذهنی و جسمی و نقائص قلبی برای نوزاد می شود. بروز این سندرم نسبت به سایر تریزومی ها، سندرم داون (تریزومی ۲۱) و سندرم ادوارد (تریزومی ۱۸)، نادرتر است. این سندرم بیشتر زنان را مبتلا می کند (شاید به این دلیل که جنین های مذکر تا زمان تولد زنده نمی ماند) سندرم پاتو همانند سندرم داون مرتبط با افزایش سن مادر است و این بدان معناست که ریسک داشتن فرزندی مبتلا به این سندرم در زنان، با افزایش سن، بیشتر می شود.

علائم:

- ۱- کودکانی که پس از دوران نوزادی زنده می مانند دچار درجاتی از عقب ماندگی ذهنی و تشنج می شوند.
- ۲- اغلب چشم ها کوچک است و یا حتی ممکن است چشم وجود نداشته باشد. چشم ها ممکن است خیلی به هم نزدیک باشند و یا حتی چسبیده به هم باشند و تشکیل یک ساختار واحدی را با هم بدهند.
- ۳- گوش ها معمولاً بدفرم بوده و در پایین تر از حد معمول خود قرار دارند.
- ۴- در کودکان مبتلا شکاف کام و شکاف لب نیز مشاهده می گردد.
- ۵- تقریباً در تمام مبتلایان مشکلات تنفسی و نقائص قلبی دیده می شود.



تقریباً **۴۵ درصد** از نوزادان مبتلا طی یک ماه اول زندگی فوت می شوند. قریب به **۷۰ درصد** طی شش ماه اول و بالای هفتاد درصد طی یک سال اول زندگی از بین می روند. میزان بقا تا دوران کودکی بسیار نادر است.





سندرم ترنر (Turner Syndrome)

سندرم ترنر شایعترین اختلال کروموزومی در دختران است. نوزادان دچار سندرم ترنر در معرض خطر بالایی برای مرگ در دوران نوزادی قرار دارند، بطوریکه بیشتر موارد از جنین‌های مبتلا بطور خودبخود سقط می‌شوند. در صورت زنده ماندن، زنان مبتلا اغلب کوتاه قد و نازا بوده، **آمنوره اولیه** دارند.

به طور معمول، زنان دارای دو عدد کروموزوم جنسی شبیه هم می‌باشند. این دو کروموزوم به نام **XX** خوانده می‌شود.

اما در این بیمار نوزاد دختر، فقط دارای **یک کروموزوم X** است، یا ممکن است دارای هر دو عدد کروموزوم **X** باشد، اما یکی از کروموزوم‌ها ناقص باشد.

معمولاً **یک طفل** از **۲۵۰۰** طفل، همراه با این بیماری متولد می‌شود .

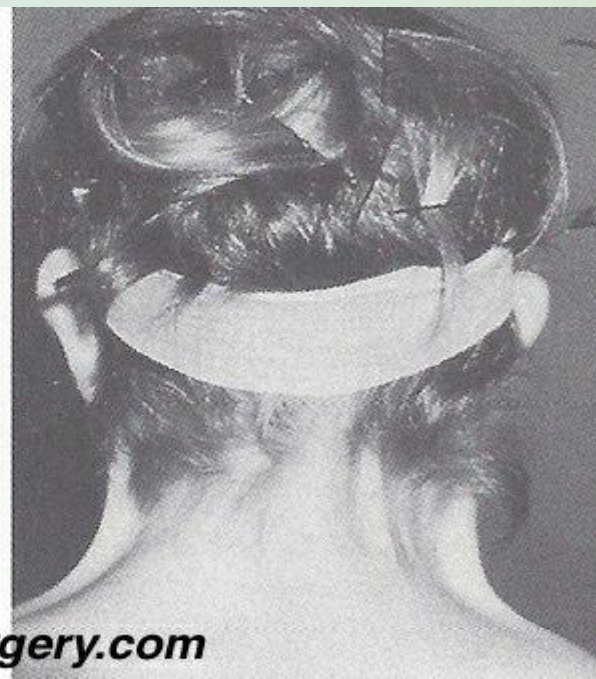
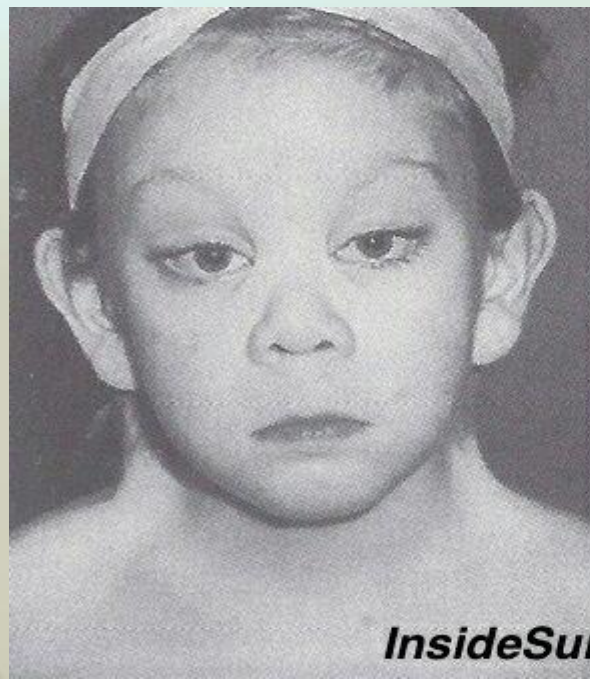
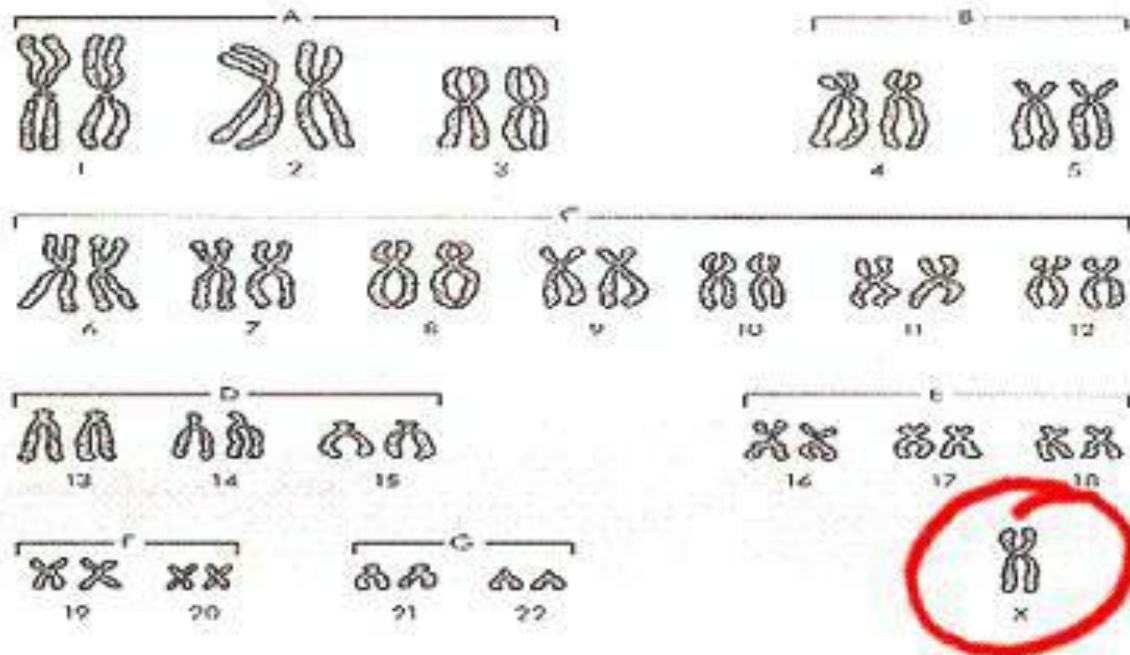
تشخیص: این سندروم قبل از تولد جنین به واسطه **آمینوسنتز** امکان پذیر است.

علائم: بیماران اغلب به سایر ناهنجاری‌های مادرزادی مانند:

مشکلات آئورت، انسداد شریان ریوی، ناهنجاری‌های کلیوی، عقب ماندگی ذهنی، مشکلات شنوایی،

وجود بخشی پرده مانند در قسمت پوست بین گردن و شانه (پرده گردنی) ، خط رویش موی پایین در

پشت سر شکل غیر عادی، چشمها از جمله افتادگی پلک مبتلا هستند.





تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD)

یکی از راه های غربالگری پیش از تولد برای تشخیص بیماری های ژنتیکی و تعیین وجود، عدم وجود یا تغییر در ژن یا کروموزوم خاصی، **پیش از قرار گیری جنین در رحم** است که بر روی جنین پیش از قرار گیری در رحم مادر، حتی گاهی بر روی تخمک پیش از لقاح انجام می شود.

برخی موارد کاربرد PGD (Pre implantation Genetic Diagnosis) :

- ۱) بیمارانی که بیش از ۳ بار عمل IVF یا میکرواینجکشن انجام داده اند، اما منجر به حاملگی نشده است.
- ۲) هنگامی که سن خانم بیش از ۳۵ سال باشد.
- ۳) مواقعی که ناهنجاری های ساختاری مانند ترانس لوکیشن (جابجایی قطعات کروموزومی) در آزمایش کاریوتایپ زوجین وجود دارد.
- ۴) در سقط های مکرر که عوامل دیگری برای سقط وجود نداشته است.
- ۵) تشخیص جنسیت در بیماری هایی مانند هموفیلی که وابسته به جنس است و بروز آن به خصوص در پسران بیشتر از دختران است.
- ۶) بیماری های تک ژنی مانند تالاسمی که ممکن است در نوزاد بروز کند.

PND یا تشخیص قبل از تولد

تشخیص بیماری یا وضعیت جنین یا رویان قبل از تولد آن است. هدف بررسی ناهنجاری‌های زمان تولد و یا بیماری‌های کروموزومی (از قبیل سندرم داون) و یا سایر بیماری‌های ژنتیکی است.

در بسیاری از کشورها به خانواده اجازه داده می‌شود تا در صورت ابتلای جنین به این بیماری‌ها و در صورت عدم تمایل به حفظ جنین، سقط جنین انجام شده و به بارداری **خاتمه** داده شود.





PND یا تشخیص قبل از تولد

در مواردی که خانواده تمایل به سقط ندارد، فایده تشخیص قبل از تولد آن است که تیم درمانی و نیز خانواده آمادگی لازم برای برخورد مناسب با تولد نوزاد مبتلا به بیماری را خواهند داشت.

هدف دیگر از انجام تشخیص قبل از تولد ایجاد اطمینان در والدینی می باشد که نگران ابتلای جنین خود هستند. این موضوع به ویژه در خانواده هایی که خود یا نزدیکان آنها دارای فرزندان مبتلا بوده اند صدق می کند.

تکنیک های تهاجمی و غیرتهاجمی متعددی برای تشخیص قبل از تولد وجود دارد، که هر کدام تنها در دوره های خاص از حاملگی انجام می گیرد.

تکنیک های مورد استفاده شامل سونوگرافی، آمنیوسنتز، نمونه گیری از پرزهای جفتی (CVS)، سطح سرمی AFP، HCG β و استریول مادر می باشد.

در کشور ایران در صورت مراجعه به هنگام و رعایت برخی ضوابط قانونی سقط جنین در مورد برخی بیماریها میسر است.

بایاس از توجیه‌ها

