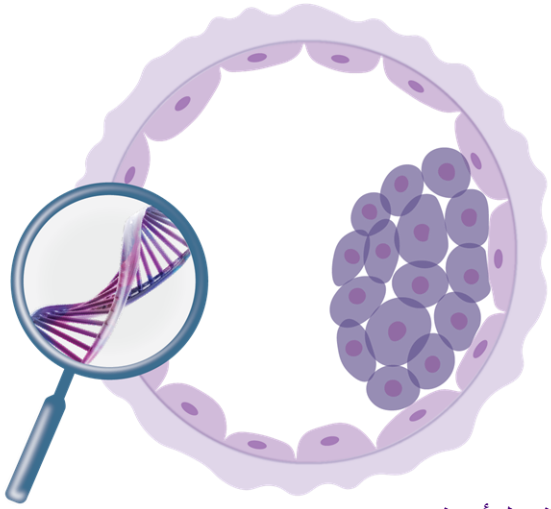
بسم الله الرحمن الرحيم

الجمعية العلمية السعودية للدراسات الطبية الفقهية

التشخيص الوراثي قبل إرجاع الأجنة لتجنب الامراض المزمنة والمتأخرة الحدوث – ضعيف النفاذ



د.أمل الهاشم

استشارية طب الأطفال والأمراض الاستقلابية

مدينة الأمير سلطان الطبية العسكرية

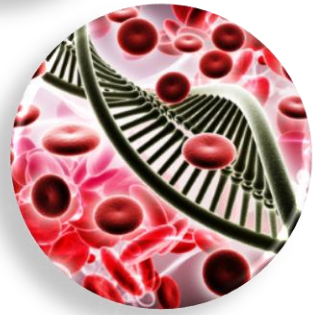
استاذ – جامعة الفيصل –كلية الطب

المؤتمر الطبي الفقهي لمستجدات تقنية مساعدة الإنجاب والفحص الوراثي للأجنة قبل الإرجاع وأخلاقياتها

4-6 مارس 2023م

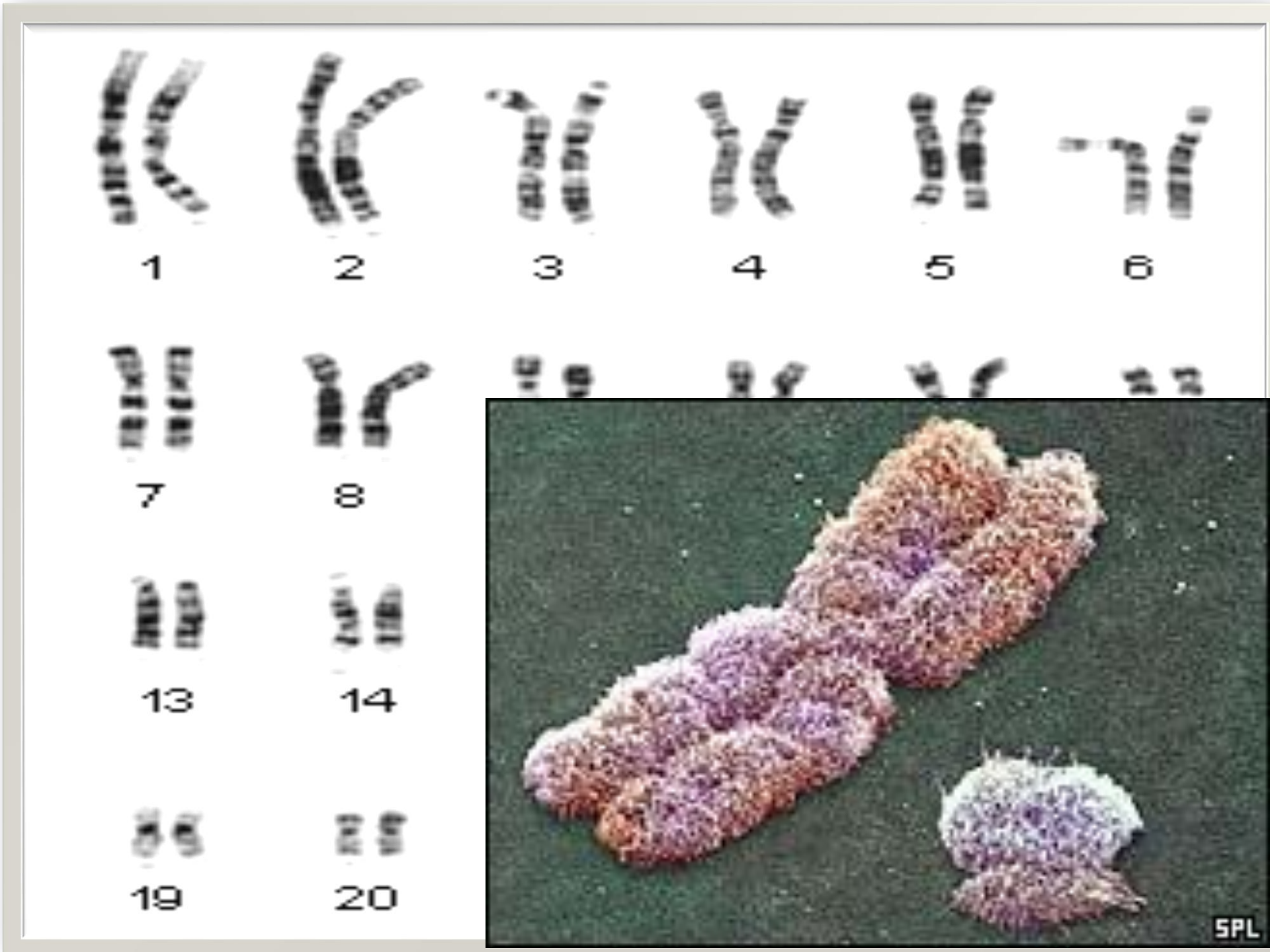
نظرة عامة

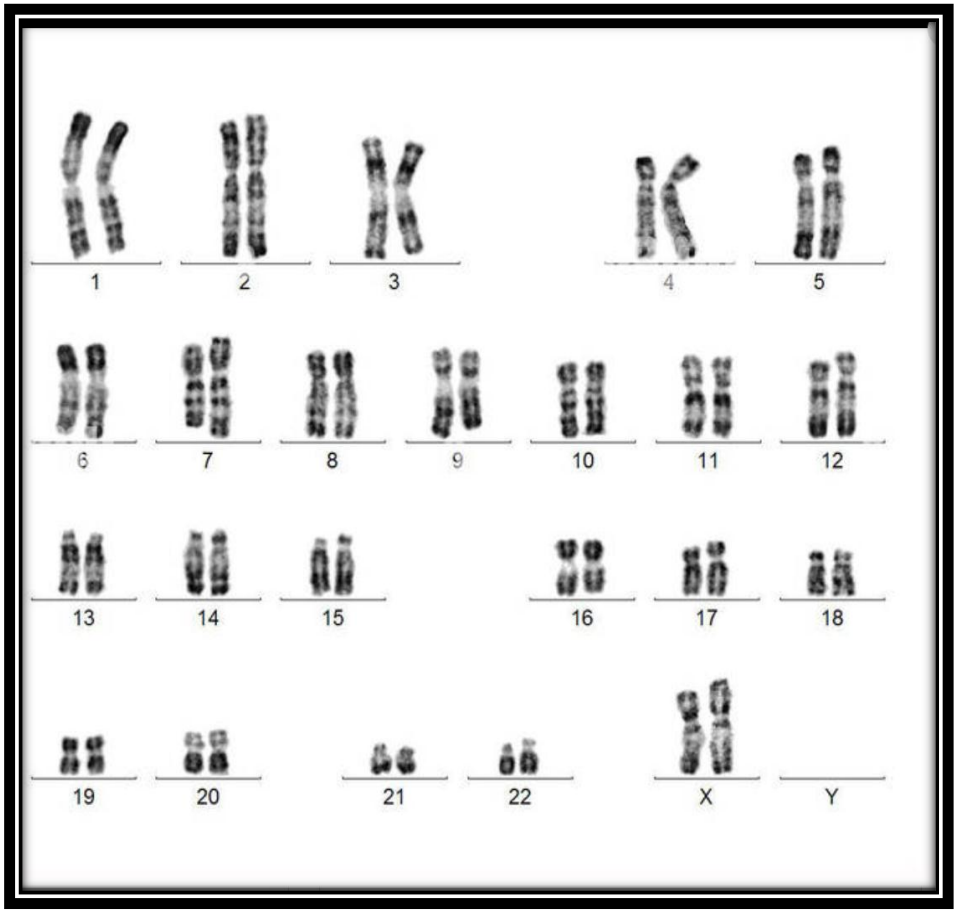
مقدمة وتعاريف



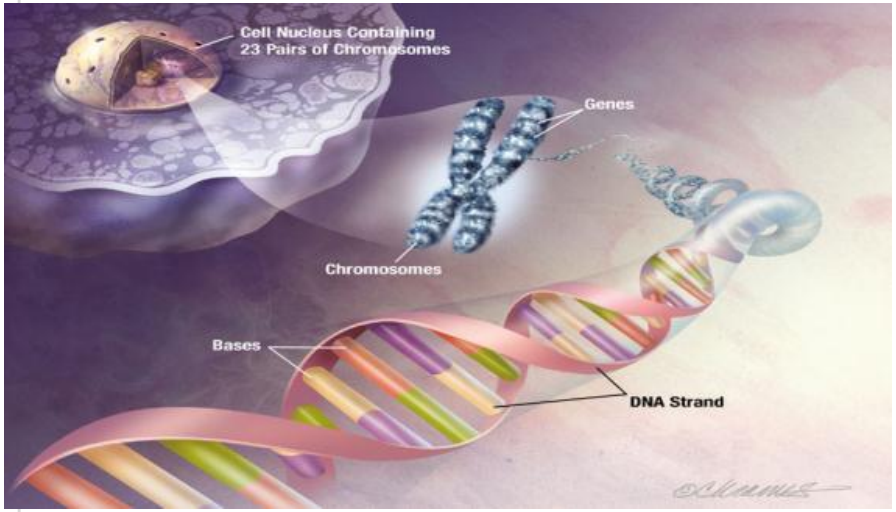
الأمراض الوراثية السائد

رحلة وراثية مع النفاذية


1
2
3
4
5
6
7
8
13
14
19
20
SPL

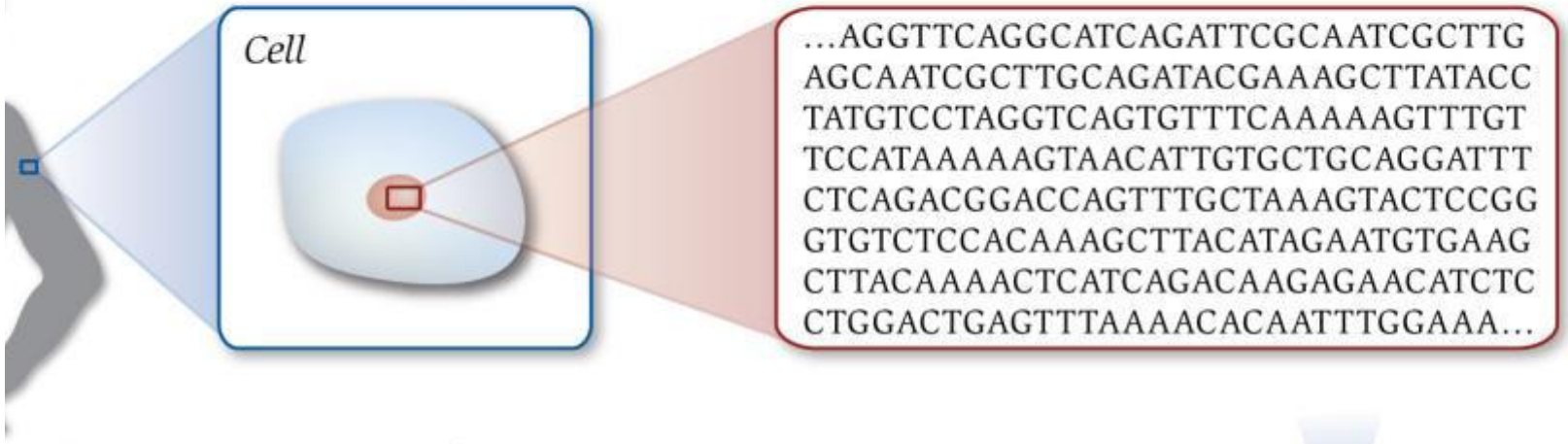

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

وكل شيء عنده بمقدار



- المادة الصبغية داخل كل خلية عبارة عن جيش من العمال.
- (DNA)
- كل شق يأتي من أحد الأبوين
- ال دنا يشفر 30 الف من المورثات
- المورثة الواحد تشفر 10-20 وظيفة
- لو اردنا جرد المعلومات:200 مجلد 1000صفحة

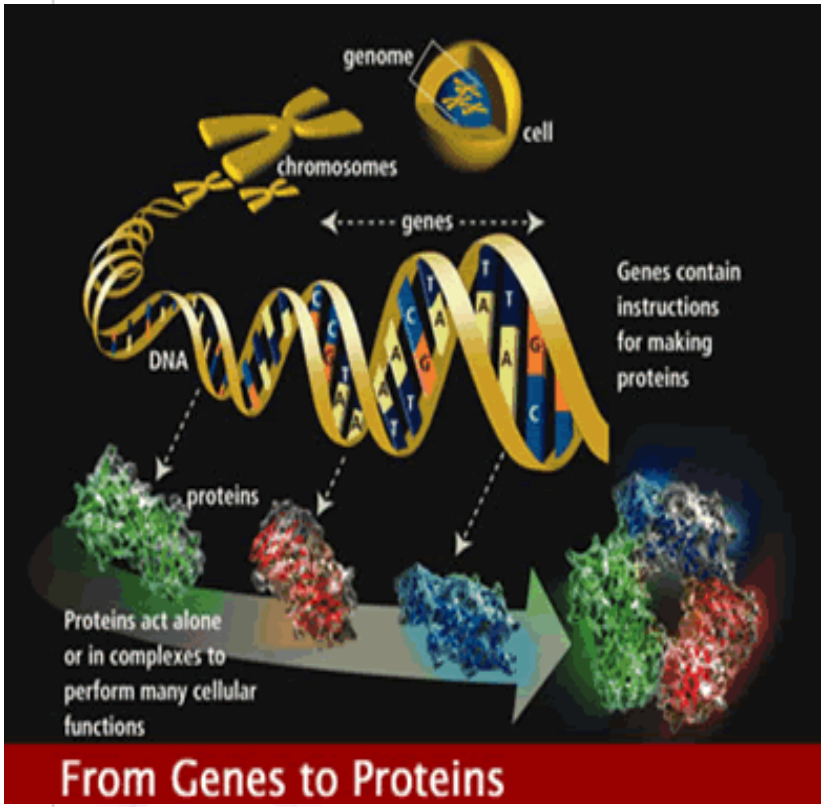
The human genome contains about 3 billion nucleotides



3 billion nucleotides would fill about 200 1,000-page phone books

National Human Genome Research Institute

الصبغيات (كروموسومات) والصفات الوراثية



- الصبغيات تحمل المورثات
- كل صبغي يحمل مورثات تقابلها مورثات من نفس الفصيل على الصبغي المقابل.
- إذا طغت احدى المورثات على الأخرى سميت صفة سائدة، والأخرى متنحية.
- مثل مرض الكولسترول الوراثي
- او متلازمة الودانة (القزمنة)

كلها سائدة

الوراثة السائدة

		أب سليم	
		نسخة سليمة R	نسخة سليمة R
أم مصابة	R نسخة سليمة		
	R نسخة مصابة		

50% احتمال طفل سليم

50% احتمال طفل مصاب

الوراثة السائدة

- أكثر أنماط الوراثة انتشاراً في العالم.(عندنا؟)
- تلف في إحدى النسختين يؤدي إلى الإصابة بمرض.
- ليس بالضرورة أن يكون في العائلة شخص مصاب.
- قد يكون المصاب أول شخص يصاب في العائلة
- المصاب يمكن أن ينقل المرض إلى بعض أبنائه بنسبة 50%.
- تساوي الذكور والإناث في المرض.
- تفاوت شدة الإصابة بين الأجيال.

مصطلحات وراثية

الأمراض المتأخرة الحدوث: adult onset, or late onset disease

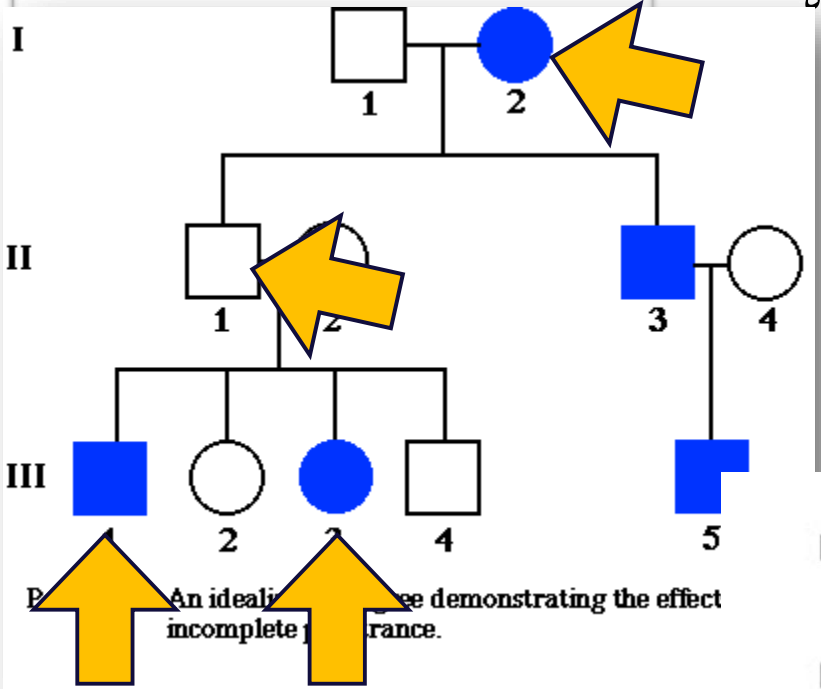
- المعروف أن الأمراض الوراثية تظهر على المصاب بها فور ولادته او في عمر الطفولة،
- لكن هناك بعض الأمراض الوراثية التي يصاب بها الانسان وأعراضها المرضية تتأخر في الظهور حتى البلوغ، او في العقود التالية من العمر.

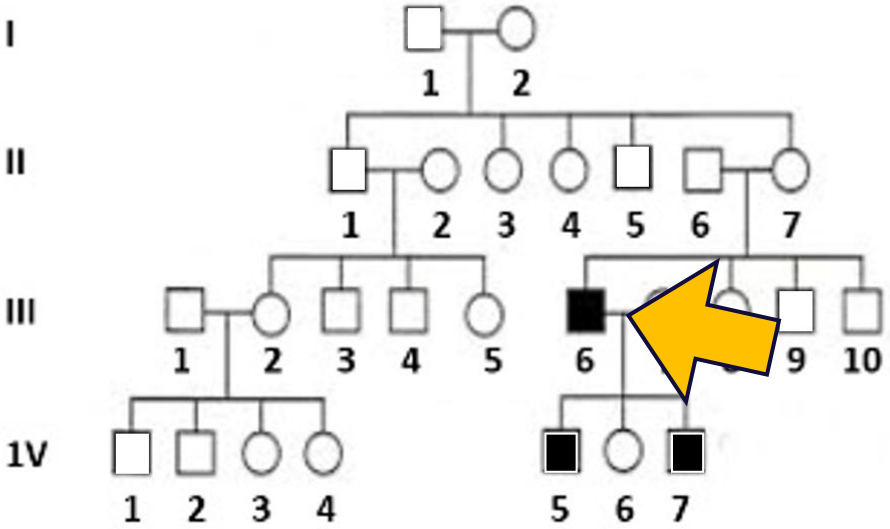
ضعيف النفاذ: low penetrance

- يشير النفاذ penetrance إلى نسبة الأشخاص الذين لديهم متغير جيني معين (أو طفرة جينية) وتظهر عليهم علامات وأعراض المرض وراثي.
- إذا لم تظهر السمات على الشخص المصاب . يُقال أن الحالة قد قللت (أو لم تكتمل) النفاذ وبالتالي يكون ضعيف النفاذ (الانسان يكون مصاب بالطفرة الجينية ، لكن الأعراض المرضية لا تظهر عليه!

بعض خصائص الصفات الوراثية -السائدة

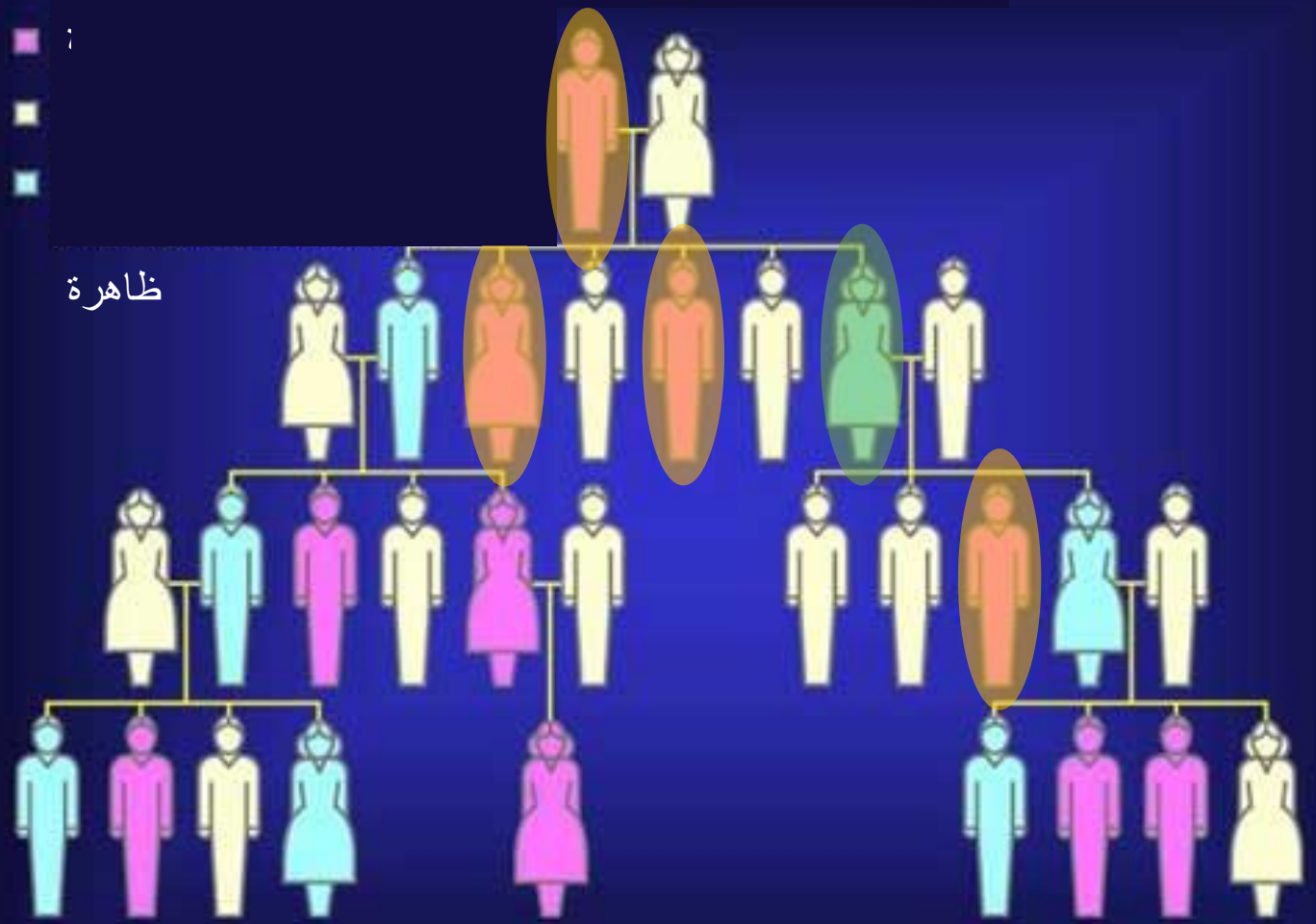
- مختلفة الشدة
- الطفرات الجديدة
- النفاذية





النفاذية

ظاهرة

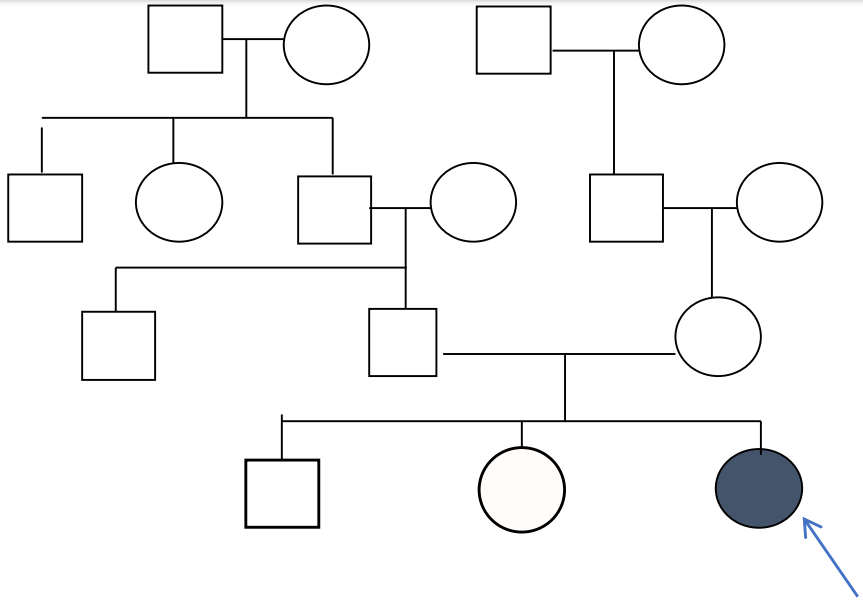


- •جَاءَ رَجُلٌ مِن بَنِي فَزَارَةَ إلى النبيِّ صَلَّى اللَّهُ عليه وسلَّمَ، فَقالَ: إنَّ امْرَأَتي وَلَدَتْ غُلَامًا أسْوَدَ، فَقالَ النبيُّ صَلَّى اللَّهُ عليه وسلَّمَ: هلْ لكَ مِن إبِلٍ؟ قالَ: نَعَمْ، قالَ: فَما أَلْوَانُهَا؟ قالَ: حُمْرٌ، قالَ: هلْ فِيهَا مِن أَوْرَقَ؟ قالَ: إنَّ فِيهَا لَوُرْقًا، قالَ: فأنَّى أَتَاهَا ذلكَ؟ قالَ: عَسَى أَنْ يَكونَ نَزَعَهُ عِرْقٌ، قالَ: وَهذا عَسَى أَنْ يَكونَ نَزَعَهُ عِرْقٌ.
- الراوي : أبو هريرة ،صحيح مسلم.

رحلة طفلة

حضر الأب والأم للعيادة مع طفلتهم المصابة وعمرها 5 سنين، بتضخم في عضلة القلب، عند الفحص الوراثي ، تبين أن الطفلة مصابة بتغير في جين TTNالمسبب لتضخم عضلة القلب، افاد الأب ان اخاه أيضا عنده مشكلة في القلب ، التي ظهرت على عمر 25 سنة، والآن هو يعالج في عيادة القلب، وتم عمل عملية له ، وزرع جهاز تنظيم الضربات، تم فحص الأب والعم(الاثنان مصابين، لكن لم تظهر على الأب اي علامات المرض حتى الآن) وطلبت الأم ان يتم تحويلها الى اطفال الأنابيب من أجل عملية تشخيص وراثي ما قبل الغرس.

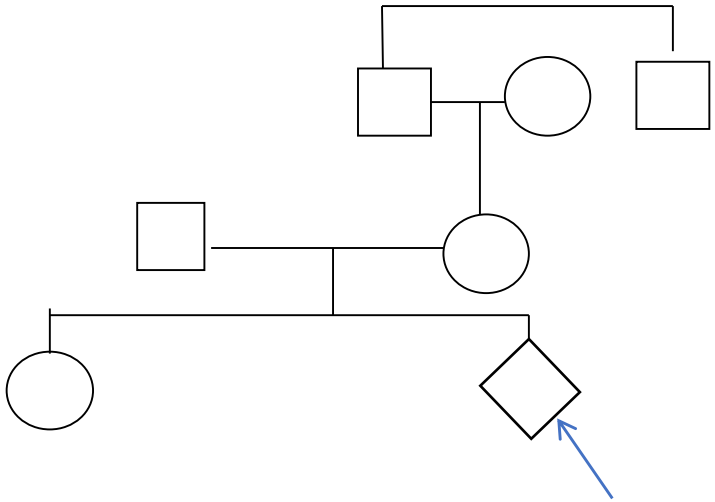
فهل حالتهم تستدعي القبول والتحويل



رحلة أخرى

حضر الأب والأم الحامل للعيادة ، الأم مصابة بمتلازمة تتسبب ب تشوه في القدمين، والأطراف، وعندها تشوه في قدميها، أبوها عنده تشوه في الركبة، لم تسبب اعاقة عقلية، انما فقط تشوه ظاهري تغلب عليه. أخيه عنده تشوه شديد في القدمين واليدين.

حاول الأب أن يتفادى التكرار.

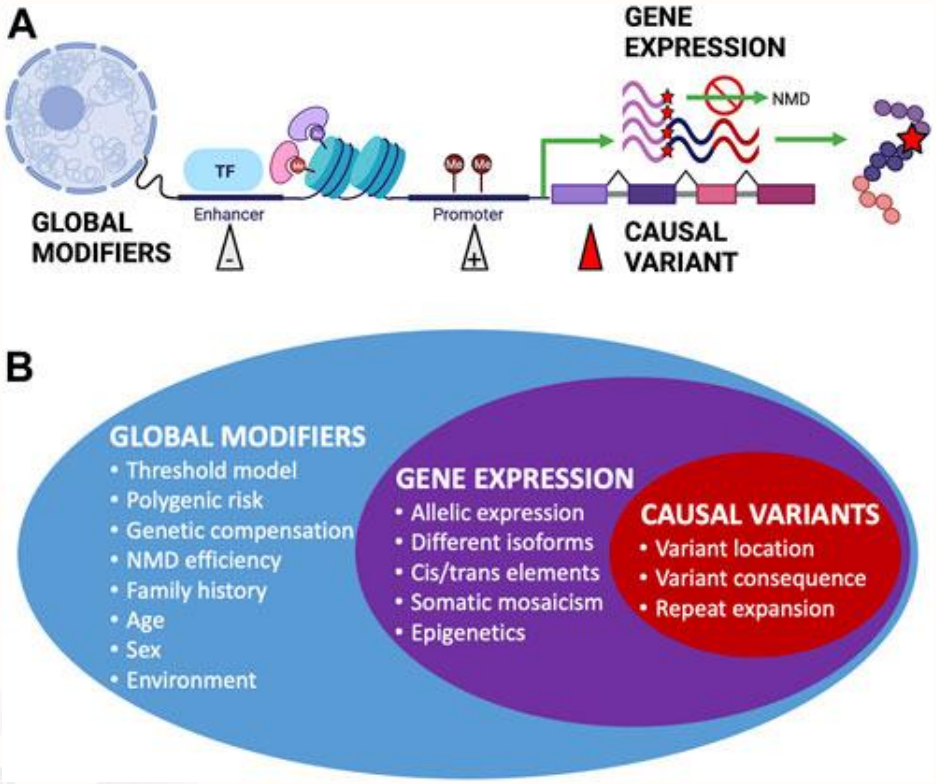


- تم إستخدام التلقيح الصناعي والتشخيص الوراثي قبل إرجاع الأجنة في البداية لمساعدة الأزواج الذين يحملون احد الصفات الوراثية التي تحمل خطر انتقال 25% او 50% في كل حمل بسبب خلل في مورث معين
- وفي الآونة الأخيرة ، تم استخدام التشخيص الوراثي قبل الزرع للأمراض الخطيرة أحادية الجين التي لا تتطور حتى سن البلوغ :
  - مثل مرض هنتنغتون ومرض الزهايمر المبكر.
  - أو لجينات الاستعداد للسرطان ، مثل BRCA1 ؛
  - وللحالات غير المميتة التي تظهر عند الولادة ، مثل الحنك المشقوق
  - وهناك تزايد لاستخدام التشخيص الوراثي قبل الزرع لهذه الحالات وغيرها

- يمكن أن يؤدي نفس المتغير الجيني إلى عروض مرضية مختلفة في أشخاص مختلفين ، من بدون أعراض سريريًا إلى مصابين بشدة ، حتى بين أفراد العائلة نفسها Mahat et al.، 2021).

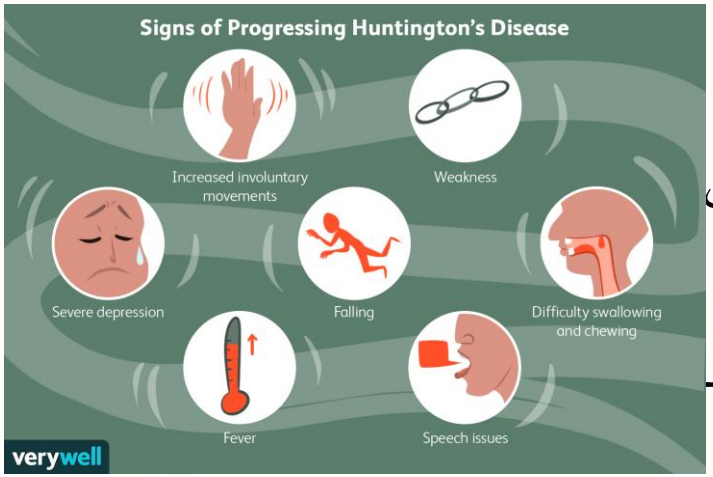
- يتم تعريف نسبة الأفراد الذين يمتلكون نمطًا وراثيًا معينًا ويظهرون الأعراض السريرية المتوقعة على أنها تغلغل هذا النمط الجيني (كوبر وآخرون ، 2013 ؛ شوقي ، 2014).
- إذا كان كل شخص لديه النمط الجيني يعاني من أعراض سريرية في عمر معين ، فيُقال إنه مخترق تمامًا ، بينما إذا كان أقل من هذا ، يُقال إنه يظهر اختراقًا منخفضًا أو غير مكتمل.

- أسباب اختلاف النفاذية ، لا يوجد له تفسير واضح حتى الآن.
- عدة نظريات تحاول ان تفسر.

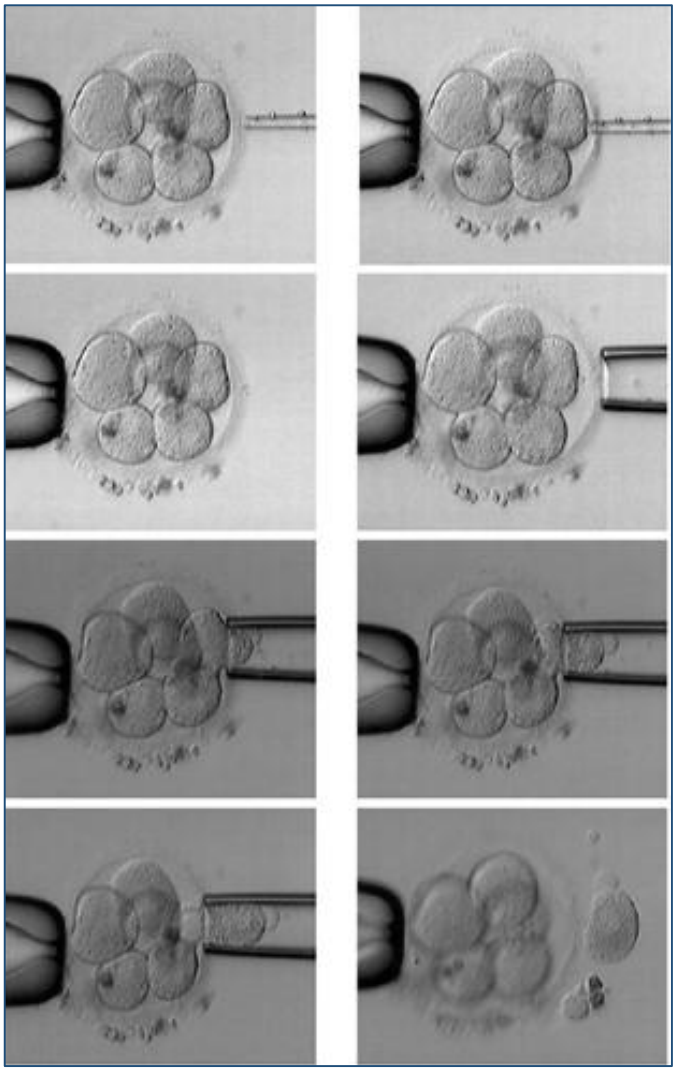


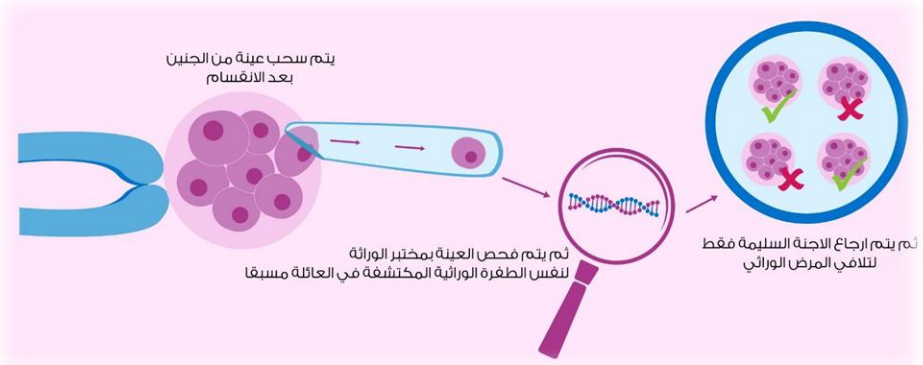
مرض هانتنقتون

- هو اضطراب تنكسي عصبي تدريجي
- يؤثر بشكل خطير على نوعية حياة المرضى وأسرهم.
- العلامات الإكلينيكية
  - هي إعاقة حركية تدريجية تظهر فيها حركات غير طبيعية ،
  - بالإضافة إلى اضطرابات عقلية مثل التدهور المعرفي والتغيرات في الشخصية والاكتئاب .
  - متوسط عمر ظهور المرض هو 35 إلى 44 سنة
  - ومتوسط فترة البقاء على قيد الحياة هو 15 إلى 18 سنة بعد البداية.
- لا يوجد علاج شافي



التشخيص الوراثي ما قبل الارجاع(PGD)





التشخيص الوراثي ما قبل الارجاع:

يتم القيام بفحص االأجنة الوراثي لمعرفة ما إذا كان الأجنة تحمل المرض الوراثي الذي يحمله أحد أو كلا الوالدين، فيتم أخذ خزعة من الجنين بعد ثلاث إلى خمسة أيام من عملية سحب البويضات لفحصها في المختبر،

نقل الأجنة:

إن عملية نقل الأجنة بسيطة ولا تستلزم استعمال التخدير، وبعد العملية يتم متابعة مستويات الهرمون من خلال تحاليل الدم للتأكد من حدوث الحمل.

الفحص الوراثي قبل نفخ الروح

Amniocentesis
Chromosome/micro-array and DNA analysis
Fetal infection – PCR

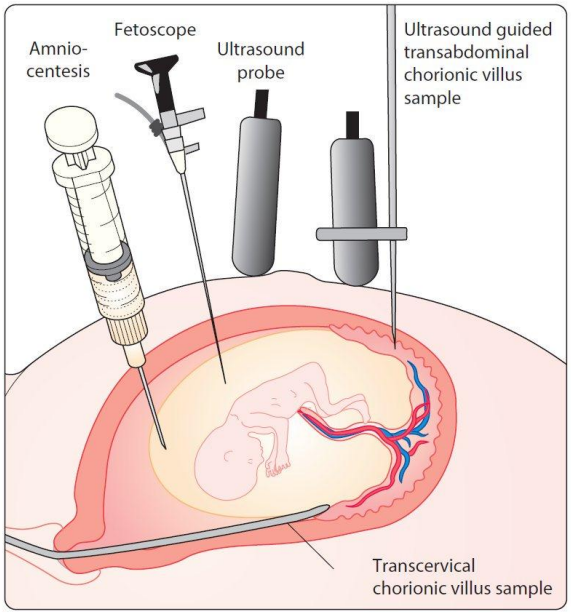
Fetal blood sampling
Fetal haemoglobin for anaemia
Fetal infection serology
Fetal blood transfusion

Chorionic villus sampling
Chromosome/micro-array and DNA analysis
Fetal infection – PCR
Enzyme analysis of inborn error of metabolism

Preimplantation genetic diagnosis (PGD)
In vitro fertilisation allows genetic analysis of cells from developing embryo before transfer to the uterus

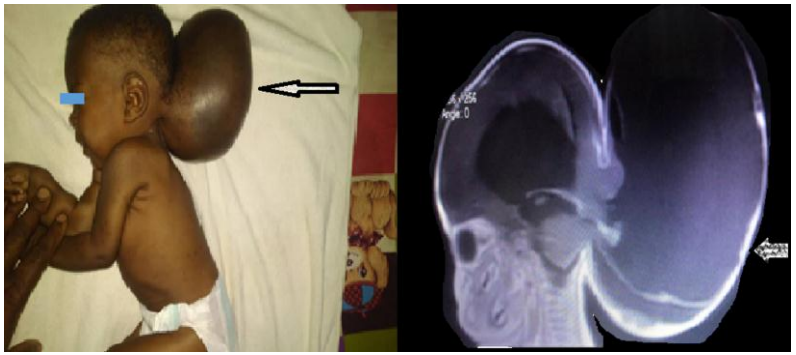
Fetoscopy
Minimally invasive surgery, e.g. laser photo-coagulation of communicating vessels in twin–twin transfusion syndrome.

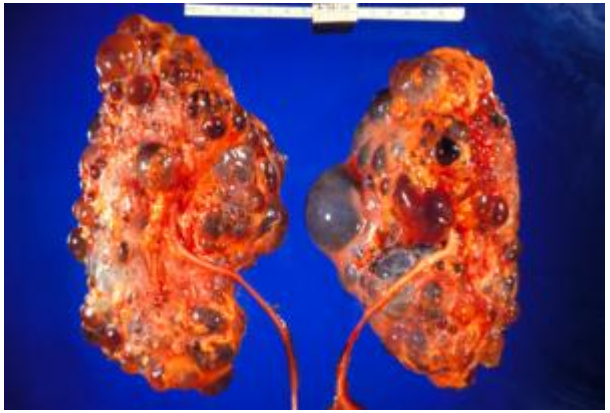
Non-invasive genetic diagnosis – free fetal DNA from maternal blood
Identification of fetal gender and rhesus status



Some of the techniques used for antenatal diagnosis.

Source : Illustrated Textbook of Paediatrics Fourth Edition





ملخص:

- الأمراض الوراثية ، منها السائد والمتنحي.
- من خصائص السائدة: النفاذية، قد يكون مصابا وراثيا، بدون ظهور أعراض المرض.
- الأمراض المزمنة" الشديدة، وبلا علاج"تسبب حرجا بالغا، يجعل الأهل في حيرة وخوف من تكرارها.
- حتى في حال الامراض المتأخرة الحدوث.
- خطر أطفال الأنابيب : حمل التوائم، على الأم، تشوهات.
- في تقارير ولجان أمريكية، سمحت باستخدامه.

اللهم متعنا بأسماعنا
وأبصارنا
وقواتنا
أبدا ما أحييتنا
واجعلها الوارث منا
"الترمذي"

شكرا