

## الفصل الرابع

### الفحص الطبي ما قبل الزواج Premarital medical examination



## تعريف الزواج الصحي Definition of a healthy marriage

الزواج هو البداية لحياة جديدة والوصول لحياة مستقرة في النواحي العائلية والعاطفية، حيث تلعب كل من الجينات والصفات الوراثية الموروثة والمكتسبة دورًا في هذا ومن هنا إنجاب أطفال أصحاء حتى لا يعكر ذلك صفو الأسرة، وذلك هو الهدف الأساسي من البرنامج الوطني لفحص ما قبل الزواج. ولذلك يمكن تعريف الزواج الصحي على أنه التوافق بين شركاء الحياة الزوجية في عديد من النواحي وهي:

- النفسية
- الصحية
- الجنسية
- الاجتماعية

وذلك من أجل هدف أسمى وهو الوصول إلى أسرة سليمة وإنجاب أطفال بصحة جيدة.



## تعريف الفحص الطبي ما قبل الزواج definition Premarital medical examination

- إجراء وقائي للمقبلين على الزواج
- تمثل فحوصات الزواج خط الدفاع الأول للحصول على عائلة كاملة تتكون من الأب والأم وأطفال سليمين أصحاء،
- وتعرف فحوصات الزواج أو فحوصات ما قبل الزواج على أنها الفحوصات المخبرية التي يخضع لها المقبلين على الزواج للتأكد من عدم ارتباط الزواج بأيّة مخاطر صحية قد تؤثر على أحد الزوجين أو كليهما أو أبنائهم في المستقبل، وتشمل فحوصات ما قبل الزواج: **It includes**

### premarital examinations

- الأمراض المعدية، Infectious diseases,
- والأمراض المنقولة عن طريق الدم diseases transmitted through blood
- و امراض الدم الوراثية ، hereditary blood diseases,
- وأخيراً الاضطرابات الجينية وخاصة في حالات زواج الأقارب Finally, genetic disorders, especially in cases of consanguineous marriage، التي تزداد فيها فرصة انتقال العيوب الجينية للأبناء، كما في متلازمة داون .

- وبالتالي يمكن توفير العلاجات ذات الصلة بشكل مناسب إذا تم اكتشاف أي تشوهات،
- كما يمكن أن يساهم تحليل ما قبل الزواج المتعلق بالخصوبة في اكتشاف الحالات غير الطبيعية التي من المحتمل أن تقلل من فرص الحمل والإنجاب، ومعالجتها في أقرب وقت ممكن دون التعرض للصدمات النفسية والاجتماعية والعاطفية غير الضرورية المرتبطة بالحمل والإنجاب.

- إحصائياً: يصاب واحد من كل 25 طفل إما بمرض وراثي أو عيب خلقي أو تأخر عقلي ناتج عن خلل في الجينات أو بمرض له عوامل وراثية
- طبيياً: يكشف الفحص الطبي عن وجود أي أمراض وراثية او معدية وتختلف الفحوصات باختلاف الجنس وصلة القرابة بين الزوجين

## Components of the medical examination before marriage: : مكونات الفحص الطبي قبل الزواج في سوريا

- الفحص السريري
- إجراء اختبارات الدم اللازمة
- اكتشاف بعض الأمراض الوراثية الواسعة الانتشار في سورية وتقديم المشورة حولها .
- الاكتشاف المبكر لبعض الأمراض التناسلية المعدية وتقديم المشورة فيما يختص بطرق الوقاية منها والحد من انتشارها .
- رفع الوعي الصحي بين المقبلين على الزواج فيما يخص الصحة الإنجابية والتناسلية وتنظيم الأسرة وطرق منع الحمل المختلفة .
- تقديم المشورة والدعم الصحي والنفسي والاجتماعي للطرفين .
- إعطاء الخيارات والبدائل أمام الخطيبين من أجل مساعدتهما على التخطيط لأسرة سليمة صحيا .

وفي سورية نقوم باستهداف ما يلي : **In Syria, we target the following:**

1 أمراض الدم الوراثية ولا سيما مرضي التلاسيميا والمنجلي

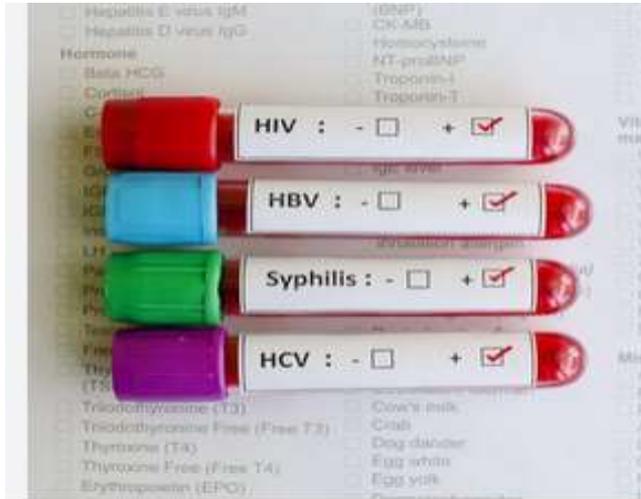
Genetic blood diseases, especially thalassemia and sickle cell disease

2 التهاب الكبد B – C B – C الكبد

3 الأمراض المنتقلة بالجنس . sexually transmitted diseases .

4 – الامراض الوراثية الأخرى.. Other genetic diseases. .

ولا يمنع من التطرق لأمراض أخرى غير الواردة في الاستمارة حسب الضرورة والحاجة.

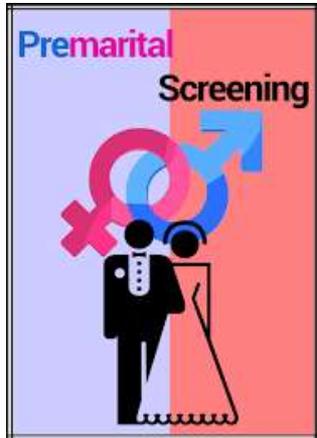


## □ الفحوصات المخبرية المطلوبة لكل من الرجال و النساء

- **الفحص الطبي قبل الزواج لغير الأقارب :** **Medical examination before marriage for non-relatives:**
  - **الرجال :** تشمل الفحوصات تحديد فصيلة الدم وعامل الريزيوس ، مستوى الهيموغلوبين – مستوى السكر بالدم – فيروس التهاب الكبد الوبائي B,C والإيدز – وتحليل مرض الزهري و تحليل السائل المنوي .
  - **النساء :** يضاف لتحاليل الرجال تحليل فيروس الحصبة الألمانية وهرمونات الإستروجينات والبروجسترون
- **الفحص الطبي قبل الزواج للأقارب :** **Medical examination before marriage for relatives:**
  - **الرجال :** نفس الفحوصات في غير الأقارب بالإضافة إلى التلاسيما و فقر الدم المنجلي وفحص الكروموزومات
  - **النساء :** نفس الفحوصات في غير الأقارب بالإضافة إلى التلاسيما وفقر الدم المنجلي وفحص الكروموزومات

ملاحظة : لا يوجد قانون يمنع الزواج في حال ثبت ضرره على أحد الطرفين أو أطفالهما فالمراكز تكفي بالفحوصات والاختبارات والنصح بعدم الارتباط في حال وجود ضرر

**في سوريا :** تم إصدار قرار من وزارة الصحة السورية بالتعاون مع نقابة الأطباء بإحداث عيادات الفحص الطبي قبل الزواج والذي تدعمه وزارة العدل بتعميمه على قضاة المحاكم الشرعية واعتبار التقرير الصادر عن العيادات وثيقة رسمية من ضمن الوثائق المتعلقة بأوراق إتمام الزواج





## Premarital Profile

Profile Includes (40 Parameters)

- **Infectious Diseases (3)**  
Hepatitis B Surface Antigen  
HIV ELISA  
Anti Hepatitis C Virus - Total
- **Beta-Thalassemia Screening (5)**  
Hemoglobin A2  
Hemoglobin C  
Hemoglobin D  
Hemoglobin F  
Hemoglobin S
- **Diabetic Screen (2)**  
HbA1c  
Average Blood Glucose
- **Iron Deficiency Profile (3)**  
Serum Iron  
Total Iron Binding Capacity  
% Transferrin Saturation
- **Vitamin B-12**
- **Serum Ferritin**
- **Thyroid Stimulating Hormone (TSH)**
- **Complete Hemogram (24)**

*A comprehensive profile which include tests to detect Thalassemia, HIV, Hepatitis infections, etc. essential for pre-nuptial screening.*

280815\_25

## ❖ الهدف من برنامج الفحص الطبي قبل الزواج The aim of the premarital medical examination program

قبل الحديث عن ماهي التحاليل قبل الزواج وأهميتها كان لابد من توضيح أهداف برنامج الفحص الطبي قبل الزواج وهي :

- زيادة وعي الجمهور بأهمية البرنامج وما الأهداف التي تريد الوصول إليها وبالتالي اتخاذ القرار الصحيح بعد ظهور النتائج.
- الحد من احتمالية انتقال الأمراض الوراثية الخاصة بالدم مثل فقر الدم المنجلي والثلاسيميا Sickle cell anemia and thalassemia أو أي من الأمراض المعدية مثل التهاب الكبد الوبائي ب أو التهاب الكبد الوبائي ج أو مرض نقص المناعة المكتسبة (الإيدز).
- معرفة ما هي احتمالات انتقال الأمراض إلى الشريك أو الأطفال وتزويد المقبلين باختيارات للتخطيط لحياة عائلية صحية.
- هو تجنب أخطار أو تبعات قد تحدث للجنين، أو تؤثر في قدرة أحد الزوجين على الإنجاب.

### ولذلك تكمن أهمية تحليل ما قبل الزواج فيما يلي:

- التحقق من الحالة الصحية العامة لكلا الزوجين.
- التحقق من عدم توافر العوامل التي تزيد فرصة إصابة الأبناء في المستقبل بالاضطرابات الوراثية، مثل تحليل الثلاسيميا قبل الزواج (اضطراب الدم الذي يؤثر على الهيموغلوبين
- التحقق من عدم حمل أي من الزوجين للجينات المتنحية للأمراض الجينية التي قد تؤثر على الأبناء من خلال فحص ما قبل الزواج للأمراض الوراثية.
- الكشف عن الأمراض المعدية كالتهاب الكبد الوبائي أو متلازمة نقص المناعة المكتسبة (الإيدز)
- الكشف عن أية اضطرابات قد تتسبب بالعقم أو تأخر الإنجاب عند كلا الجنسين (نادراً)
- تخفيض النفقات الصحية يساعد الفحص المبكر ما قبل الزواج في الحد من إنجاب أطفال مصابين بأمراض وراثية يحتاجون إلى نفقات علاجية باهظة الثمن.

## ❖ دواعي فحوصات الزواج Reasons for marriage examinations

توجد عدة أسباب تدعو للقيام بتحاليل قبل الزواج، وتتضمن هذه الأسباب الآتي: **There are several reasons for conducting premarital tests, and these reasons include the following:**

- **تقدم سن الزوجة لأكثر من 35 سنة عند الحمل The wife's age is more than 35 years at the time of pregnancy** تصحبه زيادة نسبة انسامام الحمل ووفيات الأطفال وزيادة نسبة الولادات القيصرية، وكذلك نسبة الأطفال المولودين بخلل بالكروموسومات مقارنة بمن هن في سن العشرين.
- **الأمراض التي قد تعاني منها الزوجة، مثل السكري Diseases that the wife may suffer from, such as diabetes** حيث يجب الوصول إلى معدل طبيعي للسكر في الدم قبل الحمل وإلا ازدادت نسبة حدوث تشوهات الجنين. كما أن بعض حالات مرض القلب يجب أن تكون مستقرة تماماً قبل حدوث الحمل، وفي بعضها قد لا ينصح بالحمل على الإطلاق حيث يهدد حياة الأم.
- **الكشف عن أمراض أخرى مثل فرط نشاط الغدة الدرقية، أو الصرع، أو مع استعمال أدوية مضادة لتخثر الدم Detection of other diseases such as hyperthyroidism, epilepsy, or with the use of anticoagulant drugs** فيجب الوصول إلى نوعية العلاج الملائم للحمل، حيث إن بعض هذه الأدوية تلحق ضرراً شديداً بالجنين. كما أن أمراض فقر الدم المنجلي والثلاسيميا قد تورث للجنين في صورتها الشديدة إذا كان كلا الزوجين مصاباً بالمرض نفسه أو حاملاً له.



- **التأكد من زمرة الدم (فصائل الدم السالبة) عند الزوجة Ensure the blood group (negative blood groups) of the wife، التي قد تحتاج إلى علاج ومتابعة معينة أثناء الحمل وبعد الولادة.**
- **الكشف بعض أمراض جهاز المناعة، أو الإصابة ببعض الفيروسات أو أمراض الجهاز التناسلي للزوجين. Ensure the blood group (negative blood groups) of the wife...**
- **إعطاء بعض النصائح التي تتعلق بالنظام الغذائي Giving some tips related to diet وخصوصاً لمن يمارسن الرياضة بشكل عنيف أو من يتبعن حمية غذائية شديدة أو الملتزمات بالغذاء النباتي. كما ننصح بإعطاء حمض الفوليك قبل الحمل حيث يقلل من نسبة تشوهات الأنبوب العصبي للجنين، والإقلاع عن التدخين والإقلال من تناول القهوة لما لها من آثار سنية على الإخصاب ونمو الجنين.**
- **التقييم التاريخ العائلي لزوج المستقبل، للتأكد من وجود بعض الأمراض أو التشوهات الخلقية والوراثية Evaluation of the family history of the future husband, to ensure the presence of some diseases or congenital and genetic abnormalities التي قد تنتقل إلى أطفالهم مثل فقر الدم المنجلي، والثلاسيميا، وضمور العضلات والهيموفيليا، وكذلك بعض تشوهات القلب، والأنبوب العصبي، وشفة الأرنب، والسكري، والصرع.**



❖ ما هو أفضل وقت لإجراء التحاليل قبل الزواج? **What is the best time to take tests before marriage?**

▪ يوصى المقبلين على الزواج بالخضوع للفحوصات المخبرية فور التخطيط للزواج لتجنب الإصابة بالإحباط **Immediately planning for marriage to avoid frustration** في حال كانت النتائج غير مرضية، والجدير بالذكر أنه لا توجد شروط فحص ما قبل الزواج إذ يتم إجراؤه عند الذهاب إلى المختبر، وتعتمد كم مدة فحص الزواج على عدد الفحوصات ونوعها، ثم تعطى شهادة الفحص قبل الزواج، أو ما يسمى نتائج فحص قبل الزواج.

▪ **والأفضل هو قبل موعد الزواج بثلاثة أشهر And the best is three months before the date of marriage** وذلك حتى تتيح لكلا الطرفين أخذ المشورة الطبية واتخاذ القرار الصحيح في حالات عدم التوافق.

▪ **ولا تقلق فإن شهادة الزواج الصحية تبقى صالحة لمدة ستة أشهر من يوم صدورها. And do not worry, the healthy marriage certificate remains valid for six months from the date of its issuance.**

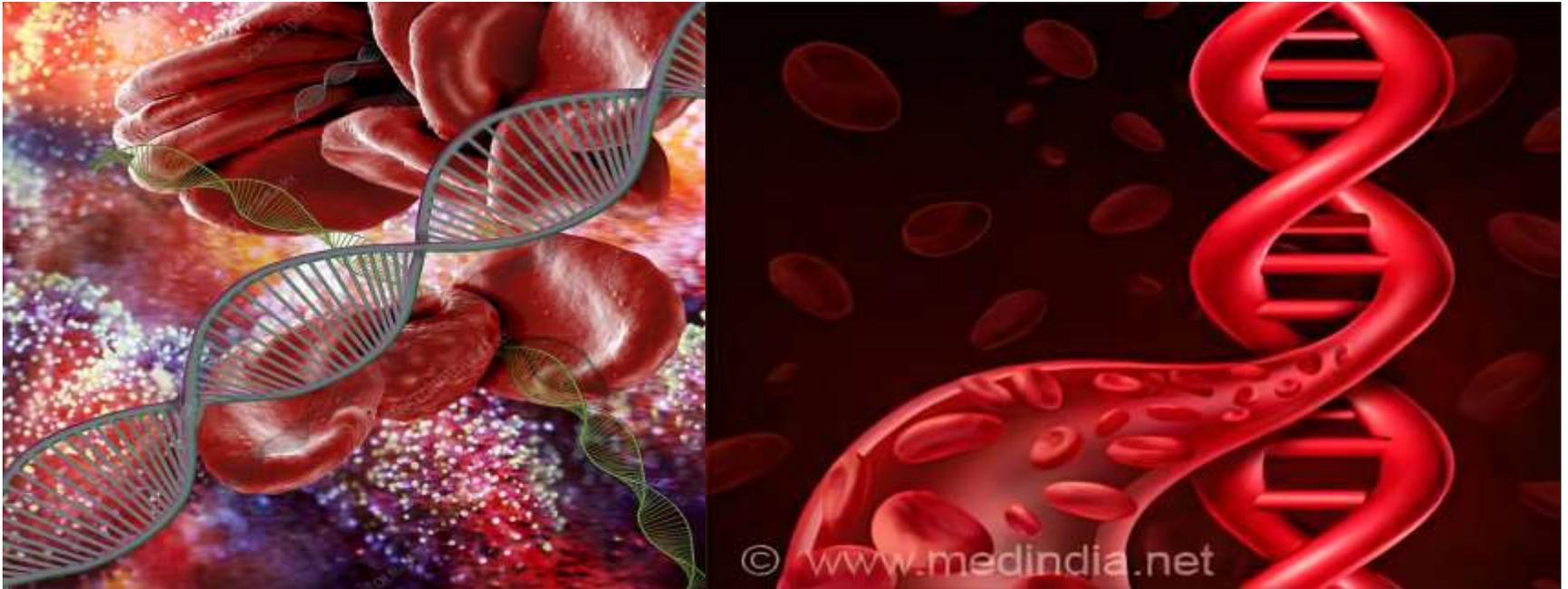


❖ لماذا أمراض الدم الوراثية بالأخص؟ Why hereditary blood diseases in particular?

أمراض الدم الوراثية تعني أن هناك خلل في أحد مكونات الدم وبالتالي تقل قدرة كرات الدم الحمراء على أداء وظائفها على أكمل وجه وأشهرها الثلاسيميا و. فقر الدم المنجلي و عوز خميرة 6GPD (الغوال)

حيث إذا وجد هذا الخلل في كل من الأب أو الأم فإن احتمالية وجود أطفال مصابين يمكن أن تصل إلى 25%.

أما في حالة وجود طرف واحد يحمل لهذا الخلل فهناك احتمالية إصابة بعض الأبناء ويصبحوا حاملين لهذا المرض.



## لماذا تندرج الفيروسات المعدية في الفحص؟ Why are infectious viruses included in the screening?

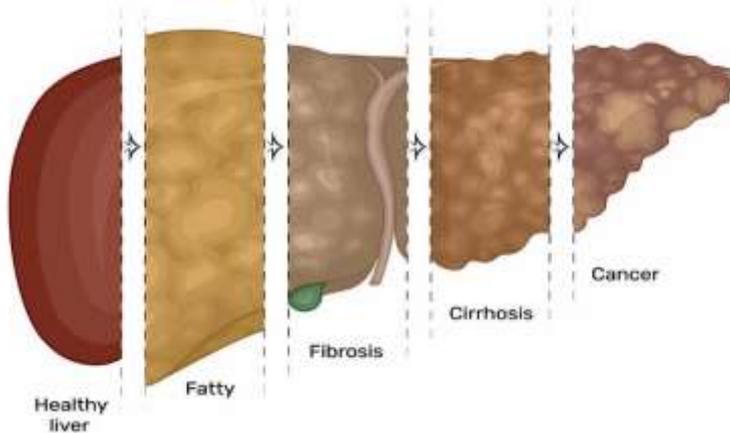
وهي مجموعة من الأمراض الفيروسية التي تنتقل إلى الإنسان عن طريق سوائل الجسم أو الجنس، وتكمن المشكلة:   
 ➤ أن بعض من هذه الأمراض غير قابلة للشفاء   
 ➤ والبعض الآخر يمكن أن تسبب مضاعفات خطيرة منها الوفاة في سن مبكر.

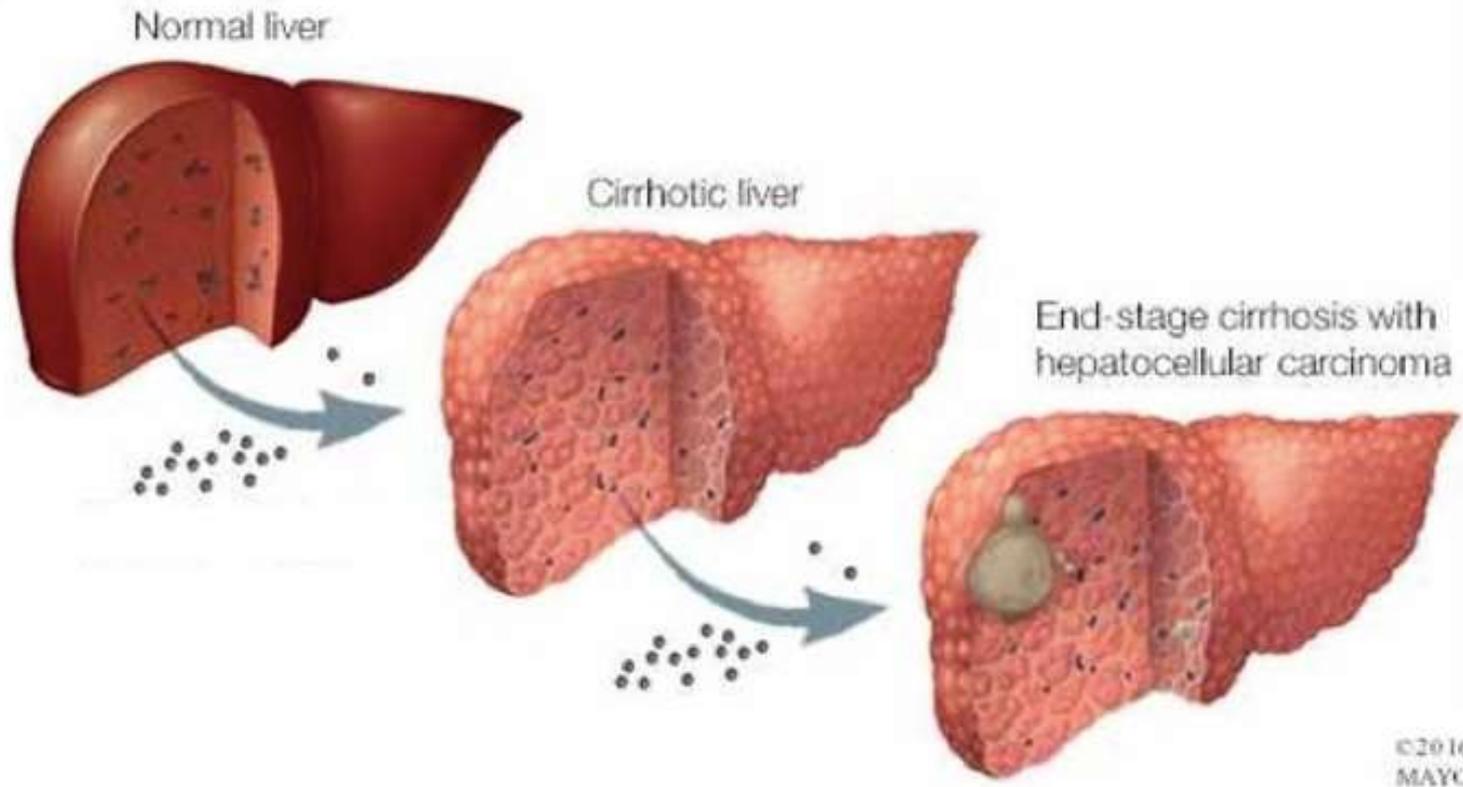
### ❑ فيروس التهاب الكبد ب (B Hepatitis)

تكمن خطورة التهاب الكبد الفيروسي ب في أنه يمكن أن يسبب سرطان الكبد بنسبة تصل إلى 80 %، كما أنه يحدث موت مبكر لنسبة من 15 % إلى 20 % بسبب حدوث تليف شديد في الكبد.   
 ويمكن أن تحدث العدوى ليس فقط عن طريق الدم لكن أيضا عن طريق السوائل المهبلية والمني ولعاب المصابين المعديين، ويمكن أن ينتقل الى الابناء عن طريق الأم أثناء الولادة، استعمال أمواس الحلاقة وفراشي الأسنان المشتركة.

### ❑ فيروس التهاب الكبد ج (C Hepatitis)

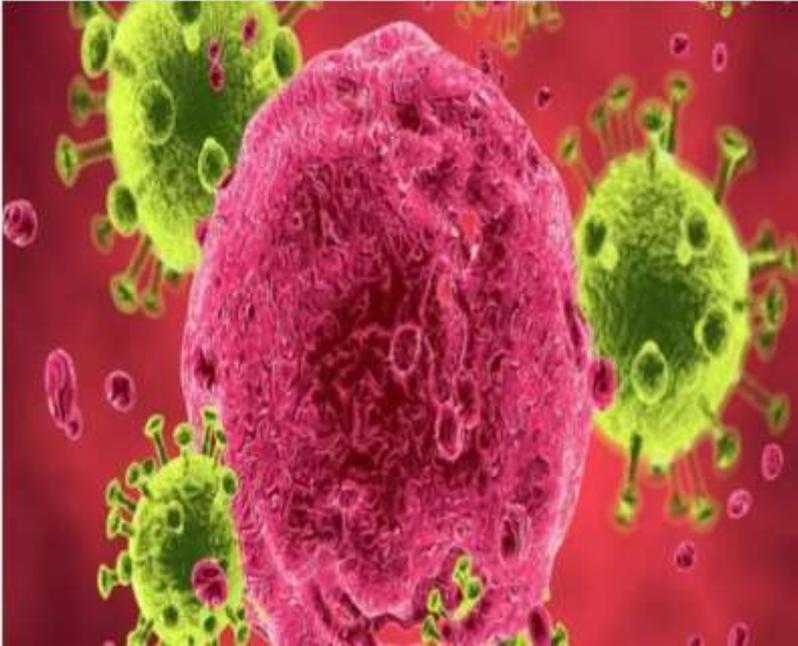
المشكلة حول فيروس التهاب الكبد ج هو أن 90 % من المصابين لا تظهر عليهم أعراض مميزة، كما أن حوالي 15 % إلى 30 % من المصابين به يعانون من تليف في الكبد أو سرطان الكبد. Cirrhosis of the liver or liver cancer.   
 وينتقل عن طريق نقل الدم وزراعة الأعضاء ومن الأم الحامل إلى ابنها اثناء الولادة والاتصال الجنسي غير المحمي.





## □ ماذا عن فيروس نقص المناعة المكتسبة (AIDS/ HIV)?

- تتمثل مشكلة فيروس نقص المناعة في أنه **يدمر الجهاز المناعي و لاسيما (T.CD4)** الذي هو خط الدفاع الثاني عن الجسم وبالتالي إصابة بقية أجهزة الجسم بما فيها الجهاز العصبي المركزي وايضاً الإصابة بالعدوى الانتهازية.
- ينتقل هذا الفيروس عن الدم أو عن طريق الجنس وعن طريق الأم أثناء الحمل من خلال المشيمة حيث احتمالية إصابة أطفال بمرض نقص المناعة من أم مصابة تصل إلى بين 15 % حتى 35 % كما أن إرضاع الأم لطفلها يمكن أن تصل نسب الأصابة إلى النصف.



## ❖ ماذا تكشف هذه الفحوصات? What do these tests reveal?

كما ذكرت سابقا هذه فحوصات الغرض منها الكشف عن بعض الأمراض سواء الخاصة بأمراض الدم أو الأمراض المعدية وبالتالي بعد هذه التحاليل وظهور النتائج يتضح الآتي:



- إذا كان احد الطرفين أو كلاهما حاملا أو مصابا بفقر الدم المنجلي.
- إذا كان احد الطرفين أو كلاهما حاملا أو مصابا بمرض الثلاسيميا.
- أي منهما حاملا لفيروس نقص المناعة المكتسبة المعروف بالإيدز.
- أي منها حاملا لفيروس التهاب الكبد الوبائي ب
- أو أي منهما حاملا لفيروس التهاب الكبد الوبائي ج

وهنا لا بد من التفريق بين الشخص المصاب والشخص الحامل للمرض؟

**الشخص المصاب injured person :** هو ذلك الشخص الذي يحمل المرض وتظهر عليه الأعراض ايضًا  
**أما الشخص الحامل للمرض The person carrying the disease :** فهو شخص يحمل صفات المرض ولكن لا تظهر عليه أي أعراض وهنا تكمن المشكلة في احتمالية ظهور مثل هذه الأمراض المتحفية إلى الأبناء  
بناء على نتائج تحاليل أمراض الدم يمكن أن تكون النتيجة كالاتي:

أن الزواج آمن

- وهنا يكون الزوجان سليمان ونسبة انجاب اطفال اصحاء تصل إلى 100 %.

أن الزواج غير آمن

- في حالة أن الطرفين حاملين للمرض فإن احتمالية إنجاب أطفال مصابين تصل إلي 25 % وأطفال حاملين تصل إلى 50 % وطفل سليم تصل إلى 25 %
- أحد الأطراف حامل للمرض والآخر مصاب فان احتمال ولادة طفل مصاب أو طفل حامل تصل إلى 50 %
- أن الطرفين مصابين وهنا نسبة إنجاب أطفال مصابين تصل إلى 100 %

## ماذا بعد الفحص وظهور النتيجة What after the examination and the appearance of the result

### هناك ثلاث احتمالات There are three possibilities

- في حالة أن النتائج سليمة يحصل الخطيبين على أوراق الموافقة ولا يوجد ما يمنع إجراءات الزواج.
- في حالة احتمالية إصابة الأبناء بأحد الأمراض الوراثية في هذه الحالة يتم تحويل الخطيبين إلى عيادات متخصصة لأخذ الاستشارات والمعايير التي يمكن أخذها في الاعتبار.
- في حالة إصابة أحد الأطراف بأي من الأمراض المعدية التي سبق ذكرها فيحول إلى عيادات متخصصة وفقا لحالته.



هنا يكون التشاور مع أحد المختصين والذي يقدم النصائح والمعلومات الضرورية بشكل صحيح كي يساعد المقبل على الزواج في اتخاذ القرار الصحيح في جو نفسي ملائم ملئ بالثقة والخصوصية وخالي من التوتر.

### ❖ ما هي أهداف المشورة الطبية: What are the goals of medical counseling :

- توضيح المعلومات عن دور المشورة وأهميتها.
- إيجاد نقطة للتواصل بين الأطراف للوصول إلى أفضل الحلول.
- تقديم أقصى فائدة لكل المقبلين على الزواج.
- دعم وتهينة المصابين لكي يتلقى العلاج المبكر في حالة الأمراض المعدية وأخذ التطعيمات الوقائية.
- تقديم الدعم والمساعدة للمقبلين على الزواج للنتائج أياً كانت سواء بالتوافق أو عدم التوافق.
- دعمهم على المستوى النفسي و تقبلهم لفكرة العلاج والتعايش مع المرض مدى الحياة.
- معرفة احتياج كل من الطرفين للوصول إلى الحل المناسب.
- استعداد المفحوصين للبرنامج التثقيفي للحد من زواج عدم التوافق الوراثي.



❖ أنواع فحوصات قبل الزواج حسب منظمة الصحة العالمية **Types of tests premarital** According to the World Health Organization

تختلف أنواع فحص الزواج من بلد إلى آخر، تبعاً للأمراض المنتشرة في تلك البلاد، لكن بشكل عام فإن تحاليل ما قبل الزواج تتضمن الأنواع الآتية:

□ التقييم الصحي العام : يشمل هذا التقييم: **General health assessment: This assessment includes:**

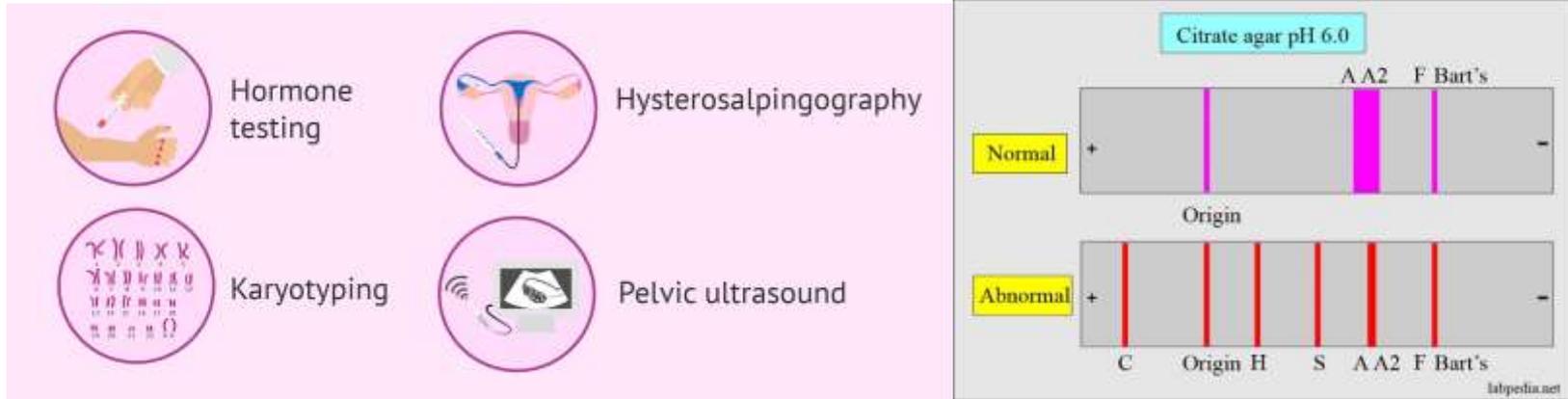
- الوزن
- والطول
- وضغط الدم
- والوظائف التنفسية
- ووظائف القلب والأوعية الدموية
- وكذلك فحص الثدي وفحص البطن.

□ فحوصات الدم **blood tests** : للكشف عن أي علامات قد تؤدي إلى حالات غير طبيعية، وتتضمن تحاليل الزواج في الدم الآتي: **Marriage**

**blood analyzes include the following:**

- فحص فصيلة الدم. **Blood group check.**
- تركيز خلايا الدم المرتبط بفقر الدم. **Concentration of blood cells associated with anemia.**
- اختبار وظيفة المناعة مثل الأجسام المضادة ضد الحصبة الألمانية والتهاب الكبد **B. Immune function test such as antibodies**
- **against rubella and hepatitis B.**
- الأمراض الكامنة مثل السكري، وارتفاع ضغط الدم، واضطرابات الغدة الدرقية . **Underlying diseases such as diabetes, high**
- **blood pressure, and thyroid disorders.**
- الكشف عن الأمراض الوراثية. **Detection of genetic diseases.**

- فحص أمراض النساء **Gynecological examination** : لتقييم صحة الجهاز التناسلي للمرأة.
- فحص الأمراض المنقولة جنسياً **Screening for sexually transmitted diseases** : مثل الإيدز، والتهاب الكبد B وC.
- اختبار الخصوبة **Fertility test** : يعد ضرورياً لتجنب الصدمة النفسية، والاجتماعية، والعاطفية المرتبطة بالعقم.
- اختبار الحالات الطبية الجينية أو المزمنة **Testing for genetic or chronic medical conditions** : يعتمد هذا الاختبار على المنطقة والحالات الوراثية الشائعة في ذلك المجتمع، وتشمل هذه الاختبارات فحص مرض السكري، وارتفاع ضغط الدم، وأنواع معينة من السرطان، وأمراض الكلى، ورحلان الهيموغلوبين الكهربائي **Hemoglobin electrophoresis**



## الفحوصات الشائعة لبرنامج ما قبل الزواج: **Common Premarital Tests** :

تتضمن الفحوصات الأنواع الآتية:: **includes the following types::**

- اعتلالات الهيموغلوبين كفقر الدم المنجلي والثلاسيميا. **Hemoglobin disorders such as sickle cell anemia and thalassemia.**
- فيروس الايدز. (HIV). **AIDS virus (HIV).**
- التهاب الكبد الوبائي. **Hepatitis B, C. B, C.**
- فيروس الايدز. (HIV). **AIDS virus (HIV).**
- **الزهري Syphilis :**
- **فصيلة الدم blood group** ينبغي التأكد من فصيلة الدم لكلا الشريكين قبل الزواج، لتجنب المشكلات المتعلقة بفصيلة الدم، مثل عدم توافق العامل الريسوسي (Rhesus factor).
- ففي حال تزوجت امرأة ذات عامل ريسوسي سالب من زوج موجب، فاحتمالية ولادة طفلها إيجابي قد تكون 50%، وإن لم تحصل الزوجة على الرعاية الطبية اللازمة خلال فترة الحمل قد يصاب طفلها بمرض انحلال الدم.
- **الأمراض المزمنة chronic diseases** يُمثل الكشف عن الأمراض المزمنة، مثل:
  - **السكري، diabetes**
  - **وارتفاع ضغط الدم، Hypertension**
  - **واضطرابات الغدة الدرقية thyroid disorders**
- **قبل الزواج ضرورة خاصة للنساء، لتجنب تعرض الحامل والجنين لأي مشكلات خطيرة أثناء الحمل وبعد الولادة.**
- إذ قد تؤدي الأمراض المزمنة إلى مضاعفات من شأنها أن تهدد الحياة في حال تركت دون علاج، والكشف المبكر عن هذه الأمراض يساعد في تقديم خطة علاج مناسبة.

وبالتالى يمكن أن تقسم فحوصات ما قبل الزواج إلى ثلاثة أقسام رئيسية Thus, premarital examinations can be divided into three main sections

- فحوصات لتجنب الأمراض الوراثية . Tests to avoid genetic diseases.
- فحوصات لمعرفة قدرة المقبلين على الزواج على إنجاب الأطفال .
- فحوصات لمعرفة إن كان أي من الطرفين يحمل أمراضاً قابلة للنقل من طرف إلى آخر عن طريق الاتصال الجنسي أو المخالطة اللاصقة. وللتوضيح يجب مناقشة كل موضوع على حدة :

### القسم الأول: الفحوصات الوراثية Genetic tests

وتشمل بشكل أساسي :

□ امراض الدم الوراثية Hereditary blood diseases التالية :

أولاً : فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia

ثانياً : فقر الدم الانحلالي بسبب عوز خميرة G6PD (الفوال) Fauism Glucose-6-phosphate – Dehydrogenase Deficiency

ثالثاً : التلاسيميا Thalassemia

□ الاستشارة الوراثية Genetic counseling

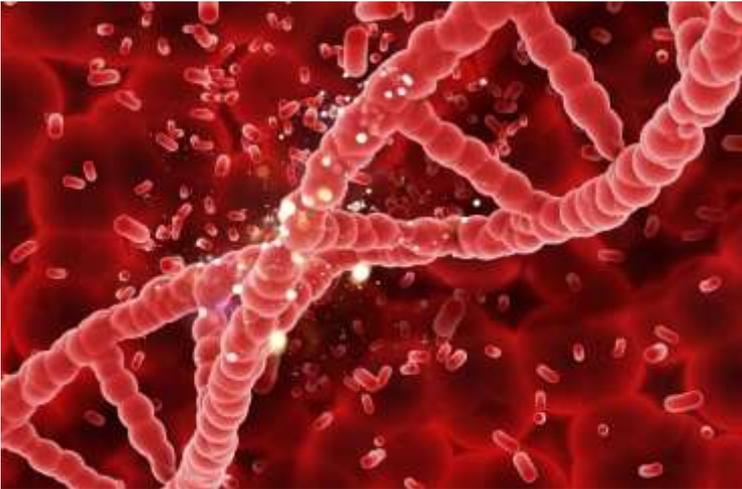


## □ امراض الدم الوراثية Hereditary blood diseases

تشارك هذه الأمراض بوجود طفرة وراثية تؤثر في تركيب الهيموغلوبين أو في نسب السلاسل الببتيدية فيه وهذه الصفات تنتقل وراثياً حسب قوانين مندل أي أننا نجد أشخاصاً متماثلين الأمشاج بالنسبة لهذه الصفة وأشخاصاً مختلفي الأمشاج أيضاً وتكون الأعراض عند الأشخاص متماثلي الأمشاج أكثر بكثير من عند مختلفي الأمشاج لأن النقص والخلل بالهيموغلوبين يكون أكبر.

العلامات المخبرية المشتركة لأمراض الهيموغلوبين الوراثية:

1. في الأغلب تظهر الكريات الحمراء قريبة من الشكل والصبغ السوي إلا أنه تظهر أيضا خلايا غير طبيعية هدفية وأخرى ناقصة الصبغ .
2. تزداد قدرة الكريات الحمراء على مقاومة الأنحلال الاسموزي في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم.
3. الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين يظهر وجود هيموغلوبينات غير طبيعية مثل Hbs, Hbc, HbE... الخ وكمية كبيرة من الخضاب الجنيني HbF
4. تخرب الهيموغلوبينات غير الطبيعية في وسط قلوي يكون أبطأ من الهيموغلوبين الطبيعي الذي يتحول بسرعة الى هيميتين.
5. يلاحظ زيادة في البيلوربين الكلي وغير المباشر وأيضا بنسبة البيلوروبين المباشر.
6. نلاحظ زيادة في نسبة الشبيكات وعدد الكريات البيضاء.



## تركيب الخضاب : Hemoglobin synthesis

- ❖ يتألف جزي الخضاب الطبيعي في البالغ من ثلاثة أنواع من الخضاب :
- 1. **الخضاب (A):** ويتألف من سلسلتي الفا  $\alpha$  وسلسلتي بيتا  $\beta$  ( $2\alpha - 2\beta$ )
  - ❖ تتكون السلسلة  $\alpha$  من : 141 حمض أميني
  - ❖ في حين تتكون السلسلة  $\beta$  من 146 حمضاً أمينياً.

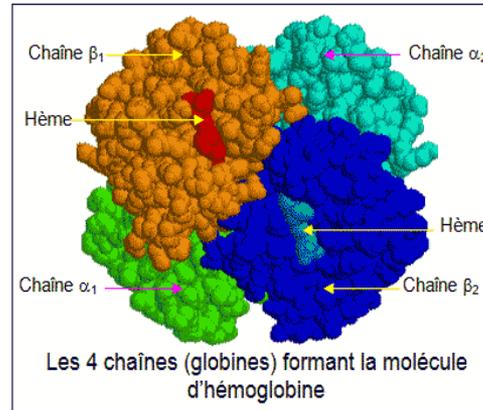
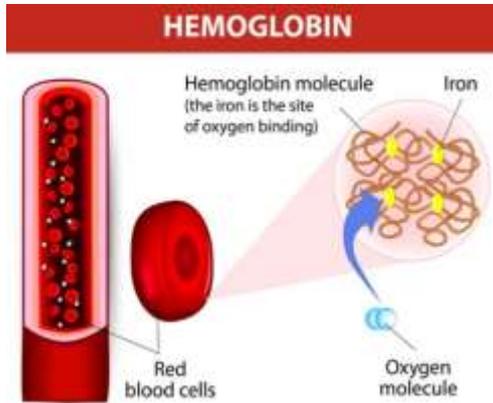
- يؤلف الخضاب A قرابة 97% من مجموع الخضاب في البالغ .  
- هنالك نوعان أخران من الخضاب :

- 2. **الخضاب A2** المؤلف من سلسلتي الفا  $\alpha$  وسلسلتي دلتا  $\delta$  ( $2\alpha - 2\delta$ ) ويكون 1,5 - 3% من الخضاب البالغ .
- 3. **الخضاب F** المؤلف من سلسلتي الفا  $\alpha$  وسلسلتي غاما  $\gamma$  ( $2\alpha - 2\gamma$ ) ويكون أقل من 1% من الخضاب البالغ .

- يتم تصنيع الخضاب في المتقدرات .

### الوظيفة الاساسية للخضاب : Main Function of Hemoglobin

- هي حمل الاوكسجين من الرئتين إلى النسيج و حمل ثاني أوكسيد الكربون من النسيج إلى الرئتين.



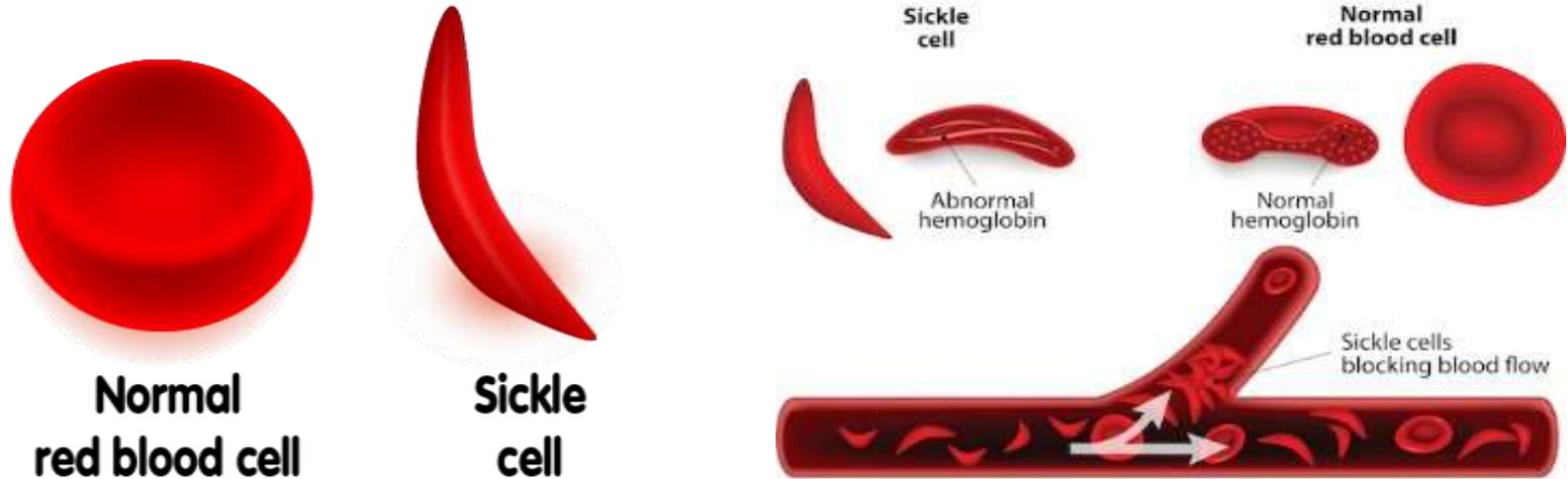
## أولاً : فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia

- ♣ مرض وراثي ينتقل بصفة جسمية مقهورة يتميز بوجود هيمو غلوبين شاذ ضمن الكرية الحمراء ينجم عن طفرة نقطية تصيب السلسلة بتا وتؤدي إلى حلول حمض أميني يدعى الفالين Valine في الموقع السادس من هذه السلسلة مكان حمض أميني آخر يدعى حمض الغلوتاميك glutamic acid تؤدي الطفرة إلى إنتاج خضاب شاذ (Sickle Hemoglobin)،
- ♣ في ظروف نقص الأكسجة تتحول الكرية الحمراء إلى شكل منجلي وتصبح قاسية تؤدي لانسداد في الأوعية الصغيرة وإلى تخریبها وبالتالي انحلال دموي.
- ♣ تتكدس الخلية المنجلية في الأوعية فإما أن تتخرب أو ينتج انسداد بالأوعية الصغيرة.

إذا: يؤدي تمنجل الكريات الحمر إلى قصر عمر الكرية الحمراء وتخریبها من قبل الجهاز الشبكي البطاني وبالتالي:

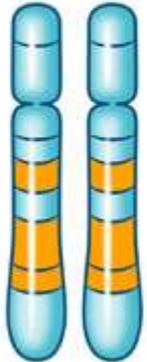
ينجم عنه فقر دم انحلاي (زيادة بيليروبين غير مباشر)

وينجم عنه احتشاءات (ضمن العظام أو الطحال أو الرئة.. الخ) بسبب التصاق الكريات الحمر ببعضها البعض مما يزيد لزوجة الدم محدثاً الخثرات.



# What is Sickle Cell Disease (SCD)?

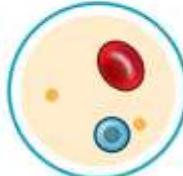
Chromosome 11



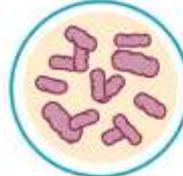
Two copies of a mutated Hemoglobin Subunit Beta (HBB) gene



Pain crises due to ischemia



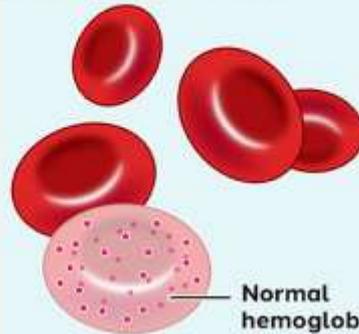
Anemia



Susceptibility to infections

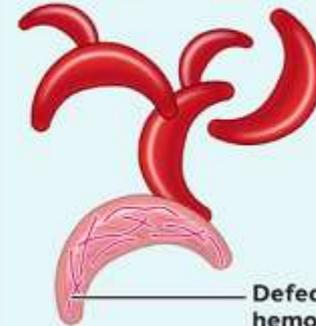


Normal red blood cells



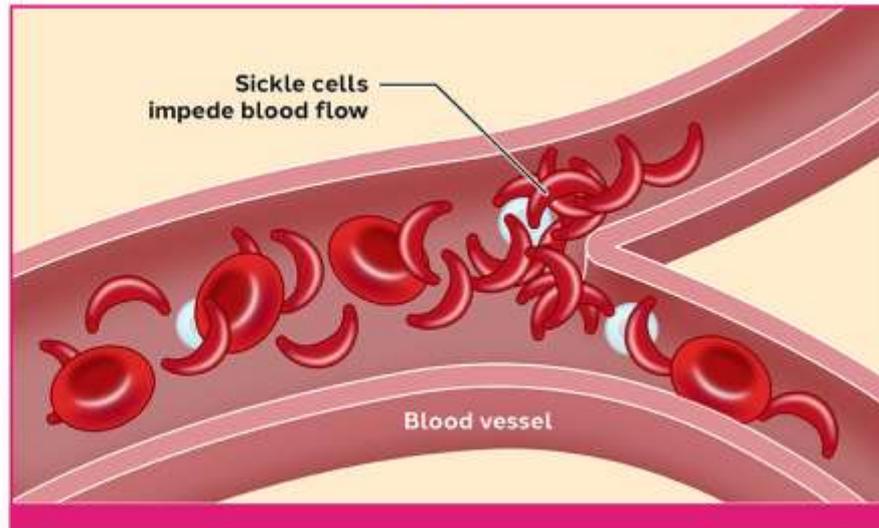
Normal hemoglobin

Sickle cells



Defective hemoglobin

Sickle cells impede blood flow



Blood vessel

## □ الأسباب the reasons

يحدث فقر الدم المنجلي بسبب تغيّر في الجين الذي يحفز الجسم على إنتاج الهيموغلوبين. والهيموغلوبين هو المركب الغني بالحديد في خلايا الدم الحمراء، ويسمح لهذه الخلايا بنقل الأكسجين من الرئتين إلى باقي أجزاء الجسم. كما يسبب الهيموغلوبين المرتبط بفقر الدم المنجلي تشوهاً في شكل خلايا الدم الحمراء وزيادة صلابتها وتلاصقها.

لكي يُصاب الطفل بفقر الدم المنجلي، يجب أن يحمل كلا الوالدين نسخة واحدة من جين الخلايا المنجلية ويمررا كلتا النسختين إلى الطفل.

إذا انتقل جين الخلايا المنجلية إلى الطفل من أحد والديه فقط، فسيكتسب هذا الطفل سمة الخلايا المنجلية.

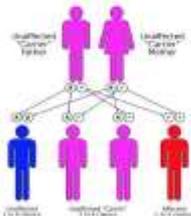
وبوجود جين هيموغلوبين طبيعي مع جين الخلايا المنجلية، فإن أجسام الأشخاص ذوي السمة الوراثية المرتبطة بالخلايا المنجلية تصنع كلاً من الهيموغلوبين الطبيعي وهيموغلوبين الخلايا المنجلية.

وقد يحتوي دمهم على بعض الخلايا المنجلية، لكنهم عادةً لا يشعرون بأي أعراض. ولكن يُعتبرون حاملين للمرض، ويعني ذلك أن بإمكانهم نقل الجين إلى أطفالهم.

## □ عوامل الخطورة: Risk factors:

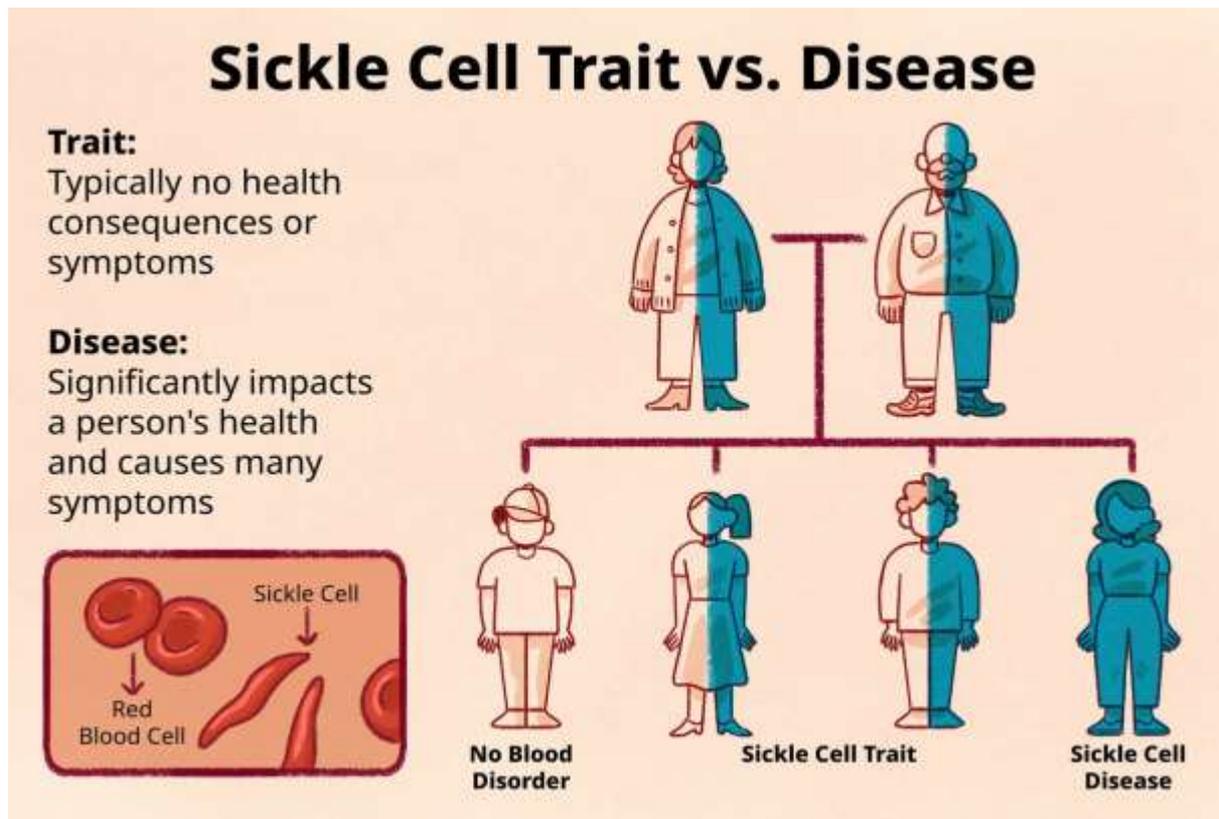
لكي يُصاب الطفل بفقر الدم المنجلي، يجب أن يحمل كلا الأبوين جين الخلايا المنجلية. وفي الولايات المتحدة، يُصيب فقر الدم المنجلي غالبًا الأشخاص المنحدرين من أصول إفريقية ومتوسطية وشرق أوسطية.

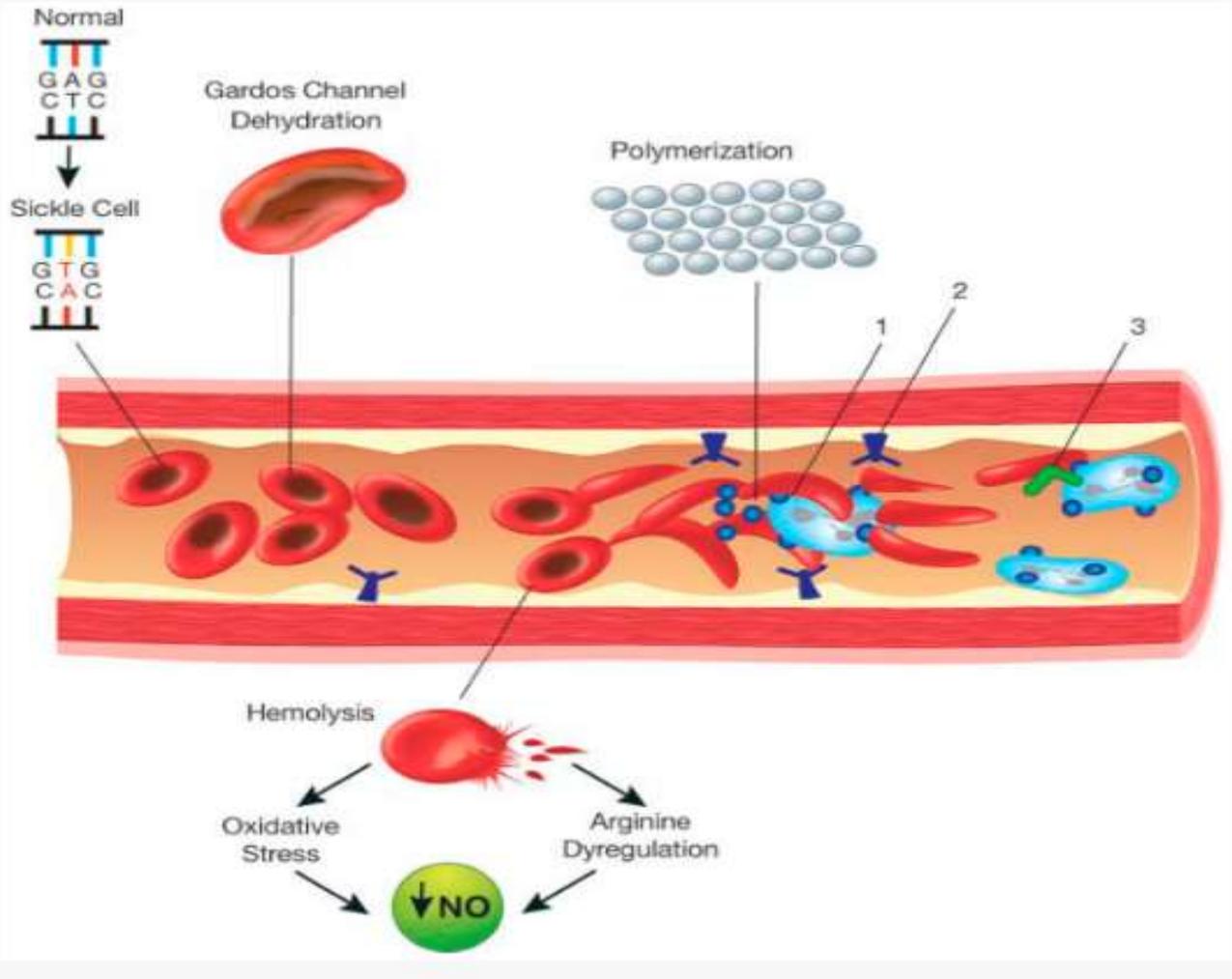
# Sickle Cell Disease



□ **الوقاية: protection:**

إذا كنتِ تحملين سمة وراثية مرتبطة بالخلايا المنجلية، **فقد يكون من المفيد أن تزوري استشاريًا وراثيًا قبل الحمل.** يمكن أن يساعدك المستشار في فهم مخاطر إنجاب طفل مصاب بفقر الدم المنجلي. يمكنك أيضًا التعرف على العلاجات الممكنة والتدابير الوقائية والخيارات الإنجابية.





## □ الانتشار الجغرافي Geographic Diffusion:

في إفريقيا وفلسطين والجولان. في منطقتنا مريض فقر دم من فلسطين أو الجولان فوراً يتبادر إلى ذهن الطبيب فقر دم منجلي أو تلاسيميا

## □ التظاهرات السريرية لفقر الدم المنجلي Clinical mainfestiation:

1. نوبات تمنجل ناجمة عن انسداد الأوعية الصغيرة: آلام بطنية، آلام عظمية (وهي الأشيع) أو صدرية، حيث أن أكثر

ما يحرض نوبات التمنجل هو الأخماج – البرد – التجفاف – الجهد – الولادة – الطمث – تناول الكحول – نقص الأوكسجة..

## 2. فقر دم مزمن بسبب انحلال دم مزمن.

يوضح الشكل الصورة السريرية لفقر الدم المنجلي والنتيجة عن الاحتشاءات، وحسب مكان الاحتشاء يكون المرض:

• ممكن أن تسبب احتشاءات دماغية اضطرابات عقلية وضعف تركيز.

• الاحتشاءات في الرئة تسبب ذات رئة ونفث دم (متلازمة الصدر الحاد) **Acute chest syndrome**.

• الاحتشاءات في الطحال تسبب ضمور الطحال. **spleen atrophy**

• الاحتشاءات بأطراف الأصابع قد تسبب تموت بالأصابع متلازمة اليد والقدم.

• الاحتشاءات بالأوعية المحيطية (الأطراف): تسبب تقرحات.

• احتشاءات عظمية تسبب ذات عظم ونقي نخرة رأس الفخذ الجافة **Avascular necrosis**.

• يحدث أيضاً فرط تصنع بالعظام ينتج عنه ضخامات بالمشاشات. **Musculoskeletal enlargements**.

• بيلة دموية **hematuria** نتيجة احتشاءات الكلية.

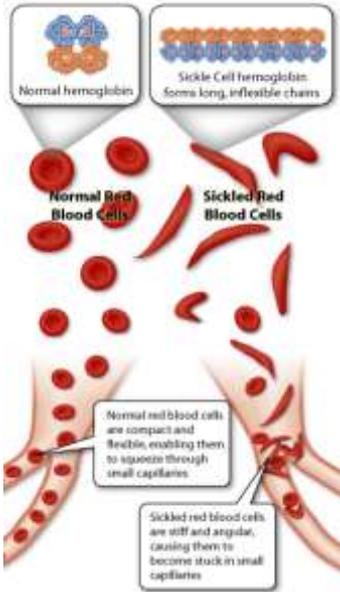
• أي آفة دم انحلائية مزمنة تزيد البيليروبين و بالتالي تزيد تشكل الحصيات المرارية gallstones. (هام)

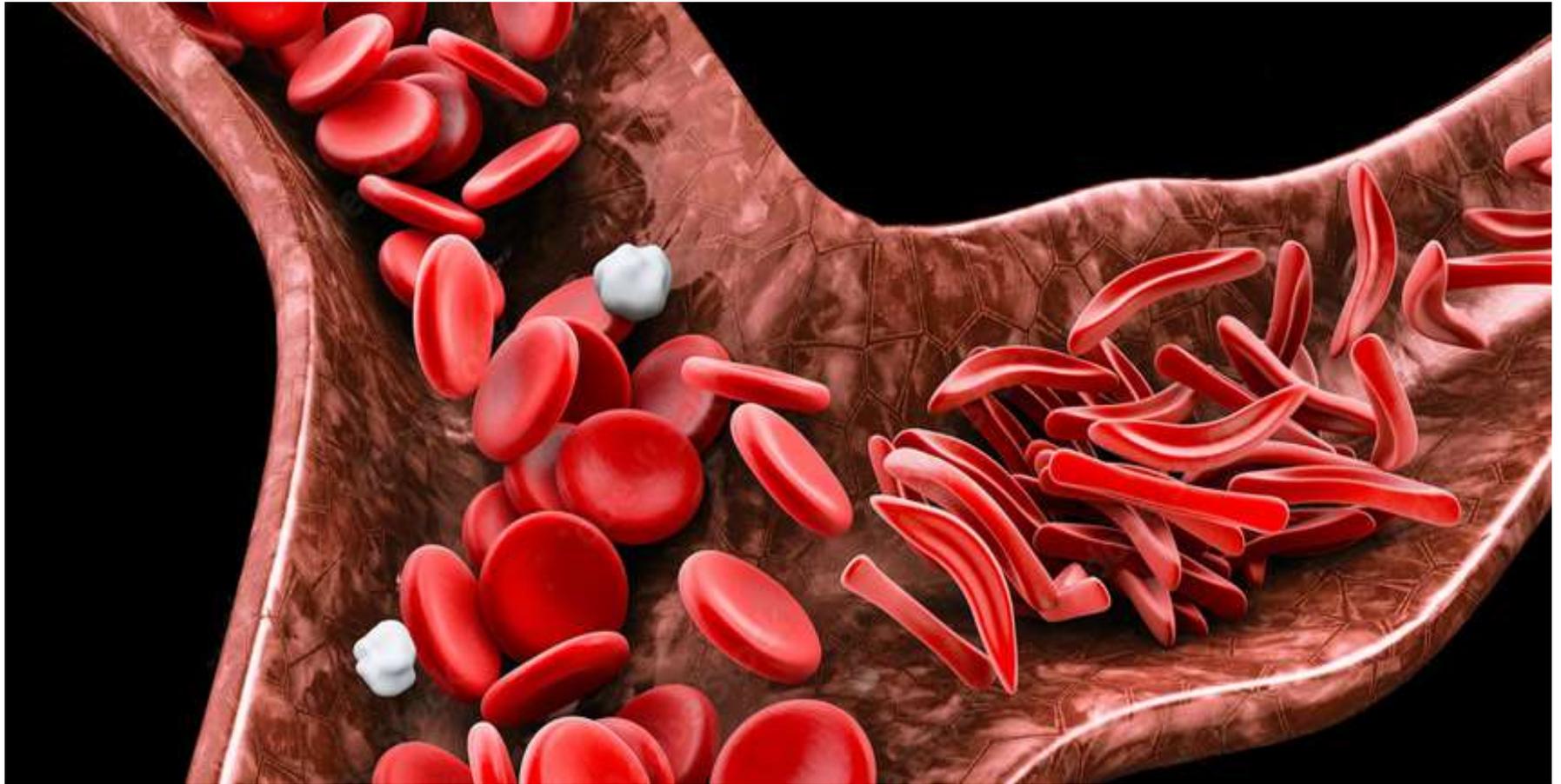
• وفي هذه الحالات نلاحظ المرضى صغيري السن (12-13 سنة) يعانون من حصيات في المرارة.

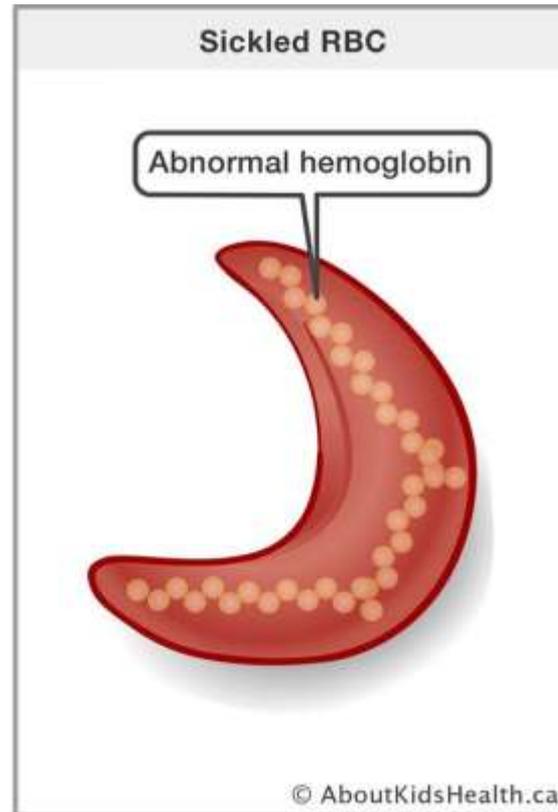
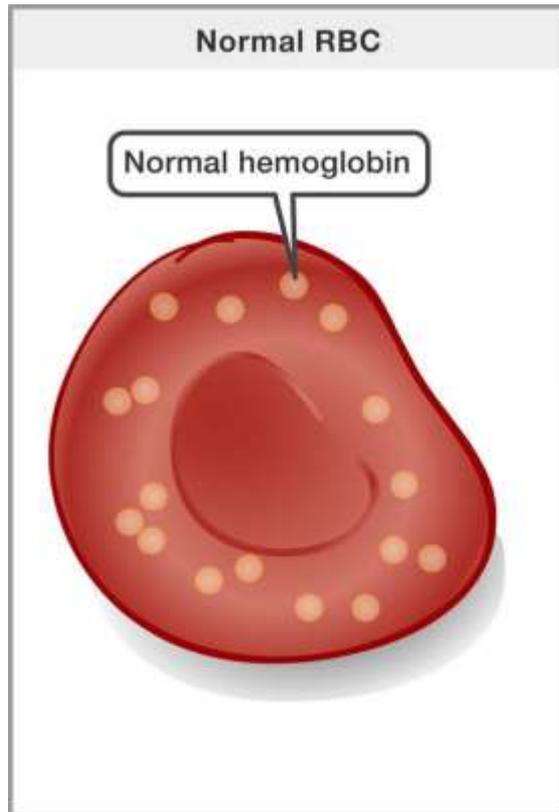
• قصور قلب احتقاني **congestive heart failure** نتيجة الاحتشاءات القلبية.

• النعوض المؤلم. **Painful stings**.

• اعتلال شبكية **retinopathy** نتيجة الاحتشاءات التي تصيب العين.







## Sickle-Cell Anemia

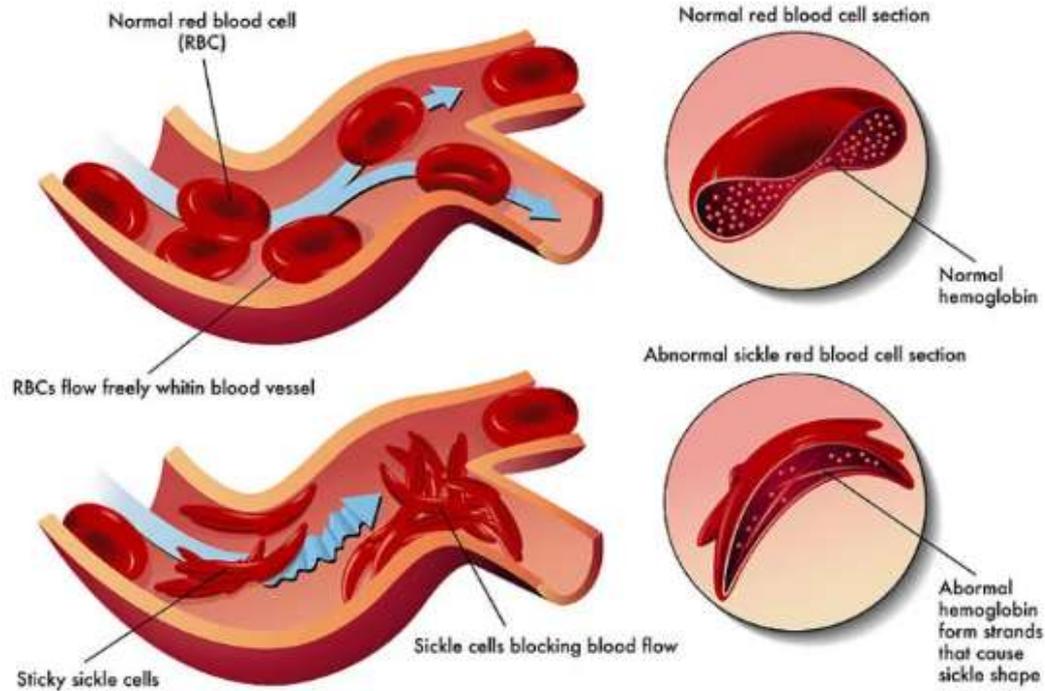


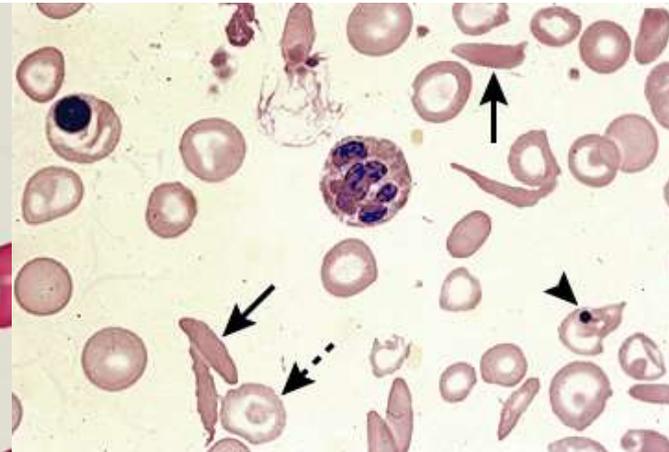
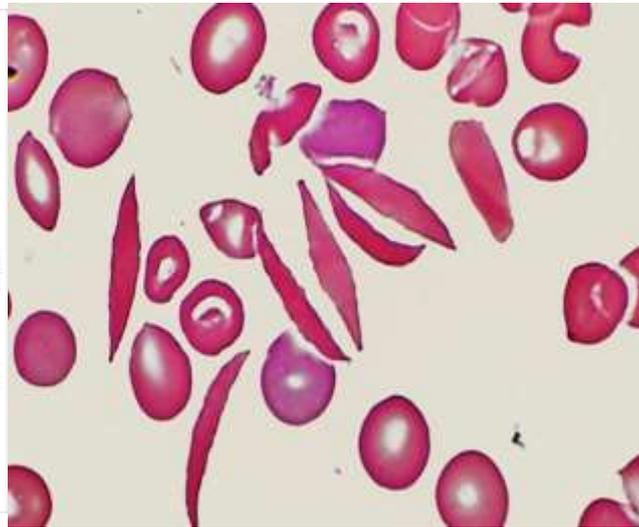
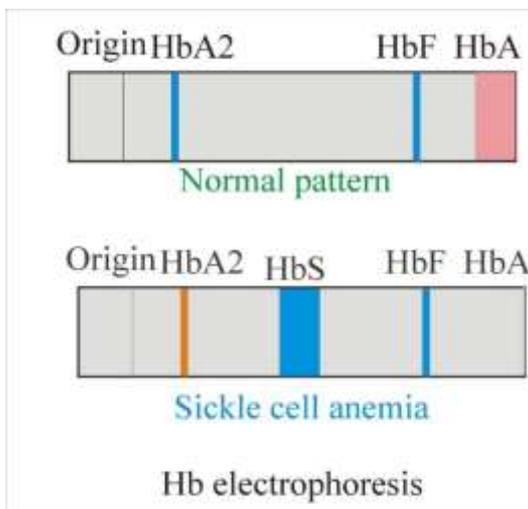
Figure 02: Sickle Cell Anemia

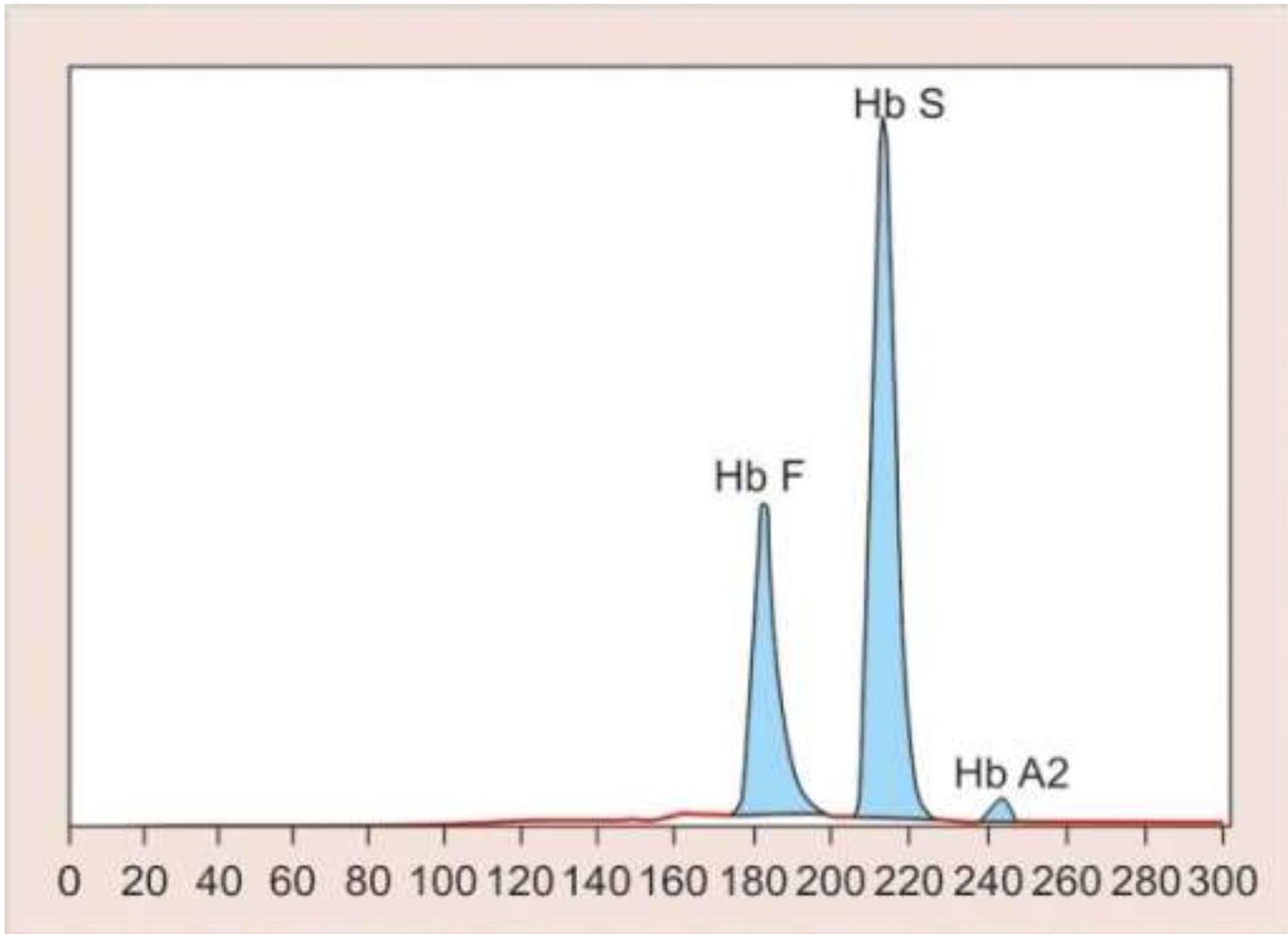
## التشخيص : Diagnosis

- ارتفاع البيليروبين اللا مباشر Elevated indirect bilirubin و ال LDH وانخفاض الهابتوغلوبين and decreased haptoglobin.
- لطاخة الدم المحيطية Peripheral blood smear (نرى خلايا شاذة ومجزأة - خلايا منجلية - كريات حمر منواة وخلايا هدفية)
- ويتم تأكيد التشخيص برحلان الخضاب HB electrophoresis: يمتلك الهيموغلوبين المنجلي HBS شحنة كهربائية عالية مقارنة بالهيموغلوبين الكهلي HBA لذلك فهو يختلف بحركيته على الرحلان الكهربائي.

ملاحظة:

- الهابتوغلوبين **Habtoglobin**:- بروتين ينتج في الكبد وهو البروتين المسؤول عن قبط الهيموغلوبين الحر في الدم.
- يستخدم اختبار قياس الهابتوغلوبين Testing Habtoglobin لتحديد وتقييم فقر الدم الانحلالي والتمييز بينها وبين فقر الدم بأسباب أخرى.
- انخفاض مستواه إلى أقل من 45 ميلي غرام يشير إلى أن كريات الدم الحمراء تتخرب بسرعة كبيرة أكثر مما هو معروف وهذا يعني أن هناك فقر دم انحلاي أو أسباب أخرى لفقر الدم.





## العلاج Treatment :

### علاج نوبة التمنجل:

- إماهة (إعطاء سوائل).
- الأكسجة  $O_2$ : حيث تتميز الخلية المنجلية بارتباط الأوكسجين بها بشكل كبير فنلاحظ عدم وجود زلة تنفسية عند المرضى.
- إعطاء مسكنات ألم لعلاج النوبات الألمية
- **نقل دم نادراً بهدف الحفاظ على الهيموغلوبين S أقل من 30 % .**
- استئصال الطحال في حال نوبة احتشاء طحال حادة أو شديدة.

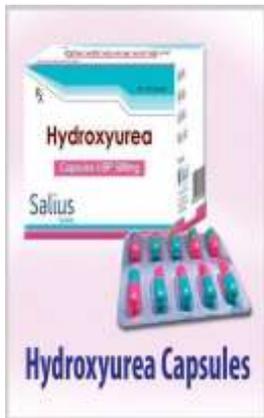
### العلاج المزمن: هيدروكسي يوريا Hydroxyurea

- يعمل على تثبيط عدد من الانزيمات المهمة في صنع الحمض النووي DNA والحمض النووي الريبي RNA مما يثبط نشاط الخلية .
- يعتبر العقار الأول المرخص له لعلاج فقر الدم المنجلي المتوسط والشديد .
- حيث **يحرص على تشكل الهيموغلوبين F ضمن الكرية الحمراء** مما يؤثر في تكوثر الهيموغلوبين S فينقص بذلك حدوث التمنجل .
- يزيد الهيدروكسي يوريا إماهة الكرية الحمراء **وينقص من تعبير جزيئات الالتصاق مما يؤثر فيها تأثير إيجابي.**
- له دور في إنقاص تكرار النوبات السادة للأوعية وإنقاص متلازمة الصدر الحاد.

اغتراس الخلية الجذعية المكونة للدم ( HSCT ) Hematoblast stem cell transimplantation هو الحل الوحيد الشافي للداء المنجلي وتكون النتائج في أفضل حالها عند وجود معطي ملائم لـ HLA

### ملاحظة:

- تعد الأحماس السبب الرئيسي للوفاة عند الأطفال .
- يشكل خثار الأوعية الرئوية السبب الرئيسي للوفاة عند الكبار.
- يعد خثار الأوعية الدماغية السبب الرئيس للوفاة عند اليافعين.
- الخلية المنجلية خلية كريمة أي أنها تحوي كمية كبيرة من الأوكسجين لذا قد لا نلاحظ أعراض فقر الدم المعروفة لدى المريض.



ثانياً : فقر الدم الانحلالي بسبب عوز خميرة G6PD (الفوال) Fauism  
Glucose-6-phosphate – Dehydrogenase Deficiency

» أكثر فقر دم انحلالي شيوعاً. The most common hemolytic anemia.

» وراثي: تقع المورثة المقهورة على الصبغي الجنسي X **X Hereditary: The recessive gene is located on the X chromosome**

لذلك يكون الرجال مصابين بينما النساء حاملات للمرض لا عرضيات.

❖ وتتعرض نوبة الانحلال بالعوامل و الادوية التالية :

\* إن التعرض للعوامل المؤكسدة ( أخماج – بعض الأطعمة الفول - او الأدوية المؤكسدة) هو الذي يعرض أو يقاوم انحلال الدم في هذه المتلازمات .

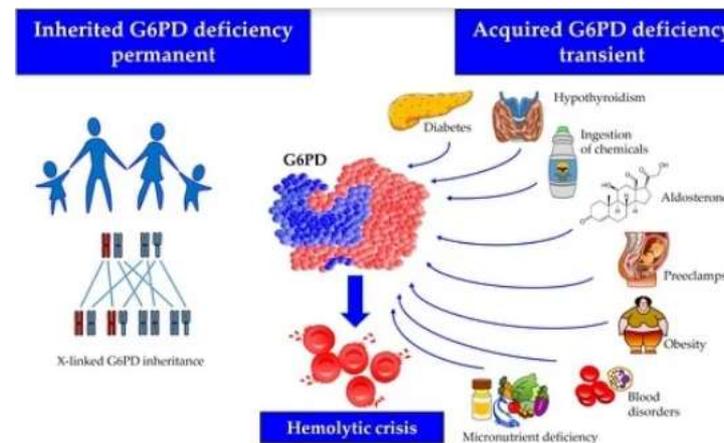
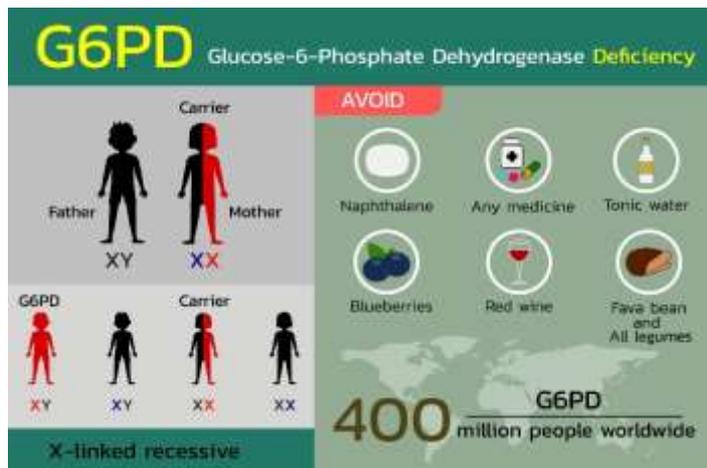


- يؤدي عوز G6PD إلى فافات الدم الانحلالية الناجمة عن زيادة قابلية الكريات الحمر للتخرب بعد التعرض للعوامل المؤكسدة.

## Genetics: الوراثة: □

يعرف مرض الفوال بمرض التفويل لدى العامة ويعتبر مرضاً وراثياً يحدث نتيجة لطفرة موجودة على صبغي إكس ( X ) (مما يعني انتقاله بالوراثة المرتبطة بالجنس).

- ويعد من الأمراض المتخفية، حيث لا تكون الأعراض ظاهره على الوالدين «حاملين للمرض».
- يقع الجين الخاص بأنزيم سداسي فوسفات الجلوكوز النازع للهيدروجين في الشريط رقم 28 من الذراع الطويلة من صبغي إكس .
- جميع الأمراض الوراثية التي لها علاقة بالصبغي إكس ( X ) مثل نقص الإنزيم سداسي فوسفات الجلوكوز النازع للهيدروجين.
- ويصيب هذا المرض الذكور أكثر من الإناث. وينتقل من الأم ليظهر على الطفل الذكر، ونادراً ما ينتقل من الأب المصاب لطفله، لأنه ينتقل عن طريق مورث Gene ، وهذا الجين ينتقل عن طريق الكروموسوم الأنثوي، لكن الأب يورث بناته هذا المرض دون ظهور علامات مرضية عليهن، وبعض البنات قد تظهر عليهن بعض الأعراض، كما يمكن اكتشاف ومعرفة حملهن للمرض.
- ويولد الطفل طبيعياً دون أعراض في الغالب، ولكن عند تناوله بعض الأغذية أو الأدوية فإن كريات الدم الحمراء تتكسر، ومن ثم تظهر الأعراض المرضية للحالة، ومن أهمها: الفول، والالتهابات الفيروسية، ونوبات مرض السكري، وتناول بعض الأدوية.



\* يتظاهر عوز G6PD بأربع متلازمات سريرية Clinical Syndrom :

1. يرقان ولادي Congenital Jaundice.
2. فوال Fausim
3. فقر دم انحلاي Hemolytic Anemia غير مكور الكريات وراثي
4. انحلال دم تال لتناول الأدوية Pharmaceutical Hemolytic

\* إن التعرض للعوامل المؤكسدة ( أحماج - بعض الأطعمة الفول - او الأدوية المؤكسدة) هو الذي يعرض أو يفاقم انحلال الدم في هذه المتلازمات

\* حين تتعرض الكرية الحمراء للعوامل المؤكسدة بكميات أعلى من قدرتها المرجعة **وتتأكسد جزيئات الخضاب وتتحول إلى ميتهموغلوبين (Met Hb)** وبالتالي تتكوثر سلاسل الغلوبين على الوجه الداخلي لغشاء الكرية الحمراء وتظهر على شكل أجسام هانيز Heinz bodies ( وهي تسبب تخرب غشاء الكرية الحمراء ) ثم يتم تحطيمها في الطحال.

ملاحظة:

■ يتشكل الميتهموغلوبين Methemoglobin نتيجة أكسدة الحديد في جزيئة الهيموغلوبين وتحويلها من عنصر الحديدي إلى عنصر الحديد.

■ ولاتستطيع جزيئة الميتهموغلوبين بعد ذلك الحفاظ على ارتباطها مع O2 أو CO2 لفترة أطول مؤدياً لنتائج كارثية في الأنسجة.

■ تتضمن معالجة ميتهموغلوبينية الدم : إعطاء O2 100% وإزالة العامل المسبب .

■ تتم معالجة ميتهموغلوبينية الدم الوراثية المزمنة : بإعطاء (1-2) غرام من حمض الإسكوربي يومياً.

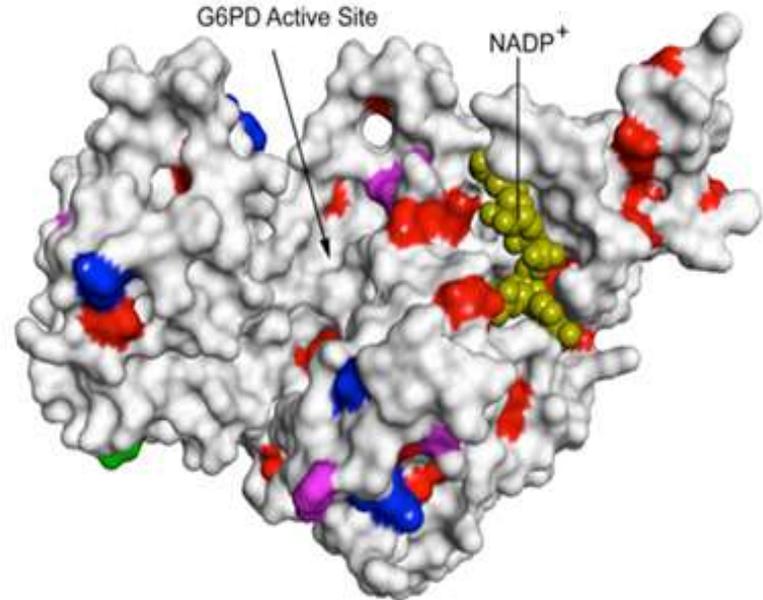


## ◀ أعراض النوبة : Symptoms

- تبدأ نوبة الفوال بوهط عام نتيجة انخفاض الخضاب بشكل كبير، وقشعريرة وألم بطني أو في الخاصرتين.
- مع تسرع في القلب وزلة تنفسية
- بعد مدة تتراوح بين عدة ساعات إلى 2 - 3 أيام يظهر لون يرقاني **Jaundice** وشحوب وتحول لون البول إلى الأحمر نتيجة انحلال الدم (بيلة الخضاب = بول أسود يكشف فيه الهيموسدرين).

### G6PD-Deficiency Presenting Symptoms

- Fatigue or muscle weakness
- Jaundice or pallor
- Dyspnea
- Dark urine
- Pain (especially abdominal)
- Splenomegaly



## التشخيص المخبري :Laboratory Diagnosis

1. معايرة فعالية الخميرة G6PD خارج النوبة حيث تكون منخفضة .
2. اللطاخة المحيطية تظهر فيها:

- خلايا معضوضة أو مجزئة **Bite cell** (ضياح قسم من غشاء الكرة الحمراء)
- خلايا نفطية **Blister cell** (كريات حمر مع فقاعة على غشائها)
- اختلافات حجمية واضحة بسبب ارتفاع الشبكيات. **high reticulocytes**
- كريات حمراء ذات خضاب منخفض وغشاء باهت .
- كريات بيضوية. **Oval erythrocytes.**
- أجسام هانز **Hans bodies** (خضاب مؤكسد) تظهر عند تلويح اللطاخة بأزرق الكريزيل وتختفي بعد 24 ساعة

## العلاج :Treatment

- 1- أهم علاج أثناء النوبة هو الإماهة **The most important treatment during a seizure is rehydration**
- 2- تجنب المؤكسدات **أهم علاج طويل الأمد** علماً أن إعطاء مضادات الأكسدة كالفيتامين E لا يملك فائدة مثبتة
- 3- يكون بنقل دم كامل في حال خضاب أقل من 7 غ/دل ،
- 4- وإذا كانت النوبة خفيفة نعطي مركبات الحديد وهو الشكل الانحلالي الوحيد الذي يعطى فيه الحديد. **If the seizure is mild, we give iron compounds, which is the only soluble form in which iron is given.**
- 5- مع الانتباه إلى عدم تعريض الشخص لأي نوع من أنواع البقول الخضراء أو المحرضات.
- 6- ليس للكورتيزون دور في العلاج. **Cortisone has no role in treatment.**
- 7- استئصال الطحال غير مفيد (فالاتحلال داخل الأوعية).. **Splenectomy is not helpful (intravascular necrosis).**

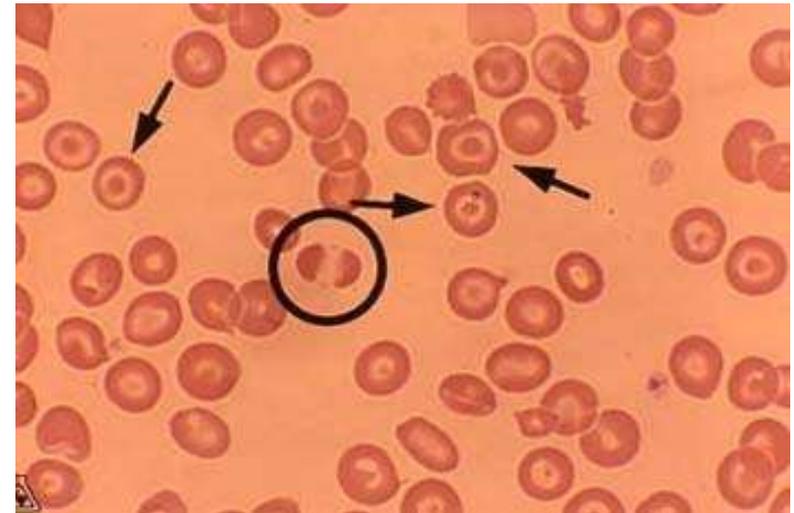
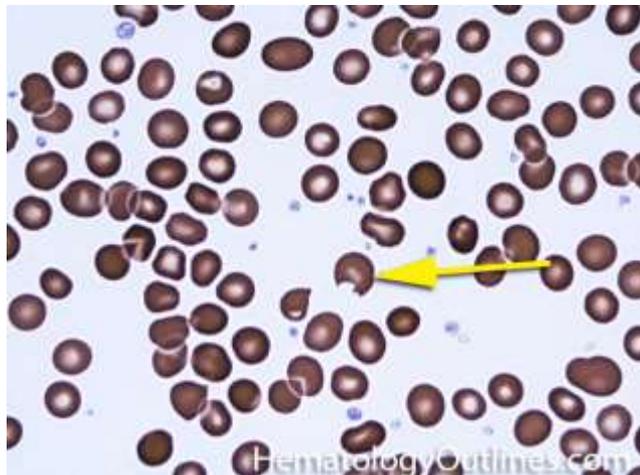
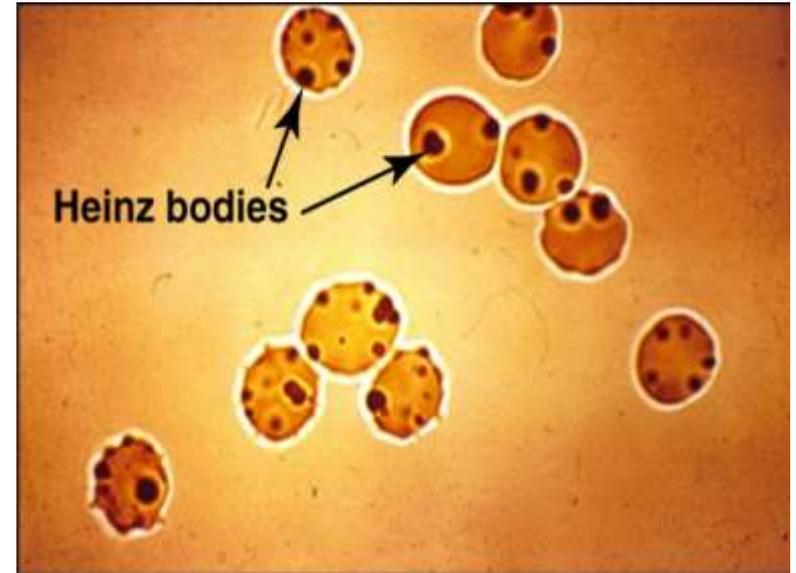


## BITE CELL RBC

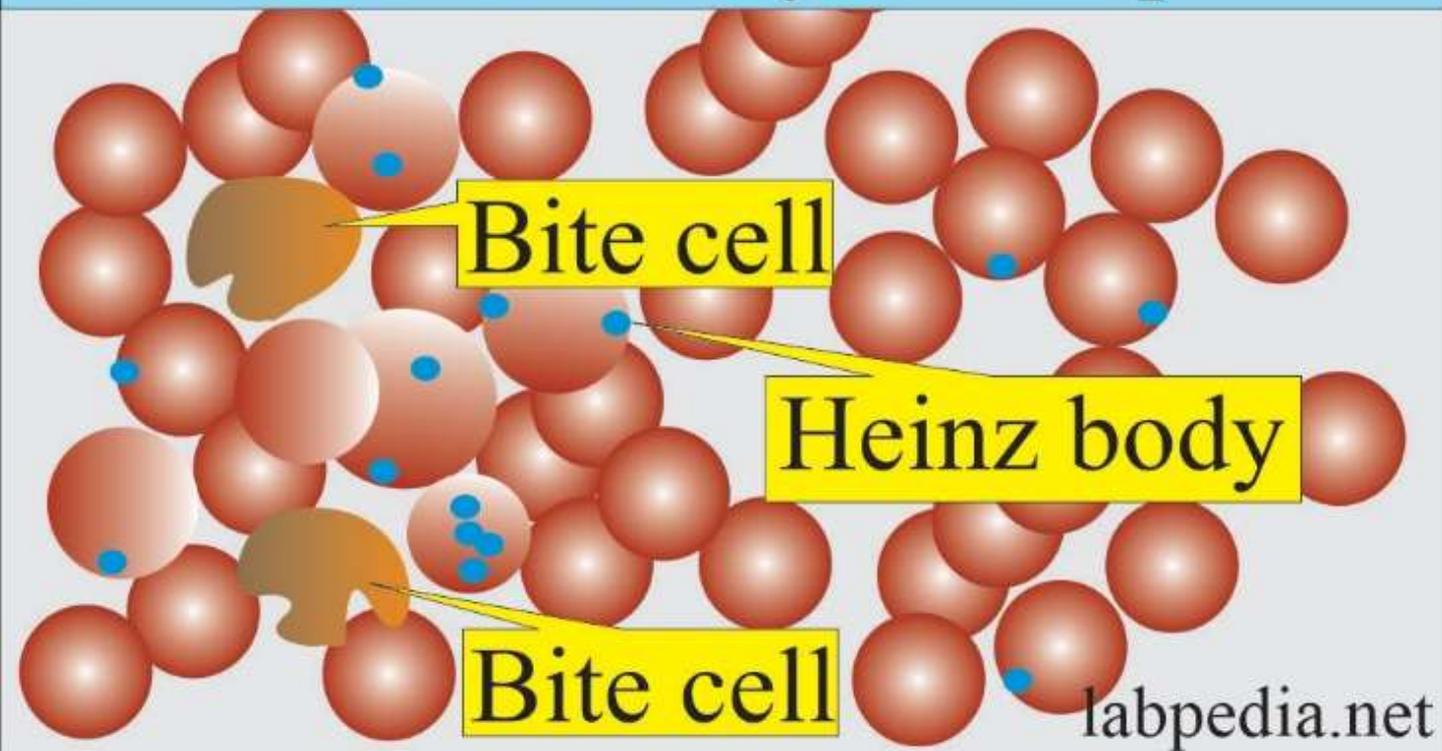
Usually smaller than normal RBC



"Bitten" appearance



# G-6-PD deficiency blood picture

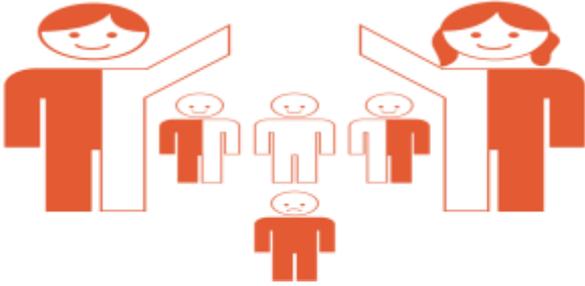


## ثالثاً : التلاسيما *Thalassemia*

- ❧ وهي تعني فقر دم البحر المتوسط ( تختلف عن حمى البحر المتوسط).
- ❧ فقر دم انحلاي وراثي. Hereditary hemolytic anemia.

### الآلية *Mechanism* :

\* عجز النقي عن إنتاج النسبة الطبيعية للخضاب A وتزداد نسبة الخضاب A2 أو FF (خضاب جنيني و يستمر ما بعد الولادة بفترة -مرحلة الطفولة). ولكنه قد يستمر دائماً بدلاً من الخضاب الطبيعي (خلل ما) فتتولد كريات حمراء مشوهة مختلفة الحجم وصغيرة قد تكون سوية أو ناقصة الخضاب.



### أنواع التلاسيما *Types of thalassemia* :

يتميز عادة بين مجموعتين من التلاسيما بحسب نمط السلاسل المصابة .

#### أولاً: التلاسيما ألفا *α- Thalassemia*

- هو خلل وراثي يصيب السلاسل ألفا من الهيموغلوبين .
- تعد من عيوب الهيموغلوبين الوراثية الأكثر شيوعاً في العالم .
- تتوضع الجينات ألفا على الذراع القصير للصبغي /16/
- يؤدي نقص سلاسل الغلوبين ألفا إلى تراكم السلاسل بيتا وغاما ضمن الأرومات الحمر المؤدية إلى تشكل الكريات الحمر اللا فعال وبالتالي فقر الدم.

## ثانياً: التلاسيميا بيتا $\beta$ -Thalassemia :

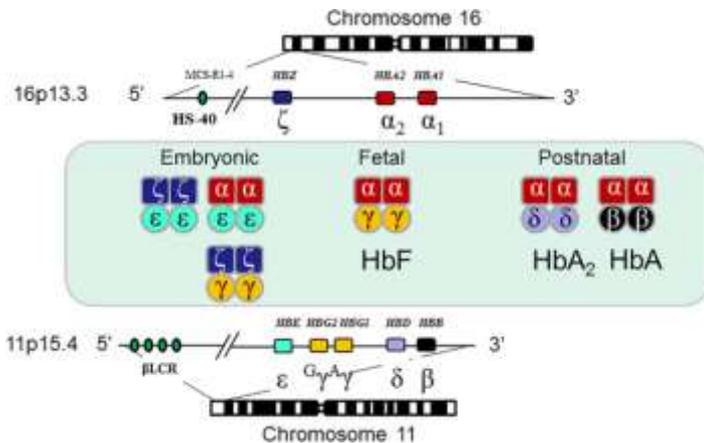
نقص تشكل السلاسل بيتا أو غيابها يعود في أغلب الحالات إلى طفرة نقطية في واحد أو اثنين من جينات الغلوبين بيتا المتوضعة على **الصبغي (11)** في الهيموغلوبين  $(\alpha_2\beta_2)A$  ليحل محله الهيموغلوبين F الذي يتميز بألفة عالية للاوكسجين .

- تقسم التلاسيميا بيتا سريراً إلى :

\* تلاسيميا بيتا كبرى .

\* تلاسيميا بيتا صغرى (تدعى خلة التلاسيميا بيتا)  $\beta$ -Thalassemia trait

- \* **التلاسيميا الكبرى:** تتميز بغياب الهيمو غلوبين A أو بنقص تشكله بسبب غياب أو نقص تشكل سلاسل بيتا مما يؤدي إلى أن تكون الكريات الحمر غير فعالة بسبب ترسب السلاسل ألفا ضمن الأرومات الحمر مما يؤدي إلى موتها ضمن النقي وإلى ترسب الحديد بسبب عدم استعماله , يكون المرض خفيف في الشهور الأولى من الحياة، ثم تحدث هجمات انحلالية فيزداد فقر الدم، **وتحدث ضخامة طحال عرطلة مع تأخر في النمو ويرقان.**
- \* **التلاسيميا الصغرى:** الأعراض تكون بشكل خفيف وغالباً يكون المرضى لا عرضيين.



كما ذكرنا سابقاً فإن الشخص الحامل لجين (السمة) ليس مصاباً بالمرض وهو غير مريض ولن يظهر عليه فيما بعد، ولكن هناك احتمالية لنقل هذا الجين (السمة) لأطفالهم في المستقبل عن طريق الاحتمالات التالية:

### □ كيفية انتقال التلاسيميا بالوراثة:

**1. إن زوج شخص يحمل سمة التلاسيميا (التلاسيميا الصغرى) من شخص سليم فإن احتمالات الإنجاب تكون:**

- 50% أطفال سليمين.
- 50% أطفال يحملون السمة (التلاسيميا الصغرى) وبذلك فليس هناك خطر من إنجاب طفل مريض بالتلاسيميا الكبرى.

**2. إن زوج شخص يحمل سمة التلاسيميا (التلاسيميا الصغرى) من شخص يحمل أيضاً السمة فإن احتمالات الإنجاب تكون:**

- 25% أطفال سليمين.
- 50% أطفال يحملون السمة.
- 25% أطفال مرضى بالتلاسيميا الكبرى.

**3. إن زوج شخص مريض بالتلاسيميا الكبرى من شخص سليم فإن احتمالات الإنجاب تكون:**

- 100% أطفال يحملون السمة.
- وبذلك فليس هناك خطر من إنجاب طفل مريض بالتلاسيميا الكبرى.

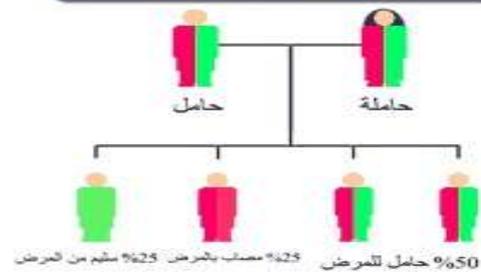
**4. إن زوج شخص مريض بالتلاسيميا الكبرى من شخص يحمل السمة فإن احتمالات الإنجاب تكون:**

- 50% أطفال يحملون السمة.
- 50% أطفال مرضى بالتلاسيميا الكبرى.

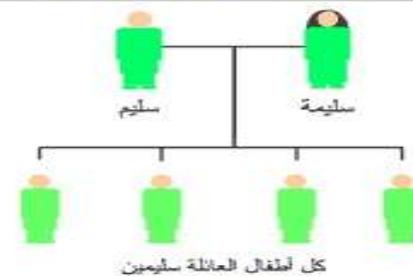
**5. إن زوج شخص يحمل سمة التلاسيميا من شخص يحمل إشارة فقر الدم المنجلي فإن احتمالات الإنجاب تكون:**

- 25% أطفال سليمين.
- 25% أطفال يحملون سمة التلاسيميا.
- 25% أطفال يحملون إشارة فقر الدم المنجلي.
- 25% أطفال مصابون بمرض التلاسيميا-فقر الدم المنجلي.

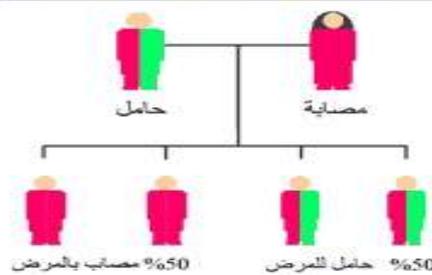
الإحتمال الرابع: كلا من الوالدين حامل للمرض



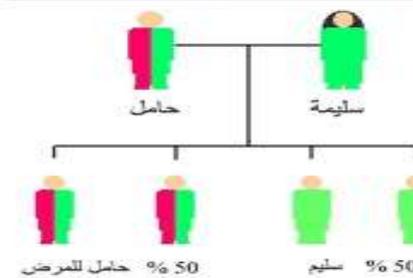
الإحتمال الأول: كلا من الوالدين سليم



الإحتمال الخامس: أحد الوالدين مصاب والأخر حامل



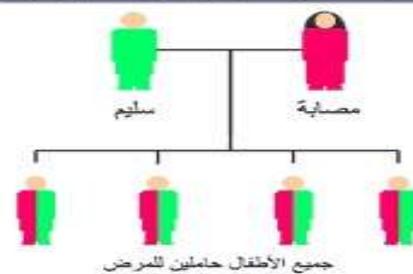
الإحتمال الثاني: أحد الوالدين سليم والأخر حامل



الإحتمال السادس: كلا من الوالدين مصاب بالمرض

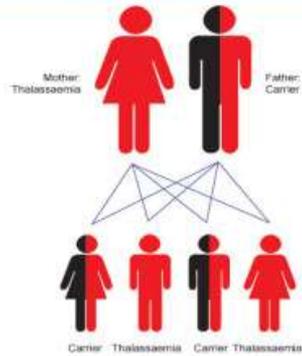


الإحتمال الثالث: واحد من الوالدين مصاب بالمرض



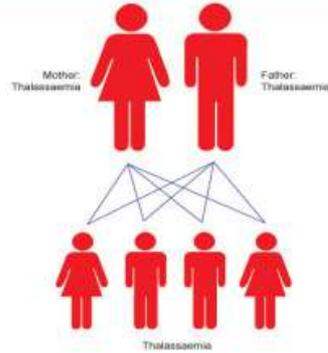
**When one parent is a patient and another a carrier**

**Risk for child to:**  
 - Have Thalassaemia: 50%  
 - Become a carrier: 50%



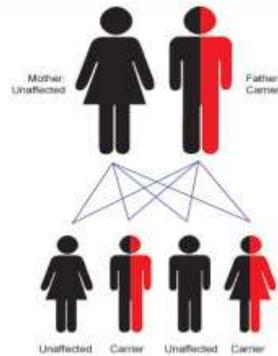
**When both parents are patients**

**Risk for child to:**  
 - Have Thalassaemia: 100%  
 - Become a carrier: 0%



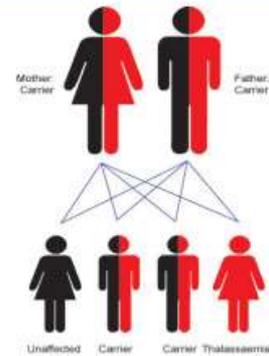
**When one parent is a carrier**

**Risk for child to:**  
 - Have Thalassaemia: 0%  
 - Become a carrier: 50%



**When both parents are a carrier**

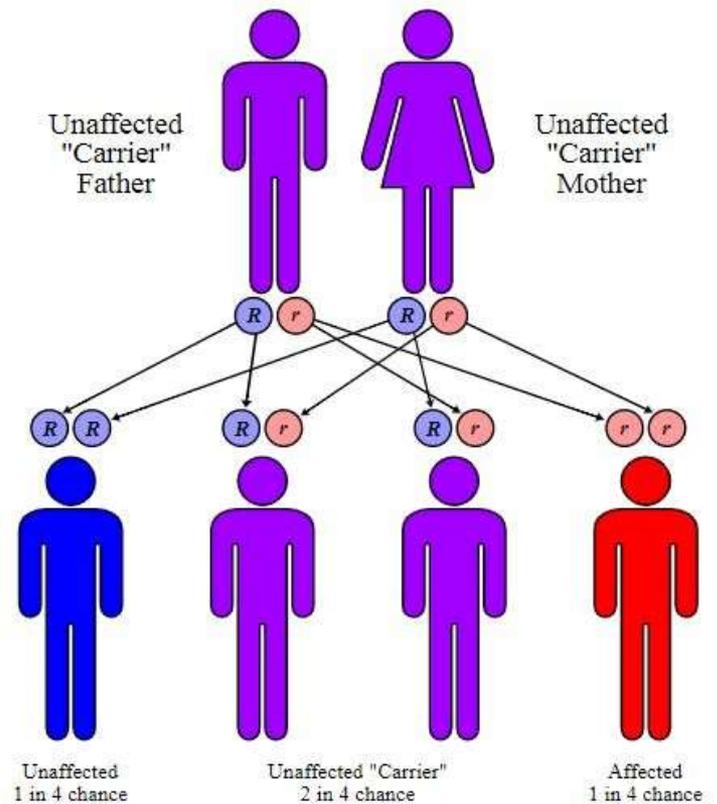
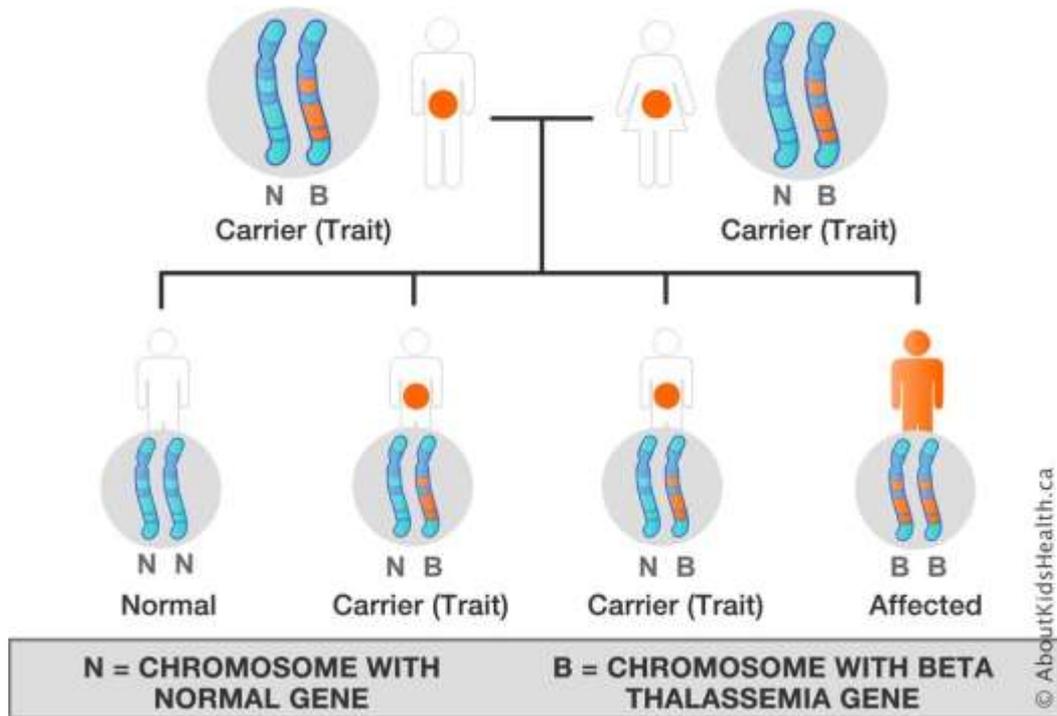
**Risk for child to:**  
 - Have Thalassaemia: 25%  
 - Become a carrier: 50%



■ Without thalassaemia trait

■ With thalassaemia trait





## أعراض التلاسيميا بيتا الكبرى $\beta$ -Thalassemia symptoms : Major

1. فقر دم مزمن مع لون يرقاني وحصيات صفراوية . Chronic anemia with jaundice and gallstones.

2. ضخامة كبد وطحال . Enormity of the liver and spleen.

3. توسع الأضلاع العظمية بسبب فرط نشاط نقي العظام Dilatation of the bony cavities due to overactivity of the bone marrow

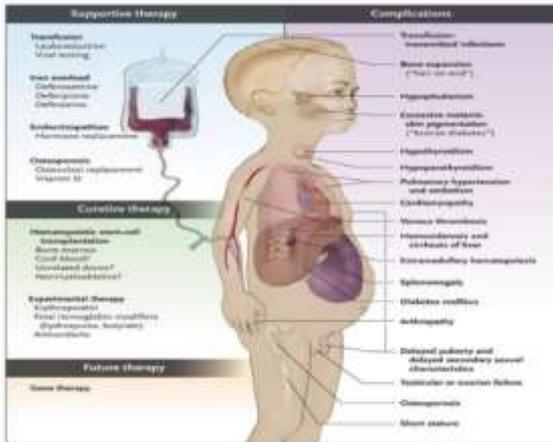
( السحنة التلاسيمية = بروز الجبهة والفكين – انخفاض جسر الأنف - بروز الأسنان العلوية )

4. اضطراب غدي glandular disorder (تأخر بلوغ – غياب الطمث).

5. تراكم الحديد Iron overload بسبب فرط الامتصاص ونقل الدم المتكرر مما يؤدي إلى الداء الهيموسدرييني.

6. المرنان القلبي MRI: يجب فحص القلب بإجراء المرنان القلبي لكشف زيادة الحديد في العضلة القلبية لأنها السبب الأساسي للوفاة في العقد الثاني من العمر.

7. الأحماج Infections.



## SYMPTOMS OF THALASSEMIA

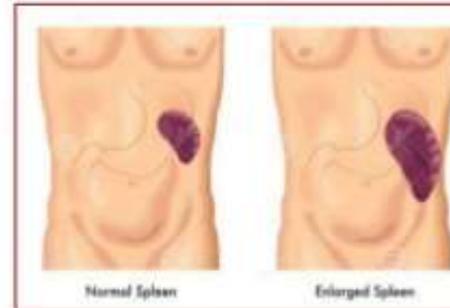
### Alpha Thalassemia



The cheeks, forehead, and jaw may all overgrow.



Jaundice



extremely enlarged spleen

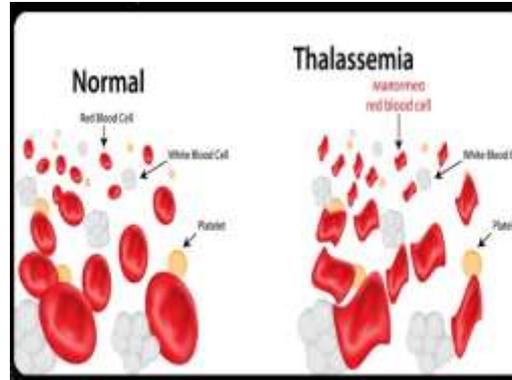
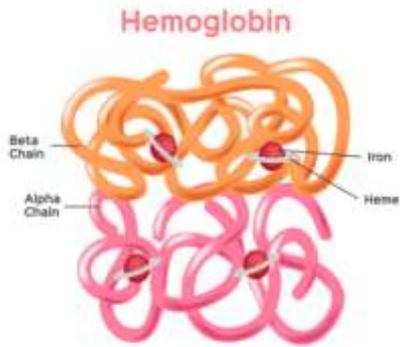
## التشخيص :Diagnosis

مخبرياً: \*

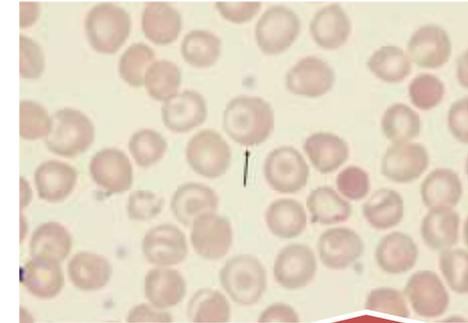
- فقر دم صغير الكريات **Microcytic anemia** مع اختلاف في شكل الكريات الحمراء وتكون هدفية **target cells**
- وزيادة في الشبكات **increase in reticulocytes**
- وارتفاع **WBC**
- ارتفاع حديد المصل **high serum iron** نتيجة انحلال الكريات الحمراء
- ارتفاع البيليروبين. **High bilirubin.**

الفحص المشخص المؤكد: رحلان الخضاب **hemoglobin electrophorsis** . وتكون النتائج :

- **HbA** صفر .
- **HbF** 95 – 99 %
- **HbA2** > 6%



تلاسيما كبرى (كريات شبكية)



تلاسيما كبرى  
اختلاف بشكل الكريات الحمراء ناقصة الصباغ مع كريات هدفية

## Hb electrophoresis

Origin HbA2

HbF HbA



Normal pattern

Origin HbA2

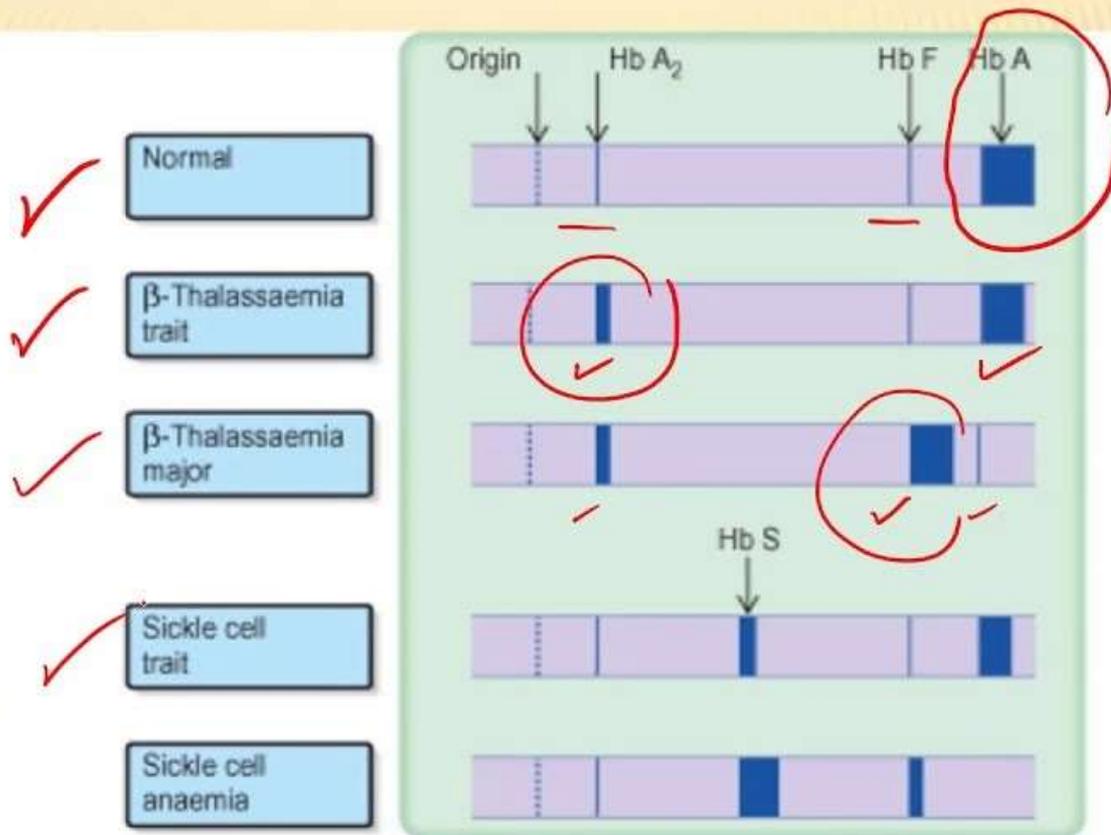
HbF HbA



Beta thalassemia

labpedia.net

# HEMOGLOBINOPATHIES INHERITANCE



### ◀ العلاج Treatment :

- لا يوجد علاج نوعي.
- يعطى حمض الفوليك **ولا يعطي الحديد**.
- وفي التلاسيما الكبرى يجري نقل دم بشكل دوري مع إعطاء Deferoxamine أو Deferipone (**خالبات حديد**) وأحياناً يتم زرع النقي (وقد أظهرت نتائج ممتازة).

### ◀ الإنذار Prognosis :

في الحالات الشديدة يؤدي إلى الموت في السنة الأولى (عدم العلاج).

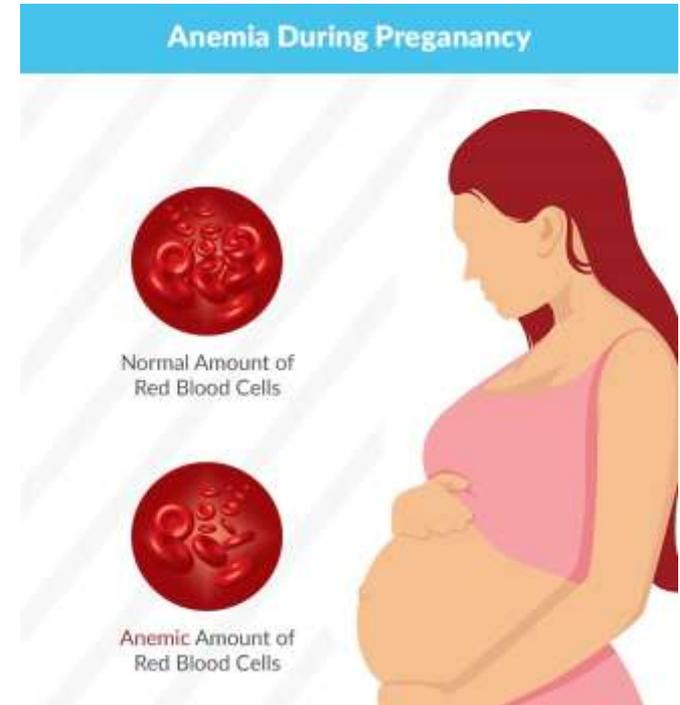


## الوقاية protection

فحص الخطيبين قبل الزواج: للتأكد من عدم حملها مورثة التلاسيميا أو أمراض الدم الوراثية.

## التشخيص قبل الولادة : Prenatal Diagnosis

- يعتمد على دراسة الدم الجنيني ببزل الحبل السري أو رشف المشيمة.
- أو دراسة DNA الجنيني ببزل السائل الأمنيوسي أو خزعة المشيمة.



**القسم الثاني: الفحوصات اللازمة لمعرفة إن كان هناك قدرة على الإنجاب من الطرفين ability to have children on both sides**

ينصح بهذه الحالة بشدة إن كان الطرفين يرغبان بالإنجاب . وحتى لا يصاب أي من الطرفين بكآبة تنغص عليه حياته إن وجد قرينه لا يستطيع الإنجاب أو يستطيع ولكن عن طريق أطفال الأنابيب .

▪ **و يجب أن تشمل هذه الفحوصات عند الرجل :** **These examinations for men should include:**

- **فحص الحيوانات المنوية Sperm examination** لمعرفة عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية السليمة و نسبة الحركة الفاعلة فيها.
- **كما ينصح بعمل هرمونات الذكورة للاطمئنان على الوضع الصحى للإنجاب. التستوستيرون – البرولاكتين – LH – TSH**
- **التوافق الجيني Genetic compatibility**

▪ **وتشمل الفحوصات عند الأنثى:: Examinations for women include:**

- **فينصح عمل هرمون FSH فى اليوم الثالث من الدورة الشهرية**
- **بالإضافة إلى فحوصات الهرمونات الأخرى المنظمة للدورة ايتينيل استراديول E2 – البرولاكتين- TSH**
- **و إن كانت الأنثى تعاني من زيادة الشعر فينصح لها أن تعمل مجموعة من فحوصات الشعرانية (LH – التستوستيرون-الكورتيزول – ايكو للمبيض الموجات فوق الصوتية للحوض والأعضاء التناسلية الداخلية.. Ultrasound of the pelvis and internal reproductive organs.**



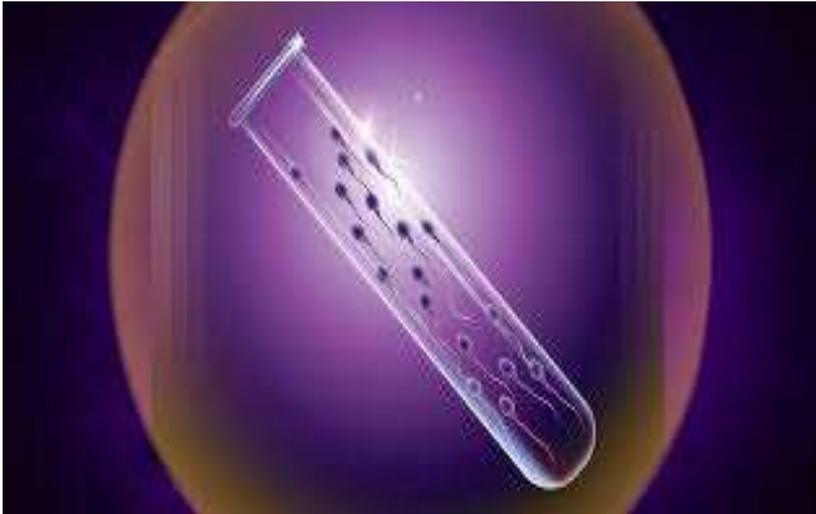
## تحليل السائل المنوي (Semen analysis):

- يعتبر تحليل السائل المنوي من التحاليل الهامة لتقييم وظيفة حالة الغدد الجنسية ودرجة الخصوبة عند الرجل.
  - **يعاد تحليل السائل المنوي مرة ثانية بعد 7-21 يوم** إذا كانت معايير السائل المنوي غير متوافقة مع معايير منظمة الصحة العالمية ، ويعاد مرة ثالثة إذا كانت الفروق كبيرة بين التحليلين .
  - **ويشترط لإجراء التحليل الامتناع عن الجماع لمدة لا تقل عن 3 أيام ولا تتجاوز 7 أيام ،**
  - تجمع عينة السائل المنوي بوعاء عقيم مخصص لهذا الغرض ( خالي من أي مواد سامة قد تؤثر على حركة النطف ) وعن طريق الاستمناة وتحت شروط تعقيم صارمة .
  - **تحفظ وتعامل العينة ضمن درجة حرارة 20-36 م .**
  - وتعتبر حركة النطف من أكثر المعايير التي تعكس معيار خصوبة الرجل .
- وهو يعمل لسببين،

- إما للتأكد من حالة العقم لدى الزوج
- أو للتأكد من نجاح عملية الربط لدى الرجل.

وهو إجراء يساعد في:

- تقييم تشكل واضطرابات النطف،
- سلوكية الطرق الناقلة للنطف،
- وجود التهاب أو اضطراب في وظائف الجهاز التناسلي الذكري
- والتوجه إلى سبب نقص الخصوبة والعقم.



## □ ما هي نتائج تحليل السائل المنوي الطبيعي؟ What are the results of a normal semen analysis?

□ خلال إجراء اختبار السائل المنوي، يتم فحص العديد مما يأتي :

### □ شكل الحيوانات المنوية (Morphology)

□ إذا كان لدى 50% من الحيوانات المنوية شكل غير طبيعي، فسيواجه الشخص صعوبة في تحقيق الحمل.

### □ حركة الحيوانات المنوية (Motility)

□ يجب أن يكون أكثر من 50% من الحيوانات المنوية متحركًا بعد ساعة واحدة من القذف.

### □ PH السائل المنوي PH of semen

□ يتراوح الرقم الهيدروجيني العادي بين 7.2 و 8 .

➢ يشير الرقم الهيدروجيني فوق 8، إلى العدوى،

➢ كما يشير الرقم الهيدروجيني أقل من 7 إلى التلوث أو انسداد القناة المنوية.

### □ الحجم (Volume)

□ الحجم الطبيعي للحيوانات المنوية يقدر حوالي مليمترين لكل مرة من القذف.

### □ انخفاض الكثافة (Liquefaction)

□ إن السائل المنوي في البداية ذو كثافة عالية فبعد مضي 15 إلى 30 دقيقة يصبح سائلاً منخفض الكثافة. جدير بالذكر أن هذا التغيير سيزيد من حركة الحيوانات المنوية.

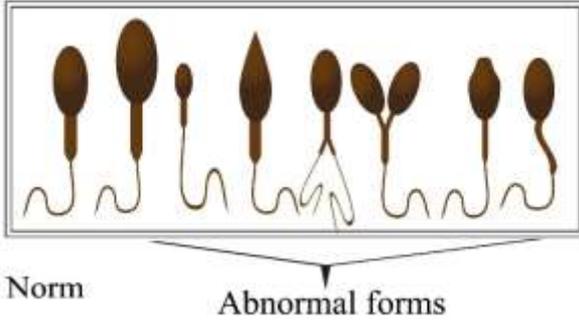
### □ عدد الحيوانات المنوية (Sperm count)

□ عدد الحيوانات المنوية الطبيعي يقدر حوالي 20 مليون إلى أكثر من 200 مليون.

### □ اللون color

□ السائل المنوي في حالته الطبيعية، أبيض اللون أو رمادي. اللون الأصفر في الحيوانات المنوية ينشأ عن مضاعفات تناول الدواء و اللون البني ينجم عن وجود الدم في السائل المنوي.

## The morphology of sperm



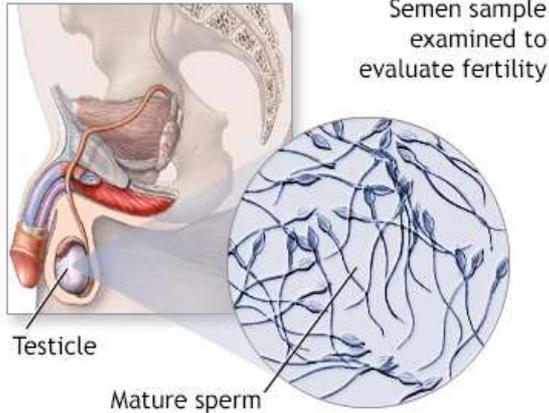
## □ ما هي أسباب النتائج غير الطبيعية لتحليل السائل المنوي؟ What are the causes of abnormal semen analysis results?

بعد الانتهاء من الحديث حول كيفية قراءة تحليل السائل المنوي و تحليل العقم عند الرجال، سننتقل للحديث حول سبب النتائج غير الطبيعية التي يعتقد الناس أنها تدل على عدم الخصوبة، إلا أن هذا غير شرط فقد تكون مؤشر لعدد من النتائج الأخرى، مثل:

- الالتهابات infections
- خلل في الهرمونات Hormone imbalance
- بعض الأمراض، مثل السكري Some diseases, such as diabetes
- خلل جيني بسبب التعرض للإشعاعات Genetic defect due to exposure to radiation

فحوصات أخرى لتحليل السائل المنوي

كما قد يقوم الطبيب بعدد من الفحوصات الأخرى بناءً على قراءة تحليل السائل المنوي، مثل:



ADAM.

- فحص الأجسام المضادة للحيوانات المنوية. Sperm antibody test.
- فحص اختراق الحيوانات المنوية. Sperm penetration test.
- اختبار اختراق النطاف لعنق الرحم. Cervical sperm penetration test.
- فحص الجينات. Genetic examination.
- فحص الهرمونات. Hormone check.
- فحص عينة من الخصيتين. Examination of a sample of the testicles.

## □ كيفية قراءة تحليل السائل المنوي How to read a semen analysis

يمكن قراءة تحليل السائل المنوي من خلال نتائجه والتي تتمثل كالآتي

### 1. قراءة عدد الحيوانات المنوية Read the sperm count

يجب أن لا يقل عدد الحيوانات المنوية لكل 1 مليلتر عن 15 مليون أو 39 مليون حيوان منوي للعينة، أما إذا كان التعداد أقل من هذا فقد يشير إلى مشكلات في الخصوبة عند الرجل، وغالبًا 90% من مشكلات الخصوبة تُعزى إلى عدد الحيوانات المنوية القليل في السائل المنوي .

### 2. قراءة حركة الحيوانات المنوية Reading the movement of the sperm

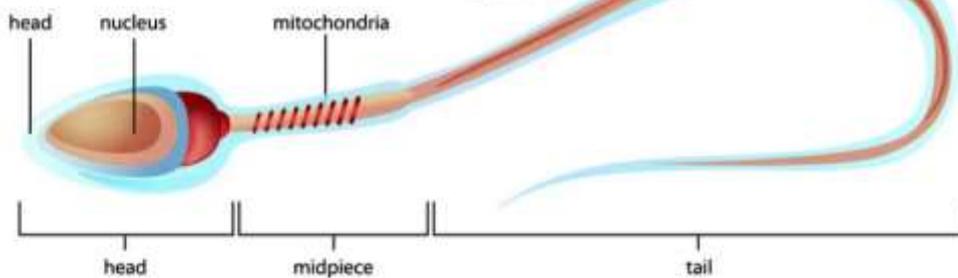
، إذ يجب أن تتحرك 50% من الحيوانات المنوية بشكل جيد لتكون العينة مثالية، حيث تعد حركة الحيوانات المنوية في السائل المنوي مهمة إذ أن سرعتها تؤثر على انتقالها عبر القناة التناسلية للأثى.

### 3. قراءة شكل الحيوانات المنوية Read the shape of the sperm

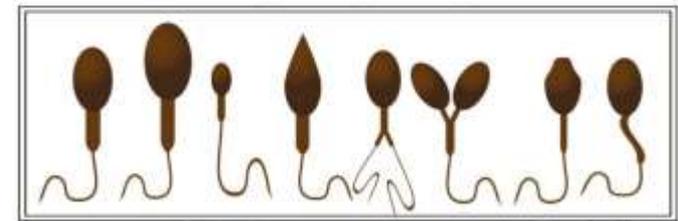
يؤثر شكل الحيوانات المنوية في تلقيح البويضة، حيث يجب أن يحتوي الحيوان المنوي الطبيعي على رأس مدورة وذيل طويل، كما تعد العينة طبيعية في حال كان 4% على الأقل من الحيوانات المنوية ذات شكل طبيعي .

## SEMEN ANALYSIS / SEMEN EXAMINATION TEST

**Qline**  
DIAGNOSTICS  
Quality at its core



## The morphology of sperm



Norm

Abnormal forms

#### 4. قراءة حجم العينة Read the sample size

يبلغ حجم العينة السليمة ما لا يقل عن 1.5 مليلتر أو ما يقارب نصف ملعقة طعام، أما في حال كان حجم العينة أقل من ذلك فهذا يؤشر على وجود مشكلات إما في البروستاتا أو في قنوات السائل المنوي .

#### 5. قراءة الرقم الهيدروجيني pH reading

يتراوح الرقم الهيدروجيني الطبيعي للعينة ما بين 7.2 - 8،

- في حال كان أقل من 7 قد يكون مؤشر ان العينة ملوثة او قنوات إفراز السائل المنوي مسدودة،
- أما في حال كان الرقم أكثر من 8 فقد يكون مؤشر إلى وجود التهاب عند الشخص صاحب العينة .

#### 6. قراءة وقت التميع Read liquefaction time

يقود الحديث عن كيفية قراءة تحليل السائل المنوي للحديث عن وقت التميع، وهو الوقت الذي يحتاجه السائل المنوي حتى يصبح أقل سماكة وأكثر ميوعة، وهو عادةً يقارب 20 دقيقة، أما إذا استغرق أكثر من ذلك فقد يكون هناك مشكلات في الخصوبة.

#### 7. قراءة نسبة الفركتوز Fructose reading

يعد الفركتوز من المواد التي يتم إفرازها مع السائل المنوي، فإذا كانت قليلة أو غير موجودة فهذا **يعني وجود انسداد في قنوات إفراز السائل المنوي.**

#### 8. معلومات أخرى وتشمل:

1. عدد كرات الدم البيضاء وتكتب أيضا خلايا صديدية: السائل المنوي الطبيعي لا يوجد فيه خلايا دم بيضاء ، (خلايا صديدية) ، فإذا وجدت تدل علي وجود التهابات أو عدوى في الخصية أو مسار السائل المنوي.

#### 2. عدد كرات الدم الحمراء

#### 3. أي شيء آخر موجود في العينة



### Sperm Count



Normal Sperm  
Count

Low Sperm  
Count

### Sperm Morphology



Normal  
Sperm

Abnormal  
Sperm

### Sperm Motility



Normal Forward  
Progression

Abnormal  
Motility

## القيم الطبيعية لتحليل السائل المنوي

PARAMETER	DEFINITION	REFERENCE RANGE
Semen Volume	Total amount of fluid ejaculated	$\geq 2.5$ MI
Sperm Count	The total number of sperm in the measured volume of ejaculate	$\geq 15$ million per mL
Total Sperm Number	Total number of sperm in the ejaculate	$\geq 39$ million
Sperm Motility	Number of motile sperm compared to non-motile sperms percentage	Total motility $\geq 40\%$ motile sperms within 60 minutes of ejaculation. Progressive motility $\geq 32\%$
Sperm Viability	The number of sperms in the sample that are alive as a percentage of the total number of sperms	$\geq 58\%$
Sperm Morphology	Number of ideally shaped sperms as compared to imperfectly shaped sperms and reported as percentage of the total number of sperms.	$\geq 4\%$
White Blood Cells	Large number of WBC can be a sign of infection in the reproductive tract.	$< 1$ million per mL
Semen pH	Measured to test if the semen is acidic or alkaline.	$\geq 7.2$
Sperm Antibodies	Normally done in specialised laboratories using methods approved by WHO	$\leq 50\%$ motile sperm showing antibody activity

## فيما يلي جدول معايير السائل المنوي حسب WHO 2002

معايير السائل المنوي	القيم الطبيعية
VOLUME الحجم	$\leq 2$ مل
VISCOSITY اللزوجة	التميع > 60 liquefaction / د
PH	8 – 7.2
تركيز النطف / مل Sperm concentration	$\leq 20$ مليون / مل
التعداد الكلي للنطف Total sperm count	$\leq 40$ مليون / إجمالي مقذوف السائل المنوي
الحركة Motility	$\leq 50\%$ ( فئة a&b ) أو $\leq 25\%$ فئة a خلال 60 دقيقة
الحياة Vitality	$\leq 30\%$ مع أشكال طبيعية وحالياً كثير من المراكز تعتمد معيار $\leq 14\%$
اختبار MAR	$\leq 50$ النطف غير الملونة بصبغة الأيوزين eosin dye
الكريات البيض	$> 1 \times 10^6$ مل
التراص %Agglutination	غير موجود
$\alpha$ - Glycosidase	$\leq 11$ ميلي وحدة / السائل
Citric acid	$\leq 52$ $\mu\text{mol}$ / السائل
Acid phosphatase	$\leq 200$ وحدة / السائل
Fructose	$\leq 13$ $\mu\text{mol}$ / السائل
Zinc	$\leq 2.4$ $\mu\text{mol}$ / السائل

## القسم الثالث: فحوصات الأمراض القابلة للانتشار عن طريق الاتصال الجنسي Screening for diseases that can be spread through sexual contact

فهي من حق كل طرف يريد الارتباط بالطرف الآخر أن يكون على علم مسبق وكامل بمجموع حالة هذه الأمراض عند قرينه قبل الاتصال به حتى لا يشعر بالغين أو أن حياته في خطر مستمر ، ومن هذه الفحوصات هي:

### 1- التحاليل الخاصة بفيروس نقص المناعة المكتسب (الايذز):

في حال وجد مقدم المشورة مبررا لإجراء التحليل بفيروس نقص المناعة المكتسب (الايذز) فعليه ان يشجع طالب الزواج على إجراء تحليل فيروس نقص المناعة

### التحاليل الخاصة بالتهاب الكبد البائي:

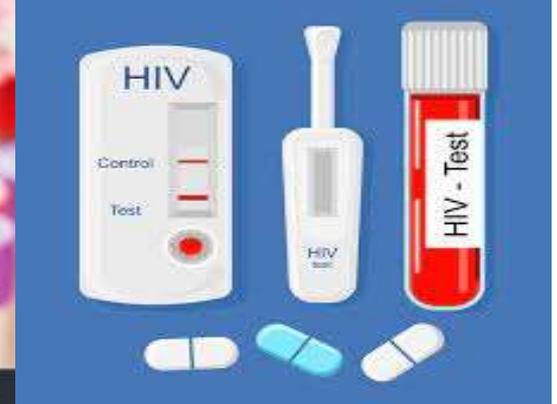
يوصى بإجرانه لجميع طالبي المشورة قبل الزواج ,وتأتي أهمية كشف الإصابة بفيروس HBV من إمكانية تجنب العدوى للشريك بوساطة اللقاح وكذلك الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الجنين

### 3- التحاليل الخاصة بالسفلس :

وهي هامة في كشف الإصابة بالإفرنجي الكامن أو الثانوي وهي مشعر لوجود عوامل خطر تتعلق بالعدوى بالأمراض المنقولة جنسيا الأخرى بما فيها الإيدز

4- الالتهابات الجنسية - تُعد فحوصات الأمراض المنقولة جنسياً على قائمة الفحوصات الطبية الأولى قبل الزواج، وتشمل: فيروس نقص المناعة البشرية، والتهاب الكبد ب والتهاب الكبد ج، والزهري، والسيلان، والتهاب المهبل الجرثومي، وعدوى الكلاميديا (Chlamydia)، مرض الهربس الجنسي

### 5- تحاليل أمراض الكلى المزمنة .



## ❖ التعامل مع نتائج فحوصات ما قبل الزواج السلبية Dealing with negative premarital test results

- يختلف التعامل مع نتائج فحوصات ما قبل الزواج السلبية من دولة إلى أخرى، فقد تمنع بعض الدول الزواج الذي كانت نتائج فحوصاته سلبية ( إصابات مرضية ) بشكل قانوني، في حين قد تكون فحوصات ما قبل الزواج فقط للأغراض الاستشارية في دول أخرى، وتعد هذه الطريقة المعتمدة في معظم الدول العربية
- كما يُقدم الطبيب التوضيح للزوجين ويجب على أي أسئلة أو مخاوف لديهم، ويُوصي بالاقترحات التي من شأنها أن تُساعدهم في التوصل إلى قرار سليم
- وفي حال إصرار الشريكين على الزواج، يطلب منهما توقيع نموذج الموافقة ويرفع الطبيب تقرير الحالة إلى المحكمة للبت بالأمر.



❖ Premarital assessment of Female partner  
تحاليل ما قبل الزواج للإناث

❖ Premarital assessment of male partner  
تحاليل ما قبل الزواج للرجال

❖ تحليل سكر عشوائي

❖ تحليل سكر عشوائي

❖ تحليل دم كامل CBC

❖ تحليل دم كامل CBC

❖ أحد إنزيمات الكبد

❖ أحد إنزيمات الكبد

❖ مستوى الكرياتينين لتقييم كفاءة الكلى

❖ مستوى الكرياتينين لتقييم كفاءة الكلى

❖ الفيروسات الكبدية بي و سي

❖ الفيروسات الكبدية بي و سي

❖ تحليل الايدز

❖ تحليل الايدز

❖ تحليل لمرض الزهري

❖ تحليل لمرض الزهري

❖ تحليل للكشف عن الاثيميا الوراثية

❖ اختبار السائل المنوي

❖ هرمونات متابعة الاباضة

❖ تحليل كهربي للهيموغلوبين لتشخيص الاثيميا الوراثية (رحلان

❖ فصيلة الدم و عامل Rh

❖ الخصاب )

□ النتائج المتوقعة من الفحص الطبي قبل الزواج : Expected results from the premarital medical examination:

- الحد من انتشار بعض أمراض الدم الوراثية (التلاسيميا, المنجلي ) وبعض الأمراض المعدية (التهاب الكبد B-C )
- التقليل من الضغط على المؤسسات الصحية وبنوك الدم .
- تجنب المشكلات الاجتماعية والنفسية للأسرة التي يعاني أطفالها من أمراض وراثية .
- نشر الوعي بمفهوم الزواج الصحي .
- تعزيز السلوك الصحي الآمن ولاسيما السلوك الجنسي وحصره في نطاق الزواج القائم على المحبة والإخلاص المتبادل بين الزوجين .
- الوقاية من العدوى بكشف إصابة سابقة سريريا أو مخبريا وتدبيرها أو منع العدوى باتباع أساليب الوقاية .



Genetic counseling: : الاستشارة الوراثية □



## الاستشارة الوراثية : Genetic counseling

تهدف الاستشارة الوراثية بالدرجة الأولى إلى :

- التعرف بحقيقة المرض الوراثي وآيته وأسبابه
- إعطاء المعلومات الصحيحة والكافية عنه للمصاب أو الحامل للمرض وأهله
- وإعلامهم بطرائق التشخيص والعلاج وكيفية الوقاية من انتشاره للأجيال المقبلة.

وبذلك تساعد الاستشارة الوراثية في إزالة القلق والتردد في بعض الحالات :

- كالعائلات التي لديهم قصة إسقاطات متكررة
- أو قصة إعاقة جسدية أو عقلية عند أحد أفرادها مما يجعل بقية الأفراد الأصحاء ولا سيما المقبلين منهم على الزواج في خوف وقلق من ولادة طفل مصاب .

حيث يمكن أن تأتي الاستشارة الوراثية التي تعتمد على الدراسات والتحليل بأن المرض ليس وراثيا أو أن نسبة ولادة طفل آخر مصاب ضئيلة جدا . وفي حالات أخرى تكون الاستشارة الوراثية أول ما يقدم للعائلة أثناء وجود مرض وراثي لديهم واحتمالات تكرار الحالة بين أفرادها من حيث لم يكونوا يعلمون .

وهذا ما يجعل مسألة تقديم الاستشارة الوراثية للمريض مسألة حساسة ومصيرية تلقي على الطبيب المختص مسؤولية وعبئا أخلاقيا ومهنيا يتطلب منه أن يكون متديبا وذذا خبرة وقدرة على التواصل ومناقشة المسائل والاحتمالات الممكنة مع المريض .

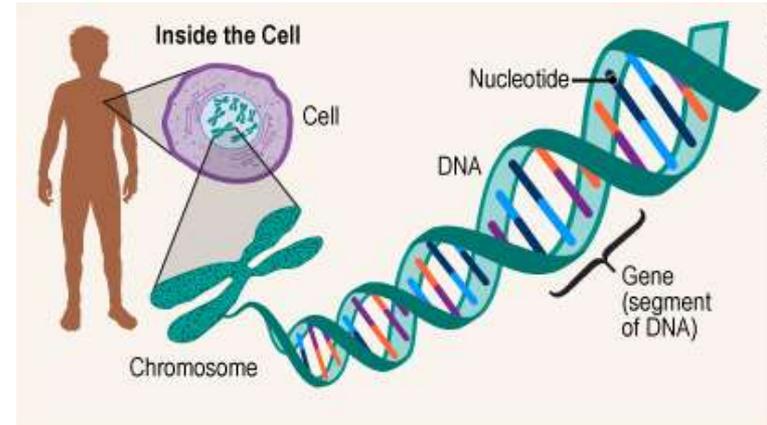
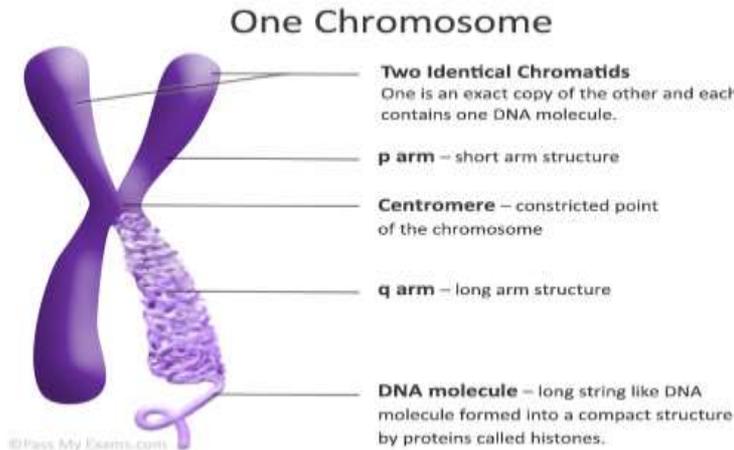
**ويشترط لهذه الاستشارة ان تكون غير موجهة للمريض أو الحامل للمرض** ولا تفرض عليه الانحياز لخيار معين بل تساعده على فهم جميع الخيارات و إدراك أبعاد كل الحلول وموجباتها دون ترجيح لأي منها. فعلى المريض فقط تقع مسؤولية الاختيار والقرار .

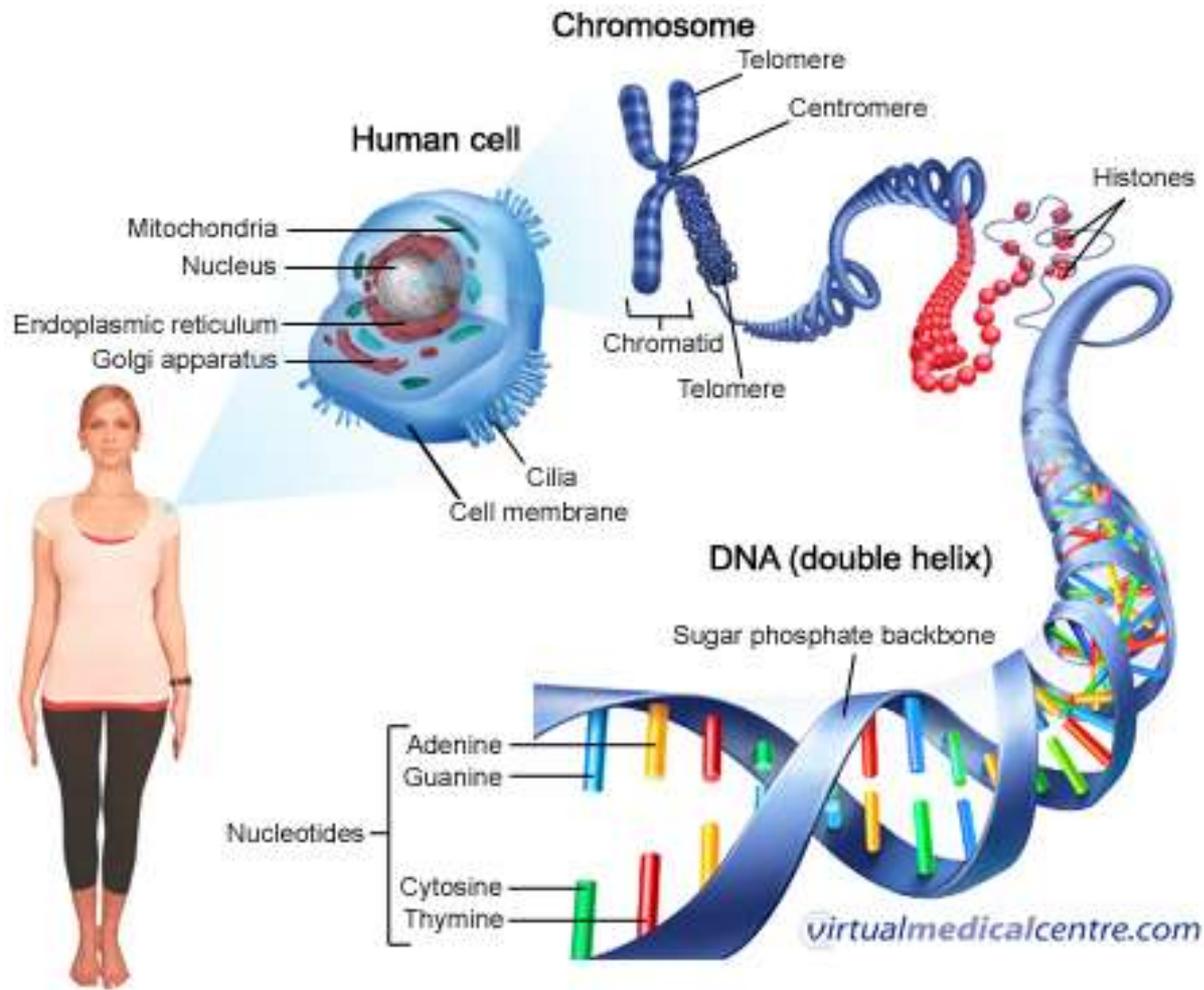


## مقدمة عن الجينات والكروموسومات (الصبغيات) Introduction to Genes and Chromosomes

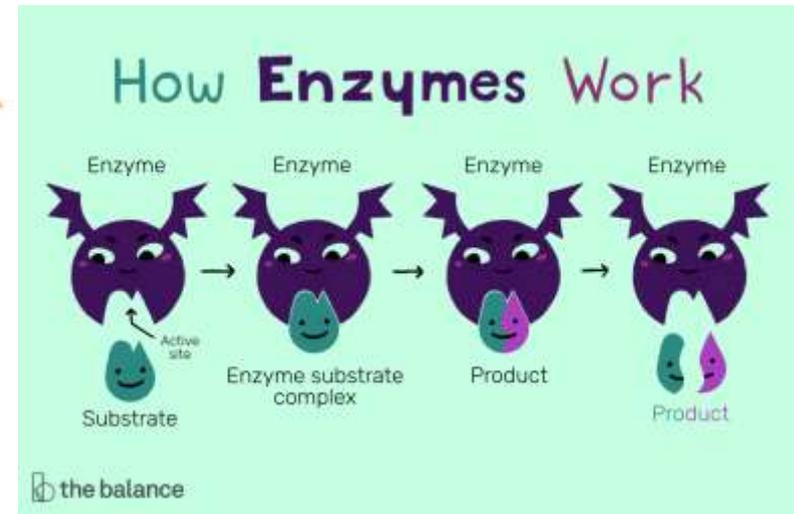
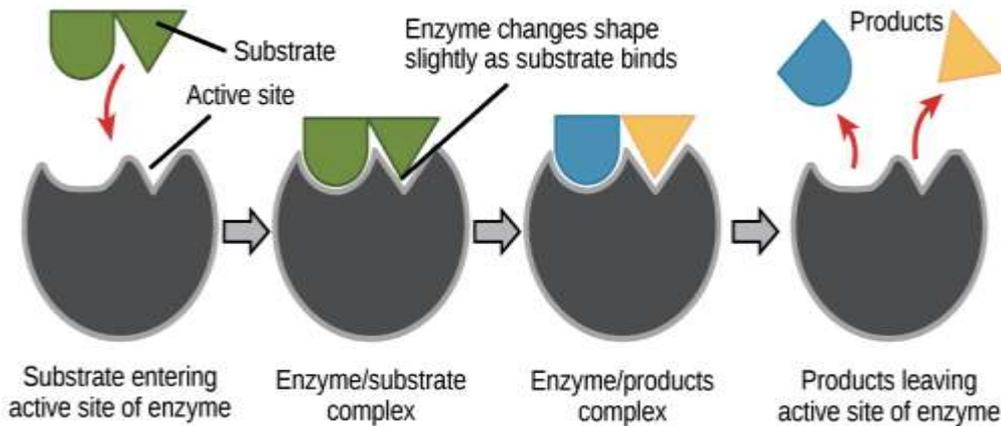
الجينات هي قطع من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (DNA) ، تحتوي على شيفرة لبروتين معين يعمل في واحد أو أكثر من أنواع الخلايا في الجسم أو شيفرة لجزيئات حمض ريبى نووي (RNA) أما الكروموسومات أو الصبغيات **Chromosomes** فهي بنى داخل الخلايا، تحتوي على جينات الشخص.

- إذا، الجينات توجد في الصبغيات، التي توجد في نواة الخلية.
- يحتوي الكروموسوم أو الصبغى على مئات الآلاف من الجينات.
- طول DNA فى اي خلية بشرية مترين
- إذا الصقت الجداول بعضها برؤوس بعض فان طولها سيصل الى 600 ضعف المسافة بين السماء و الارض
- وكل خلية بشرية سوية تحتوي على 23 زوجاً من الصبغيات، ومجموع ما تحتوي عليه هو 46 صبغياً.
- السمّة أو الخلّة أو الصّفة trait هي أي خاصية محدّدة بالجينات، وغالبًا ما يجري تحديدها من قبل أكثر من جين واحد.
- تنشأ بعض الصفات عن جينات طافرة موروثه، أو ناجمة عن طفرة جينية جديدة.





- وتعد البروتينات **Proteins** على الأرجح الفئة الأكثر أهميةً من المواد في الجسم. وهي ليست مجرد لبنات لبناء العضلات والنسج الضامة والجلد وغير ذلك من البنى؛ إنما هي ضروريةً لتصنيع الإنزيمات أيضاً.
- والإنزيمات **enzymes** هي بروتينات معقدة تضبط وتنفذ جميع العمليات الكيميائية والتفاعلات داخل الجسم تقريباً. وينتج الجسم الآلاف من الإنزيمات المختلفة. وهكذا، فإنّ بنية ووظيفة كامل الجسم تخضع لأنواع وكمّيات البروتينات التي يصنّعها الجسم.
- **يجري التحكم في تخليق البروتينات أو تصنيعها عن طريق الجينات الموجودة في الصبغيات.**



□ يعدُّ النمط الجيني (genotype) أو المَجِين (genome):

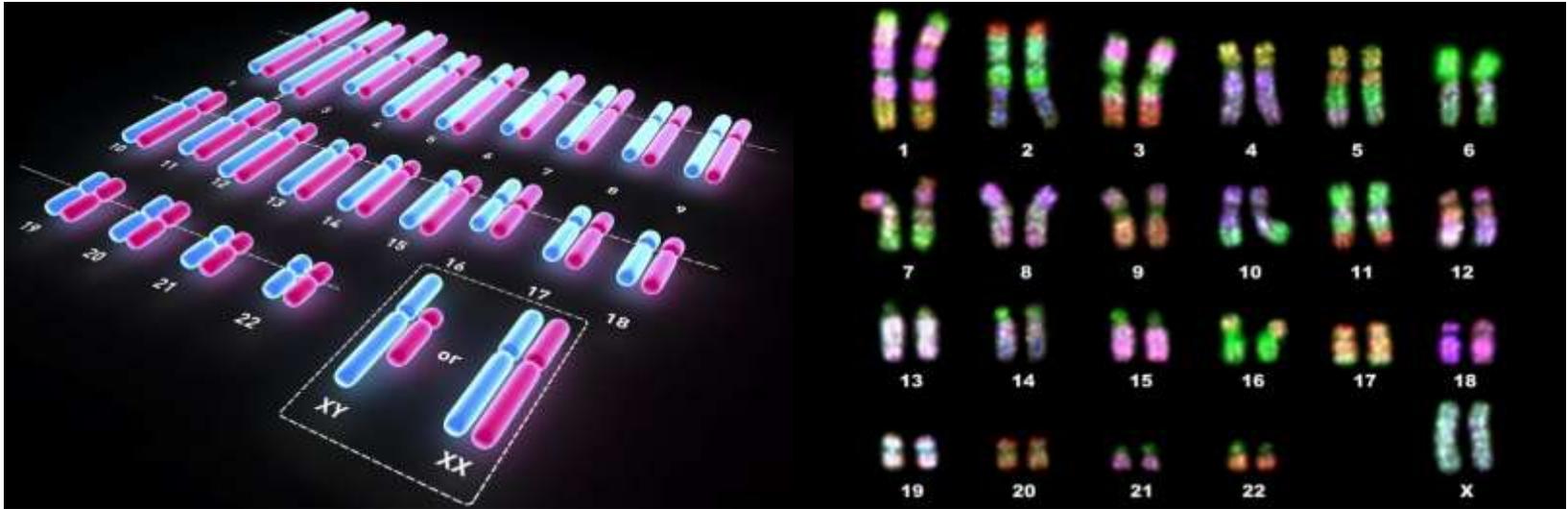
توليفةً فريدةً من نوعها من الجينات أو التركيبية الوراثية لدى الفرد. وهكذا، فإنَّ النمط الجيني هو مجموعةٌ كاملةٌ من التعلّمات حول كيفية قيام الجسم بتصنيع البروتينات، وحول ما يُفترض أن يكون عليه الجسم بناءً ووظيفةً.

□ أما النمط الظاهري phenotype :

فهو البنية والوظيفة/الفعليّة لجسم الشخص. النمط الظاهري هو ما يبدو عليه النمط الوراثي عندَ الشخص، لأنه ليس كلُّ التعلّمات في النمط الوراثي قد تُنفذ (أو يُعبّر عنها)؛ يتحدد مدى وكيفية حدوث التعبير الجيني بتفاعل معقد بين عوامل متعددة تتضمن النمط الجيني، والتعبير الجيني، والعوامل البيئية (بما في ذلك الأمراض والنظام الغذائي) وعوامل أخرى لا يزال بعضها غير معروف.

□ وأما النمط النووي karyotype:

فهو صورة المجموعة الكاملة للصبغيات في خلايا الشخص.



## التحكُّم في التعبير الجيني: Controlling gene expression:

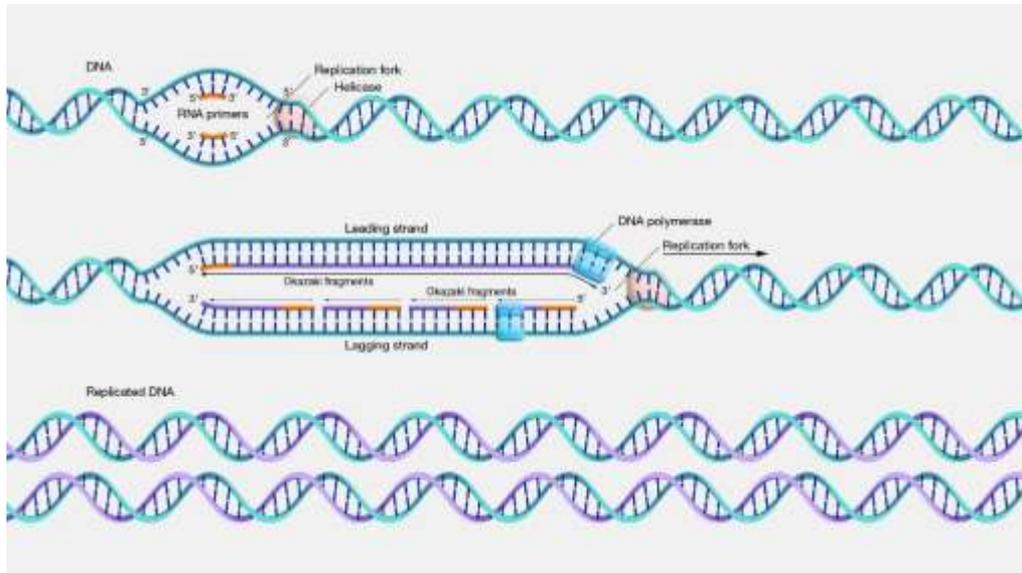
- هناك أنواعٌ عديدة من الخَلايا في جسم الشخص، مثل خلايا القلب وخلايا الكبد وخلايا العضلات. وهذه الخَلايا تَبْدُو وتعمل بشكلٍ مختلف، وتُنتِج موادَّ كيميائيةً مختلفةً جدًّا
- ولكن، كلُّ خلية هي سلالة لخلية مفردة من البويضة المخصَّبة، وبذلك فهي تحتوي على الحمض النووي الوراثةي نفسه
- وتكتسب الخَلايا مَظاهرها ووظائفها المختلفة للغاية لأنَّ الجينات المختلفة تعبِّر عن نفسها في الخَلايا المختلفة (وفي أوقات مختلفة في الخلية نفسها).
- كما أنَّ المعلومات حول متى ينبغي التعبير عن الجين يَجري ترميزها في الحمض النووي الوراثةي أيضًا؛ حيث يعتمد التعبيرُ الجيني على:

- نوع النسيج،
- وعمر الشخص،
- ووجود إشارات كيميائية محدَّدة،
- وعوامل وآليَّات عديدة أخرى.

- هذا، وتنمو معرفةُ هذه العَوامل والآليَّات الأخرى التي تتحكَّم في التعبير الجيني بسرعة، ولكنَّ العديدَ من هذه العَوامل والآليَّات لا تزال غيرَ مفهومة.
- **كما أنَّ الآليَّات التي تتحكَّم فيها الجينات ببعضها بعضًا معقَّدة للغاية.**

وللجينات واسمات كيميائية تشير إلى متى يجب أن يبدأ النسخ، ومتى ينتهي؛ فالمواد الكيميائية المختلفة (مثل الهستونات) في الحمض النَّووي الرِّيبي منزوع الأكسجين وما حوله تمنع أو تسمح بالنسخ. ويمكن أن يقترنَ طاق من الحمض النَّووي RNA يُدعى الحمض النووي RNA المضاد للتعبير (antisense RNA)، مع طاق تَميمي من الحمض النووي RNA المرسل أيضًا، ويُوقف الترجمة.

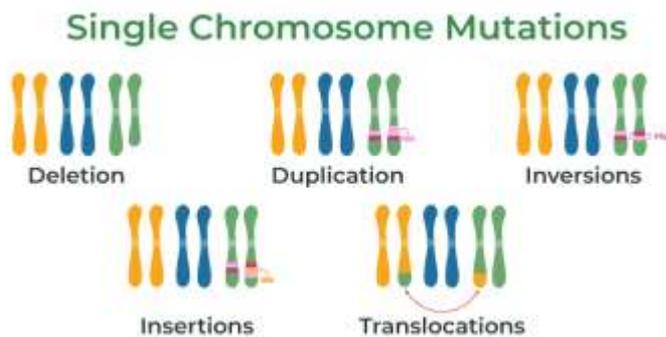
- **تتكاثر الخلايا عن طريق الانقسام إلى اثنتين. وبما أن كل خلية جديدة تتطلب مجموعة كاملة من جزيئات الحمض النووي الوراثي، لذلك يجب أن تتكاثر (أو تتنسخ) جزيئات هذا الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين هي نفسها في الخلية الأصلية في أثناء انقسام الخلية.**
- يحدث التنسخ بطريقة ماثلة للنسخ، إلا أن كامل جزيء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المزدوج الطاق **لا يلتف، وينشطر إلى اثنتين.**
- وبعد الانشطار، ترتبط القواعد على كل طاق بالقواعد التميئية (A مع T ، و G مع C) العائمة المجاورة. وعندما تكتمل هذه العملية، يخرج جزيان متماثلان أو متطابقان من الدنا المزدوج الطاق.

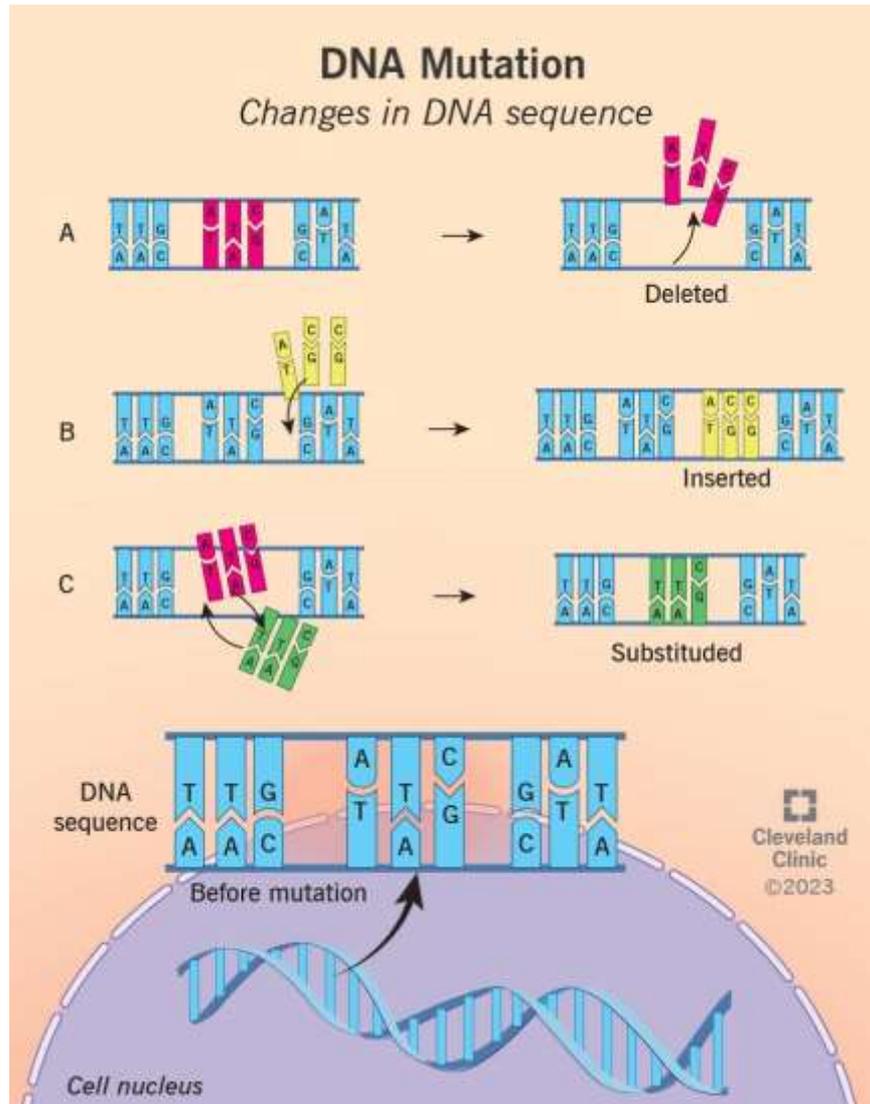


## الطفرة Mutation

- للوقاية من حدوث أخطاء في أثناء التنسُّخ، يكون لدى الخَليَا :
  - **وظيفة "تدقيق" proofreading** للمساعدة على ضمان أن يحصل اقتران القواعد أو الأُسُس بشكلٍ صحيح.
  - **وهناك أيضًا آليات كيميائية لإصلاح الحمض النووي الرِّبِّي منزوع الأكسجين الذي لم يجرِ نسخه بشكلٍ صحيح.**
- ولكن، بسبب مليارات أزواج القواعد المشاركة في هذه العملية، وتعقيد عملية تخليق البروتين هذه، قد تحدث عدة أخطاء. وقد تحدث مثل هذه الأخطاء لأسباب عديدة:
  - (بما في ذلك التعرُّض للإشعاع، أو الأدوية، أو الفيروسات)
  - أو من دون سببٍ واضح.

- وتعدُّ الاختلافات الطفيفة في DNA شائعة جدًا، وتحدث في معظم الناس. ولا تؤثر معظم الاختلافات في النسخ اللاحقة من الجين. **وتُسمَّى الأخطاء التي يجري تنسُّخها في النسخ اللاحقة بالطفرات.**
- والطفرات الموروثة هي تلك التي يمكن نقلها إلى الذرية. **ولكنَّ الطفرات لا يمكن أن تكون موروثة إلاَّ عندما تؤثر في الخلايا الإنجابية (الحيوانات المنوية أو البويض).**
- أمَّا الطفرات التي لا تؤثر في الخلايا التناسلية أو الإنجابية فتؤثر في نسل الخلية الطافرة فقط (على سبيل المثال، تصبح سرطانًا)، ولكن لا تمر إلى الذرية.





■ **قد تكون الطفرات خاصة بالفرد أو العائلة، ومعظم الطفرات الضارة نادرة.**

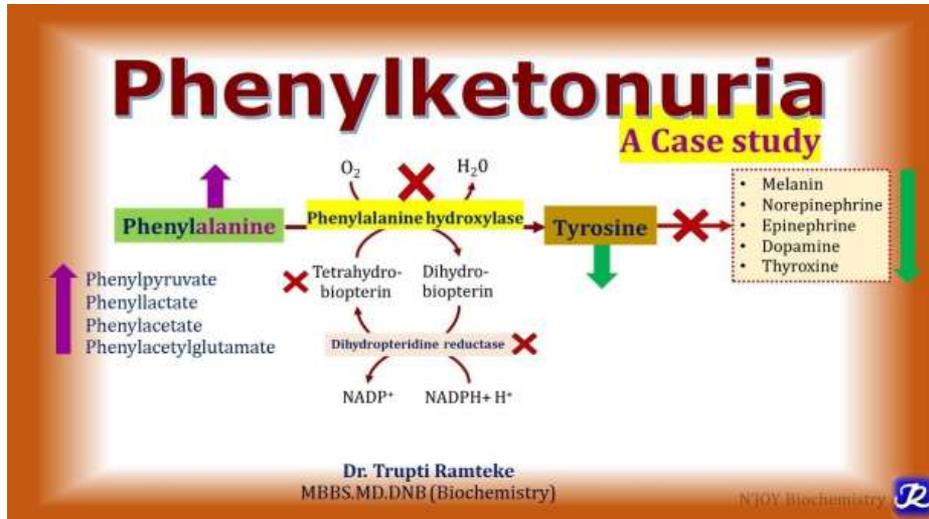
■ **وتسمى الطفرات التي أصبحت شائعة بحيث تؤثر في أكثر من 1% من مجموعة سكانية ما متعدّدات الأشكال (polymorphisms) ومعظم متعدّدات الأشكال لها تأثير بسيط أو ليس لها تأثير في النمط الظاهري (البنية والوظيفة الفعلية في جسم الشخص).**

■ **قد تنطوي الطفرات على أجزاء صغيرة أو كبيرة من الحمض النووي الوراثي. ولذلك، واعتمادًا على حجمها وموقعها، قد لا يكون للطفرة أي تأثير واضح، أو قد تُغيّر تسلسل الحموض الأمينية في بروتين ما أو تقلل من كمية البروتين المنتج.**

■ **وإذا كان البروتين الناتج ذا سلسلة مختلفة للحموض الأمينية، فقد يعمل بشكل مختلف أو لا يعمل على الإطلاق.**

■ **وغالبًا ما يكون البروتين الغائب أو غير الفعّال ضارًا أو مميّتًا؛ فعلى سبيل المثال،**

■ **في بيلة الفينيل كيتون phenylketonuria، تؤدي طفرة إلى نقص أو عدم وجود إنزيم هيدروكسيلاز فينيل ألانين phenylalanine hydroxylase. ويسبب هذا النقص تراكم الحمض الأميني فينيل ألانين (يُمتص من النظام الغذائي) في الجسم، مما يسبب في النهاية إعاقة ذهنية شديدة.**



## Genetic Disease الأمراض الوراثية

### □ أولاً: مقدّمة: introduction:

- إن الأمراض ذات العامل الوراثي من أهم الأمراض المؤدية إلى ازدياد نسبة الوفيات حول الولادة وفي مرحلة الطفولة وازدياد نسبة الإعاقة الجسدية والعقلية المزمنة في المجتمعات، وذلك إذا استثنينا الأمراض البيئية Environmental Diseases التي تتناقص أهميتها عند تحسّن الحالة الاجتماعية والاقتصادية لتظهر أهمية وخطورة الأمراض الوراثية.
- عموماً إنّ 8% من مجموع المواليد يوجد لديهم إعاقة مزمنة، ويكون العامل الوراثي مسؤولاً عن 50% منها، وتصل نسبة الوفيات في مرحلة الطفولة بسبب هذه الأمراض إلى 2.5-10 حالة وفاة من كل 1000 طفل.
- وتعدّ النشوءات الخلقية والأمراض الوراثية مسؤولة عن 30% من حالات القبول في مشافي الأطفال، إذ نجد من بين كل 1000 مولود 25-60 حالة إصابة بتشوه خلقي أو مرض وراثي، وترتفع هذه النسبة إلى 80/1000 حتى سن الـ 12.

▪ أمّا نسبة الإصابة بالأمراض ذات العامل الوراثي خلال عمر الإنسان فتصل إلى 60% وذلك إذا ما شملنا الأمراض الوراثية وفوق الجينية Epigenetic متأخرة الظهور كأمراض الدرق والسكري وارتفاع التوتّر الشرياني وأمراض القلب والأوعية والأمراض النفسية والسرطان العائلي.



وتشير الإحصاءات إلى أن **نسبة الإصابة بالتشوهات الخلقية والأمراض الوراثية** بين المواليد في منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط هي أعلى بنسبة 50% مقارنة مع البلدان الصناعية، وربما يعود السبب في ذلك إلى: Statistics indicate that the incidence of congenital malformations and genetic diseases among newborns in the Mediterranean basin and the Middle East is 50% higher compared to industrialized countries, and this may be due to:

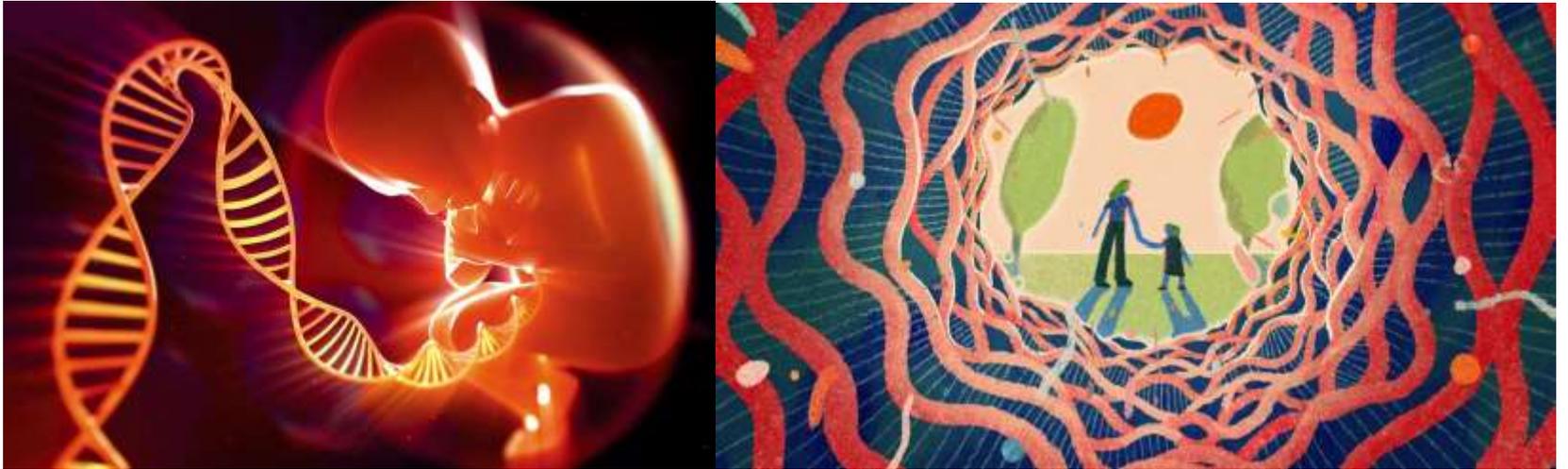
➤ طول فترة الإنجاب لدى الوالدين The length of the childbearing period of the parents

➤ وتقدّم عمر الأم والأب The age of the mother and father

➤ وارتفاع نسبة الإصابة بأمراض الخضاب وعوز G6PD، high incidence of hemoglobinopathy and G6PD deficiency,

➤ ولعلّه يرجع بشكل خاص لارتفاع نسبة التزاوج بين الأقرباء. Perhaps it is due in particular to the high rate of intermarriage between relatives.

كذلك فإن نسبة الإصابة بالأمراض الشائعة التي يؤدي العامل الوراثي وفوق الوراثي فيها دورًا هامًا كأمراض القلب التاجية والسكري والسرطان في ارتفاع مستمر في دول المنطقة كما هي في الدول الصناعية بسبب تغيير نمط المعيشة نحو المدنية والابتعاد عن الحياة العملية النشيطة والأنظمة الغذائية الصحيحة.



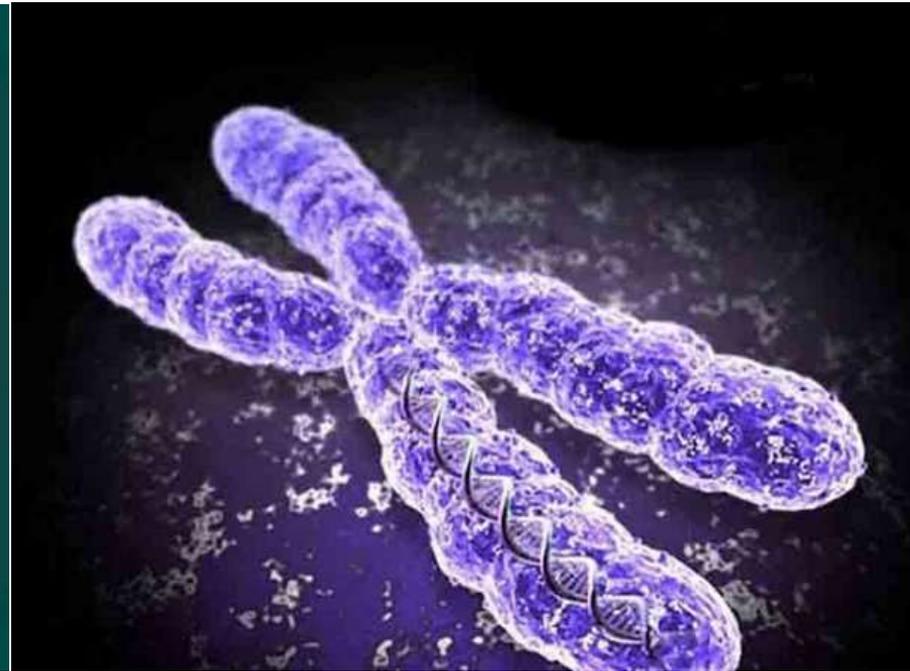
## Classification of genetic diseases: تصنيف الأمراض الوراثية:

يمكن تصنيف هذه الأمراض ضمن أربعة مجموعات رئيسية:

1. الاضطرابات الصبغية. chromosomal disorders
2. الأمراض ذات المورثة الوحيدة. Diseases with a single gene.
3. الأمراض ذات العوامل المتعددة (الأمراض الشائعة). Diseases with multiple factors (common diseases).
4. الأمراض ذات الوراثة المتقدريّة.. Diseases of mitochondrial inheritance.

### Types of Disorders

- Single Gene Disorders
  - A mutations causes the protein product to be altered or missing
- Chromosomal Abnormalities
  - Entire chromosomes, or large segments of them are missing, duplicated, or altered.
- Multi-factorial Disorders
  - Result from mutations in multiple genes coupled with environmental causes

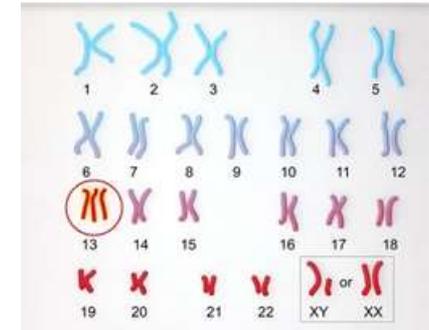
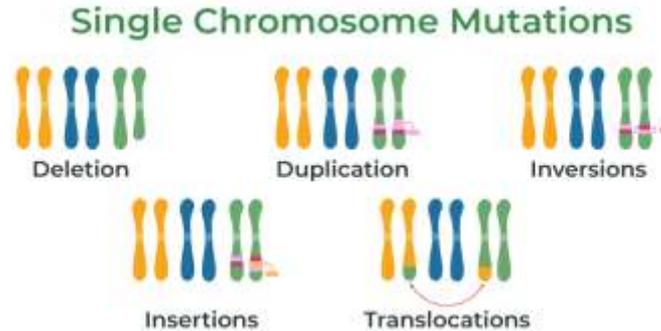
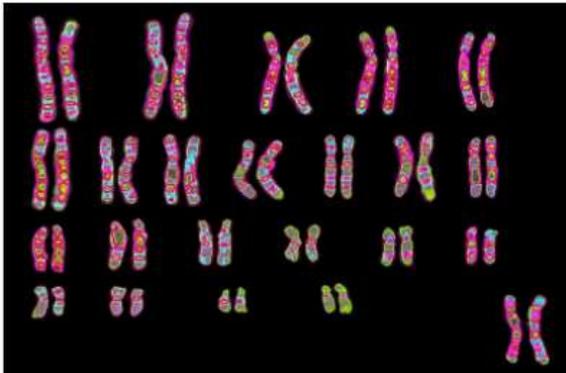


## 1. الاضطرابات الصَّبغِيَّة Chromosomal Disorders:

- حيث يكون الخلل الصَّبغي هو المسبب المباشر لها **وهذا الخلل قد يكون:**
- **خلل عددي** يؤدي إلى تغير في عدد الصَّبغِيَّات سواء بالزيادة أم النقصان كما هي الحال في **متلازمة داون (المنغوليَّة)** حيث يحدث تثالث في الصَّبغي 21 في 95% من حالاته،
- أو **يكون الخلل بنيويًا** حيث يبقى عدد الصَّبغِيَّات سويًا (46) ولكن توزع المورثات داخل مادة الصَّبغِيَّات يكون مرضيًا بسبب وجود حذف أو زيادة أو انقلاب أو تبادل.

■ **يكشف تحليل الصِّيغة الصَّبغِيَّة أو الجينيَّة Chromosomal karyotype الخلل الصَّبغي العددي والبنيوي.**

- وهناك شذوذات صبغية وجينية تحت مجهرية لا تكشفها الطرائق التَّقليديَّة لتحليل الصَّبغِيَّات وإنما الدَّراسات الخلوية الجزيئية كالتَّهجين المتألق **بالموقع (fluorescent in situ hybridization FISH) الذي يعد الطَّريقة المثلى لتشخيص هذه الأمراض.**
- وتعد الاضطرابات الصَّبغِيَّة مسؤولة عن:
- **قسم كبير من حالات العقم البدني وعن 50% من حالات الإسقاط العفوي،** حيث أظهرت الدَّراسات أن 15-25% من العائلات التي تعاني من تكرار حالات الإسقاط العفوي يكون أحد الزوجين حاملًا لشذوذ صبغي متوازن.
- **كذلك تؤدي هذه الأمراض دورًا هامًا في ارتفاع حالات التَّأخر العقلي والإعاقة الجسدية عند الأطفال،** فمن كل 1000 مولود هناك 90 منهم لديهم اضطراب صبغي، وتؤدي أيضًا دورًا غير مباشرًا في التَّطوُّر السَّرطاني لعدد من الأورام التي تصيب الأطفال والبالغين.



ونذكر من أهم هذه الاضطرابات الصَّبغِيَّة وأشيعها:

- متلازمة داون Down syndrome: وتشير إحصائيات WHO أنَّ حوالي 50% من أطفال متلازمة داون تتجاوز أعمار أمهاتهم الأربعين عامًا.
- متلازمات الحذف الدَّقِيق (تحت المجهرية): Chromosome Microdeletion syndromes.
- تتلُّث الصَّبغِيَّة الصَّبغِيَّة والموزايبِيَّة: Triploidy
- اضطرابات الصَّبغِيَّات الجِنسيَّة: Sex Chromosome Abnormalities.
- متلازمة الصَّبغِيَّ X الهش: Fragile X syndrome.
- متلازمات تكسُّر الصَّبغِيَّات: Chromosome fractures syndromes.



## متلازمة داون: Down's syndrome

متلازمة داون اضطراب وراثي يسببه الانقسام غير الطبيعي في الخلايا مما يؤدي إلى زيادة النسخ الكلي أو الجزئي في الكروموسوم 21.

وتسبب هذه المادة الوراثية الزائدة تغيرات النمو والملامح الجسدية التي تتسم بها متلازمة داون.

- تتفاوت متلازمة داون في حدتها بين المصابين بها، مما يتسبب في إعاقة ذهنية وتأخرًا في النمو مدى الحياة. إنها أشهر اضطراب كروموسومات وراثي وتسبب إعاقات التعلم لدى الأطفال. كما أنها كثيرًا ما تسبب حالات شذوذ طبية أخرى، ومنها اضطرابات القلب والجهاز الهضمي.
- فهم متلازمة داون فهمًا جيدًا والتدخلات المبكرة يمكن أن يعمل على تحسين نوعية حياة الأطفال والبالغين المصابين بهذا الاضطراب بدرجة كبيرة وأن تساعد على عيش حياة حافلة بالإنجازات.

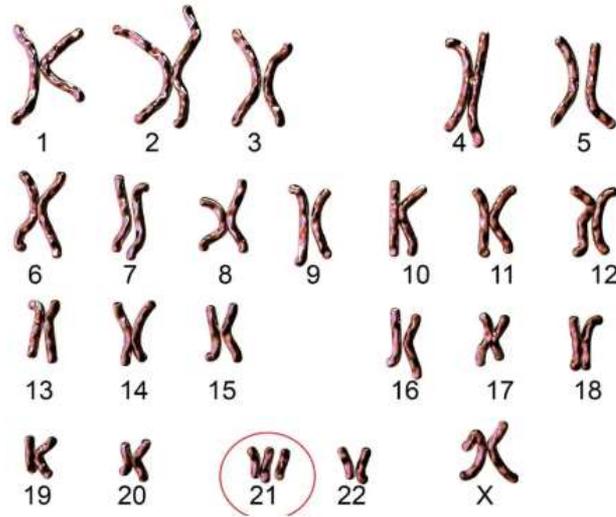


□ الأسباب: the reasons:

عادة ما تحتوي الخلايا البشرية على 23 زوجًا من الكروموسومات. ويأتي كروموسوم واحد في كل زوج من الأب والآخر من الأم.

تنتج متلازمة داون عند حدوث انقسام خلوي غير طبيعي يتعلق بالكروموسوم 21. ينتج عن انقسام الخلايا غير الطبيعية وجود نسخة كلية أو جزئية إضافية من الكروموسوم 21. تكون المادة الجينية الإضافية مسؤولة عن السمات المميزة ومشاكل في النمو متعلقة بمتلازمة داون. يمكن أن تتسبب واحدة من الاختلافات الجينية الثلاثة التالية في الإصابة بمتلازمة داون:

- تتلث الصبغي 21. في 95% من الحالات، تحدث الإصابة بمتلازمة داون بسبب تتلث الصبغي 21 حيث يكون لدى الطفل ثلاث نسخ من الكروموسوم 21 في كل الخلايا بدلاً من نسختين كالمعتاد. يحدث هذا بسبب انقسام الخلية غير الطبيعي أثناء نمو الخلية المنوية أو خلية البويضة.
- متلازمة داون الفسيفسائية. في هذا الشكل النادر من متلازمة داون، يكون لدى الشخص بعض الخلايا فقط التي تحتوي على نسخ إضافية من الكروموسوم 21. يحدث هذا المزيج الفسيفسائي من الخلايا الطبيعية والشاذة بسبب انقسام الخلية بشكل غير طبيعي بعد التخصيب.
- متلازمة داون بالتبادل الصبغي. يمكن أن تحدث متلازمة داون عندما يصبح جزء من كروموسوم 21 متصلاً (تم تغيير موضعه) بكروموسوم آخر، قبل الحمل أو خلاله. يكون لدى هؤلاء الأطفال النسختان المعتادتان من الكروموسوم 21، ولكن لديهم أيضاً مواد وراثية إضافية من الكروموسوم 21 مرتبطة بكروموسوم آخر.



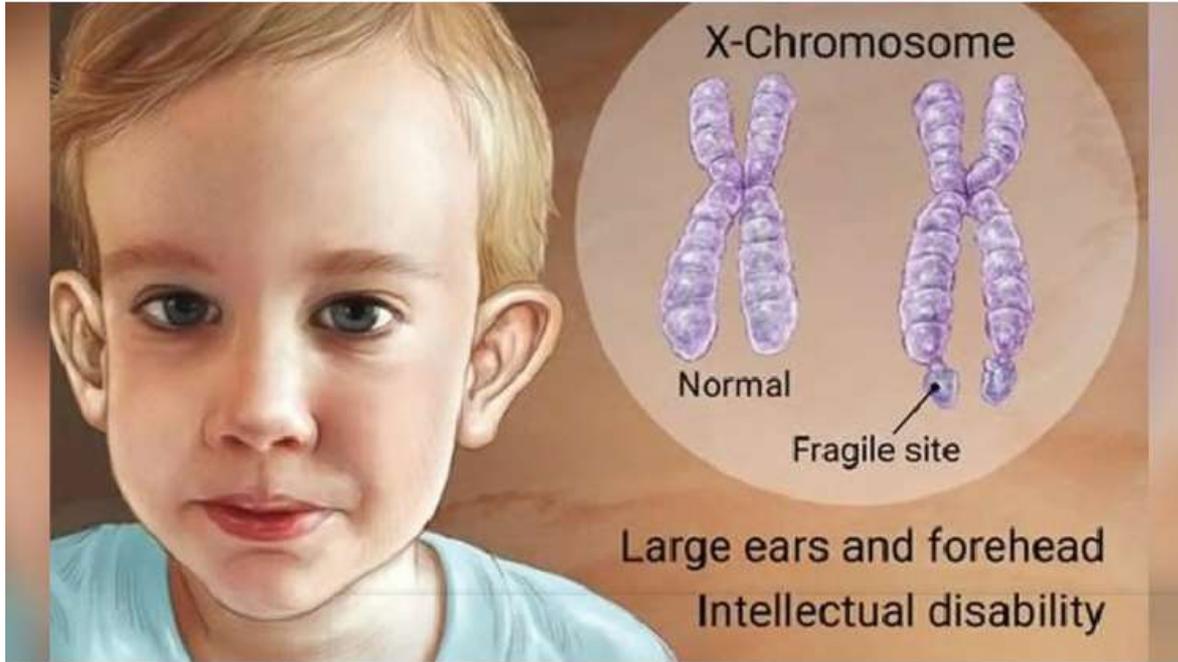
## □ عوامل الخطر Risk factors

يرتبط ببعض الآباء درجة خطورة أكبر للحصول على مولود مصاب بمتلازمة داون. وتتضمن عوامل الخطر ما يلي:

- تأخر سن الإنجاب. تزيد فرص إنجاب المرأة لطفل مصاب بمتلازمة داون مع تقدم العمر، وهذا لأن بويضات النساء الأكبر سنًا تكون أكثر عرضة للانقسام الصبغي غير الصحيح. تزداد خطورة حمل المرأة بطفل مصاب بمتلازمة داون بعد سن 35 عامًا. وبالرغم من ذلك، فإن معظم الأطفال من المصابين بمتلازمة داون يولدون لنساء دون سن الـ 35 وهذا لأن النساء الأصغر سنًا يكون لديهن أطفال أكثر.
- كون أحد الوالدين حاملاً للتبادل الصبغي الجيني لمتلازمة داون. يمكن لكل من الرجال والنساء نقل التبادل الصبغي الجيني لمتلازمة داون لأطفالهم.
- ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون. يكون الآباء والأمهات الذين لديهم طفل واحد مصاب بمتلازمة داون والآباء وكذا الأمهات المصابات بالإزفاء عرضة لخطر متزايد في إنجاب طفل آخر مصاب بمتلازمة داون. يمكن أن يساعد استشاري الأمراض الوراثية الآباء والأمهات في تقييم خطر إنجاب طفل آخر مصاب بمتلازمة داون.

## متلازمة الصبغي X الهش Fragile X Syndrom

- هي اضطراب وراثي يتميز بإعاقة ذهنية خفيفة إلى متوسطة. يكون متوسط معدل الذكاء عند الذكور المصابين بالمتلازمة أقل من 55 بشكل عام، في حين تعاني ثلث الإناث من إعاقات فكرية.
- قد تشمل السمات الفيزيائية وجهًا طويلًا وضيقةً وأذنانًا كبيرةً وأصابعًا مرنةً وخصيتين كبيرتين.
- يعاني نحو ثلث المتضررين من بعض أعراض التوحد مثل مشاكل التفاعل الاجتماعي وتأخر الكلام.
- يُعد اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط شائعًا، ويحدث في نحو 10% من الحالات. عادة ما يكون الذكور أكثر تأثرًا من الإناث.



## 2. الأمراض ذات المورثة الوحيدة: Single gene disorders

وهي الأمراض التي تتبع نمط الوراثة المنديلية ويقدر عددها بما يزيد على 6000 مرض وراثي، ويكون المسؤول المباشر عنها طفرة تصيب مورثة واحدة فقط.

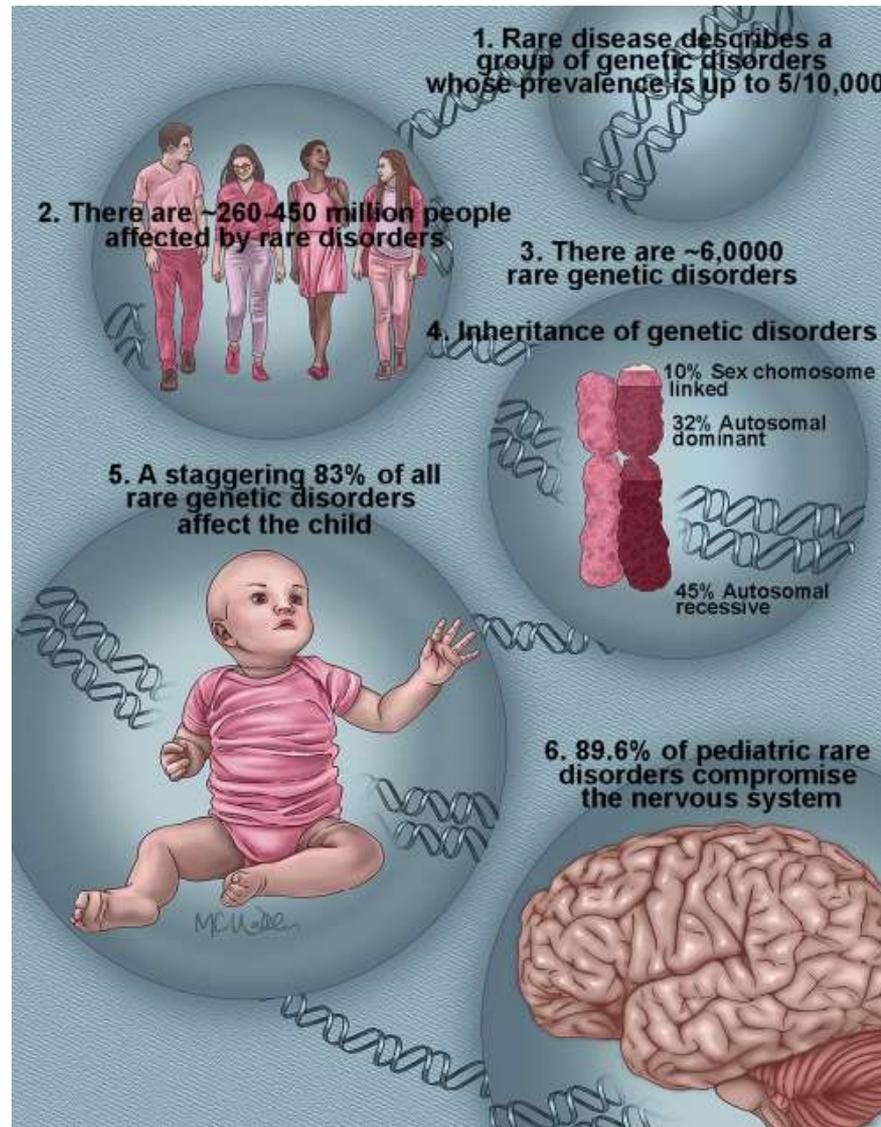
➤ إذا كانت هذه المورثة المصابة على أحد الصبغيات الجسمية نقول أن نمط الوراثة جسمي.

➤ وإذا كانت على أحد الصبغيات الجنسية (X أو y) نقول أن الوراثة مرتبطة بالجنس.

وتقسم هذه الأمراض ذات المورثة الوحيدة إلى:

1. الأمراض الوراثية الجسمية القاهرة: autosomal dominant hereditary diseases:
2. الأمراض الوراثية الجسمية المقهورة: Autosomal recessive genetic diseases:
3. الأمراض الوراثية المقهورة المرتبطة بالصبغي X: Recessive hereditary diseases linked to the X chromosome:
4. الأمراض الوراثية القاهرة المرتبطة بالصبغي X: dominant hereditary diseases linked to the X chromosome:
5. الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي Y: Genetic diseases linked to the Y chromosome:
6. الأمراض ذات الوراثة الميتوكوندرية: .... Diseases of mitochondrial inheritance:
7. التعددية الوراثية Heterogeneity:





## 1. الأمراض الوراثية الجسمية القاهرة: autosomal dominant hereditary diseases:

- وهي الأمراض التي تظهر عند الإنسان الذي يحمل نسخة واحدة من المورثة المصابة **mutant allele** ونسخة أخرى طبيعية فيكون متخالفاً للواقع **Heterozygous** وتصيب الذكور والإناث سويًا.
- يمكن للإنسان أن يصاب بطفرة من هذا النوع **أثناء الحياة الجنينية** فيولد مصابًا بمرض جسدي قاهر دون أن يكون أحد أبويه مصابًا وهذا ما نسميه **بالطفرة الجديدة Fresh Mutation** والأشيع أن تنتقل إليه عن طريق أحد أبويه.
- وفي كلا الحالتين يصبح المصاب مصدرًا لنقل هذه المورثة إلى ذريته بنسبة 50% ويتبع هذا الانتقال خطأً عموديًا حيث يظهر المرض في الجيل الأول ثم نراه غالبًا عند كل جيل يليه.
- وأحيانًا لا نرى المرض عند الجيل الثاني إذا:

- كانت الطفرة مميتة في مرحلة الطفولة،
- أو لم يكن للمصاب ذرية،
- أو إذا كانت كل ذريته ورثت صدفه المورثة الطبيعية.



- تتميز الأمراض الجسمية القاهرة بتغير نفوذيتها عبر الأجيال واختلاف درجة التعبير عنها ولذا تختلف حدة الإصابة بين أفراد العائلة نفسها.
- ويمكن أن يحمل الفرد الطفرة المصابة دون التعبير عنها بأي مظاهر سريرية أو مرضية ونسبي ذلك عدم نفوذية،
  - أو أن يعبر عنها بدرجة طفيفة لا تؤثر على حياته
  - ولكن قد تظهر عند أحد أولاده بنفوذية كبيرة وتعبير شديد يتجلى بحدّة الأعراض المرضية.

### Imperfect Osteogenesis ففي داء تكون العظم الناقص

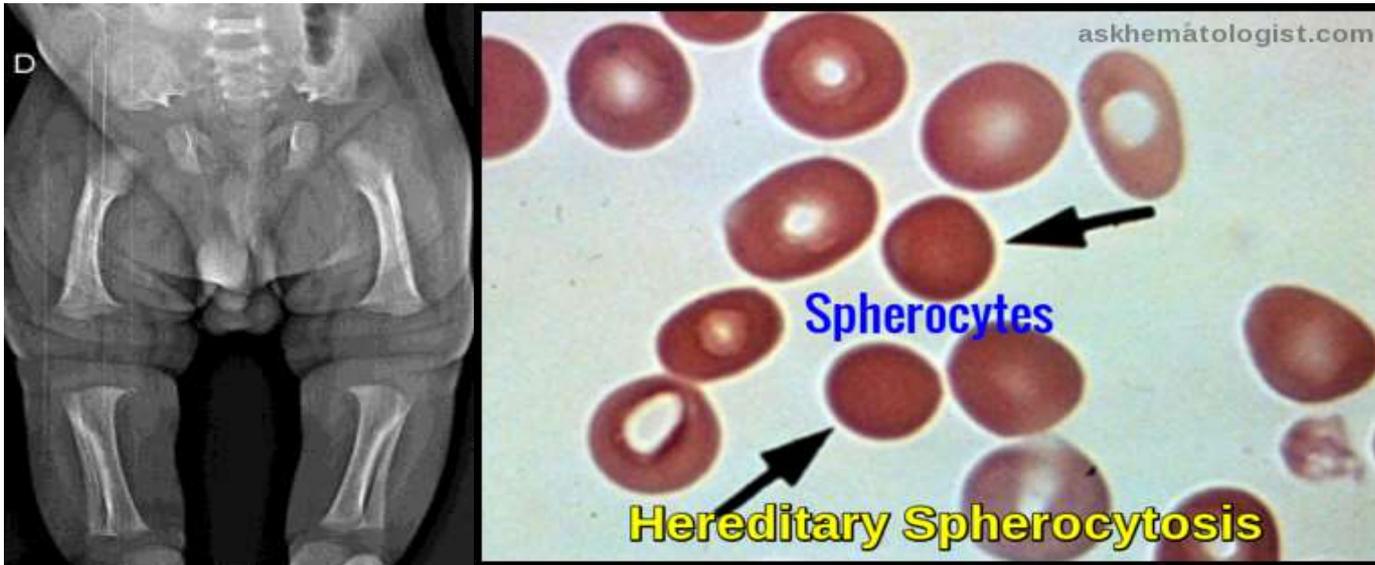
قد لا يعاني أحد الأبوين الحامل للمورثة المصابة إلا من **قصر قامة معتدل** في حين تظهر الإصابة على أشدها عند أولاده الذين انتقلت إليهم المورثة **وتتجلى** **بكسور متعددة عفوية وتشوهات عظمية ووفاة في سن مبكرة.**

ويمكن للمورثة القاهرة أن تتضاءل بنفوذيتها عبر الأجيال أو تتجاوز لجنس أكثر من الآخر.



ونذكر من أكثر الأمراض الوراثية الجسمية القاهرة شيوعاً: **Among the most common autosomal dominant hereditary diseases, we mention:**

- عسرة تصنع العظم والغضروف من نوع الودانة. Osteochondrosis of the achondroplasia type
- فرط كوليسترول الدم العائلي. Familial hypercholesterolemia.
- الداء الليفي العصبي. Neurofibromatosis.
- تكور الكريات الخلقى. Congenital spherocytosis.
- داء Huntington. Huntington's disease.
- الورم الأرومي الشبكي .Retinoblastoma.
- التصلب الحدبي. Tuberosus sclerosis.



## 2. الأمراض الوراثية الجسمية المقهورة: Autosomal recessive genetic diseases:

- وهي الأمراض التي تظهر فقط عندما يحمل الإنسان نسختين من المورثة المصابة، ويكون **بذلك متماثل اللواقح Homozygous**
- ويصيب الذكور والإناث سويًا،
- ويكون كل من الأبوين حاملًا بشكل قطعي لنسخة من المورثة المصابة أي متخالف اللواقح **Heterozygous** ويكون حاملًا للمرض بحيث ينقل المورثة لذريته ولكنه يكون سليمًا لا تبدو عليه أي علام مرضية.
- **يتبع نمط انتقال المورثة المصابة بين الأجيال الخط الأفقي** حيث يظهر المرض عند عدة أفراد ضمن الجيل نفسه وغالبًا ما يكونون أخوة وأخوات رغم سلامة الجيل الذي يسبقه .
- **وعندما يكون كلا الوالدين حاملًا للمورثة المصابة تصبح نسبة ولادة طفل مصاب لديهما 25% عند كل ولادة.**
- **ويؤدي زواج الأقرباء** الدور الأهم في رفع نسبة الإصابة بالأمراض ذات الوراثة المقهورة لأن احتمال وجود نفس المورثة المصابة عند كل من الأبوين يصبح كبيرًا إذا انحدرنا من نفس الجد.
- إذا تزوج شخص مصاب (يحمل نسختين من المورثة المصابة) من حاملة للمرض (تحمل مورثة مصابة بنسخة واحدة) فإن احتمال ولادة طفل مصاب تصبح 50% وعندها يصبح نمط الوراثة شبيه بالقاهر ويسمى الوراثة القاهرة الكاذبة **Pseudo dominance**

The most common autosomal recessive diseases are: ومن أكثر الأمراض الوراثية الجسمية المقهورة شيوعًا:

- فقر الدّم المنجلي. Sickle cell anemia.
- التلاسيميا. Thalassemia.
- الداء الليفي الكيسي. Cystic fibrosis.
- بيلة الفينيل كيتون. Phenylketonuria.
- قسم كبير من الأمراض العصبية والعضلية. A large section of neuromuscular diseases.

## □ بييلة الفينيل كيتون phenylketonuria

□ تبلغ نسبة الإصابة بهذا المرض عالمياً 1 من كل 6000 – 16000 ولادة، أما في المنطقة فتبلغ النسبة 1 من كل 4370 – 8633 وهو مسؤول عن 1.4 – 3.8% من حالات الإعاقة العقلية عند الأطفال، يؤدي كشفه المبكر منذ الولادة وإتباع الحمية الصحية إلى تفادي هذه الإعاقة.

■ بييلة الفينول كيتون أو البوال التخلفي أو الفينيل كيتونيوريا، هو حالة من حالات الاستقلاب الغذائي البيولوجي الوراثية، أي الأمراض ذات الخلل الوراثي في التمثيل الغذائي في الجسم. ويسمى أيضاً بالبييلة الفينولية .

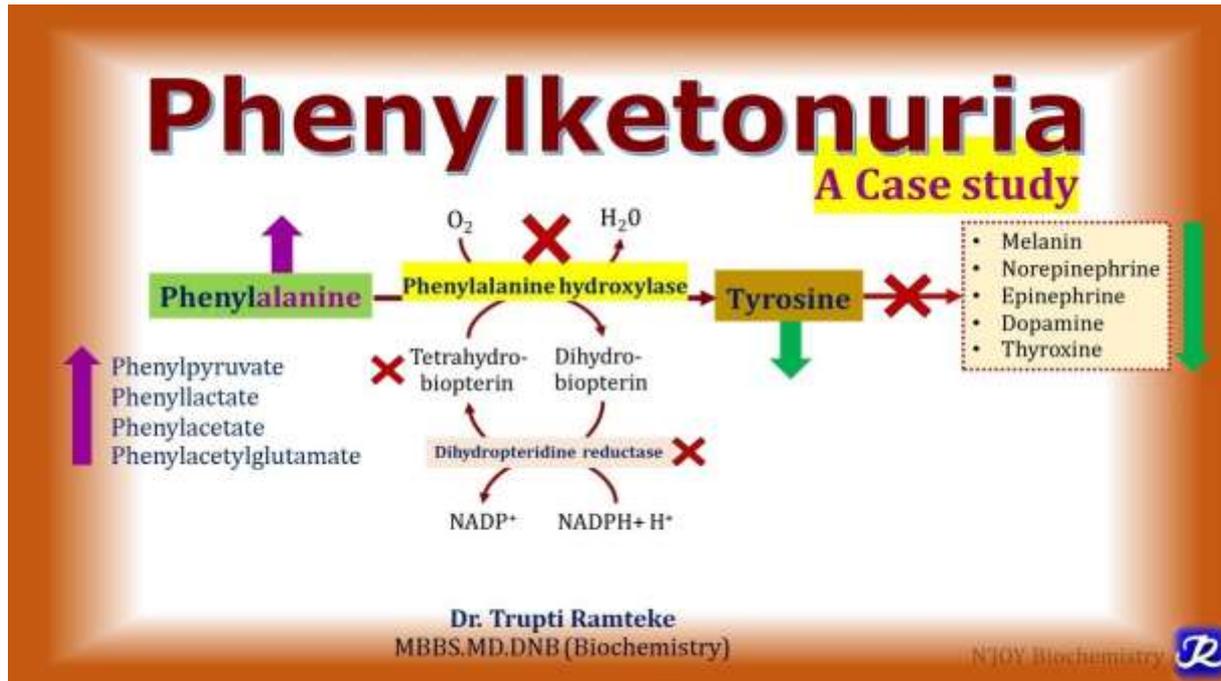
■ يمنع المصاب بهذه الحالة من تناول المواد البروتينية في الطعام بحرية، ويؤدي إلى إعاقة عقلية قد تكون شديدة إذا لم يتم التشخيص والعلاج في مراحل مبكرة بعد الولادة كيف يحدث المرض:

- عندما يتناول الإنسان طعاماً يحوي مواداً بروتينية، تتجزأ هذه البروتينات داخل الجسم إلى أجزاء صغيرة تسمى " أحماض أمينية . لكل حمض أميني إنزيم يساعده في مساره ليساهم في بناء أنسجة الجسم.
- أحد هذه الأحماض الأمينية يسمى " فينيل ألانين المهم بالنسبة للمصابين بالبييلة الفينولية. عندما يأكل الشخص المصاب بالمرض طعاماً يحوي بروتينات، يتراكم هذا الحمض الأميني داخل الجسم لأن عمل الإنزيم الخاص به معطل بسبب خلل وراثي في الجين المسؤول عنه.
- يؤدي تراكم هذا الحمض الأميني في أنسجة الجسم وارتفاع نسبة وجوده في الدم إلى تلف في خلايا المخ مسبباً إعاقة عقلية قد تكون شديدة.
- كما يقل إنتاج مادة تايروزين التي تتكون منها مادة الميلانين التي تعطي الصبغة اللونية للجلد. لذلك تكون بشرة معظم المصابين بالمرض قبل العلاج ذات لون فاتح، كذلك لون العينين والشعر.



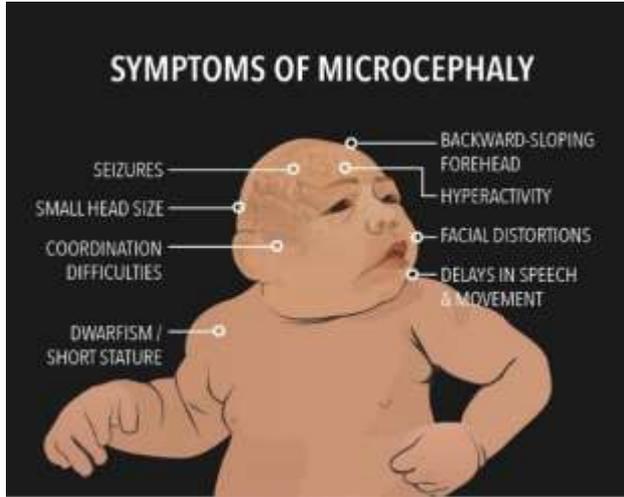
## انتقال المرض بالوراثة: Hereditary transmission of the disease: □

ينتقل المرض بالوراثة من كلا الأبوين الحاملين للسمة الوراثية للمرض بطريقة الصفة الوراثية المتنحية. أي أن الأب والأم كليهما يحملان الصفة الوراثية والحامل للوراثة لا يكون مصاباً ولا تظهر عليه أعراض المرض. فإذا أنجب زوجان طفلاً مصاباً بمرض فينيل كيتونيوريا، فمعنى ذلك أن احتمال إنجاب طفل مصاب يبقى قائماً في كل حمل قادم.



## □ الاعراض : Symptoms:

تنتج هذه الأعراض من التأثير الضار لارتفاع حمض الفينيل ألانين في الدم، علماً بأن هذه الأعراض قد لا تختص فقط بهذا المرض، فقد تحدث في أمراض الاستقلاب الحيوي الغذائي الأخرى.



- ضمور الجمجمة والدماغ
- الإعاقة العقلية
- خمول
- تغيرات والتهابات جلدية وجفاف وظهور بقع إكزمية
- ضعف البنية مع قلة الشهية للأكل
- تأخر في النطق والمشي والنمو
- تشنجات وقد تصل إلى الصرع
- رائحة كريهة للبول
- تراكم كميات كبيرة من حمض الفينيل ألانين يظهر رائحة مميزة في الجلد
- سلوك غير مرغوب به اجتماعياً كالعدوانية وعدم التمييز بين الخطأ والصواب
- الكنع الرقصي

**أما نقص حمض التايروسين** فإنه يؤدي إلى إعطاء الجلد والشعر لوناً فاتحاً بسبب نقص صبغة **الميلانين** من الجدير بالذكر أن معرفة وجود المرض باكراً «قد تساعد كثيراً» في التقليل من آثاره وأعراضه وعدم تطور الأعراض لدى المريض ويصبح هناك احتمال كبير في عدم وصول الحالة إلى الصرع.

هناك أيضاً فحوصات ما قبل الزواج لمعرفة احتمال حمل الجين المسبب للمرض وتكون عن طريق الزراعة بالرحم (أطفال الأنابيب)

## العلاج: Treatment: □

- يجب على الأشخاص الذين يعانون من الفينيل كيتون يوريا أن يتبعوا نظام غذائي خاص قليل الفينيل ألانين لأول 16 سنة من حياتهم على الأقل.
- ذلك يتطلب تجنب المأكولات الغنية بالفينيل ألانين كاللحم، الدجاج، السمك، البيض، المكسرات، الجبن، البقوليات، حليب البقر ومنتجات الألبان الأخرى. يجب الانتباه إلى النشويات كالبطاطا، الخبز، المعكرونة والذرة كما يجب تجنب المأكولات والمشروبات الغازية الدايت التي تحتوي على المحلى الاصطناعي الأسبرتام بما انه يتألف من الفينيل ألانين وحمض الأسبارتيك.



## الداء الليفي الكيسي. (CF). Cystic fibrosis. □

- هو اضطراب وراثي يُسبب تلفًا شديدًا في الرئتين والجهاز الهضمي والأعضاء الأخرى في الجسم.
- يؤثر التليّف الكيسي على الخلايا التي تُنتج المخاط والعرق والعصارة الهضمية. وعادةً ما تكون هذه السوائل المفرزة شفافة وزلقة.
- ولكن في الأشخاص المصابين بالتليّف الكيسي (CF)، يتسبب الجين المعيب في أن تُصبح الإفرازات لزجة وسميكة. وبدلاً من كون الإفرازات مُرلّقات، فهي تسد الأنابيب والقنوات والممرات، خاصة في الرئتين والبنكرياس.

### □ الأسباب

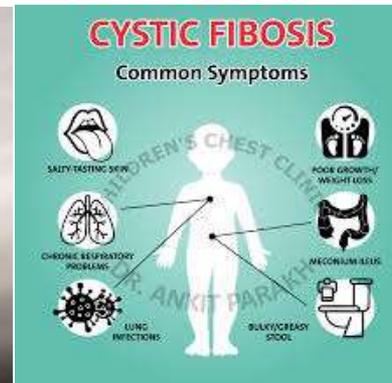
في حالة التليّف الكيسي، يُغيّر العيب (الطفرة) الذي يصيب أحد الجينات، البروتين الذي ينظم حركة الأملاح داخل الخلية وخارجها، ونتيجة ذلك هو وجود مخاط سميك ولزج في الجهاز التنفسي والهضمي والتناسلي، فضلاً عن زيادة العرق ملوحة.

يمكن أن يُصاب الجين بالكثير من العيوب المختلفة. يرتبط نوع الطفرة الجينية بمدى شدة الحالة المرضية.

ويلزم أن يرث الأطفال من كلا والديهما نسخة واحدة من هذا الجين، حتى يُصابوا بهذا المرض. إذا ورث الأطفال نسخة واحدة فقط، فإنهم لن يُصابوا بداء التليّف الكيسي. ومع ذلك، قد يصبحون حاملين للجين وينقلونه إلى أطفالهم.

### □ عوامل الخطر

لأن التليّف الكيسي هو اضطراب وراثي، فإنه يحدث في العائلات؛ لذا فإن ايجابية التاريخ العائلي هي إحدى عوامل خطر. على الرغم من أن التليّف الكيسي يحدث في جميع الأجناس، إلا أنه أكثر شيوعًا في الأشخاص البيض من أصول شمال أوروبا.



## □ الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس Sex-linked genetic diseases

الأمراض الوراثية المنتقلة بالجنس هي أمراض تظهر على كروموسومات جنس معين سواء ذكر أو أنثى فهي أمراض تكون طفراتها متعلقة بالكروموسوم إكس X أو كروموسوم y. ومن أشهر الأمراض الوراثية من الأم و الأب هي:

### ▪ متلازمة إكس الهش Fragile X syndrome

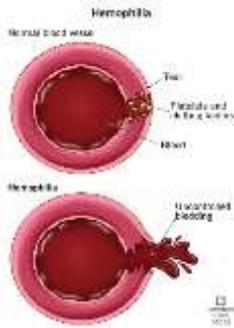
تظهر متلازمة إكس X الهش في المواليد الذكور فقط و قد يظهر في الإناث و لكن في حالات نادرة جداً. ويسمى ذلك المرض بمتلازمة بيل وهو يسبب تخلف عقلي لدى الذكور ويسبب أيضاً بعض الإعاقات السلوكية والاجتماعية و لكن هناك فئة من أصحاب ذلك المرض قد يمتلكون معدل ذكاء طبيعي.

### ▪ ضمور دوشين العضلي Duchenne muscular dystrophy

غالباً ما يظهر ضمور العضلات الدوشيني في الذكور فقط و لا تظهر أعراضه على الإناث حتى و إن كانت حاملة للطفرات الجينية. ضمور العضلات الدوشيني يتسبب في ضعف الكتلة العضلية بالجسم مع فقدان المرونة و القوة التي تجعل الطفل غير قادر على الحركة بشكل طبيعي منذ عمر السنتين. بالرغم من الأعراض لا تظهر على الإناث و لكن تنقل جينات المرض لأبنائها الذكور.

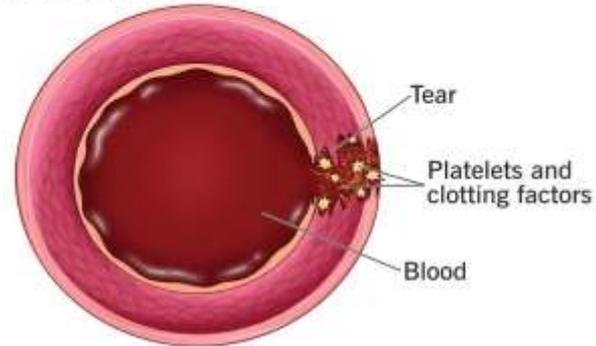
### ▪ مرض الهيموفيليا Hemophilia

الهيموفيليا أو كما يطلق عليه الناعور هو أحد الأمراض المتعلقة بفقر الدم الشديد و المزمن و الذي يظهر في الذكور أكثر من الإناث فهو مرتبط بالجنس الذكري أيضاً.

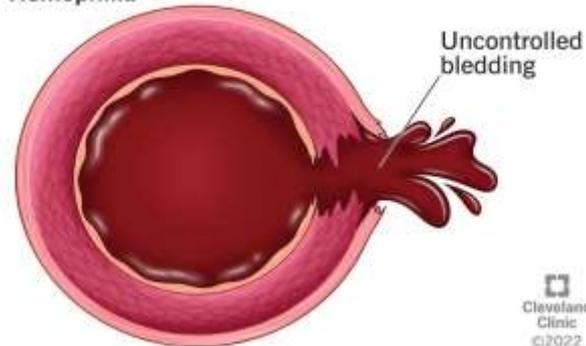


## Hemophilia

Normal blood vessel



Hemophilia



  
Cleveland  
Clinic  
©2022

## □ كيف تنتقل الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس؟ How are sex-linked genetic diseases transmitted?

- تنتقل الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس عن طريق التقاء الكروموسومات المصابة من الأم و الأب فإن كانت الأم تحمل كروموسوم إكس **X** مصاب التقى مع كروموسوم إكس **X** مصاب من الأب فإن المرض ينتقل إلى الطفل و تظهر عليه الاعراض.
- هناك أمراض مرتبطة بكروموسوم واي **Y** و أخرى مرتبطة بكروموسوم إكس **X** مثل الهيموفيليا.
- من أكثر الأمراض الوراثية المرتبطة بكروموسوم واي **Y** هي العقم عند الرجال بينما تشمل الأمراض الوراثية المرتبطة بكروموسوم إكس **X** ضمور العضلات الدوشيني و عمى الألوان و الهيموفيليا.

## □ أسباب الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس Causes of sex-linked genetic diseases

- أسباب الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس هي طفرات جينية تحدث في الحمض النووي داخل الكروموسوم و تلك الطفرات تحدث من تلقاء نفسها أو عندما تتلاقى مع طفرة مشابه لها من الأم أو الأب فينتقل المرض.
- هناك بعض الصفات المرتبطة بكروموسوم إكس **X** و تكون إما سائده أو متنحية و تعمل الصفات السائدة على حجب الصفات المتنحية و بما أن كروموسوم إكس **X** موجود لدى الذكور و الإناث فالأمراض الوراثية المرتبطة ب إكس **X** يمكن أن تنتقل للمولود من قبل للجنسين.
- أما الأمراض المرتبطة ب كروموسوم واي **Y** لا تنتقل إلا من الذكور فقط لأن الإناث لا تحمل كروموسومات واي **Y** .

## □ Diagnosis of sex-linked genetic diseases تشخيص الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

■ من الأفضل أن يتم تشخيص الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس لكل من الطرفين قبل الزواج حتى يتمكنوا من تجنب توريثها للأطفال فهناك عدة فحوصات و إجراءات يطلق عليها فحوصات الزواج و التي تكشف عن وجود أى أمراض وراثية سواء في الذكر أو الأنثى. ويتم التشخيص عن طريق:

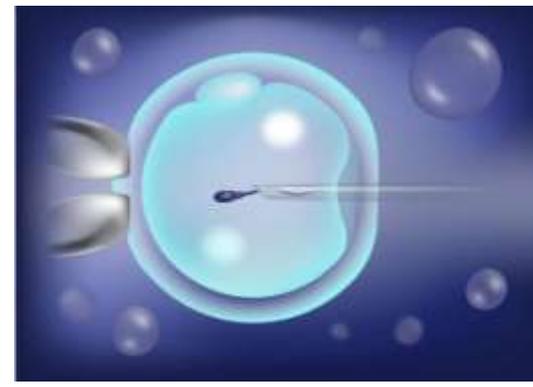
❖ -تحاليل الدم.  
❖ -تحاليل الحمض النووي.

■ و من المهم جداً الالتزام بتلك الفحوصات و تشخيص الأمراض الوراثية للحد من انتقالها في المجتمع و تجنب العديد من الضغوطات الاجتماعية أو النفسية التي سيتعرض لها الطفل و أسرته. كما يجب نشر الوعي بتلك الأمراض الوراثية حتى يتم التقليل من الأعباء المادية لتخفيف أعراض المرض.

## □ How to avoid sex-linked genetic diseases كيف تتجنب الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

كيف تتجنب الأمراض الوراثية؟ هناك بما يسمى الفحص الوراثي المبكر و الذي يكشف عن الاختلالات الكروموسومية و الطفرات الجينية. إن ذلك الفحص يمكن إجراءه في حال حدوث حمل عن طريق حقن مجهري حتى يتمكن الأطباء من فحص خلايا الأجنة الملقحة و الكشف عن أي أمراض وراثية و من ثم زرع الأجنة السليمة فقط في رحم الأم.

ينصح الأطباء الأزواج الذين يحملون أمراض وراثية بالإجاب عن طريق الحقن المجهري (Icsi) intracytoplasmic sperm injection أو عمليات اطفال الانابيب حتى يتمكنوا من إجراء الفحص الوراثي المبكر.



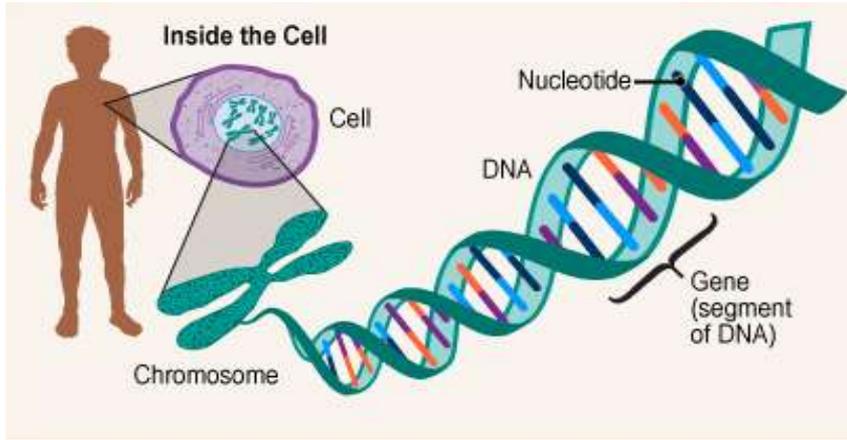
□ تجنب الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس عن طريق تحديد نوع الجنين  
the sex of the fetus

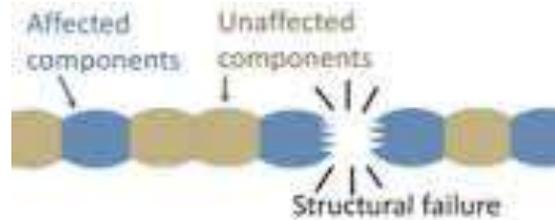
مع تقدم العلم تمكن الأطباء من تحديد نوع الجنين خلال عمليات الحقن المجهرية (ICSI Intracytoplasmic Sperm Injection) مما ساعد في تجنب الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس فإذا كان الأزواج حاملين لمرض يأتي للذكور فقط فيتم إرجاع الإناث فقط لتجنب إنجاب طفل مصاب والعكس صحيح.



### 3. الأمراض الوراثية المقهورة المرتبطة بالصبغي X: Recessive hereditary diseases linked to the X chromosome:

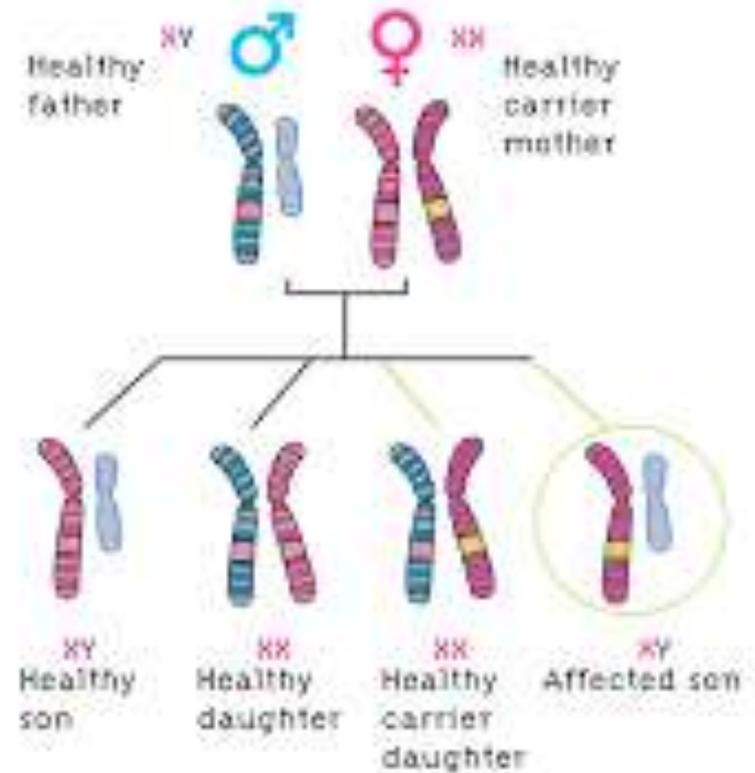
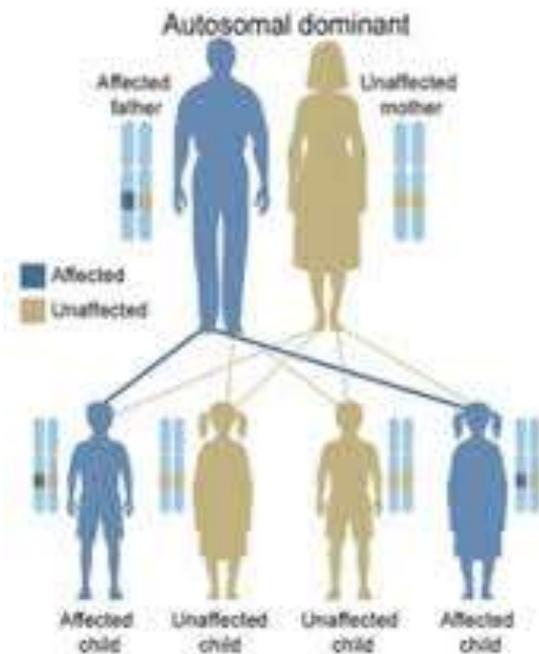
- تنجم عن طفرة تصيب مورثة محمولة على أحد نسختي الصبغي X ولا تظهر وتعبّر عن نفسها بوجود نسخة أخرى سليمة لذلك غالبًا ما تتظاهر عند الذكور فقط.
- ويسمى الذكر الذي يحمل المورثة المصابة على الصبغي X الوحيد لديه Hemizyous
- وتحمل الأنثى المورثة المصابة دون أن تصاب بالمرض بل تكون ناقلة له.
- وتبلغ نسبة انتقال المورثة المصابة من الأم الحاملة لها إلى أبنائها (الذكور والإناث) 50% فيكون احتمال ولادة ذكر مصاب 50% واحتمال ولادة أنثى حاملة 50%
- لا ينقل الذكر المصاب المورثة لأبنائه الذكور ولكن ينقلها إلى أحفاده الذكور بنسبة 50% عن طريق بناته اللواتي يحملن المورثة بنسبة 100%.
- وبعض الأمراض الوراثية المقهورة المرتبطة بالصبغي X تؤدي إلى الوفاة في سن مبكرة قبل أن يصل المصاب إلى سن الإنجاب (مثل الحثل العضلي لدوشين Duchenne muscular dystrophy) حيث لا يتجاوز سن المريض العشرين وبذلك ينتقل المرض فقط عن طريق الإناث الحاملة.
- وقلما تظهر بعض الأعراض المرضية عند الأنثى الحاملة وذلك في حال كانت الصيغة الصبغية لديها XO (متلازمة تورنر)
- أي تحمل بطبيعة الحال نسخة واحدة من الصبغي X
- أو كانت تحمل نسختين من المورثة المصابة (من أم حاملة وأب مصاب كما في الناعور) أو قد تحمل شذوذاً صبغياً يشمل الصبغي X، أو أنّ ظاهرة تثبيط الصبغي X لديها غير متعادلة.





3

**X-linked recessive**



Ex: Muscular Dystrophy, Hemophilia A

من أشيع الأمراض الوراثية المقهورة المرتبطة بالصبغي X :X The most common recessive genetic diseases linked to the X chromosome are:

- عوز أنزيم G6PD أو الفوال. G6Pd coenzyme deficiency or folate.
- الناعور A و B . Hemophilia A and B .
- الحثل العضلي لدوشين (DMD) . Duchenne muscular dystrophy. يصيب الذكور نادراً ما يصيب الاناث
- عمى الألوان. color blind.
- متلازمة Hunter . Hunter's syndrome. (اضطرابات استقلابية مورثة )



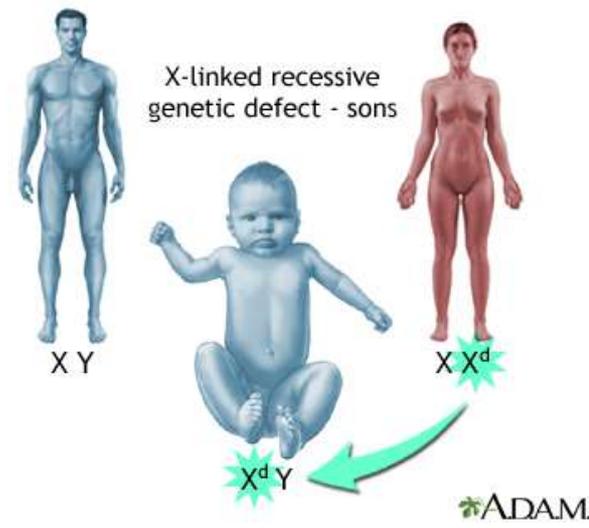
**الحثل العضلي من نمط دوشين Duchenne Muscular Dystrophy والحثل العضلي من نمط بيكر Becker Muscular Dystrophy**

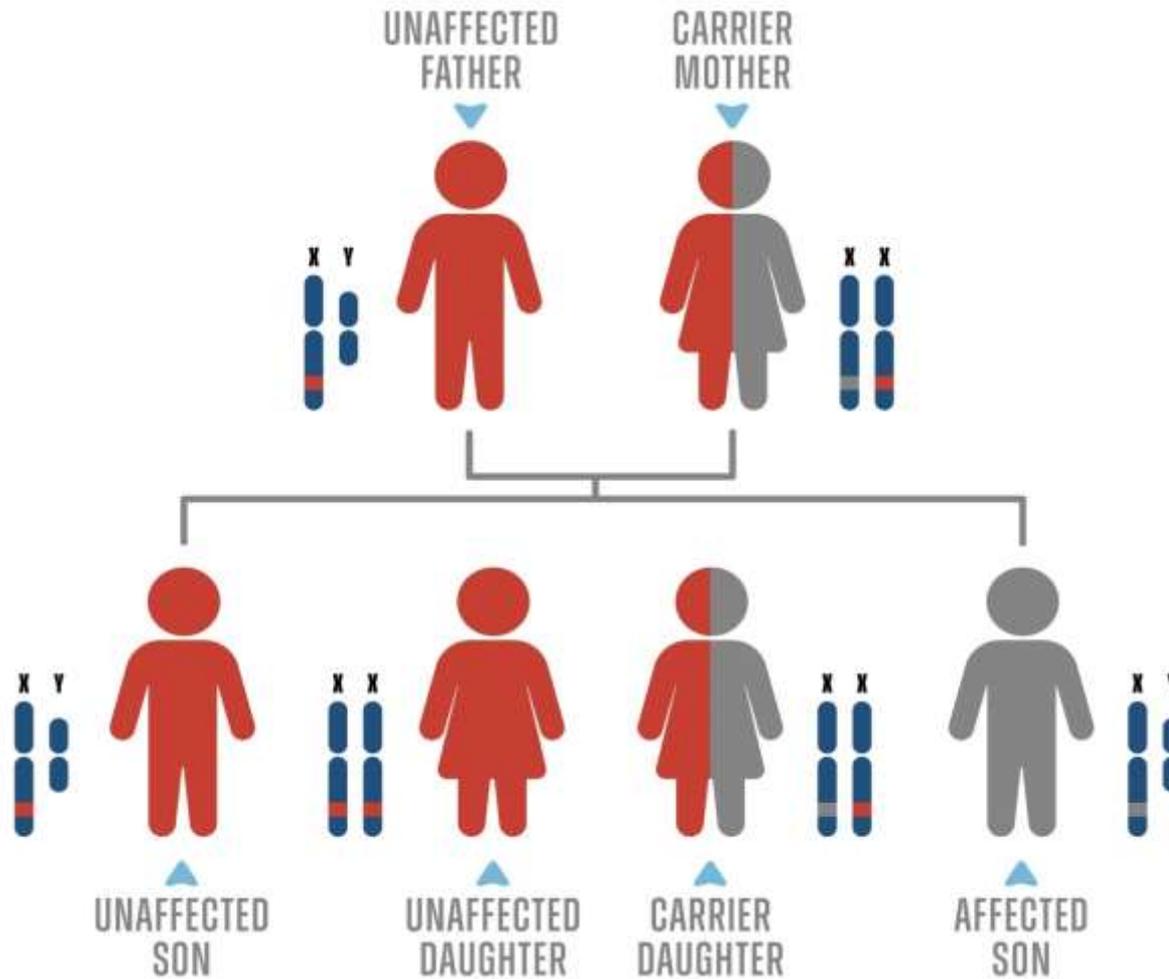
حالات الحثل العضلي هي مجموعة من الاضطرابات العضلية الوراثية التي تضرب فيها واحدة أو أكثر من المورثات اللازمة للبنية والوظيفة الطبيعية، مما يؤدي إلى حدوث ضعف في العضلات بدرجات متفاوتة الشدة.

يؤدي الحثل العضلي من نمط دوشين والحثل العضلي من نمط بيكر إلى حدوث ضعف في العضلات الأقرب إلى الجذع. تنجم حالات الحثل هذه عن عيوب في الجينات المسؤولة عن وظيفة العضلات، مما يؤدي إلى ضعف العضلات الذي يظهر خلال مرحلة الطفولة أو المراهقة، وتحدث عند الذكور بشكل دائم تقريباً. تتميز حالتا الحثل هاتين بالضعف الجسدي

يعتمد التشخيص على نتائج الاختبارات التي تُجرى على عينات من الدم وعينة من النسيج العضلي

وتنطوي المعالجة على العلاج الفيزيائي، وفي بعض الأحيان على المعالجة الجراحية لعلتا حالتا الحثل، واستخدام البريدنيزون أو الديفلزاكورت وأحياناً أدوية أخرى لتدبير حثل دوشين.





يُعدُّ حَثَل دوشين ثاني أنواع الحَثَل شُيوعًا (الحَثَل العَضَلِيّ الوَجْهِيّ الكَنَفِيّ العَضُدِيّ هو الأكثر شيوعًا) والشكل الأكثر شِدَّةً من أنواع الحَثَل العَضَلِيّ.

- ❖ **ويبدأ خلال مرحلة الطفولة المبكرة.**
- ❖ بينما يبدأ الحَثَل العَضَلِيّ من نمط بيكر، رغم ارتباطه الوثيق بالحَثَل العَضَلِيّ من نمط دوشن، **لاحقًا خلال فترة المراهقة**، ويُسببُ أعراضًا أقلَّ شِدَّةً
- ❖ تحدث حالات الحَثَل هذه عند الذُكور دائمًا تقريبًا.
- ❖ يُصيب الحَثَل العَضَلِيّ من نمط دوشن والحَثَل العَضَلِيّ من نمط بيكر معًا حوالى حالة واحدة من أصل خمسة آلاف إلى حالة واحدة من أصل ستة آلاف حالة ولادة.

- ❖ يعاني معظم الأشخاص من الحَثَل العَضَلِيّ من نمط دوشين
- ❖ يختلف العيبُ الجيني الذي يُسبب الحَثَل العَضَلِيّ من نمط دوشن عن العيب الجيني الذي يُسببُ الحَثَل العَضَلِيّ من نمط بيكر، إلا أنَّ كلا العيبين يُصيبان نفس الجين، وتسمى **جينة الحثَل**.

❖ يكون الجين بالنسبة إلى كلتا الحالتين مُتَنَحِيًا ومحمولًا على الصبغي X لذلك، فعلى الرغم من أنَّ أنثى يمكن أن تحمل الجين المَعيب، إلا أنَّها لن تُصاب بالمرض لأنَّ الجين الطبيعي المحمول على الصَّبغي X يُعوّض عن الجين المَعيب الموجود على الصَّبغي X الآخر. إلا أنَّ أيَّ ذكرٍ يرث الجين المَعيب فسوف يكون مصابًا بهذا المرض لوجود صبغي X واحد عند الذكور.

- ❖ **يفتقر الأولاد المُصابون بالحَثَل العَضَلِيّ من نمط دوشن بشكلٍ كاملٍ تقريبًا إلى البروتين العَضَلِيّ الديستروفين dystrophin ، الضَّروري للمحافظة على بنية الخلايا العَضَلِيَّة. بينما ينتج الأولاد المُصابون بالحَثَل العَضَلِيّ من نمط بيكر الديستروفين؛ ولكن وبسبب تغيُّر بنية البروتين، فإنَّ الديستروفين لا يقوم بعمله بشكلٍ صحيح، أو تكون كمية الديستروفين المُنتجة غير كافية.**

#### 4. الأمراض الوراثية القاهرة المرتبطة بالصبغي X: dominant hereditary diseases linked to the X chromosome:

- وهي أمراض نادرة غير شائعة الحدوث.
- يتظاهر المرض عند الذكور الذي يحمل مورثة مصابة على نسخة الصبغي X الوحيدة وكذلك عند الأنثى التي تحمل مورثة مصابة واحدة على إحدى نسختي الصبغي X
- وهو يشابه نمط الوراثة الجسمية القاهرة حيث **يصيب الذكور والإناث**، ويكون احتمال إصابة الذكور والإناث 50% عندما تكون الأم مصابة ولكن إذا كان الأب مصاباً فجميع الإناث سيصابن في حين لا يصاب أي من الذكور.
- لذلك نرى عند العائلات التي تحمل هذا النمط من الوراثة أن نسبة المرض بين الإناث مرتفعة وإمكانية انتقاله المباشر من الأب لابنه معدومة.

**ومن الأمثلة الشائعة عنه:**

- الخرع المعند على الفيتامين D vitamin D resistant rickets حيث يصيب كلا الجنسين ولكن غالباً ما تكون التظاهرات الهيكلية أقل حدة عند الإناث.
- سلس الصبّاغ: Incontinenta Pigmentosa.(تشوهات الجلد -تساقط الشعر -تشوهات الاسنان والعينين )

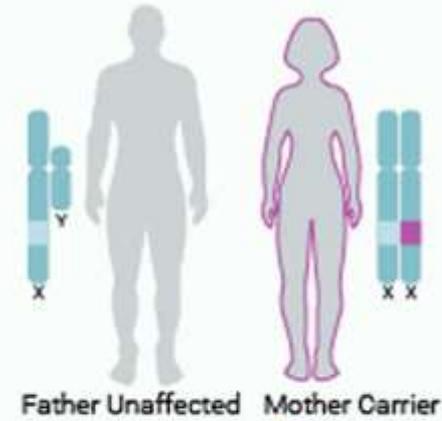
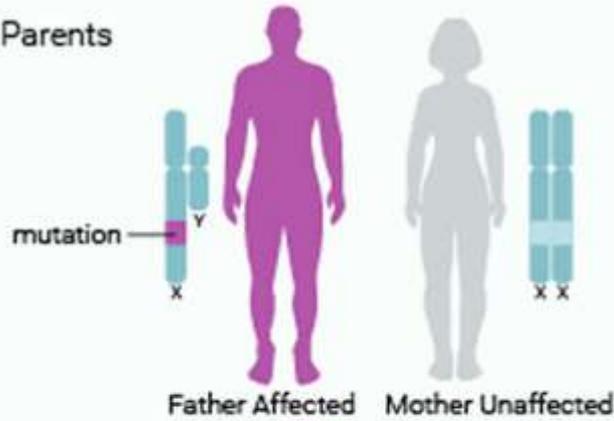


FIG. 2-B

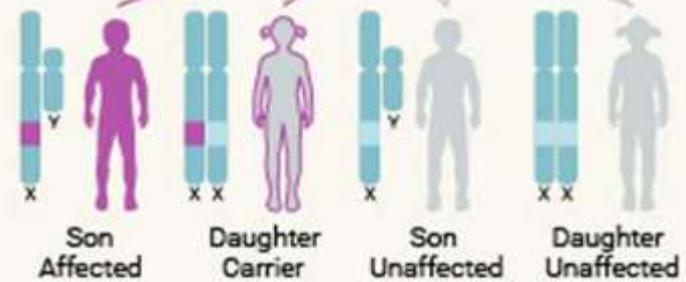
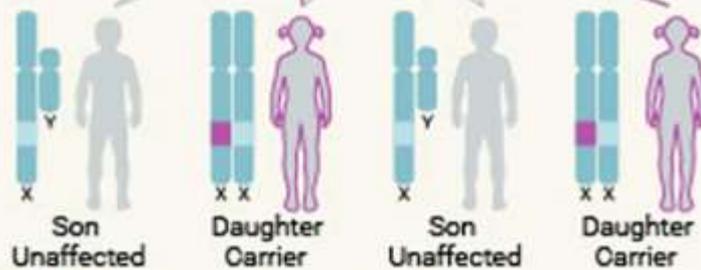
Roentgenograms of the tibiae and fibulae made in May 1958. Anteromedial bowing is severe.

# X-Linked Recessive

Parents



Children



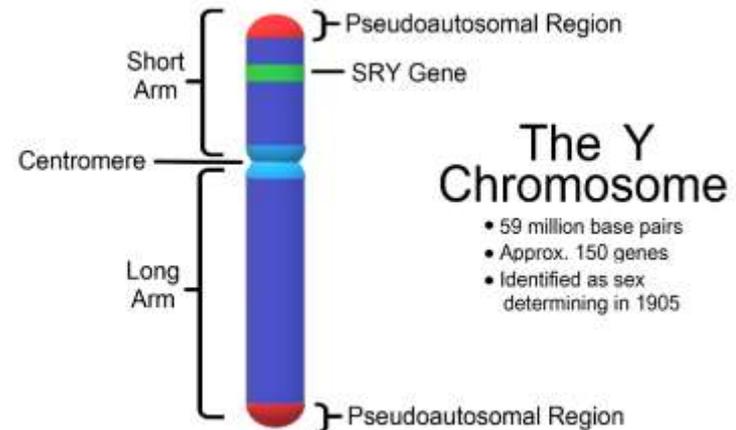
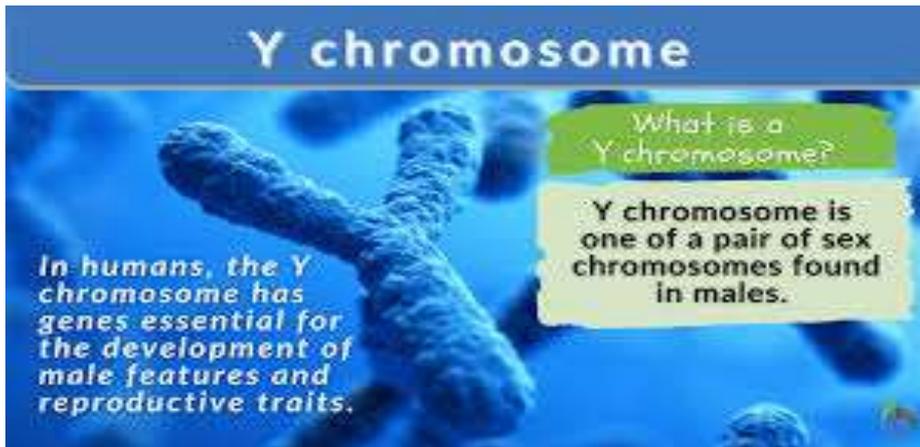
## 5. الأمراض الوراثية المرتبطة بالصبغي Y: Genetic diseases linked to the Y chromosome:

1. حيث تصيب الذكور حصراً وينقل الذكر المصاب المرض إلى جميع أبنائه الذكور ولا ينقله إلى أي من بناته لذلك يشبه هذا النمط من الوراثة بنمط انتقال اسم العائلة بين الأجيال.

### هيكل ووظيفة كروموسوم Y: Structure and function of Y chromosome: Y:

- كروموسوم Y صغير نسبياً مقارنةً بنظيره كروموسوم X. يحتوي على مجموعة فريدة من الجينات المسؤولة عن السمات والخصائص الخاصة بالذكور. أحد الجينات الأكثر أهمية في كروموسوم Y هو جين (SRY المنطقة التي تحدد الجنس)، والذي يؤدي إلى تطور الهياكل التناسلية الذكرية أثناء التطور الجنيني. بالإضافة إلى ذلك، يحمل كروموسوم Y الجينات المشاركة في إنتاج الحيوانات المنوية والخصوبة

يمكن للطفرات في الجينات المرتبطة بـ Y أن تعطل الأداء الطبيعي لهذه الجينات، مما يؤدي إلى تطور اضطرابات معينة. على سبيل المثال، يمكن للطفرات في جين SRY، الموجود على كروموسوم Y، أن تسبب متلازمة سوير، وهي حالة يقوم فيها الأفراد الذين لديهم كروموسومات XY بتطوير هياكل تناسلية أنثوية.



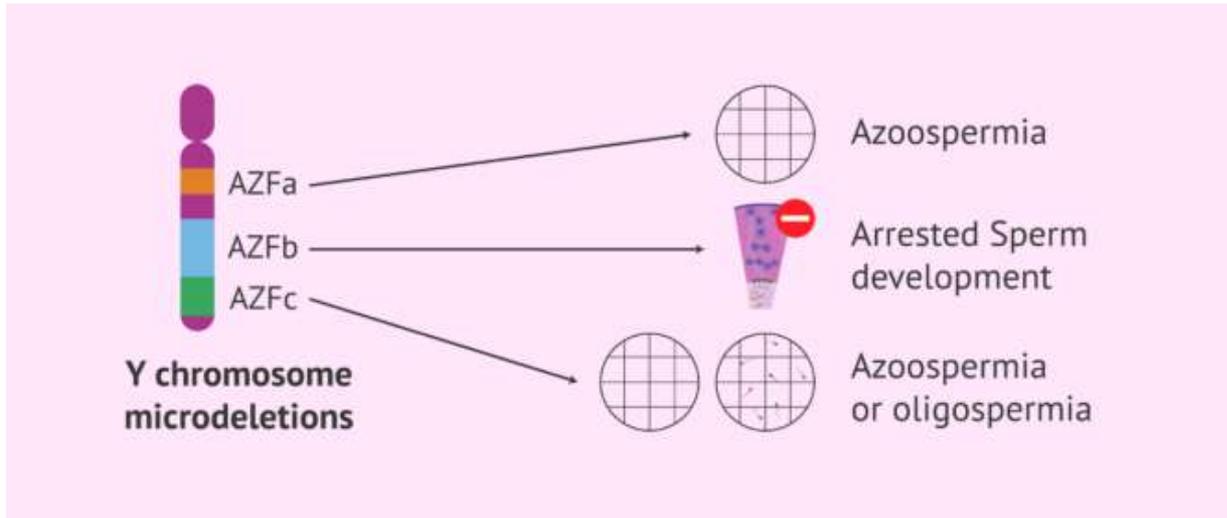
## □ Y-linked disorders: Y: الاضطرابات المرتبطة بـ الصبغي

■ الاضطرابات المرتبطة بـ Y هي حالات وراثية يتم توريثها حصرياً من خلال كروموسوم Y. وبما أن الذكور يمتلكون كروموسوم Y، فإنهم أكثر عرضة لهذه الاضطرابات.

■ أحد الأمثلة على الاضطراب المرتبط بـ Y هو:

➤ عقم الكروموسوم Y Y chromosome infertility والذي يحدث بسبب غياب أو طفرة الجينات المشاركة في إنتاج الحيوانات المنوية.

➤ هناك اضطراب آخر مرتبط بـ Y معروف وهو، الحذف الدقيق للكروموسوم Y Microdeletion of the Y chromosome حيث تكون أجزاء صغيرة من الكروموسوم Y مفقودة. يمكن أن يكون لهذه الاضطرابات آثار كبيرة على الصحة الإنجابية للذكور وخصوبتهم.



### ➤ الثعلبة المرتبطة بالصبغي Y-linked alopecia Y

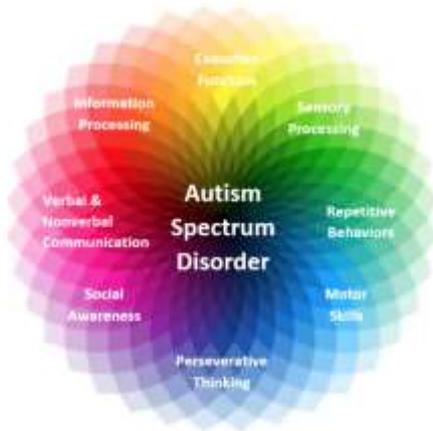
- الصلع، المعروف أيضاً باسم الثعلبة، هو حالة شائعة تؤثر على ملايين الأفراد في جميع أنحاء العالم. في حين أنه يمكن أن يحدث في كل من الرجال والنساء،
- هناك أنواع معينة من الصلع ترتبط بشكل خاص بالعوامل الوراثية. أحد هذه الأنواع هو الثعلبة المرتبطة بـ Y، والتي تسببها جينة موجودة على الكروموسوم Y
- من الناحية الوراثية، الثعلبة المرتبطة بـ Y هي حالة موروثية حصرياً من الأب. وذلك لأن الكروموسوم Y، الذي ينتقل من الأب إلى الابن، يحمل الجين المسؤول عن التسبب في الصلع. ونتيجة لذلك، فإن الرجال الذين لديهم تاريخ عائلي من الصلع هم أكثر عرضة للإصابة بالثعلبة المرتبطة بالصبغي Y بأنفسهم.



## ➤ Y-linked disorders and mental health والصحة العقلية المرتبطة بـ Y

**أحد الأمثلة على الاضطراب المرتبط بـ Y والذي تم ربطه بالصحة العقلية هو متلازمة Fragile X. تتجم متلازمة X الهشة عن طفرة في جين FMR1 الموجود على الكروموسوم X، والتي يمكن أن تنتقل من الأب الحامل إلى ابنه. على الرغم من أن الطفرة تقع على الكروموسوم X، إلا أن الأبحاث الحديثة تشير إلى أن وجود الكروموسوم Y يمكن أن يؤثر على شدة الأعراض لدى الذكور المصابين بمتلازمة X الهشة. تسلط هذه النتيجة الضوء على التفاعل المعقد بين الاضطرابات المرتبطة بـ Y والصحة العقلية.**

هناك اضطراب آخر مرتبط بـ Y وله آثار على الصحة العقلية وهو **متلازمة الحذف الدقيق للكروموسوم Y**. تتميز هذه المتلازمة بفقد المادة الوراثية الموجودة على كروموسوم Y ويمكن أن تؤدي إلى تشوهات جسدية وتنموية مختلفة. أظهرت الدراسات أن الأفراد المصابين بمتلازمة الحذف الدقيق للكروموسوم Y قد يكونون أكثر عرضة للإصابة باضطرابات الصحة العقلية، مثل **اضطراب نقص الانتباه وفرط النشاط (ADHD)** و **اضطراب طيف التوحد (ASD) And autism spectrum disorder** إن فهم الأسس الجينية لهذه الاضطرابات يمكن أن يساعد في توجيه أساليب العلاج الشخصية.



## □ الاختبارات والتشخيص الجيني: Genetic tests and diagnosis:

- يلعب الاختبار الجيني دوراً حاسماً في تشخيص الاضطرابات المرتبطة بـ Y من خلال تحليل الحمض النووي للفرد، يمكن للعلماء تحديد طفرات أو تشوهات معينة في كروموسوم Y والتي قد تكون مؤشراً على وجود اضطراب وراثي. تُستخدم تقنيات مختلفة، مثل:

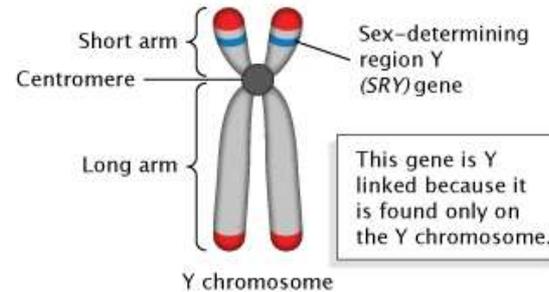
➤ تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)  
 ➤ والتهجين الفلوري في الموقع (FISH)، للكشف عن تشوهات الكروموسوم Y بدقة.

- لا يساعد الاختبار الجيني في تشخيص الاضطرابات المرتبطة بـ Y فحسب، بل يوفر أيضاً معلومات قيمة للاستشارات الوراثية وتنظيم الأسرة.

## □ نمط وراثية الاضطرابات المرتبطة بالصبغي Y Pattern of inheritance of Y-linked disorders

- يعد فهم نمط وراثية الاضطرابات المرتبطة بـ Y أمراً بالغ الأهمية للتشخيص والاستشارة الوراثية. توضح النقاط التالية الجوانب الرئيسية للميراث المرتبط بـ Y:

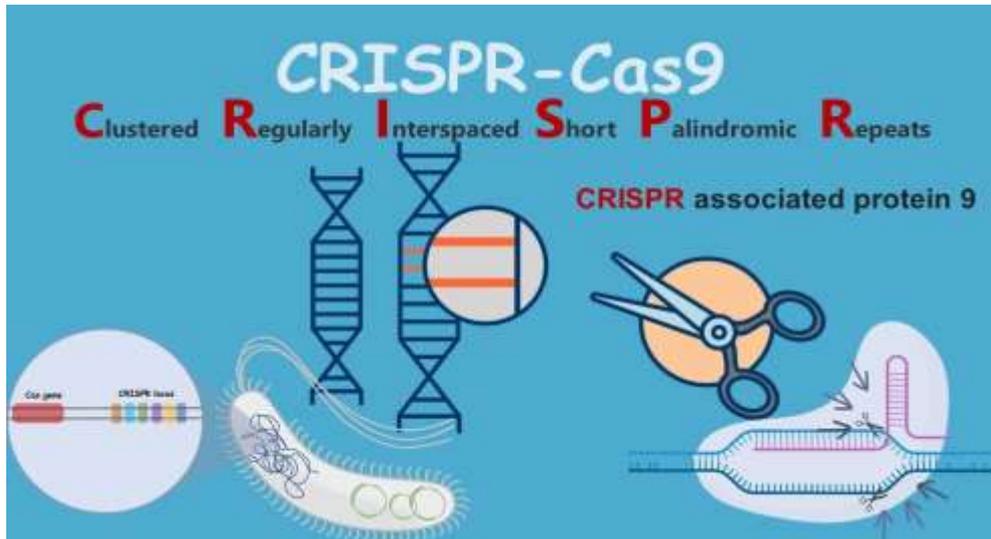
أ. تنتقل الاضطرابات المرتبطة بـ Y حصرياً من الآباء إلى أبنائهم. ولا تترث البنات هذه الاضطرابات لأنهن لا يمتلكن كروموسوم Y.  
 ب. الرجال الذين يعانون من اضطرابات مرتبطة بـ Y سوف ينقلون الحالة إلى جميع أبنائهم، الذين سيصبحون أيضاً حاملين أو تظهر عليهم أعراض الاضطراب، اعتماداً على الطفرة المحددة.  
 ج. إن غياب كروموسوم Y عند الإناث يحميهم من وراثية الاضطرابات المرتبطة بـ Y.



## □ العلاج الجيني: Gene therapy:

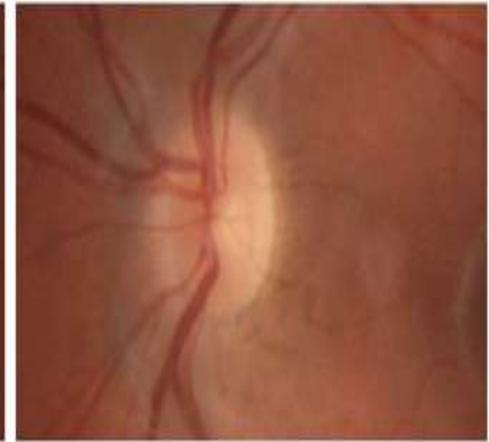
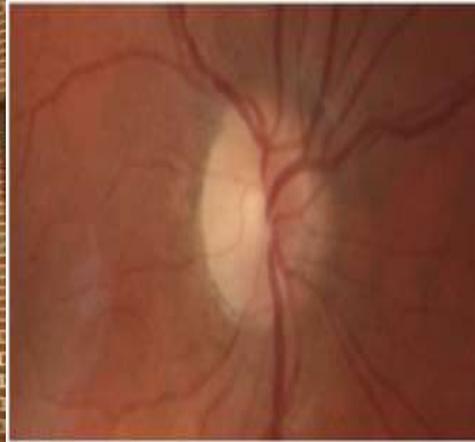
يحمل العلاج الجيني وعداً كبيراً لعلاج الاضطرابات المرتبطة بـ CRISPR-Cas9. يتضمن هذا النهج المبتكر إدخال جينات سليمة في الخلايا لتحل محل الجينات المعيبة أو إصلاحها، مما يؤدي بشكل فعال إلى معالجة السبب الجذري للاضطراب. يستكشف الباحثون طرقاً مختلفة لتقديم العلاج الجيني، بما في ذلك النواقل الفيروسية وتقنية كريسبر-كاس9.

على سبيل المثال، أظهرت دراسة رائدة نشرت في مجلة علمية مشهورة الاستخدام الناجح لـ CRISPR-Cas9 لتصحيح طفرة الكروموسوم 7 في الفئران، مما أدى إلى استعادة وظيفة الجينات الطبيعية. وقد مهد هذا الإنجاز الطريق لمزيد من البحث والتطبيق المستقبلي المحتمل على المرضى من البشر.



## 6. الأمراض ذات الوراثة الميتوكوندرية: ... Diseases of mitochondrial inheritance:

- تكون المورثة المصابة على حساب المادة الوراثية (DNA) الموجودة ضمن المتقدرات في هيولى الخلية وليس على حساب النواة.
- ولما كانت البيضة الملقحة لكل جنين تتشكل من بيضة الأم (بقسميها النواة والهيولى) **ومن نواة النطفة الأبوية فقط** دون هيولائها فإنَّ هذا النمط من الوراثة ينتقل عن طريق الأم المصابة فقط ليصيب الذكور والإناث سويًا.
- **ومثال عليها نمط خاص من العمى الوراثي المسمى: Leber's police atrophy.**
- **يسبب تنكس عصبونات الشبكية و محاورها مما يؤدي الى فقدان حاد أو تحت حاد للرؤية المركزية – يصيب بالدرجة الاولى الذكور البالغين الشباب**
- **ينتقل عن طريق الام حصراً**
- **لا يمكن للرجال نقل المرض الى ذريتهم .**



## 7. التعددية الوراثية Heterogeneity:

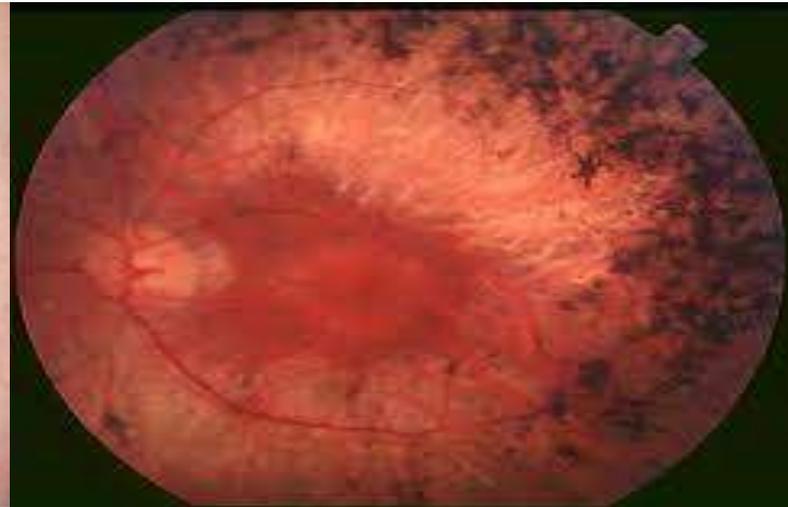
يمكن لبعض الأمراض الوراثية مثل **اعتلال الشبكية الصبغية Pigmentary retinopathy** أن تتبع أكثر من نمط وراثية بين الأجيال

➤ فيمكن أن تنتقل بوراثة جسمية قاهرة أو جسمية مقهورة

➤ أو مرتبطة بالجنس ويكون للاستجواب وأخذ القصة العائلية ودراسة شجرة العائلة الدور الهام في تحديد نمط الوراثة.

**فمثلاً الصمم الحسي الخلقى Congenital sensory deafness** الذي يعد من أكثر الأمراض الوراثية ذات التنوع المورثي والذي غالباً ما يورث بوراثة جسمية مقهورة.

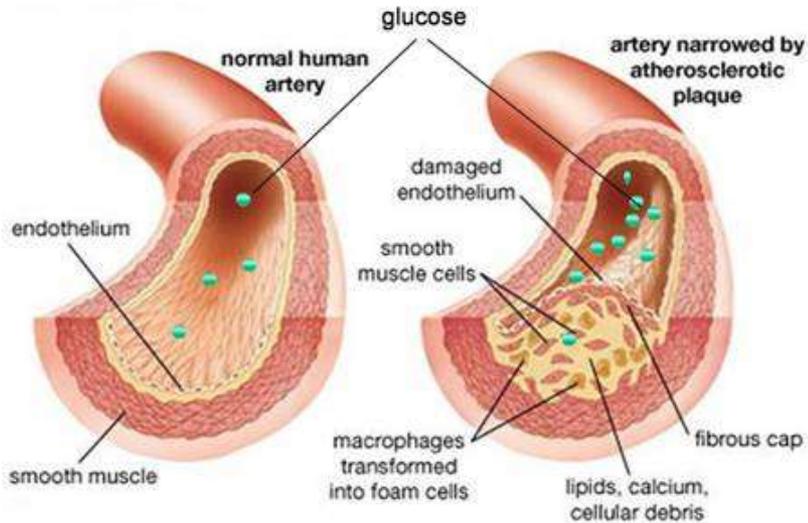
تختلف المورثة المسببة له بين عائلة وأخرى بحيث قد يتزوج فردان كلاهما أصم أي كل منهما يحمل نسختين للمورثة المصابة ولكن تكون جميع ذراريهما سليمة وذلك لأن مورثة الأب تختلف جزيئياً عن مورثة الأم رغم تسببهما في نفس المرض السريري ولذا لا تجتمع عند الأبناء نسختين لنفس المورثة فلا يصابون بالمرض.



### 3. الأمراض الوراثية ذات العوامل المتعددة (الأمراض الشائعة): Genetic diseases with multiple factors (common diseases):

إن الأمراض الشائعة من أكثر الأمراض ارتفاعاً وانتشاراً في المجتمع مثل السرطان العائلي والسكري وأمراض القلب والأوعية والشقيقة والصرع والفصام. وهي لا تتبع نمطاً وراثياً محدداً أو نمط وراثية مندلية وإنما يغلب عليها الاستعداد الوراثي والعائلي، ويتداخل العامل الوراثي مع العوامل البيئية (فوق الجينية Epigenetic) في إظهار المرض وقد يطغى أحدهما على الآخر.  
وبذلك تحتل الأمراض الشائعة مكاناً متوسطاً من حيث الآلية الوراثية:

- بين الأمراض الوراثية وحيدة المورثة التي تتبع نمط الوراثة المندلية، ويكون العامل البيئي فيها عديم التأثير بينما يكون العامل الوراثي هو السبب الوحيد والمباشر
- وبين الأمراض ذات الطابع البيئي (فوق الجينية) التي لا يؤدي العامل الوراثي فيها دوراً وتكون نتيجة لعوامل بيئية بحتة. تكون الوقاية من الإصابة بالأمراض الشائعة:
- السيطرة على العوامل البيئية كالنظام الغذائي وعوامل الكرب والشدة النفسية والمواد المسرطنة.
- بالإضافة إلى أهمية كشف وتحديد الأشخاص المؤهبن وراثياً والأكثر استعداداً من غيرهم للتأثر بهذه العوامل البيئية.



## الثَّوَاهُ الخَلْقِيَّة: Congenital malformations

- وهي تلك العيوب التي يولد الفرد بها أو تتطوّر لديه خلال المراحل المبكرة من طفولته،
- وتؤدي الثَّوَاهُ الخَلْقِيَّة دورًا كبيرًا في رفع نسبة الوفيات حول الولادة وفي مرحلة الطُّفولة ورفع نسبة الإعاقة الجسديَّة والعقليَّة عند الأطفال والبالغين.
- قد يكون الثَّوَاهُ مفردًا يصيب عضوًا أو جهازًا واحدًا أو يكون متعدّدًا يصيب عدّة أعضاء وأجهزة **ويسمى عندها متلازمة syndrome**.
- **يبقى السبب مجهولًا في 50% من حالات الثَّوَاهُ الخَلْقِيَّة عمومًا** وتؤدي العوامل البيئيَّة (مثل مرض الأم الحامل، الإصابة الإبتائيَّة أثناء الحمل، المواد الكيميائيَّة والأدوية، التَّعرض للعوامل المشوِّهة والمؤثرات الفيزيائيَّة) دورًا ضئيلاً في تسببها يتراوح بين 5-10% من مجموع الحالات **إذا ما قورنت بالعوامل الوراثيَّة التي تكون مسؤولة عن 30-40% من حالات الثَّوَاهُ الخَلْقِيَّة**.
- تكون الوراثة وحيدة المورثة مسؤولة عن 7.5% من الحالات والاضطرابات الصَّبغيَّة عن 6%، في حين تؤدي الوراثة متعدّدة العوامل الدور الأكبر وتكون مسؤولة عن 20-30% من الحالات.



وفيما يلي نورد جدولاً يبين أشيع التشوهات الخلقية التي تسببها الوراثة وحيدة المورثة: **The most common congenital malformations caused by single inheritance:**

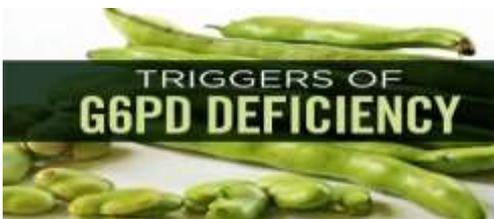
نمط الوراثة	اسم التشوه
<b>1. تشوه مفرد</b>	
<b>The central nervous system:: المركزي الجهاز العصبي</b>	
مقهور مرتبط بالصبغي X	– استسقاء الدماغ Hydrocephalus
جسمي قاهر	– الدماغ العرطل (الضخم) mega brain
جسمي قاهر / مقهور	– صغر محيط الجمجمة Small skull circumference
<b>العين:: Eye</b>	
جسمي قاهر	– غياب القرنية Absence of iris
جسمي قاهر / مقهور	– ساد ولادي My birth prevailed
جسمي قاهر / مقهور	– صغر العين small eye
<b>الأطراف:: the parties</b>	
جسمي قاهر	– قصر الأصابع short fingers
جسمي قاهر	– غياب الأصابع absence of fingers
جسمي قاهر	– تعدد الأصابع polydactyly
<b>الجهاز البولي:: Urinary tract</b>	
جسمي مقهور	– كلية عديدة الكيسات (نمط طفلي)
<b>2. تشوهات متعددة (متلازمات):</b>	
جسمي قاهر	– متلازمة Apert
جسمي قاهر	– متلازمة Crouson
جسمي قاهر	– متلازمة EEC
جسمي مقهور	– متلازمة Roberts
جسمي مقهور	– متلازمة تثالث الصبغي 13 كاذب Syndrome of pseudo-trisomy 13

caused by single inheritance:

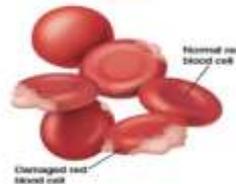


## رابعًا: الأمراض الوراثية الشائعة في المنطقة: Common genetic diseases in the region

- تعد اضطرابات الهيموغلوبين أي الخضاب وعوز أنزيم G6PD والداء الليفي الكيسي من أكثر الأمراض الوراثية شيوعًا في منطقة حوض البحر المتوسط والشرق الأوسط (حوالي 50% من مجموع الأمراض الوراثية) Hemoglobin disorders, G6PD enzyme deficiency, and cystic fibrosis are among the most common genetic diseases in the Mediterranean basin and the Middle East (about 50% of all genetic diseases).
- وهي تشكل مشكلة صحيّة عامة وكبرى لما يرافقها من اختلاطات وعقاييل مزمنة تستدعي القبول المتكرر في المشفى وتستنزف جهود الخدمات الصحيّة وميزانيتهما.
- لذلك توجّهت معظم الجهود الصحيّة في دول الحوض المتوسط للقضاء على هذه الأمراض بوضع خطة صحيّة وطنية مسؤولة عن كشف الحاملة وتحديدهم وتنظيم عمليات الزواج بينهم للوقاية من ولادات جديدة مصابة.
- ❖ **ومن أشيع الأمراض الوراثية في المنطقة نذكر:**
  - أ- **فقر الدم المنجلي. Sickle cell anemia.**
  - ب- **التلاسيميا بنوعيهما a و B (ألفا وبيتا). Types A and B thalassemia (alpha and beta).** ولأهميتهما سوف يتم شرحهما بالتفصيل لاحقًا.
  - ج- **عوز أنزيم G6PD : G6PD coenzyme deficiency**
- **على الرَّغم من كون المرض مرتبطًا بالجنس إلا أنّ نسبة إصابة الإناث به تصل إلى 10% من مجموع المصابين في المنطقة وذلك بسبب ارتفاع نسبة توزّع المورثة بين السكان عمومًا وارتفاع نسبة تزاوج الأقرباء الذي يزيد من فرص تزاوج أم حاملة من أب مصاب وبالتالي ولادة إناث متماتلات اللواقح.**
- **وتظهر الأعراض السريريّة عند 10% من الإناث الحاملات للمرض بسبب ظاهرة التثبيط غير المتعادل للصبغي X لديهن.**
- **ويؤدي المسح عند الولادة دورًا هامًا في كشف الحاملة الإناث والمصابين وتجنب الأضرار والاختلاطات باتباع النّظام الغذائي وتجنب المواد المسبّبة لنوب الانحلال.**

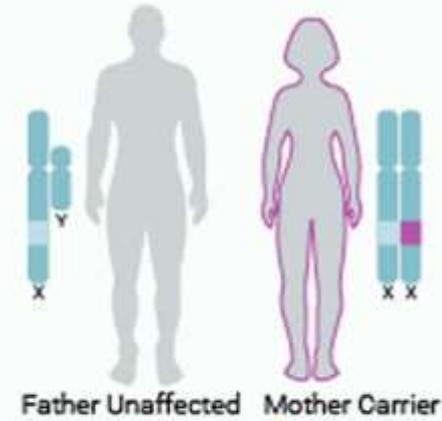
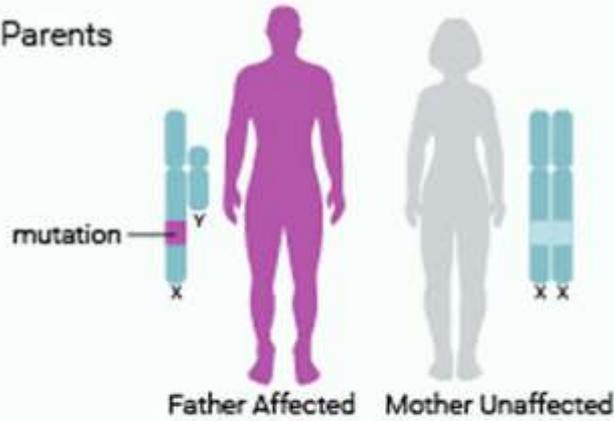


SYMPTOMS OF G6PD DEFICIENCY

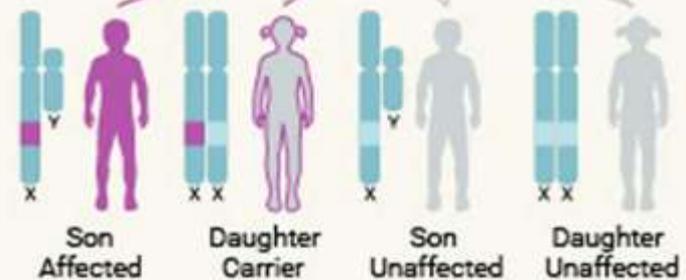
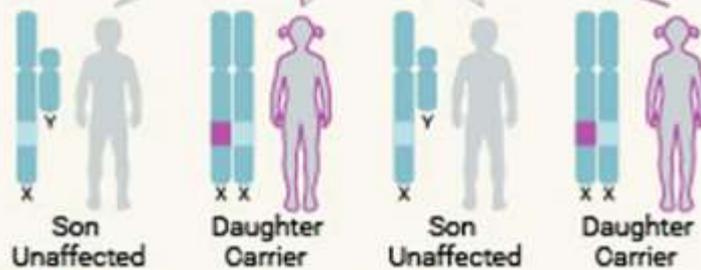


# X-Linked Recessive

Parents



Children



### د- الداء الليفي الكيسي: **Fibrocystic disease:**

- تدل الدراسات على أن نسبة توزعه في المنطقة تماثل تلك في دول أوروبا أي بمعدل 1 من كل 2000 ولادة.

### ه- قصور الدرق الخلقي: **Congenital hypothyroidism:**

- وهو من أهم الأمراض الوراثية التي يساعد كشفها المبكر على تجنب الإعاقة الجسدية والعقلية، وتبلغ نسبة الإصابة به عالمياً 1 من كل 3600 - 5000 مولود وفي المنطقة ترتفع لتصل إلى 1 من كل 1433 - 3000 مولود.

### و- بيلة الفينيل كيتون: **Phenylketonuria:**



## خامسًا: الوقاية من الأمراض الوراثية وإمكانية علاجها: Prevention of genetic diseases and the possibility of treatment:

إنَّ حوالي 30% من الأطفال المولودين بتشوهات خلقية أو أمراض وراثية يموتون خلال مرحلة الرضاعة و30% من المصابين بالأمراض الوراثية يعانون من إعاقة مزمنة، وتظهر الدّراسات أنّ أكثر من 40% منهم يمكن علاجهم بنجاح.

إنَّ الجراحة بمرحلة الطفولة هي الحل الأمثل لعلاج بعض التّشوّهات الخلقية كالقدم القفداء الرّوحاء، والخصى الهاجرة، وخلع الورك، والفتق الإربي، في حين يستعصي بعضها على الجراحة أو تكون الجراحة له غير مجدية كبعض تشوّهات الجهاز العصبي المركزي (الدماغ الأملس) وتشوّهات الجهاز الهضمي (غياب الأمعاء) وتشوّهات القلب المعقّدة.

ورغم أنّ قسمًا من الأمراض الوراثية يكون قابلاً للعلاج ممّا يؤهّل الطّفل لدخول المدرسة والعمل والزّواج وحتّى الإنجاب وتشكيل أسرة

- إلا أنّ ذلك يتطلّب رعاية صحيّة مدى الحياة
- ودعمًا ماديًا كبيرًا يشكّل عبئًا يثقل كاهل الأبوين والمصاب والجهات الصحيّة (كما هو الحال في علاج أمراض الدم الوراثية وبيلة الفينيل ألانين والداء الليفي الكيسي).

لذلك تبقى الوقاية من تسجيل إصابات جديدة هي الحل الأمثل على المدى البعيد والمستوى الوطني، وفي حال غياب برنامج مسح وطني يكشف الحملات والمصابين ويشخصهم بالوقت المناسب للعلاج ويحد من ولادات جديدة مصابة ويقدم الاستشارة قبل الزّواج الصحيحة فإنّ عدد المصابين يستمر بالازدياد وترتفع معه تكاليف العلاج وأعداد المعاقين ممّا يشكّل جرحًا صحيًا نازفًا يستهلك الإمكانيات ويؤدي مع تعاقب الأجيال إلى تراجع المستوى الصحي العام جسديًا وعقليًا.

## سابقاً: زواج الأقرباء: Cousin marriage:

- يعد زواج الأقرباء شائعاً ومرغوباً به في معظم مناطق الشرق الأوسط وذلك لأسباب اجتماعية واقتصادية وأعراف تقليدية بحتة، وتصل نسبة زواج الأقرباء في بعض المناطق من دول المنطقة إلى **50% من مجموع الزيجات في حين لا تتعدى 1% في دول أوروبا وشمال أمريكا.**
- ويعرّف زواج الأقرباء بأنه الزواج بين الأفراد الذين تربطهم قرابة دموية، ومن الناحية العلمية هو الزواج بين الأقرباء حتى الدرجة الثالثة (أبناء العم/ العمّة، الخال/ الخالة). **و هنا يتشارك الفردان المقترنان بالجد.**
- وحيث تكون القرابة أبعد من الدرجة الثالثة فإنّ الزواج بين الأفراد لا يعد زواج أقرباء لأنّ هذه القرابة لا تؤدي دوراً هاماً ولا تزيد نسبة الإصابة بالأمراض الوراثية.**
- ويمثل الجدول التالي درجات القرابة ونسبة المورثات المشتركة في كل درجة واحتمال ولادة طفل مصاب بتشوّه خلقي أو مرض وراثي:

صلة القرابة	درجات القرابة
الوالد	الدرجة الأولى
الوالدة	
الزوجة	
الأبناء	درجات القرابة
صلة القرابة	
الجد	
الجدّة	الدرجة الثانية
الأخ	
الأخت	
ابن الإبن	
صلة القرابة	درجات القرابة
الأعمام	
العمّات	
الأخوال	الدرجة الثالثة
الخالات	
إبناء الأخ	
ابناء الأخت	
صلة القرابة	درجات القرابة
أبناء العم	
أبناء العمّات	
أبناء الأخوال	الدرجة الرابعة
أبناء الخالات	

نسبة الإصابة بمرض وراثي	نسبة المورثات المشتركة	تصنيف درجة القرابة
1. درجة أولى:		
50%	1/2	الوالدان - الأبناء - الأخوة والأخوات
2. درجة ثانية:		
5-10%	1/4	العم أو الخال، بنات الأخ أو الأخت، العمّة أو الخالة، أولاد الأخ أو الأخت، الجد، الأحفاد، أولاد العم والخالة بنفس الوقت.
3. درجة ثالثة:		
3-5%	1/8	أولاد العم والعمّة والخال والخالة (اللزّم أو غير اللزّم).

إنَّ نسبة الأمراض الوراثية الجسمية المعهورة أعلى في منطقتنا مقارنةً مع بقية دول العالم الصّناعي ويعود السّبب الرّئيسي في ذلك إلى ارتفاع زواج الأقرباء الذي يزيد من إمكانية الإصابة بها إلى 15-30 ضعفاً ويضاعف إمكانية الإصابة بتشوّهات خلقية.

ففي معظم دول أوروبا تبلغ نسبة الأمراض الوراثية الجسمية المعهورة 20% من مجموع الأمراض الوراثية ذات المورثة الوحيدة و5% من مجموع التّشوّهات الخلقية، في حين تصل هذه النّسبة في بعض مناطق المنطقة إلى 80% من مجموع الأمراض ذات المورثة الوحيدة و22% من مجموع التّشوّهات الخلقية.

وهذا بدوره يؤدي إلى:

- رفع معدل الموت في مرحلة الوليد والطفولة
  - ورفع ومعدّل الإعاقة الجسدية والعقلية (الصمم والعمى) ممّا يؤدي إلى تراجع المستوى الصّحي العام،
- ولقد أثبتت الدّراسات أنّ زواج الأقرباء يؤدي إلى تناقص نسبة الإنجاب بسبب إحداثه للعقم البدني أو الإسقاطات العفوية المتكرّرة.



## أساسًا تشخيص الأمراض الوراثية: Diagnosis of genetic diseases:

- يبدأ تشخيص الأمراض الوراثية بالاستجواب الدقيق وأخذ القصة العائلية المفصلة إذ أن وجود حالات مماثلة في العائلة غالبًا ما يرجح وجود العامل الوراثي للمرض. (يمكن أن تتعدد الإصابة بالأمراض الوراثية ضمن أفراد العائلة الواحدة لأسباب بيئية).
- عندما نتأكد من تشخيص مرض وراثي عند أحد أفراد العائلة فإن الحاجة ملحة لتحديد الأشخاص الحاملة لهذا المرض في هذه العائلة وتقدير إمكانية تظاهر المرض لديهم واحتمالات انتقاله إلى ذريتهم.

تستطيع الفحوص المخبرية النوعية (كرحلان الخضاب أي الهيموغلوبين) و تحليل الصبغيات ولاسيما النمط النووي القياسي Standard karyotype واختبارات النمط النووي الجزئية molecularly based karyotype tests مثل :

- تفاعل سلسلة البوليميراز التآلي الكمي (QF-PCR) Quantitative fluorescent polymerase chain reaction
- التهجين التآلي في الموضع fluorescent in situ hybridization (Fish)
- التهجين الجينومي المقارن comparative Genomic Hybridization (CGH)
- الدنا الجنيني الحر free fetal DNA
- سلسلة الجيل القادم Next Generation Sequencing (NGS)

- تستطيع كشف الحاملة وتأكد الإصابة عند المصابين لدعم الاستشارة قبل الزواج للأفراد الذين ينتمون لعائلات يحمل بعض أفرادها مرضًا وراثيًا، ولمساعدة المتقدمين للزواج منهم باختيار الشريك ولو كان من الأقرباء دون رفع إمكانية ولادة ذرية مصابة.



## أثر التطورات في علم الوراثة على التشخيص السابق لأمراض الوراثة

### The impact of developments in genetics on the earlier diagnosis of genetic diseases

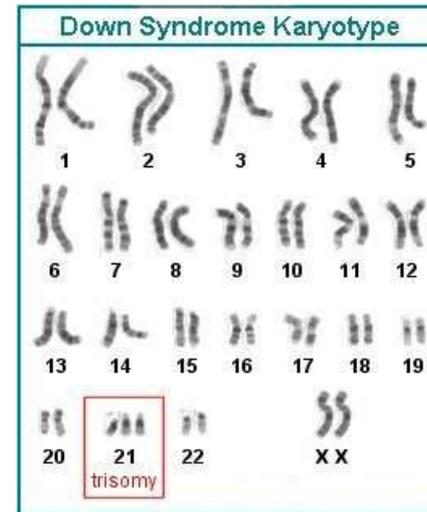
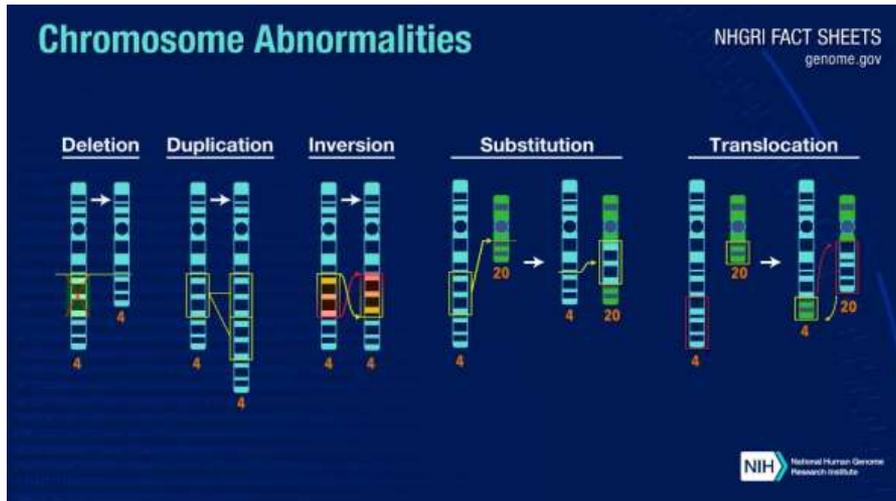
□ أولاً الاختبارات المؤكدة من أجل التشخيص السابق للزواج و الحمل **Confirmatory tests for premarital and prenatal diagnosis**

#### □ الشذوذات الصبغية **chromosome Abnormalities**:

- النمط النووي بواسطة تحليل الصبغيات التقليدي .
- التهجين التآلقي في الموضع ( FISH )
- تضخيم المسبار المعتمد على الربط المتعدد ( MLPA ) .
- التهجين الجينومي المقارن ( CGH ) .

#### □ تحليل المورثة الوحيدة **SINGLE GENE ANALYSIS**:

- ✓ سلسلة سانجر Sanger sequencing
- ✓ سلسلة الجيل القادم (NGS) Next generation sequencing
- ✓ اختبارات أخرى مثل نظام تضخيم الطفرات المعندة amplification refractory mutation

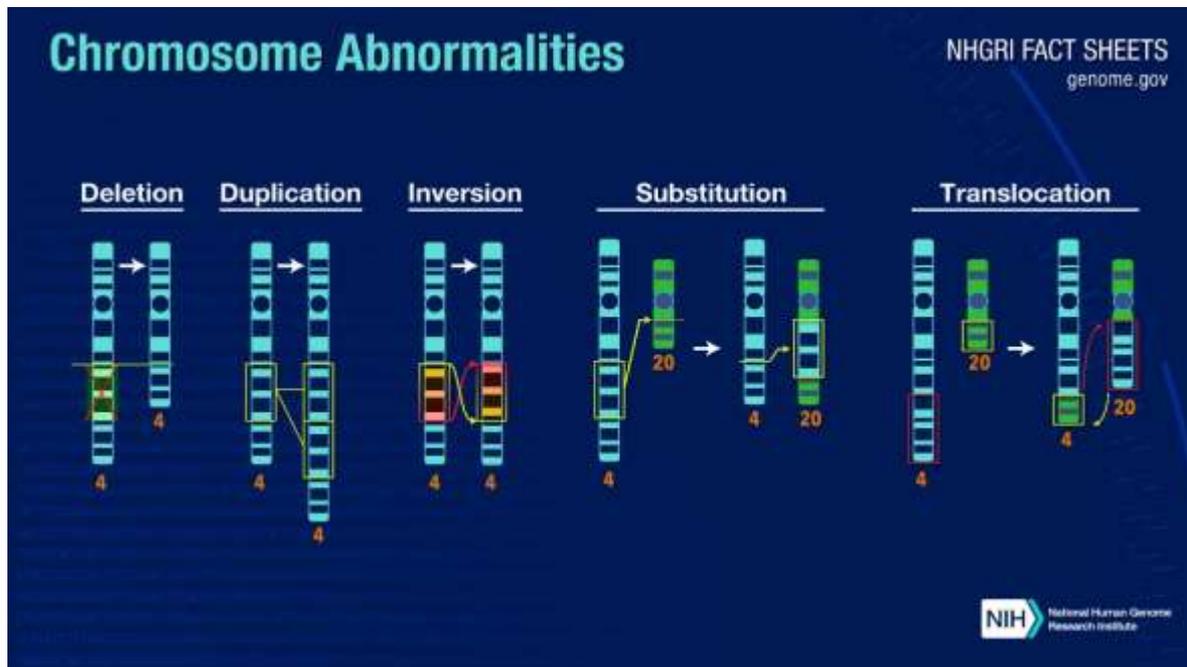


- الاختبارات المؤكدة من أجل التشخيص السابق للولادة :

\* تحليل الصبغات: chromosome analysis

- النمط النووي القياسي **standard karyotype** سيستغرق تحليل نمط نووي قياسي حوالي **أسبوعين** نظرا للحاجة إلى استنبات (زرع) الخلايا والحاجة لخلايا تقسيمه من أجل التحليل .

- أكثرية الشذوذات المحددة ستكون تثلث الصبغيات الرئيسية 13، 18، 21 وشذوذات الصبغي الجنسي .



## اختبارات النمط النووي الجزيئية molecularly based karyotype tests

- يتطلب النمط النووي القياسي تمايزا خلويا وبالتالي لا يمكن أن يجرى سريعا ويمكنه أن يحدد فقط خبن  $5-10_{mb}$  (زوج قاعدي ) لأن أي شيء اصغر من ذلك سيظهر متوازنا عندما يفحص تحت المجهر الضوئي .
- لقد تم تطوير اختبارات أخرى لتحديد الأخبان والتضاعفات الأصغر

### تفاعل سلسلة البوليميراز التآلي الكمي (QF-PCR) Quantitative fluorescent polymerase chain reaction

لقد تم تطوير تفاعل سلسلة البوليميراز التآلي الكمي (QF-PCR) بحيث يمكن تحديد الأنماط النووية الشاذة الأشيع في غضون 48 ساعة من اختبار العينة وأهمها :

\* تثلثات الصبغيات الرئيسية وهي الصبغيات

-	13 (متلازمة patau)
-	18 (متلازمة Edward)
-	21 (متلازمة Down)

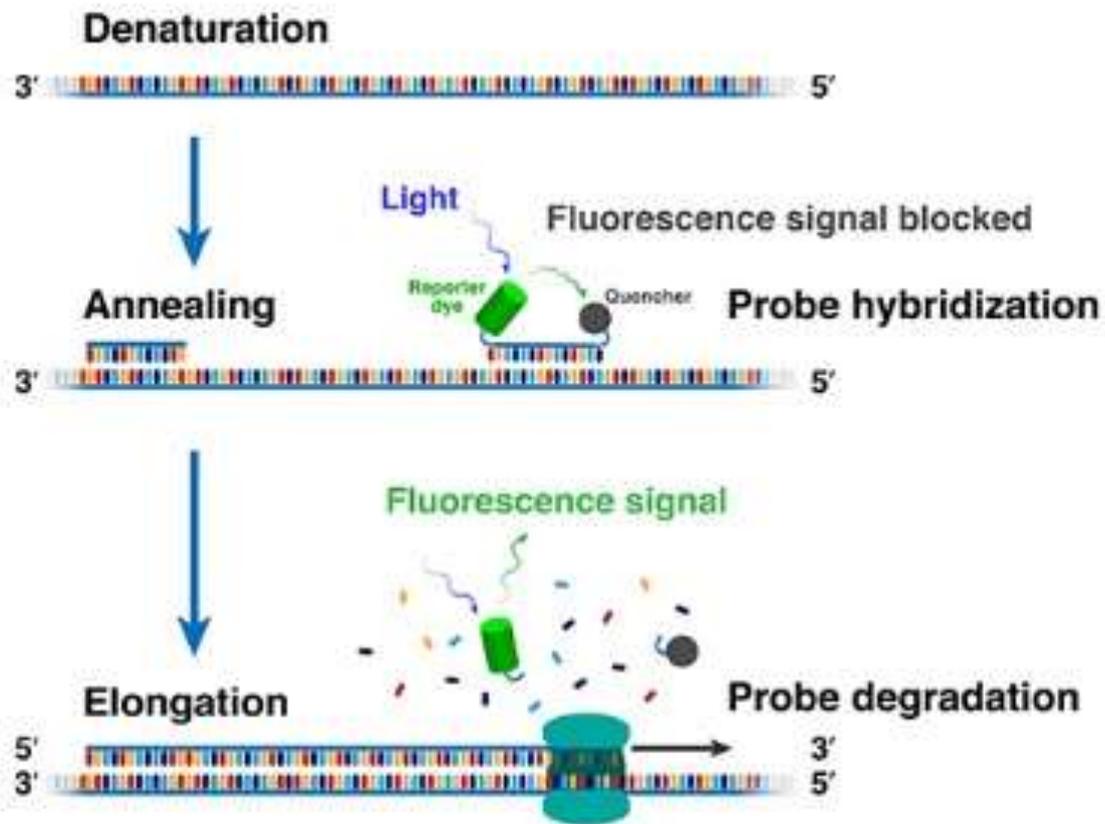
\* الصبغيات الجنسية

\* أحادية الصبغي الجنسي X Monosomy (متلازمة Turner)

\* الحمل ثلاثي الصبغة الصبغية (69 صبغى)

- تم تطوير (QF-PCR) من أجل هذه الصبغيات لأنها مسؤولة عن حوالي 98% من الشذوذات القابلة للتحديد على نمط نووي قياسي Standard karyotype

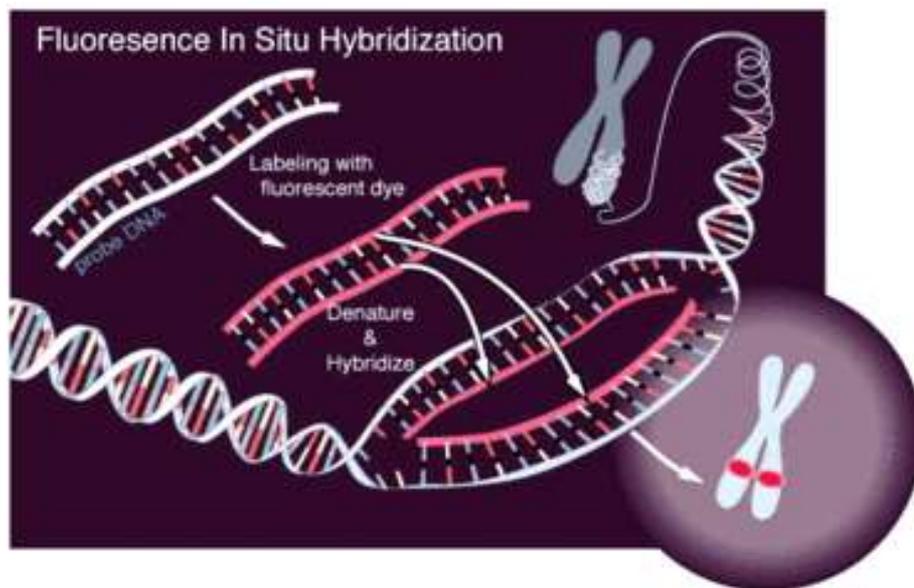
# Real Time/Quantitative PCR

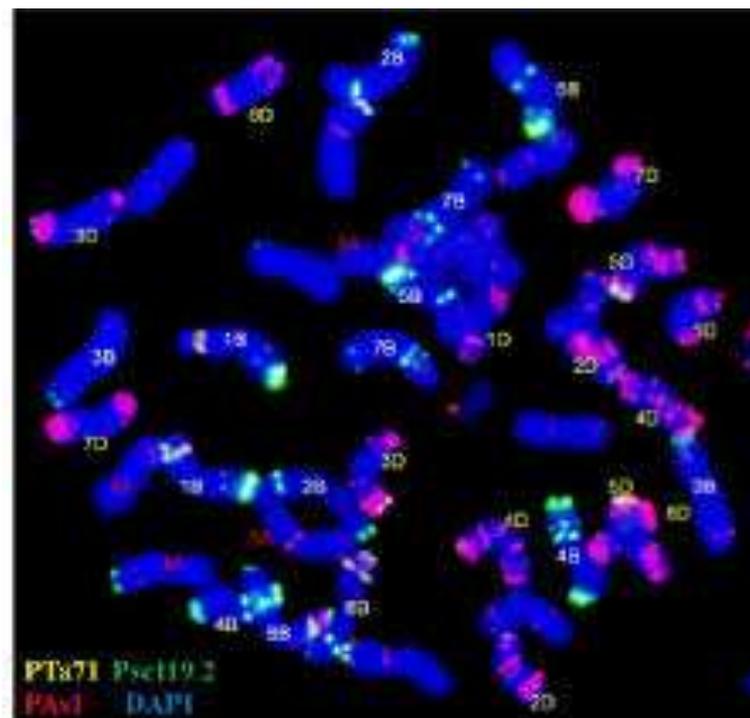
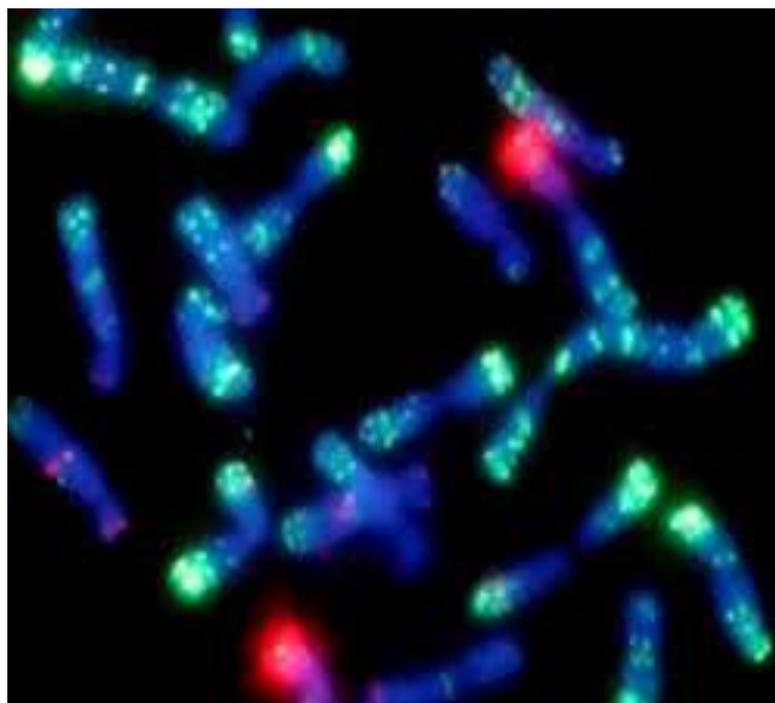


## التقنيات الحديثة لتحديد الشذوذات الصبغية الأصغر Techniques for identification of smaller chromosome abnormalities

### 1. التهجين التآلي في الموضع fluorescent in situ hybridization (Fish)

- ✚ هذه التقنية ممتازة لتحديد شذوذ نوعي - على سبيل المثال خبن 22q11.2 عند جنين مصاب بعييب الجذع المخروطي القلبي
- ✚ مبدأ التقنية : تسمح عينة الصبغيات على شريحة زجاجية بحيث DNA أحادي الطاق ومن ثم تمزج مع مسبار DNA .
- ✚ بعد أن يمزج المسبار وعينة المريض معا .
- ✚ إذا أظهر محضر الصبغيات إشارة واحدة فقط فإنه عندئذ يوجد تضاعف



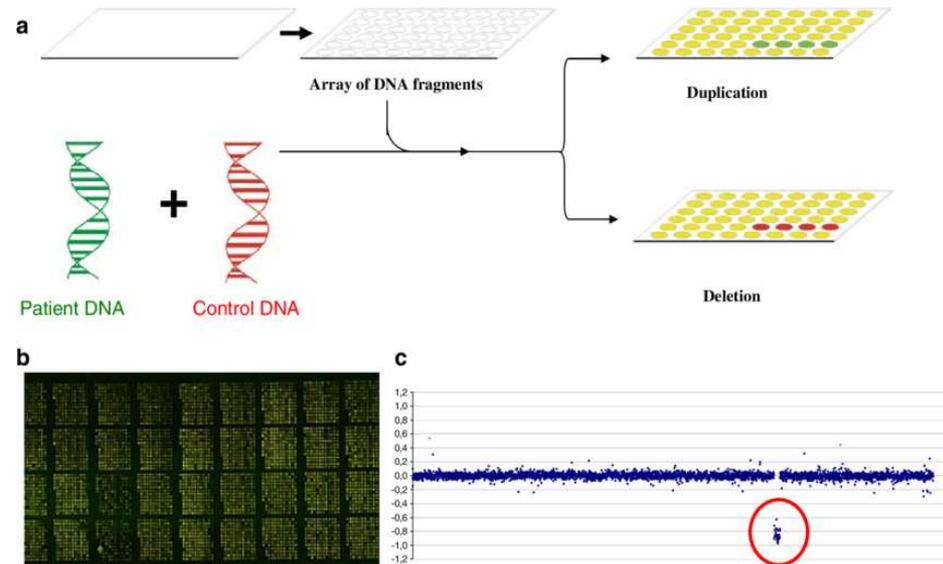
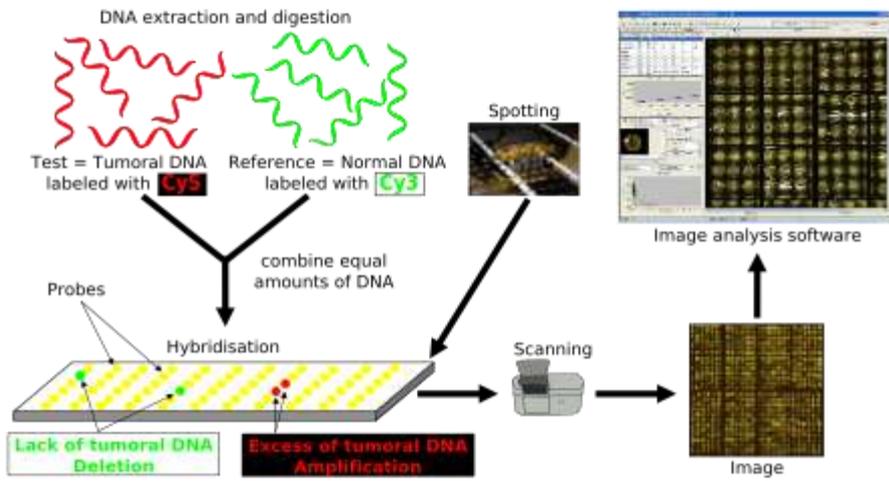


## 2. تضخيم المسبار المعتمد على الربط المتعدد Multide ligation probe amplification

- تستطيع هذه التقنية تشخيص شذوذات أكثر في اختبار واحد مما يمكن أن يحدد بواسطة Fish
- لكنها لا تزال مقتصرة على الأخبان الأشيع مثل تلك التي تحدث عند القسيمات الطرفية (نهايات الصبغيات) .

## 3. التهجين الجينومي المقارن comparative Genomic Hybridization (CGH)

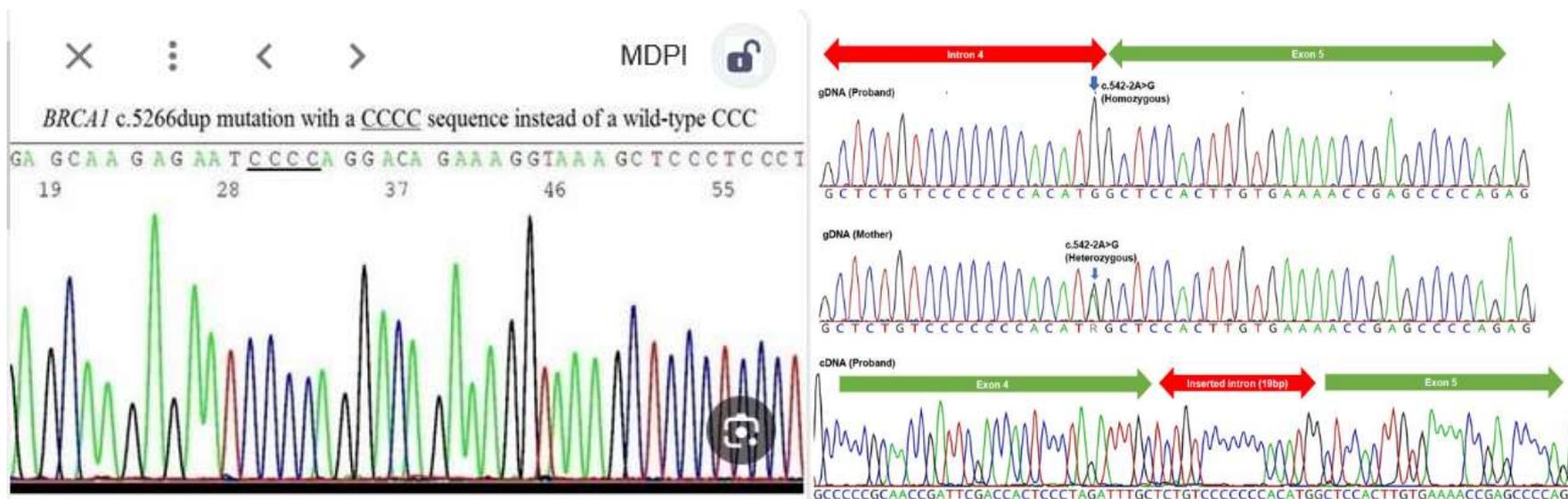
- التهجين الجينومي المقارن (CGH) هو تقنية جزيئية تحدد تغيرات عدد نسخ DNA.
- يمكن أن يوصف بأنه نمط نووي جزيئي Molecular karyotype
- يستطيع النمط النووي القياسي تحديد شذوذات 5-10mb بينما يستطيع CGH تحديد شذوذات قياسها أصغر من 100kb لذلك يستطيع (CGH) تحديد شذوذات قياسها أصغر ب 15 مرة من تلك التي يمكن أن يحددها النمط النووي القياسي
- إنه يحدد السبب المستبطن للتخلف العقلي في 10-15 % إضافية من الأطفال الذين ليس لديهم تشخيص سابق
- يحدد ال (CGH) سبب الشذوذات الجينية عند 6 % من الحالات أكثر مما يفعل نمط نووي قياسي .
- سيحدد (CGH) الطفرات النقطية او أكثرية الأخبان داخل المورثية الصغيرة والتي هي سبب أكثرية الاضطرابات أحادية المورثة .



## Molecular Techniques for identifying the mutation single Gene disorders

### 1. سلسلة سانجر : Sanger series

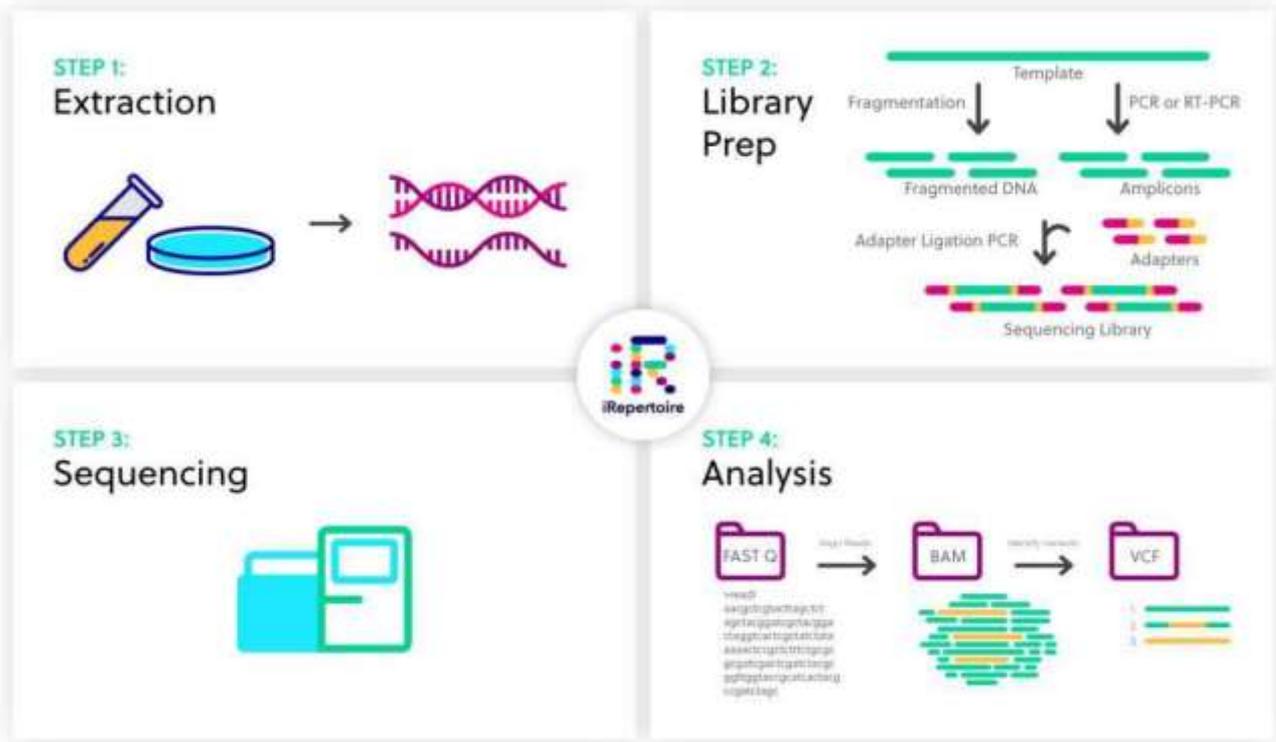
- هي المعيار الذهبي لسلسلة المورثات .
- تتطلب مسح DNA ثنائي الطاق ورسم النيوكليوتيدات الطبيعية و النيوكليوتيدات المتبدلة **بصباغ تآلي** ومن ثم يضاف بوليميراز.
- **مشكلة هذه التقنية هو تحليل مقدار صغير فقط من DNA في كل تفاعل الأمر الذي يجعل التقنية بطيئة ومكلفة .**
- لذلك هي طريقة ممتازة من أجل السلسلة بشكل دقيق **لطفرة معروفة .**



**2- اختبار نظام تضخيم الطفرات المعنده Amplification Refractory Mutations System (ARMS) test**

طريقة سريعة للبحث عن طفرات شائعة مثل:

- 1- التليف الكيسي
- 2- التالاسيميا
- 3- فقر الدم المنجلي



### 3. سلسلة الجيل القادم (NGS) Next Generation Sequencing

- تستطيع تحليل كامل الجينوم
- أثبتت NGS انها أداة قوية لتحديد الطفرات في الأمراض الوراثية دون وجود مورثة محددة مسبقا
- تنشأ صعوبة NGS من مقدار البيانات المتولدة



## NGS tools

Perform **Next Generation Sequencing** seamlessly with LabCollector



LabCollector BLOG

www.labcollector.com

60 x 2,240



## ثانياً: مرحلة التشخيص السابق للولادة Prenatal diagnosis stage

### □ مقدمة INTRODUCTION :

يمكن الاشتباه بشذوذات الجنين المتطور عقب تحري روتيني للحمل أو بسبب قصة عائلية لاضطراب وراثي سابق ضمن العائلة .

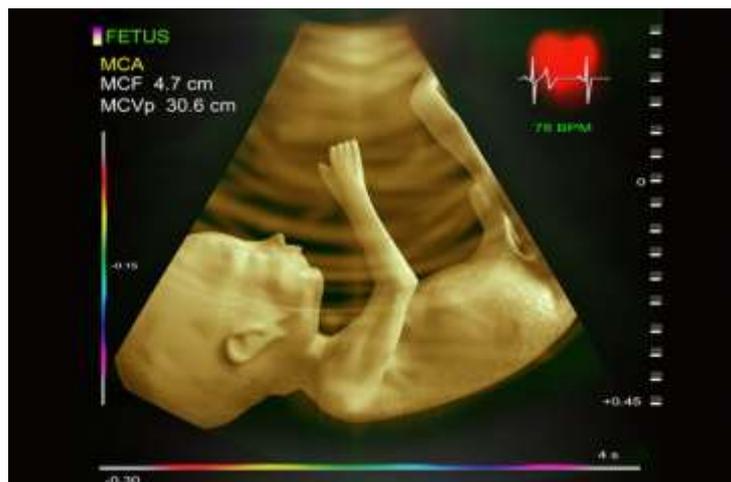
يُجرى التشخيص السابق للولادة لإرشاد تدبير الحمل والولادة وفترة التوليد . إنه يمنح الوالدين الفرصة لفهم المشكلات المحتملة المترافقة مع شذوذات معينة ومن المحتمل الفرصة لإنهاء الحمل بناءً على قوانين الإجهاض للولاية والبلد الذي يقيم فيه الوالدان .



## METHODS OF PRENATAL DIAGNOSIS طرق التشخيص السابق للولادة

### Non- invasive Procedures : الإجراءات غير الغازية :

- الإيكو .
- MRI الجنيني
- الدنا الجنيني الحر .



## 1. الإيكو : Ultra Sound

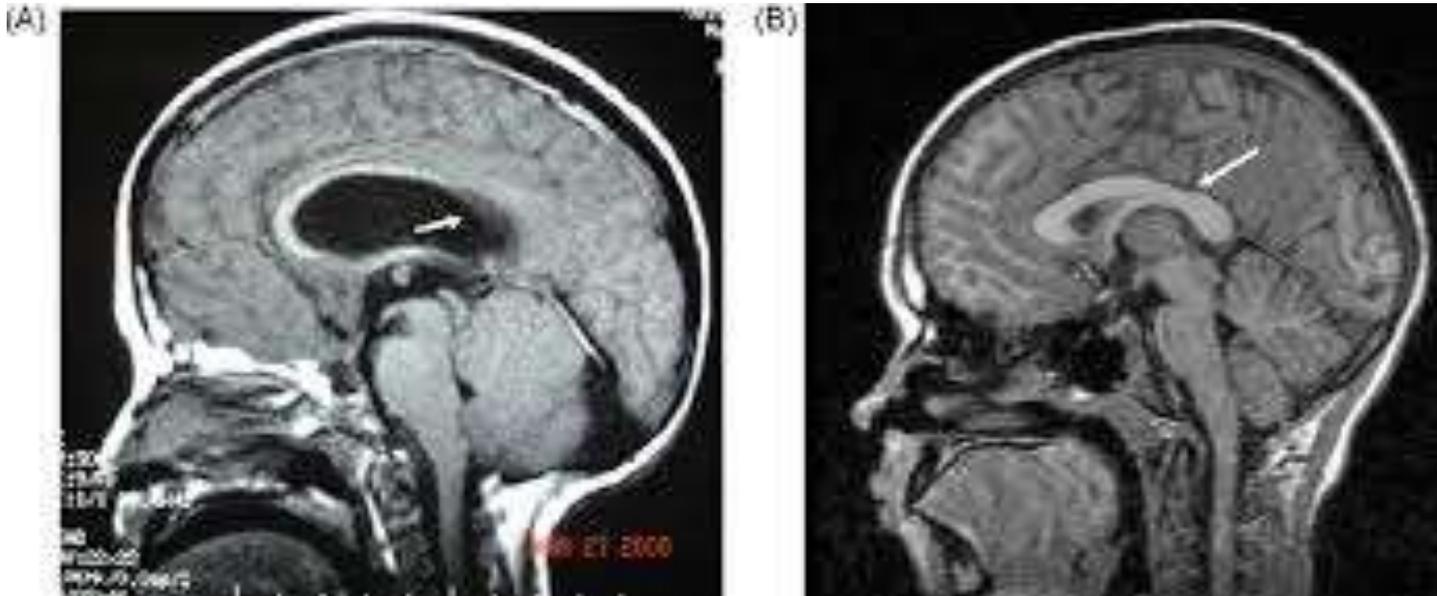
- يبقى الإيكو أداة التحري الرئيسية من أجل التشخيص السابق للولادة ، وهو يتطلب خبرة من قبل المستخدم .
- الإيكو هو الاستقصاء الأكبر أماناً والأوسع استعمالاً خلال الحمل .
- يعتمد تحديد وتفسير الملامح الشاذة المحددة على كل من جودة جهاز الإيكو وعلى خبرة الفاحص .
- توجد بروتوكولات في بلدان عديدة للمساعدة في تحديد الشذوذات بواسطة التحليل النظامي .
- يمنح 4D/3D وضوحه أكبر لكشف التشوهات المعيبة الجنينية Fetal Dysmorphology من قبل خبير في مجال تصوير الأجنة .
- تستمر تقنيات الإيكو بالتطور مع زيادة ( الدقة ) Resolution مما يسمح بالتشخيص الأبرك جنباً إلى جنب مع الإيكو ثلاثي الأبعاد والدوبلر الملون
- يمكن مشاهدة:

- القيلة الدماغية Encephalocele
- وتعددية الأصابع Polydactyly
- والكلى عديدة الكيسات Polycystic kidneys
- وصغر الفك . Micrognathia



## 2. المرنان الجنيني Fetal MRI:

- يمكن حالياً إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي ( المرنان ) عند الجنين لإيضاح وجود بعض الشذوذات .
- إنه يفيد بشكل خاص بعد تحديد شذوذات دماغية على الإيكو .
- الإيكو والمرنان متكاملان – يمكن التأكد من القيم الطبيعية مثل حجم المخيخ Cerebellar size بشكل أفضل بالإيكو .
- يترافق عدم تكون الجسم الثفني ( ACC ) Agenesis of corpus callosum مع التخلف العقلي في 3% من حالات ACC المعزول ولكن من المحتمل 100% إذا كان هناك شذوذات دماغية إضافية وتمتلك ضخامة البطينات الخفيفة نتيجة تطورية طبيعية عند أكثر من 95% من الحالات المعزولة .



## الدنا الجنيني الحر free fetal DNA:

- استخدام DNA الحر المشتق من دم الجنين الجائل في بلازما الدم .

- **المبدأ:** تحديد تقنيات جديدة لتضخيم ال DNA الجنيني في دوران الام من أجل التشخيص السابق للولادة لتحديد تثلثات الصبغيات الرئيسية والاضطرابات أحادية المورثة .

- يتألف DNA الجنيني الجائل من شذفات قصيرة 80% منها أقل من 0200bp

- يشكل ال DNA الجنيني حوالي 3-6% من ال DNA الحر الجائل في دوران الام .

- يمكن ان يكشف بداية في اليوم 18 بعد نقل المرضعة عند أجنة IVF ويزداد مقداره خلال الحمل.

- يطرح من الدوران الوالدي في غضون ساعة بعد الولادة .

- مصدر هذا DNA هو المنشأ الجنيني (المشيمة)

- يستخدم روتينيا لتحديد جنس الجنين ( وجود مادة الصبغي Y) وذلك لتحديد الأجنة التي لديها خطورة الاضطرابات المرتبطة بالصبغي الجنسي Sex-X

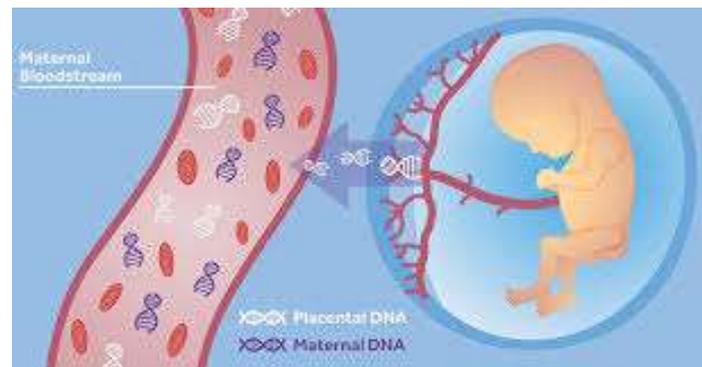
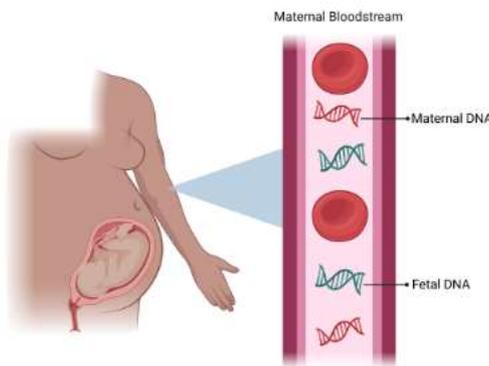
limited disorders بدقة < 99%

- يحدد DNA الجنيني الحر ( FFDNA) بدقة الجنس في الأسبوع 9 من الحمل 0 وبالتالي يمكن اجراء الاختبارات الغازية لتحديد الأجنة التي لديها خطورة

من الأمراض المرتبطة بالصبغي X المتنحية.

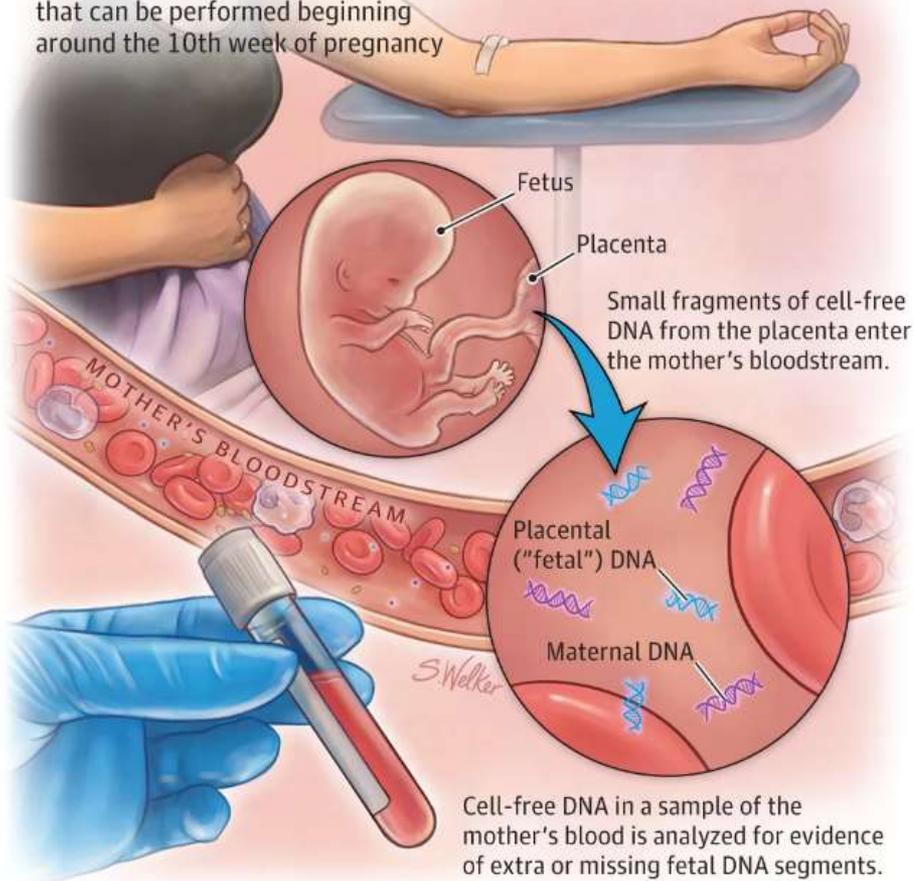
- لا يزال يعتبر اختبار تحري ومسح Screening test في الوقت الراهن لحالات تثلث الصبغي 21 – كما ان الحساسية والنوعية أقل لتثلثات الصبغيات

13 ، 18 .



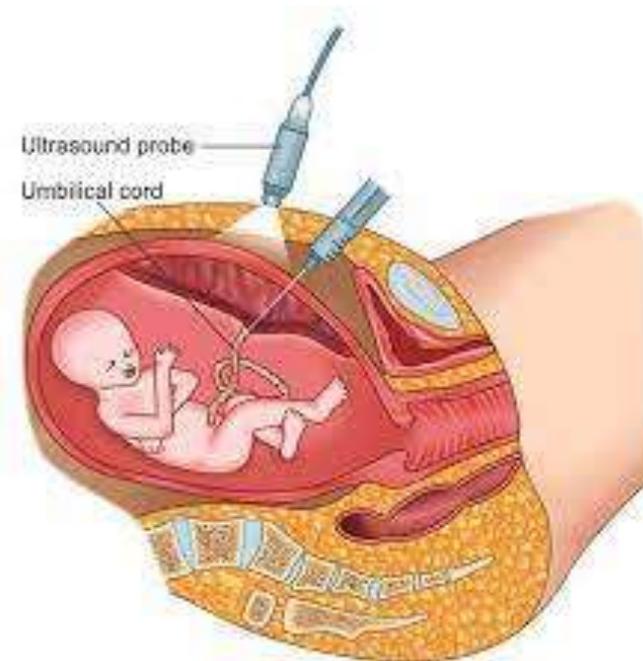
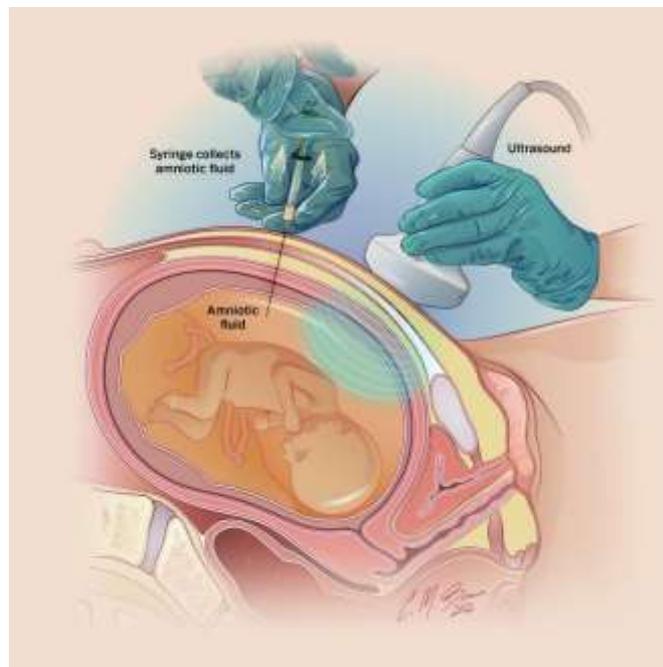
### Noninvasive Prenatal Testing (NIPT)

NIPT is a prenatal screening test that can be performed beginning around the 10th week of pregnancy



**الإجراءات الغازية :invasive Procedures** □

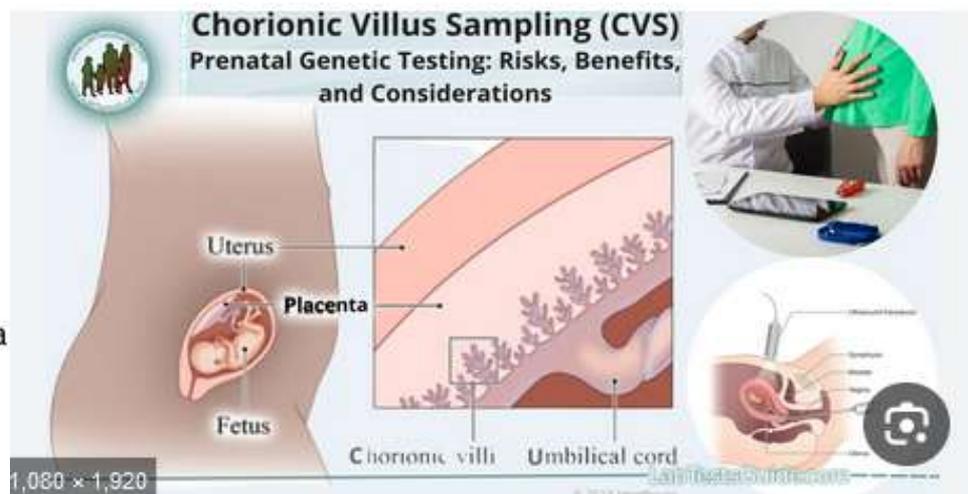
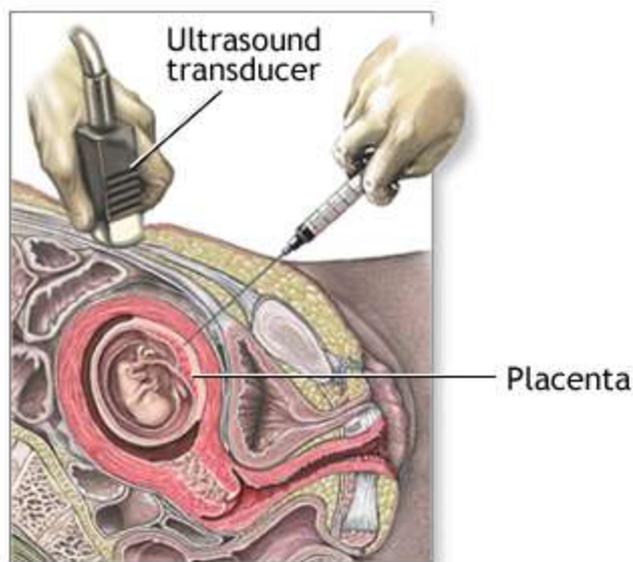
- بزل السائل الأمنيوسي . Amniocentesis.
- اعتيان الزغابات الكوريونية ( المشيمائية ) ( CVS ) Chorionic villus sampling (CVS)
- اعتيان دم الجنين . Fetal blood sampling.
- خزعة الجنين . Fetal biopsy.
- جراحة الجنين . Fetal surgery.



## 1. اعتيان الزغابات الكوريونية ( CVS ) choric villus sampling :

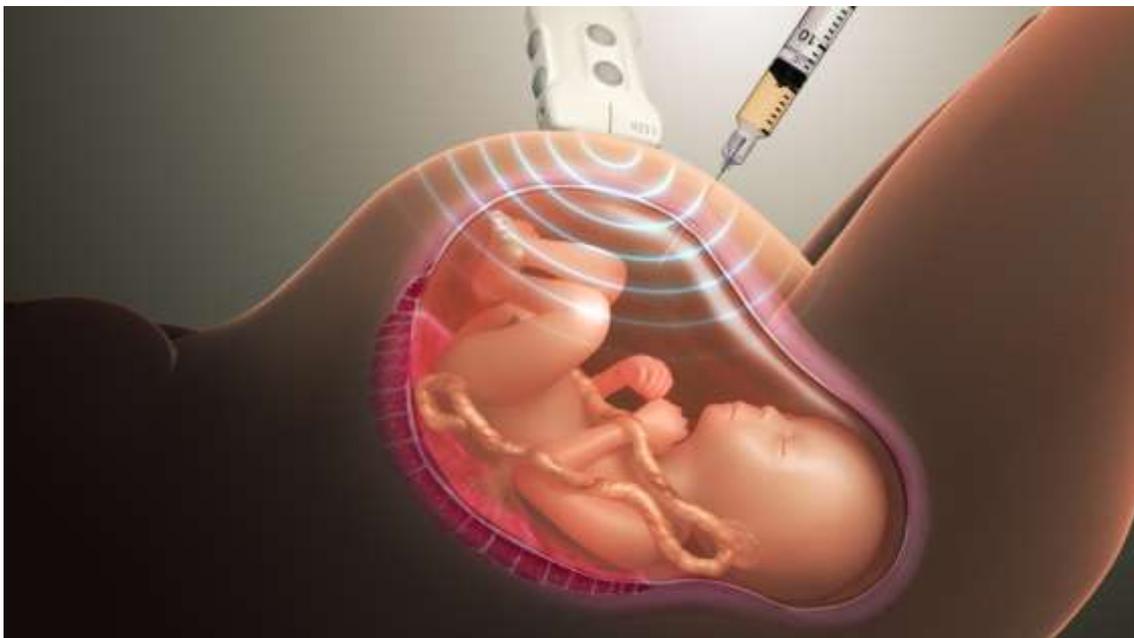
- يمكن البدء بإجرائها بدءً من الأسبوع 11 من الحمل .
- تمتلك CVS ميزة التشخيص الأبعد ووجود كمية أكبر من ال DNA مما يمكن استخلاصه من الخلايا الأمينوسية غير المستتبنة .
- تكون نتيجة النمط النووي المحدود السريع متاحة في غضون يومين .

Transabdominal procedure



## 2. بزل السائل الأمنيوسي Amniocentesis:

- يكون بزل السائل الأمنيوسي الاختبار المنتخَب من أجل التحليل الصبغي أو أحادي المورثة
- يمتلك معدل إسقاط مرافق أخفض من ذلك الذي يحدث مع CVS وكذلك الإجراء أسهل تقنياً
- يمكن أن يجرى بدءاً من الأسبوع 16 من الحمل .
- يمتلك بزل السائل الأمنيوسي الأَبكر معدل إسقاط أعلى من الـ CVS وينبغي ألا يُجرى قبل هذا الوقت .

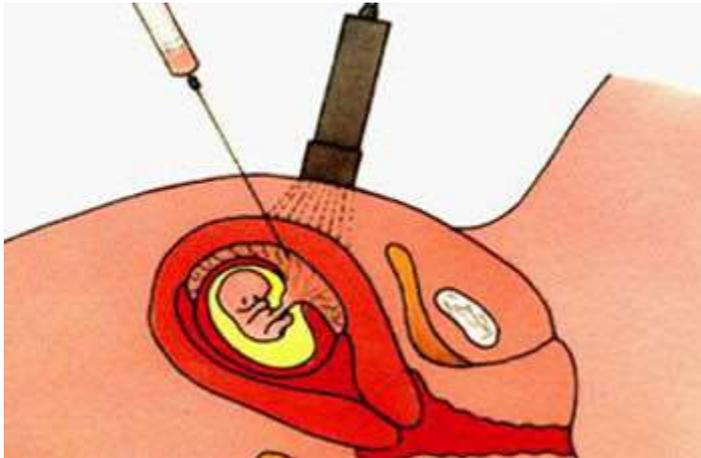


### 3. اعتيان دم الجنين Fetal Blood Sampling :

- يمكن إجراء اعتيان دم الجنين ( FBS ) من الأسابيع 18-20 من الحمل .
- نقوم بإجراء ذلك إذا اشتبه بفقر الدم الجنيني ونقل الدم الجنيني .
- يمكن إجراء الاختبار الصبغي بشكل أسرع من عينة دم الجنين مما هو عليه من عينة مشيمية أو خلايا أمنيوسية .

### 4. خزعة الجنين Fetal Piobsy :

- تُجرى من الأسبوع 18 من الحمل للحالات التي لا يوجد لها تشخيص DNA ممكن ومثال ذلك :
- يكون التشخيص الأنزيمي مطلوباً من أجل أنزيم يعبر عنه فقط في اضطراب كبدي أو جلدي يتطلب تشخيصاً نسيجياً .



## ثالثاً : التشخيص الوراثي قبل الزرع (PGD) Preimplantation genetic diagnosis

### □ ما هو التشخيص الوراثي قبل الزرع؟

■ إنها طريقة شاملة لتحليل الكروموسومات يتم تطبيقها على الأجنة قبل نقلها ضمن نطاق علاج أطفال الأنابيب وتكشف عن المشاكل الوراثية في كروموسومات الأجنة.

■ هدفنا من هذه الطريقة هو اختيار أجنة صحية عن طريق إجراء التحليل الجيني على الأجنة قبل نقلها، وبالطبع زيادة فرصة الحمل الصحي.

■ بفضل التشخيص الجيني قبل نقل الأجنة في علاج أطفال الأنابيب اليوم، يمكن للمريض أو الأزواج الحاملين للمرض أن ينجبو أطفالاً سليمين.

■ يتم فحص الأجزاء المأخوذة من الأجنة أو الخزعة وراثيا التي تم الحصول عليها عن طريق تخصيب البويضات بالحيوانات المنوية أثناء علاج أطفال الأنابيب ضد العديد من الأمراض العائلية والكروموسومية قبل زرعها ونقلها لرحم الأم.

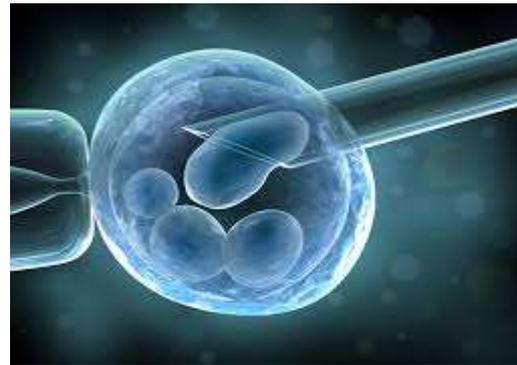
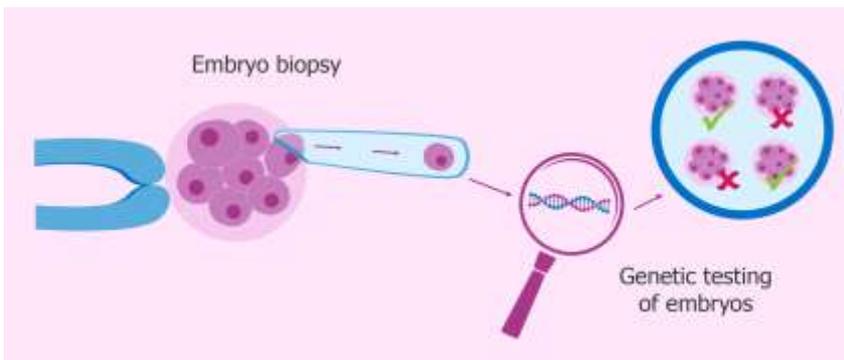
### □ لماذا يتم تطبيق PGT؟

هناك نوعان من اختبارات PGT منفصلة:

➤ **أمراض الكروموسومات ( PGT-A )**

➤ **وأمراض الجينات الفردية ( PGT-M )**

بينما يتم فحص الاضطرابات العديدة والهيكلية في أحدهما، يتم فحص الاضطراب الذي ينتمي إلى جين محدد واحد في الآخر.



## □ لمن نوصي بالفحص الجيني -PGT Preimplantation genetic test ؟

● يوصى به بالتأكيد إذا كانت الأم المرشحة تبلغ من العمر 38 عامًا أو أكثر. يمكن تطبيقه على أي فئة عمرية بشكل اختياري وقد أصبح يستخدم بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم. أنها تزيد من فرصة الحمل عن طريق نقل جنين سليم.

● يتم تطبيقه إذا كان أحد الزوجين يحمل مرضًا وراثيًا (مثل الانتقال الكروموسومي والانقلاب الصبغي).

● اكتشاف مرض جيني واحد لدى أحد الأزواج. نوصي أيضًا بفحص 46 كروموسوم لهؤلاء المرضى. وبهذه الطريقة، نزيد من احتمالية ولادة طفل سليم من خلال اختيار ليس فقط الجنين الذي لا يحمل مرضًا وراثيًا، ولكن أيضًا الجنين الذي يحتوي على جميع الكروموسومات السليمة.

● لغرض اختيار الأجنة المتوافقة مع ( HLA ) مضاد الكريات البيضاء البشرية).

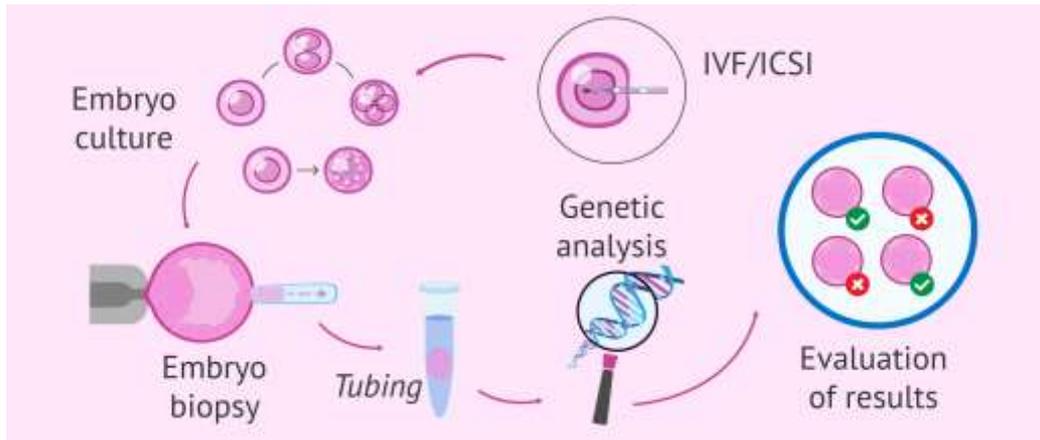
● يوصى به للأزواج الذين يعانون من حالات الإجهاض المتكررة.

● المرضى الذين يعانون من فشل علاج أطفال الأنابيب بشكل متكرر.

● الأزواج الذين سبق لهم الحمل مع وجود خلل في الكروموسومات.

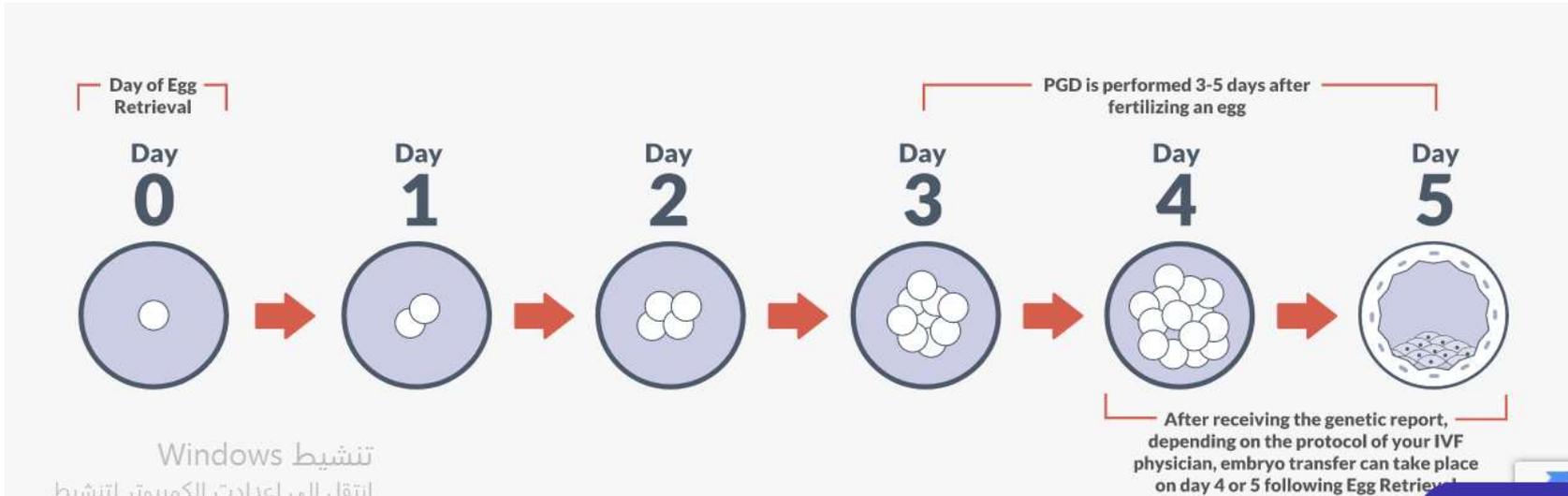
● يوصى به في حالة العقم الشديد عند الذكور.

● يتم تطبيقه أيضًا لتسريع الوقت لحدوث الحمل عن طريق اختيار الأجنة السليمة.



## كيف يتم تطبيق التشخيص الوراثي PGT - Preimplantation genetic test؟

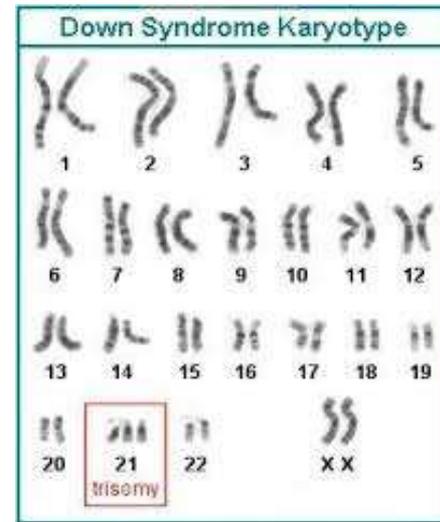
- بعد علاج أطفال الأنابيب، يتم جمع البويضات وتخصيبها بالحيوانات المنوية باستخدام طريقة الحقن المجهرية. ويتم متابعة الأجنة الناتجة من اليوم الخامس أو السادس أو حتى السابع حتى مرحلة الكيسة الأريمية. يتم أخذ عدد معين من خلايا الأديم الظاهر المغذي من الأجنة ذات الجودة المناسبة للخزعة، ويتم ترقيم الأجنة واحدا تلو الآخر وتجميدها بطريقة التزجيج.
- يتم إرسال مادة الخزعة المأخوذة إلى المختبر الجيني. يمكن إجراء التحليل الجيني باستخدام طرق مختلفة. نستخدم أحدث وأدق طريقة تسلسل الجيل التالي عالي الدقة (NGS) وفقا لنتائج الاختبار، يتم التخطيط لنقل الأجنة المجمدة وتذويب الجنين السليم ونقله. تزداد فرصة الحمل مع نقل جنين سليم



## The importance of pre-implantation genetic tests in healthy reproduction

يتمتع التشخيص الوراثي قبل الزرع PGD بأهمية قصوى في الإنجاب الصحي لعدة أسباب:

- **فحص الاضطرابات الوراثية:** يسمح التشخيص الوراثي قبل الزرع للأباء المحتملين بتحديد الأجنة التي تعاني من اضطرابات وراثية، مما يضمن نقل الأجنة السليمة فقط للزرع. وهذا يقلل من خطر ولادة طفل مصاب بحالة وراثية حادة، مما يعزز صحة النسل.
- **الحد من مخاطر تشوهات الكروموسومات Chromosomal abnormalities:** يقوم التشخيص الوراثي قبل الزرع بفحص الأجنة بحثًا عن تشوهات الكروموسومات. وهذا أمر بالغ الأهمية بالنسبة للنساء الأكبر سنًا اللاتي يتعرضن لخطر أكبر لإنجاب أجنة ذات عدد خاطئ من الكروموسومات، مما يقلل من فرص الإجهاض وولادة أطفال يعانون من حالات مثل متلازمة داون.
- **تعزيز نجاح التلقيح الاصطناعي:** من خلال اختيار أجنة سليمة وراثيًا لنقلها، يزيد التشخيص الوراثي قبل الزرع من فرص نجاح الحمل من خلال التخصيب في المختبر (IVF) يمكن أن يكون هذا مفيدًا بشكل خاص للأزواج الذين يعانون من فشل التلقيح الاصطناعي المتكرر أو العقم غير المبرر.



- **تحسين نتائج الحمل:** يقلل التشخيص الوراثي قبل الزرع بشكل كبير من خطر الإجهاض، والذي يمكن أن يكون مرهقًا عاطفيًا وجسديًا للآباء المحتملين. فهو يعزز احتمالية نجاح الحمل والولادة الحية، مما يجلب الفرح والراحة للعائلات.
- **تمكين تنظيم الأسرة:** يُمكن PGD الأفراد والأزواج من اتخاذ قرارات مستنيرة بشأن تنظيم الأسرة. فهو يوفر خيار اختيار أجنة خالية من الاضطرابات الوراثية المعروفة، مما يمنح الوالدين الثقة وراحة البال.
- **تقليل حالات الحمل المتعدد:** من خلال اختيار الأجنة ذات الجودة الأفضل، يقلل التشخيص الوراثي قبل الزرع من الحاجة إلى نقل أجنة متعددة. وهذا يقلل من خطر الحمل المتعدد، والذي يرتبط بالمخاطر الصحية لكل من الأم والرضع.
- **الحفظ بالتبريد للأجنة الصحية:** يمكن حفظ الأجنة الصحية الزائدة التي تم تحديدها من خلال التشخيص الوراثي قبل الزرع لاستخدامها في المستقبل. وهذا يوفر المزيد من فرص الحمل دون الحاجة إلى دورات التلقيح الاصطناعي الإضافية.
- **راحة البال:** يوفر التشخيص الوراثي قبل الزرع راحة البال للآباء، مع العلم أنهم اتخذوا خطوات استباقية لضمان صحة طفلهم المستقبلي. يمكن أن يخفف من القلق المرتبط بإمكانية حدوث اضطرابات وراثية وحالات إجهاض، مما يسمح للأزواج بالاستمتاع برحلة حمل خالية من التوتر.

ولا يمكن المبالغة في أهمية التحليل الجيني قبل الزرع في الإنجاب الصحي. لكنه بالفعل يحمي الصحة الوراثية للنسل، ويقلل من خطر الاضطرابات الوراثية، ويعزز فرص نجاح الحمل، ويمكّن الوالدين من اتخاذ خيارات مستنيرة. إنها أداة قيمة في مجال تقنيات المساعدة على الإنجاب، حيث تقدم الأمل والطمأنينة للأفراد والأزواج الذين يسعون إلى بناء أسرهم بثقة وراحة البال.

## التخصيب المجهرى ( ICSI) Microscopic fertilization

**الإخصاب : Fertilization:** يتم بعد ذلك تخصيب البويضات المستردة بالحيوانات المنوية في طبق معلمي لتكوين الأجنة. يمكن أن يتم الإخصاب من خلال التلقيح الصناعي القياسي أو حقن الحيوانات المنوية داخل السيتوبلازم ( ICSI ) ، اعتماداً على الحالة المحددة. زراعة الأجنة : يتم زراعة الأجنة في بيئة خاضعة للرقابة لعدة أيام، عادةً حتى مرحلة الكيسة الأريمية، حيث تخضع خلالها لعدة انقسامات خلوية. **الخزعة : Biopsy:** في اليوم الخامس أو السادس من التطور، يتم إزالة عدد صغير من الخلايا بعناية من كل جنين. يتم إجراء هذه الخزعة بواسطة أخصائي أجنة ماهر باستخدام تقنيات المعالجة الدقيقة المتخصصة، مثل الخزعات بمساعدة الليزر أو الخزعات الطموحة. يتم استخدام الخلايا الخزعة للتحليل الجيني.

**التحليل الجيني : Genetic analysis :** تخضع الخزعة للاختبارات الجينية، والتي يمكن أن تشمل تقنيات مثل:

- تفاعل البلمرة المتسلسل ( PCR ) ،
- أو التهجين الفلوري في الموقع ( FISH ) ،
- أو التهجين الجينومي المقارن ( CGH ) ،
- أو تسلسل الجيل التالي ( NGS )

تم تصميم هذه الاختبارات لتقييم الأجنة بحثاً عن تشوهات الكروموسومات والطفرات الجينية المحددة، حسب الحاجة.

**تحديد الأجنة السليمة: Identifying healthy embryos:** بناءً على نتائج التحليل الجيني، يتم تصنيف الأجنة على أنها طبيعية أو غير طبيعية صبيغياً. يتم النظر فقط في نقل الأجنة التي تستوفي معايير الصحة الوراثية.

**نقل الأجنة : Embryo transfer :** يتم نقل الأجنة السليمة المختارة إلى رحم الأم أو الحامل المقصود. **يتم هذا النقل عادةً في اليوم الخامس أو السادس من التطوير.**

**الحفظ بالتبريد : Cryopreservation:** في بعض الحالات، قد يتم حفظ أجنة صحية إضافية بالتبريد لاستخدامها في المستقبل، مما يوفر المزيد من فرص الحمل دون الحاجة إلى دورة التلقيح الصناعي الأخرى.

## Conclusion : الخلاصة □

إن آلية التشخيص الوراثي قبل الزرع **Preimplantation genetic diagnosis** هي عملية معقدة للغاية تتطلب الدقة والخبرة من المتخصصين المهرة في الرعاية الصحية، بما في ذلك أخصائيي الإنجاب وعلماء الأجنة والمستشارين الوراثيين. إنه يعمل على تحديد الأجنة ذات أفضل الملامح الجينية ويمنح الوالدين الثقة في الحصول على حمل أكثر صحة، مما يقلل من خطر الاضطرابات الوراثية والتشوهات الصبغية.

■ يعد التشخيص الوراثي قبل الزرع ذا قيمة خاصة للأفراد الذين لديهم:

- تاريخ من الأمراض الوراثية،
- أو حالات الإجهاض المتكررة،
- أو عمر الأم المتقدم، مما يضمن حصولهم على أفضل الفرص لإنجاب طفل سليم.

■ في النهاية، يعد التشخيص الوراثي قبل الزرع (PGD) بمثابة منارة أمل للأفراد والأزواج الذين يشرعون في طريق الأبوة، مما يوفر ضماناً لأسرة أكثر صحة وسليمة وراثياً.

■ لا يمكن إنكار الدور الذي لا يقدر بثمن للتشخيص الوراثي قبل الزرع ((PGD) :

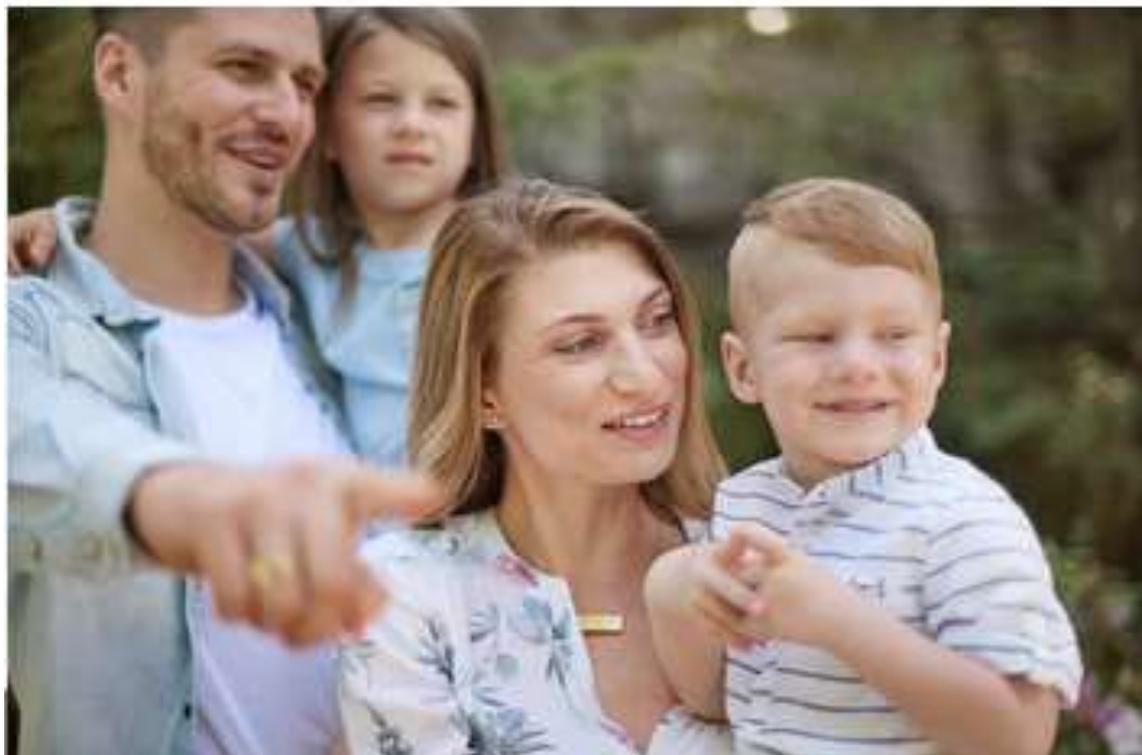
■ في فحص الأجنة بحثاً عن تشوهات وراثية،

■ والحد من مخاطر الاضطرابات الوراثية،

■ وزيادة فرص نجاح الحمل.





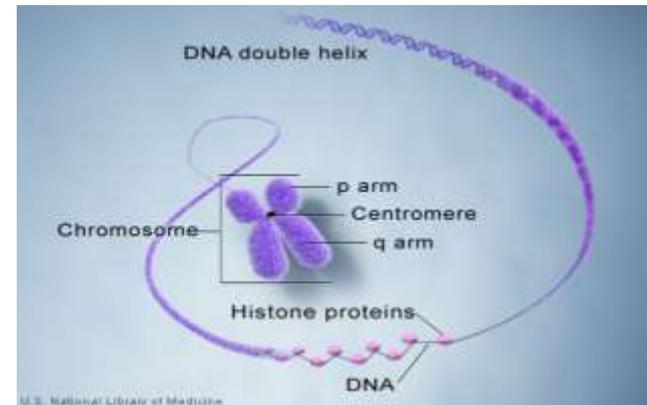
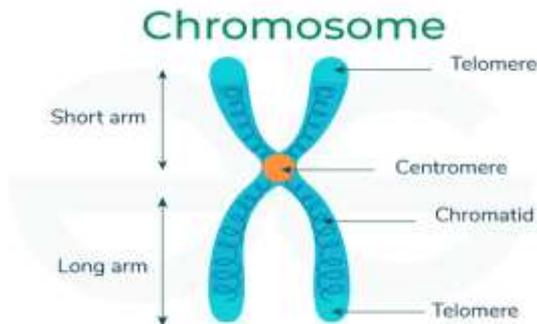


## علم ما فوق الجينات (Epigenetics)

- هو العلم الذي يدرس التغييرات في التعبير الجيني التي لا ترتبط ارتباط مباشر بالتغييرات في تسلسل الحمض النووي 0 ( يظل تسلسل الحمض النووي ثابتا في جميع خلايا الكائن الحي )
- تلعب التعديلات فوق الجينية دورا مهما في تنظيم التعبير الجيني والحفاظ على الهوية الخلوية وهي ضرورية للتطور الطبيعي والوظيفة الفيزيولوجية
- تتكون الصبغيات Chromosomes الحاملة للمادة الوراثية من جزأين هما :

1. الحمض النووي الريبي المنقوص الاوكسجين DNA
2. البروتينات المكونة للصبغيات ( الهستونات Histones ) التي تنظم تشكيله

- يشارك كل منهما بشكل مباشر او غير مباشر الى جانب المجموعات ( الجزيئات ) فوق الجينية في عملية ترجمة الحمض النووي الذي ينتج عنها اظهار الصفات الوراثية المختلفة

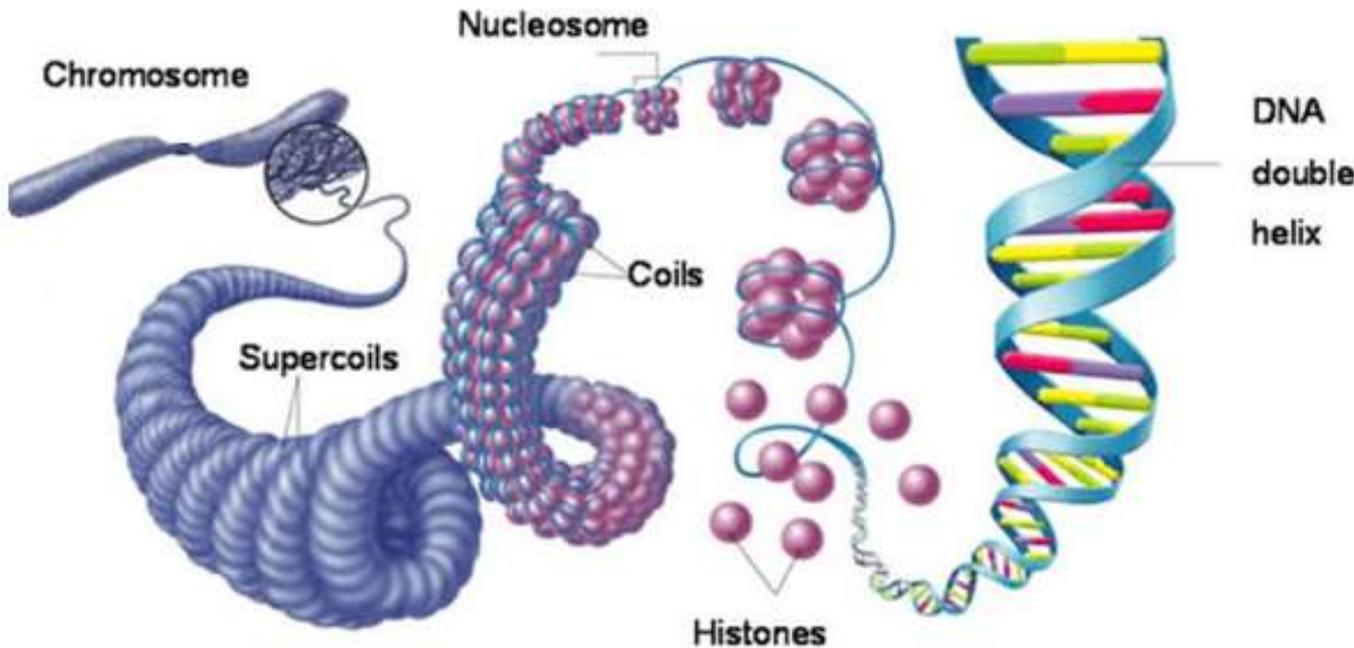


## آليات التنظيم فوق الجيني Epigenetic regulation

يتضمن التنظيم فوق الجيني آليات مختلفة تعدل في بنية الحمض النووي أو الهستونات المرتبطة به ويمكنها تنشيط أو تثبيط التعبير الجيني.

تم العمليات فوق الجينية الرئيسية من خلال ثلاث آليات :

1. تعديل الهستون
2. المثيلة Methylation
3. استخدام الحمض النووي الريبسي غير المشفر ((RNA) Non-coding



• من المسؤول عن تنشيط الجينات أو تثبيطها :

البيئة the environment هي المسؤولة عن تنشيط هذه الجينات أو تثبيطها والمقصود هنا تنشيط الجين لكي يعمل ويتحول الى بروتين معين للقيام بوظيفة محددة او تثبيط هذا الجين

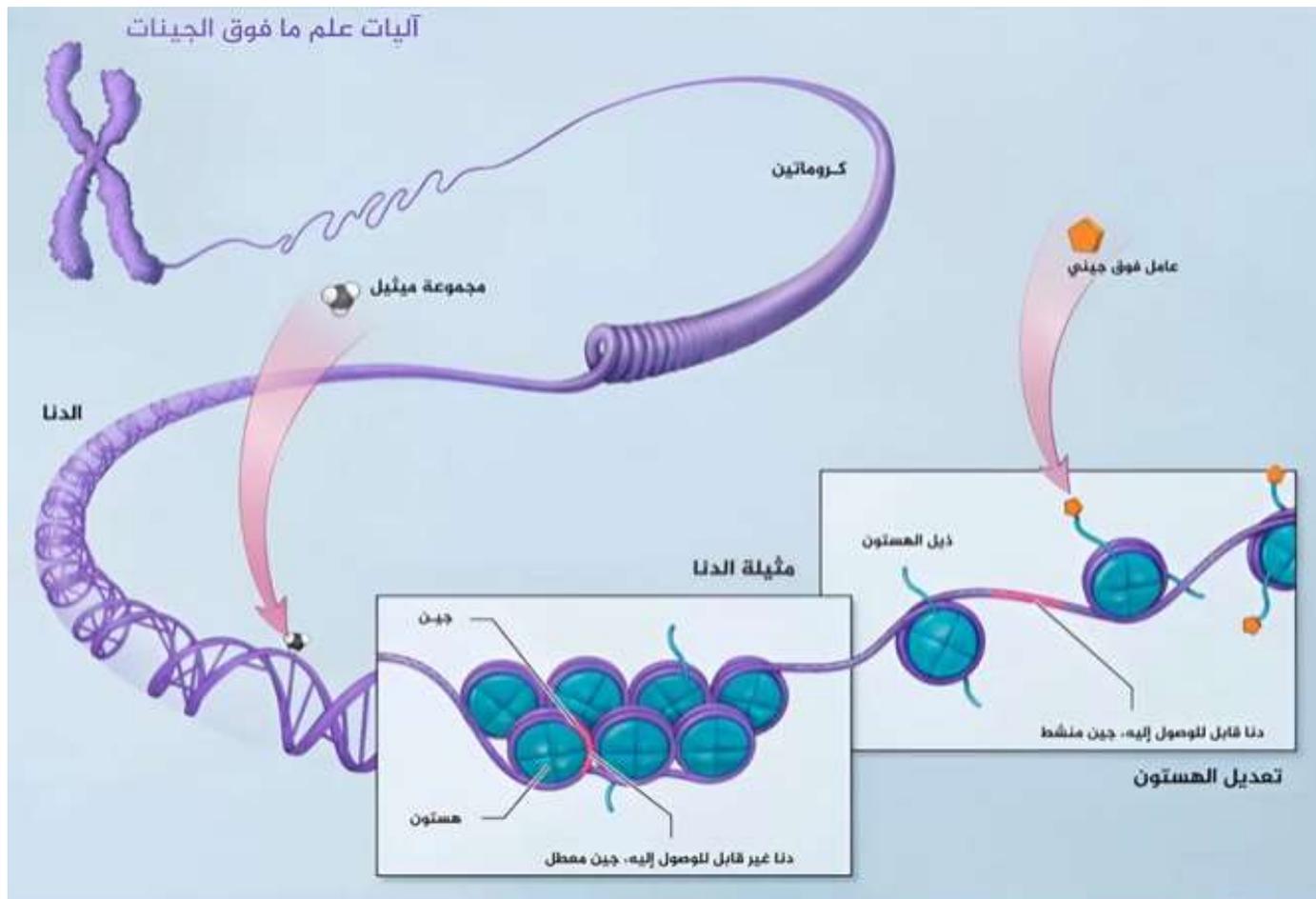
• ماهي محفزات الجينات ؟

❖ هناك بعض المحفزات في علم ما فوق الجينات في بينتك مثل :



- ما تتناوله من عناصر غذائية أو الصيام
- درجة الحرارة والبرودة
- مستوى التوتر والنوم
- التمارين التي تمارسها
- المزاج والراحة النفسية والروحية
- الحالة الذهنية
- العمر

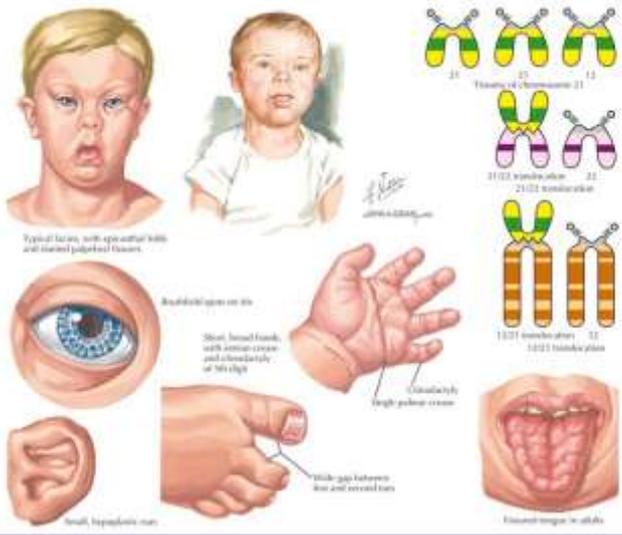
❖ بكلمات بسيطة فان الدرجات العالية من الاجهاد والضغط البيئية تغير المشهد اللاجيني للخلية مؤدية لظهور أنماط ظاهرية جديدة للصفات المعرضة لتلك الظروف .



## Conclusion : الخلاصة

- يمكن القيام باختبار غاز سابق للولادة لجنين من أجل شذوذ مشتبه به من الأسبوع 11 باستخدام اعتيان الزغابات الكوريونية ( CVS ) . ومن الأسبوع 16 فصاعداً باستخدام بزل السائل الأمنيوسي ومن الأسبوع 18 فصاعداً باستخدام اعتيان دم الجنين أو خزعة الجنين .
- قد تكون الشذوذات الصبغية البنيوية:

- إضافة Addition ( تثلث الصبغي ، ثلاثية الصيغة الصبغية Triploidy )
- أو خسارة Loss ( خبن ، أحادية الصبغي )
- أو إعادة مرتابة re - arrangement ( إزفاء ، صبغيات حلقيه )
- أو مشكلات بالدمغ imprinting .



• يستطيع النمط النووي القياسي Standard karyotype أن يحدد **فقط خبن 5-10 mb** . يكون الخبن الأصغر غير مرئي بالمجهر الضوئي ويتطلب اختبارات الأسس الجزيئية .

• يستخدم **QFPCR لتقديم نتائج سريعة لاختلالات الصيغة الصبغية** .

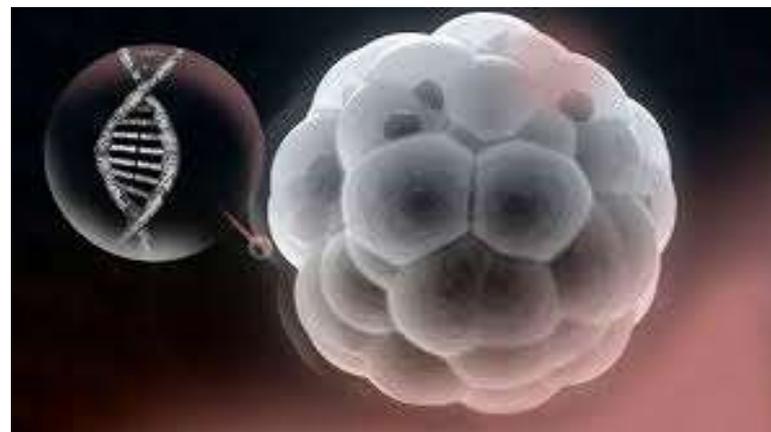
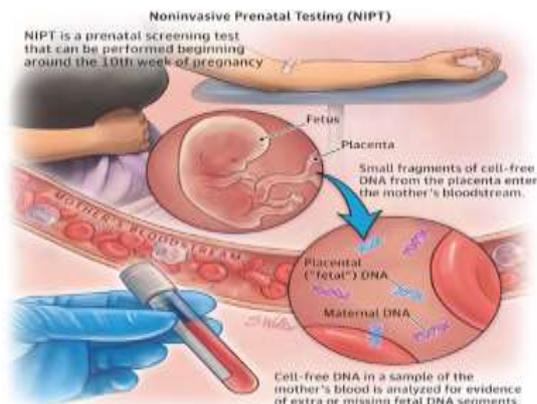
• تتضمن التقنيات من أجل تحديد الشذوذات الصبغية الأصغر **FISH,MLPA,BACS,BOBS,CGH** .

• السينة المحتملة لهذه التقنيات هي تحديد متغيرات غير مؤكدة الأهمية السريرية . في هذه الحالة يكون تقديم المشورة للوالدين المستقبلين إشكالياً .

• **يمكن استخدام الدنا الجنيني الحر Free fetal DNA كاختبار غير غازٍ لكشف اختلالات الصيغة الصبغية ، يمكن أن تستخدم أيضاً لتشخيص الاضطرابات أحادية المورثة .**

• **التقنيات الجزيئية ضرورية لتحديد الطفرات في الاضطرابات أحادية المورثة . أنها تتضمن سلسلة سانجر و ARMS وسلسلة الجيل القادم (NGS) .**

• تحدد الطفرات أكثر فأكثر ، ومن المحتمل أن يكون التشخيص الوراثي السابق للزرع ( الانغراس ) مفيد .

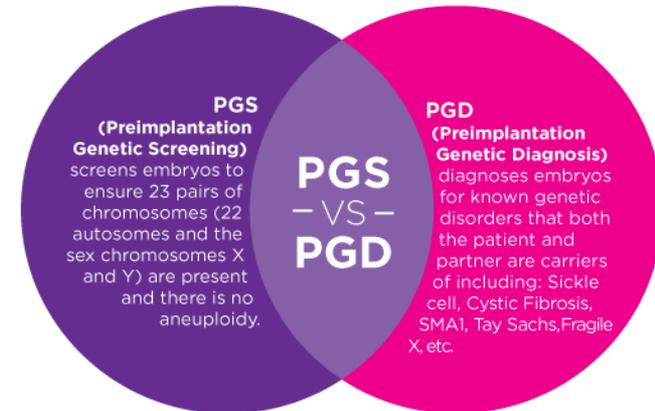
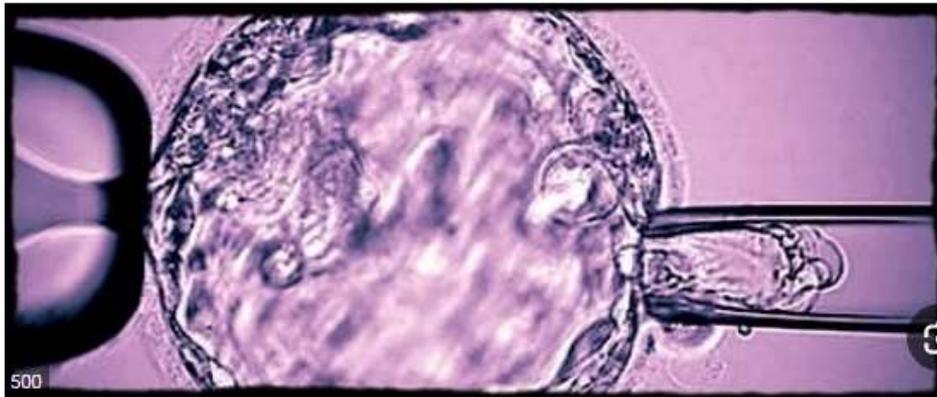


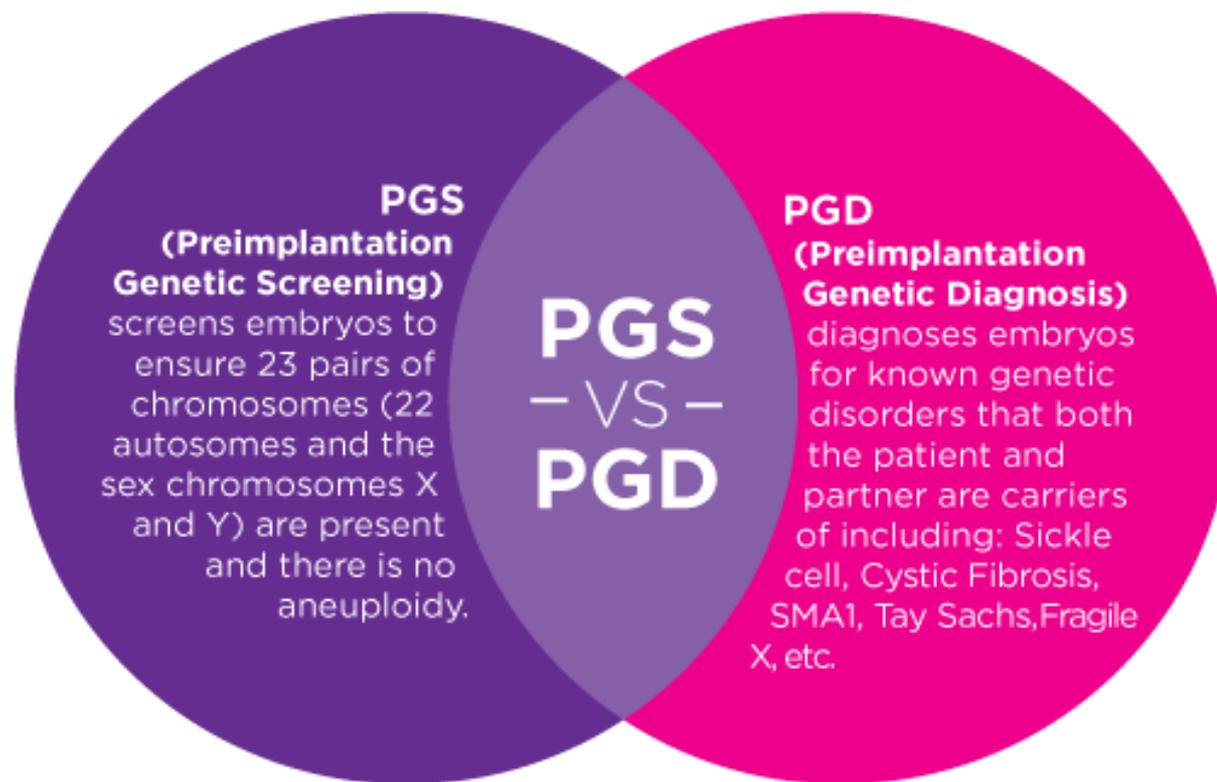
- تتضمن الرعاية السابقة للولادة روتينياً الآن تحديد الشذوذات على الإيكو . النساء عاليات الخطورة بالنسبة لحمل أجنة مصابة باضطرابات وراثية قد يكن قدرات على إجراء اختبارات باكرة بواسطة إجراءات مختلفة تتضمن تقنيات مختلفة مما يسمح لهن باتخاذ خيارات سابقة للولادة .
- بما أن التكنولوجيا تتحسن فإن تحديد السبب المستبطن للشذوذات على الإيكو يصبح ممكناً بشكل متزايد .
- بما أنه يتم تحديد أطفال أكثر مصابين بطفرات بالمورثات فإن إمكانية الوقاية من ولادة أطفال إضافيين مصابين بالطفرات سواء بواسطة :

### ➤ التشخيص السابق للولادة القياسي Standard karyotype

### ➤ أو بواسطة التشخيص الوراثي قبل الزرع Preimplantation genetic diagnosis ( الانغراس ) ( PGD ) تصبح ممكنة بشكل متزايد .

- من المهم أن نتذكر مع هذه التكنولوجيا المتزايدة عدداً من المعضلات الأخلاقية وأنه بالنسبة لبعض النساء إنهاء الحمل ليس خياراً .
- لا تزال التقنيات الغازية تمثل خطورة على الحمل من خلال التسبب بالإجهاض .
- هناك حاجة لمشاركة المريضات في مناقشات حول أسباب ومخاطر كافة الاستقصاءات .
- يجب دائماً احترام وجهات النظر الخاصة بهن ضمن الإطار القانوني والأخلاقي للبلدان التي تجري فيها الاختبارات .





# جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا



THANKS FOR LISTINING

- **الاختبارات المؤكدة من أجل التشخيص السابق للولادة :**

\* **تحليل الصبغات: chromosome analysis**

- النمط النووي القياسي standard karyotype سيستغرق تحليل نمط نووي قياسي حوالي أسبوعين نظرا للحاجة إلى استنبات (زرع) الخلايا والحاجة لخلايا تقسيمه من أجل التحليل .
- أكثرية الشذوذات المحددة ستكون تثلث الصبغيات الرئيسية 13، 18، 21 وشذوذات الصبغي الجنسي .

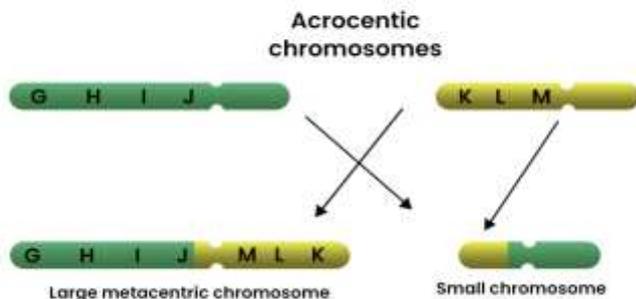
\* **الإزفاء Translocation**

- يحدث عندما يتبادل جزء واحد من أحد الصبغيات مادة مع صبغي آخر -يوجد نمطان من الإزفاء :

\* **إزفاء روبرتسوني :** هو يشمل صبغيين من الصبغيات الطرفية للقسم المركزي Acrocentric chromosomes

- تحوي الأذرع القصيرة هذه الصبغيات DNA ريبوزمي فقط والذي يوجد له نسخ عديدة وبالتالي لا يمتلك فقدان مجموعة واحدة من الأذرع القصيرة أي تأثير يتعلق بالنمط الظاهري

**ROBERTSONIAN TRANSLOCATIONS**

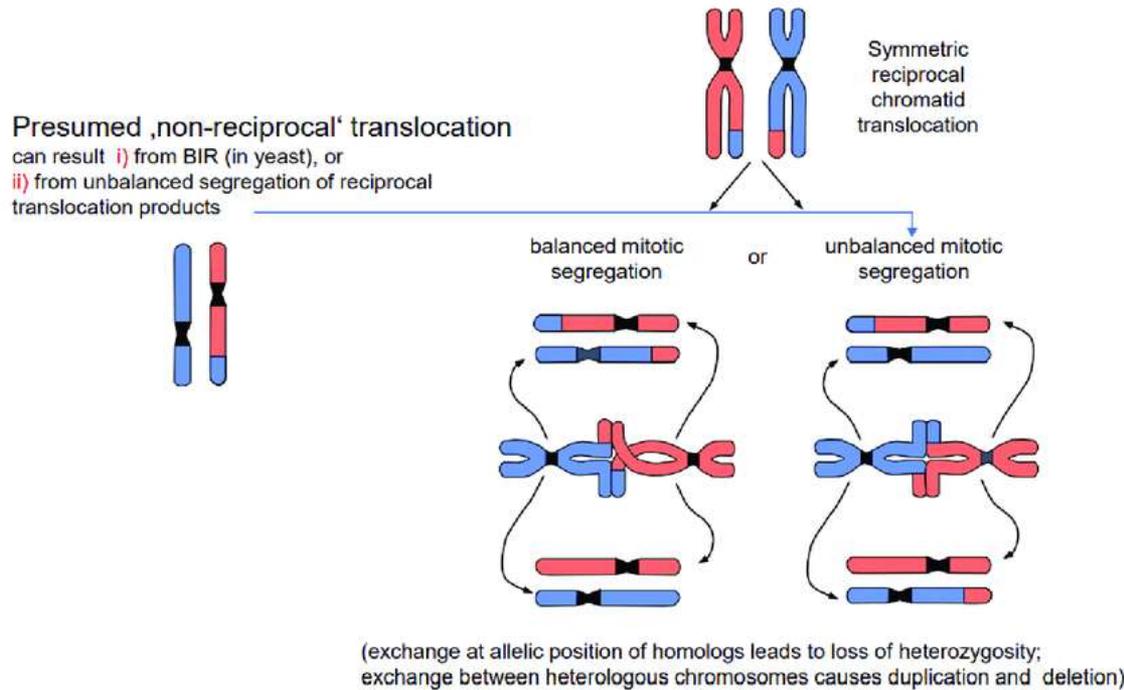


- **الصبغيات طرفية القسم المركزي هي 13، 15، 14، 21، 22**

- يوجد عند الحملة الذكور لإزفاء روبرتسوني حدوث أعلى للعقم .

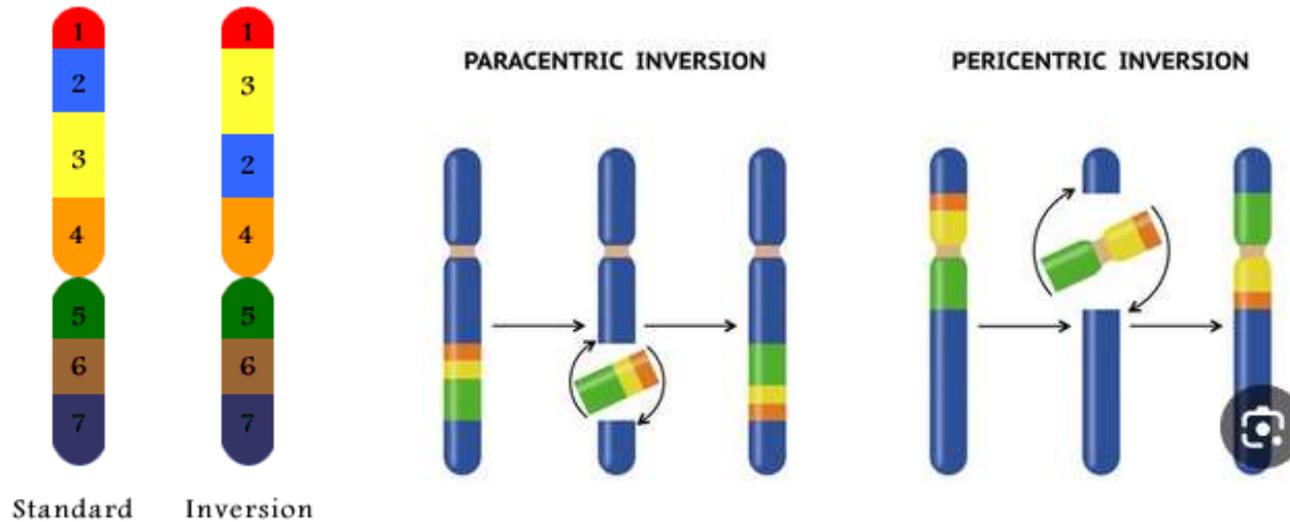
**الإزفاء المتوازن المتبادل Balanced reciprocal translocation \***

- هو الإزفاء الذي لا يمكن فيه تحديد مادة وراثية مفقودة .
- تسبب الإزفاءات الصبغية المتوازنة ظاهريا في الحالة الطبيعية نمطا ظاهريا طبيعيا
- يمكن أن تحدث أثناء الانقسام الخيطي mitosis والانقسام المنصف Meiosis



الانقلابات :inversions

يحدث انقلاب عندما تكون قطعة صبغية قد خضعت لدوران 180 درجة



## الأخبان والتضاعفات الصبغية chromosome deletions and duplication

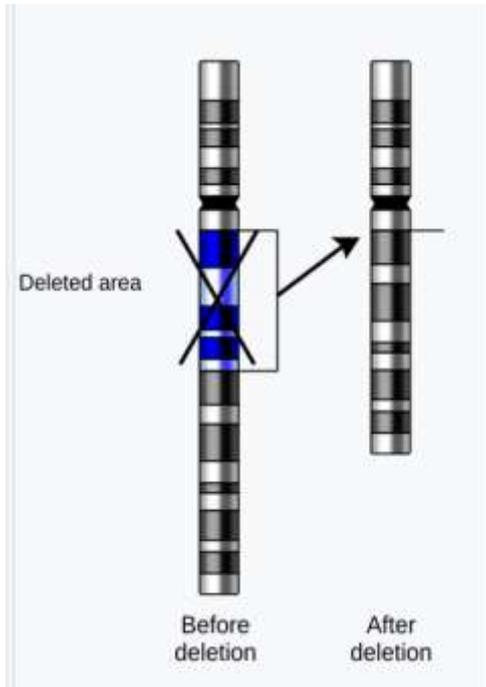
ستسبب الأنماط النووية غير المتوازنة عددا من التغييرات العديدة لصبغيات كاملة أحيانا أو تضاعف للمادة الوراثية .

**الحذف أو الخبن (Deletion):**

- هو فقدان لمواد مورثية

- يتراوح عدد النيوكليوتيدات التي يمكن أن تحذف من زوج قاعدي واحد إلى جزء كامل من الكروموزوم  
- يحدث أثناء عملية الانقسام المنصف وهذا يسبب العديد من الأمراض الوراثية الخطيرة

- يحدث الحذف صدفة أثناء النسخ DNAm فينتج بروتينا فيه خطأ

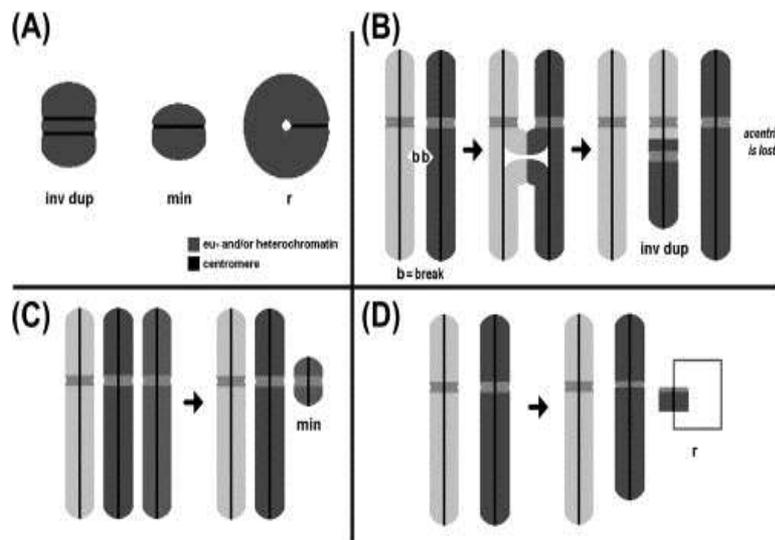


## الصبغيات الواسمة Marker chromosomes

قد يوجد مقدار زائد صغير من المادة الصبغية كصبغي زائد Extra chromosomes ويدعى هذا صبغي واسم

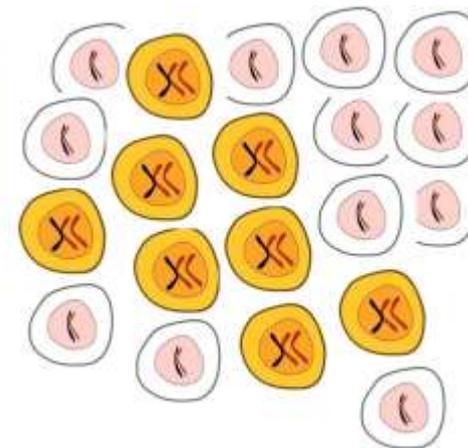
## موازيكية الصبغيات Chromosomes mosaicism

- قد لا تحوي جميع الخلايا نفس العدد من الصبغيات لذلك سيكون هناك نمط نووي شاذ في بعض الخلايا ونمط نووي طبيعي في الخلايا الأخرى
- قد تشمل هذه الموازيكية صبغي زائد وصبغي واسم
- تكون موازيكية الصبغيات بشكل تواتر محصورة في المشيمة ويدعى **هذا الموازيكية المشيمية المحصورة confined placental mosaicism**.



**Mosaic  
Down  
Syndrome**

**Mosaicism**



تُغيّر التعديلات على بروتينات الهستون من بنيتها، مما يسمح أو يمنع الوصول إلى الحمض النووي الأساسي عن طريق عوامل النسخ والبروتينات التنظيمية الأخرى. تشمل التعديلات عمليات مثل :

- «الأسئلة (Acetylation)» ،»
- الفسفرة (Phosphorylation)»
- و «الوبكنة (Ubiquitination)» ؛ وهي إضافة جزيء من بروتينات (Ubiquitin) إلى الهستونات.

أما «المثيلة» فهي إضافة مجموعة ميثيل إلى جزيء الحمض النووي ذاته وبالتحديد عند تتابع نيوكليوتيدات «سيتوزين (Cytosine)» و«جوانين» (Guanine) وهي منطقة يطلق عليها اسم «ثنائي نيوكليوتيدات» (CpG) وتؤدي هذه العملية إلى منع عوامل النسخ من الوصول والارتباط بالحمض النووي وبالتالي تثبيط عملية التعبير الجيني.

من ناحية أخرى، فإن «الأحماض النووية الريبية غير المشفرة»، والتي تتضمن «الرنا الميكروي (microRNA)» و«الرنا الريبوي الطويل غير المشفر (Long non-coding RNA)» تُعدُّ أيضًا منظّمات جينية مهمة. هنا يرتبط «الرنا الميكروي» بـ «الرنا الرسول (mRNA)» ويقمع ترجمتها، بينما يتفاعل «الرنا الريبوي الطويل غير المشفر» مع الإنزيمات المعدلة للكروماتين (Chromatin) وينظم التعبير الجيني على مستوى النسخ.

يؤثر نمط هذه التعديلات في طول «الكروماتين» على بنيته وبالتالي على عملية التعبير الجيني بالتثبيط أو التنشيط اعتمادًا على موقع وكثافة الجزيئات.

## 2. دور ما فوق الجينوم في التعبير الجيني والنمو.

تلعب التعديلات فوق الجينية دوراً مهماً في طريقة نمو الكائنات الحية. فإثناء النمو الجنيني، يتم إنشاء أنماط للعلامات فوق الجينية من «مَثَيْلة الحمض النووي (DNA Methylation)» وتعديلات «الهستون» لتحديد مصير الخلية وهويتها عن طريق ما يسمى «التعبير الجيني التفاضلي (Differential Gene Expression)» وهو تغيير في التعبير الجيني حسب نوع الخلية كما هو الاختلاف بين التعبير في خلايا الجلد وخلايا الكبد وغيرها. ويعطي ذلك قدرة للخلايا على التمايز من الخلايا الجذعية داخل الأجنة إلى الأنواع المختلفة من الخلايا ومن ثم نمو أنواع مختلفة من الأنسجة.

تعد التعديلات فوق الجينية ضرورية كذلك لتنظيم التعبير الجيني خلال مراحل مختلفة من الحياة والاستجابة للإشارات البيئية. على سبيل المثال، يمكن أن تحدث «المثيلة» بواسطة إشارات خارجية، مثل الضغط العصبي والتدخين والنظام الغذائي والتلوث البيئي، لتؤثر على التعبير عن الجينات المشاركة في التمثيل الغذائي أو وظائف المناعة.

نتيجة للتباين في التعرض للعوامل المذكورة، لوحظ تباين كبير في ظهور بعض أعراض الشيخوخة في نفس النوع، على الرغم من أن معظم الكائنات الحية لديها منحنيات وفاة مماثلة. كشفت العديد من الدراسات المهمة بكيفية حدوث الشيخوخة وكيفية تنظيمها بواسطة آليات خلوية وجزئية أن أحد أهم العوامل المؤثرة هي العوامل فوق الجينية، وهي ما تشارك بشكل مباشر في تنظيم عملية الشيخوخة عن طريق التلاعب بمستويات المَثَيْلة ومن ثم تساهم في إظهار الأمراض المرتبطة بها.

### 3.التغيرات فوق الجينية والأمراض البشرية

يمكن أن تساهم التغيرات فوق الجينية أيضاً في تطور الأمراض البشرية، مثل السرطان واضطرابات النمو العصبي واضطرابات التمثيل الغذائي. فمن الممكن أن تؤدي تغييرات غير طبيعية في «مثيلة» الحمض النووي إلى تعبير جيني مختل وتثبيط للجينات الكابتة للورم، وبالتالي تعزيز لنمو الورم الخبيث وانتشاره وتطوره مما يؤدي إلى الإصابة بمرض السرطان.

في اضطرابات النمو العصبي، مثل التوحد والفصام، ارتبطت التغيرات فوق الجينية بتغيير التعبير الجيني وتطور الدماغ غير الطبيعي أثناء التكوين الجنيني لدى المصابين، وفي الاضطرابات الأيضية، مثل السمنة ومرض السكري، قد تؤثر التعديلات فوق الجينية المختلفة على التعبير عن الجينات المشاركة في استقلاب الجلوكوز وإشارات الإنسولين سلباً مؤديةً إلى تراكم الجلوكوز وخلل في تنظيم مستويات الإنسولين.

#### 4.الاتجاهات المستقبلية للعلاجات فوق الجينية

تشمل الاتجاهات المستقبلية في تطوير العلاجات فوق الجينية استخدام تقنيات تحرير ما فوق الجين المستهدف وتطوير العلاجات التوافقية. يتضمن تحرير ما فوق الجين المستهدف تقنيات تحرير الجينوم مثل كريسبر-كاس9 (CRISPR/Cas9) لتعديل علامات فوق جينية محددة. هذا النهج لديه القدرة على توفير قدر أكبر من الخصوصية والتحكم في التعديلات فوق الجينية ويمكن استخدامه لعلاج مجموعة واسعة من الأمراض.

تميل الاستكشافات نحو تحديد الأساليب التي يمكن أن تستفيد من القدرات المضادة للسرطان للمثبطات فوق الجينية كعوامل مفردة، ويوضح البحث المكثف الذي أجري على مثبطات الجزيئات كأدوات فوق جينية أن البروتينات والإنزيمات المشاركة في العمليات فوق الجينية هي أهداف قابلة للعلاج. في الوقت الحاضر، تمت الموافقة بالفعل من قبل إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية على سبعة مواد دوائية في ثلاث فئات فوق جينية مستهدفة لعلاج الأورام الخبيثة المتنوعة، وتجرى التجارب السريرية على العديد من المواد الأخرى في الوقت الحالي.

ختامًا، أحدث علم التخلق ثورة في فهمنا للتعبير الجيني وكيف يتم تنظيمه بما يتجاوز مجرد تسلسل الحمض النووي، حيث ثبت أن آليات التنظيم فوق الجيني تلعب أدوارًا حاسمة في التعبير الجيني والتطور.

علاوة على ذلك، تورطت التغيرات فوق الجينية في مجموعة واسعة من الأمراض البشرية، مثل السرطان، واضطرابات النمو العصبي، واضطرابات التمثيل الغذائي. ومع تطور العلاجات فوق الجينية فهناك أمل كبير للعلاجات الجديدة التي تستهدف التعديلات فوق الجينية لمنع هذه الأمراض أو علاجها.

وعلى الرغم من أنه لا يزال هناك الكثير للتعرف عليه عن العالم الديناميكي لعلم التخلق، فمن الواضح أن هذا المجال يحمل إمكانية هائلة للتقدم في فهمنا لصحة الإنسان ومرضه. على هذا النحو، فإن استمرار البحث والتنمية في علم التخلق سيمهد بلا شك الطريق لنهج جديدة ومبتكرة لتحسين صحة الإنسان ورفاهيته.

# جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا



**THANKS FOR LISTINING**



## □ آلية التشخيص الوراثي قبل الزرع PGD

التشخيص الوراثي قبل عملية الزرع ( PGD) هو تقنية معقدة ودقيقة للغاية تستخدم في تقنيات الإنجاب المساعدة لفحص الأجنة بحثًا عن التشوهات الوراثية قبل زرعها في الرحم. تتضمن آلية التشخيص الوراثي قبل الزرع عدة خطوات حاسمة، على النحو التالي:

بالتزامن مع ( PGD) آلية التشخيص الوراثي قبل الزرع التحضير للتلقيح الاصطناعي: عادةً ما يتم إجراء التشخيص الوراثي قبل عملية الزرع للبدء، تخضع الأم أو المتبرعة بالبويضات لتحفيز المبيض لإنتاج عدة بويضات ناضجة. يتم استخراج هذه ( IVF) التخصيب في المختبر البويضات من خلال عملية جراحية بسيطة.

يمثل التشخيص الوراثي قبل الزرع PGD تقدماً ملحوظاً في مجال تقنيات الإنجاب المساعدة، حيث يوفر للأباء المحتملين أداة لا تقدر بثمن لضمان الصحة والسلامة الجينية لأطفالهم في المستقبل. يتم تنفيذ هذه التقنية المتطورة جنباً إلى جنب مع التخصيب في المختبر (IVF) وهي مصممة لفحص الأجنة بدقة بحثاً عن التشوهات الوراثية قبل زرعها في الرحم. في هذا المقال، نبدأ رحلة لاستكشاف الأهمية العميقة للتشخيص الوراثي قبل الزرع، والأساليب المستخدمة، والآثار المترتبة على تغيير الحياة بالنسبة للأفراد والأزواج الذين يسعون إلى بناء أسرهم بثقة وراحة البال.

يعد التشخيص الوراثي قبل الزرع عنصراً محورياً في تنظيم الأسرة الحديث، حيث يمكن الآباء من اتخاذ خيارات مستنيرة بشأن الصحة الوراثية لأطفالهم. في هذا الاستكشاف، نتعمق في المبادئ الأساسية للتشخيص الوراثي قبل الزرع، وتطبيقاته في سياق التلقيح الاصطناعي، والآثار العميق الذي يحدثه على تعزيز فرص الحمل الصحي. بينما نتنقل في عالم التشخيص الوراثي قبل الزرع، نكشف عن الإمكانيات التحويلية لهذه التقنية المبتكرة في تشكيل مستقبل الصحة الإنجابية وفي مساعدة الأفراد والأزواج على تحقيق أحلامهم في الأبوة.

## دور التشخيص الوراثي قبل الزرع PGD في تحسين فرص الحمل

### PGD

يلعب التشخيص الوراثي قبل الزرع ( PGD دورًا محوريًا في تعزيز فرص نجاح الحمل من خلال عدة آليات مهمة: اختيار الأجنة الطبيعية الكروموسومية: إحدى الوظائف الأساسية للتشخيص الوراثي قبل الزرع هي تحديد الأجنة ذات العدد الصحيح من الكروموسومات، مما يقلل من خطر اختلال الصيغة الصبغية (أعداد الكروموسومات غير الطبيعية). من المرجح أن يتم زرع هذه الأجنة بنجاح في الرحم، مما يؤدي إلى حمل صحي.

تقليل خطر الإجهاض: يساعد التشخيص الوراثي قبل عملية الزرع ( PGD ) على تقليل خطر الإجهاض، خاصة في الحالات التي تكون فيها حالات الإجهاض السابقة مرتبطة بالتشوهات الوراثية في الجنين. يزيد اختيار الأجنة ذات الكروموسومات الطبيعية من احتمالية نجاح الحمل والولادة الحية.

عمر الأم المتقدم: بالنسبة للنساء في عمر الأم المتقدم، يزداد خطر حدوث تشوهات الكروموسومات في الأجنة. يعتبر التشخيص الوراثي قبل الزرع ذا قيمة خاصة في هذه الحالات، لأنه يتيح اختيار أجنة صحية، حتى عندما تكون جودة البويضات معرضة للخطر. قد ترغب في قراءة هذا المقال أيضًا!