

## الاستشارة الوراثية

### تعريفها :

هي عملية استشارة تثقيفية للأفراد والعائلات التي تملك أمراض وراثية ، أو التي في خطر ظهور مرض وراثي لديها .

### من يقوم بالاستشارة الوراثية ؟:

سابقا : في حالات الأمراض الشائعة ، كانت الاستشارة الوراثية ، تؤخذ من قبل طبيب العائلة العام ، أو طبيب الأطفال (pediatrician) أو من طبيب التوليد (obstetrician) حاليا : فإن الاستشارة الوراثية تؤخذ من قبل ما يسمى بالاستشاري الوراثي ( genetic counselor )

### الاستشاري الوراثي (GC):

- هو شخص محترف يهتم بأمور الصحة العامة ، يملك خبرة كبيرة في مجال الوراثة عند الإنسان وكيفية نصحه وإرشاده في تلك الأمور .
- يتلقى تدريبه على يد طبيب مختص متدرب على الاستشارات الوراثية . هذا التدريب الذي يتلقاه (GC) يمكنه من مناقشة أي معلومات وراثية بطرق عملية ومفيدة.



ملاحظة: الاستشارة الوراثية، في بعض الحالات (الهرضية) توجهنا للقيام بالتشخيص الجيني ما قبل الزرع (PGD)



## DNA Clinical

## سريريات

### التشخيص الجيني ما قبل الزرع (إثراء):

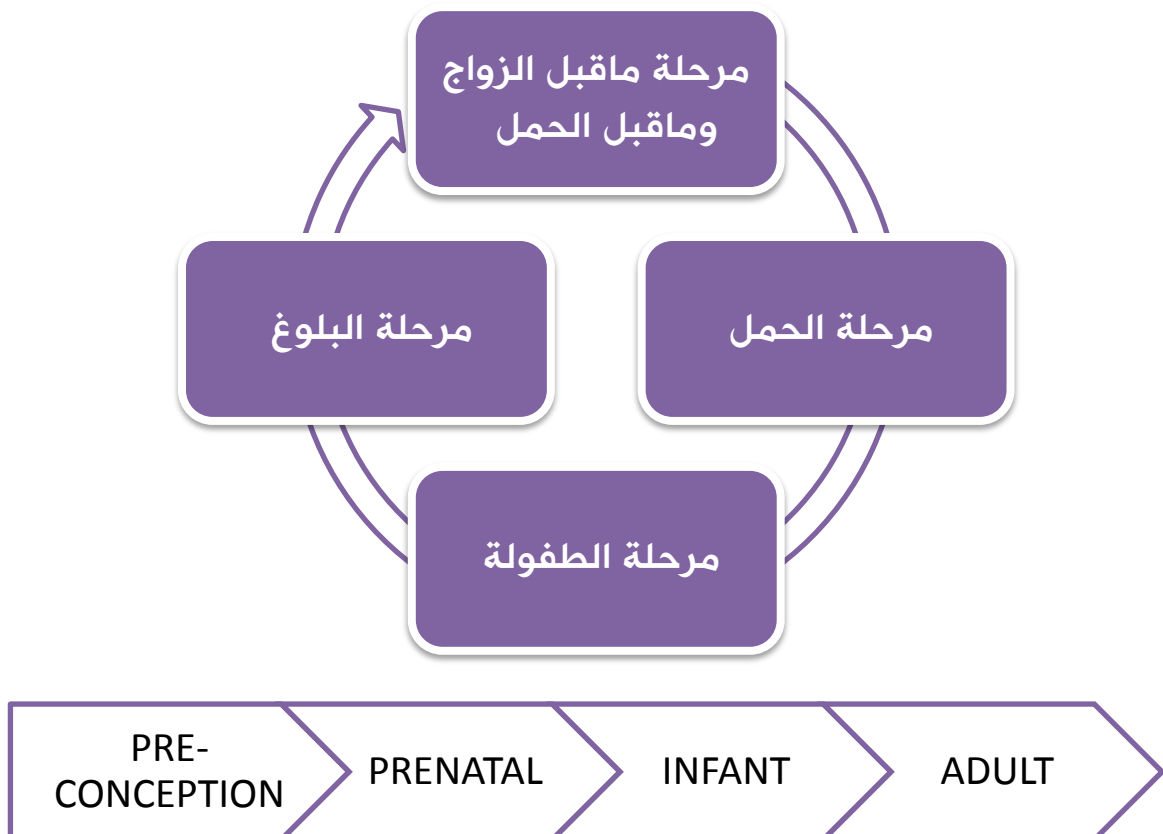
إن التشخيص الجيني ما قبل الزرع هو أحدث ما توصلت إليه التكنولوجيا في سبيل زيادة احتمالات الحمل بجنين سليم، إذ بواسطته يمكن تحديد العيوب الجينية في الجنين المتكون بتقنية حقن الحيوان المنوي داخل السيتوبلازم وذلك قبل نقله إلى داخل الرحم. حيث يوصى باللجوء إلى التشخيص الجيني ما قبل الزرع إذا كان هناك احتمال لإصابة الجنين بحالة جينية ما، ويتم اقتراحه على الزوجين العقيمين أو الخصيين جنباً إلى جنب مع تقنية الإنجاب المساعد.



تذكر أن احتمال (نسبة) إنجاب طفل مصاب بمرض ما لا يتغير مهما ازداد عدد الاطفال التي انجبته الأم (تبقى النسبة ذاتها)

## المراحل التي يمكن عندها القيام باستشارة

## وراثية :



## خطوات أو مراحل الإسشارة الوراثية

1. **التشخيص الطبي الدقيق** وما يتضمنه من تحاليل وإجراءات في إطار تقديم إنذار لمرض ما والبحث عن كيفية علاجه (وهو أهم خطوة)
2. **تقييم الخطورة وتحديد نمط التوريث للمرض** المدروس بالإضافة **لخطورة تطوره** وانتقاله للأجيال اللاحقة ،حيث لابد للطبيب أثناء الاستشارة الوراثية أن يقوم بشرح نسبة الخطورة للمريض **بدقة وبأسلوب سهل** قريب من مستوى تفكير أي شخص
3. المناقشة والتواصل مع المريض **وجمع المعلومات السابقة عنه** (القصة العائلية )
4. طرح الخيارات **المتاحة للتعامل** مع المرض
5. تقديم **الدعم النفسي** طويل الأمد للمريض
6. **تقييم عائلة المريض** الذي يطلب الاستشارة الوراثية .



مثال على تقييم عائلة المريض: حالات قصور المبيض المبكر **وهي حالات وراثية** ناتجة عن عدد كبير من الطفرات ، والتي تؤدي إلى **نفاذ البيوض** في سن مبكرة لدى الأنثى ،ففي حال اكتشاف مثل هذه الحالة لدى **مرأة ما** ، لابد من استدعاء **أخوتها الإناث** للتأكد فيها إذا كانوا يعانون من نفس الحالة ، وتتم المعالجة إما **بالزواج المبكر أو عن طريق تجميد البيوض**

### التشخيص الطبي الدقيق :

يقوم التشخيص من خلال ثلاث أركان رئيسية:

- **معرفة قصة الشخص وقصته العائلية** :حيث من الضروري معرفة التاريخ الطبي لأي مريض يطلب الاستشارة الوراثية للتأكد من ماضيه بالنسبة للأمراض الوراثية
- **التحري والقيام بالفحوصات السريرية** : بجميع أنواعها كالجس والإصغاء وغيرها ويتم التركيز على الملامح الشكلية .

- **الاختبارات الوراثية المخبرية اللازمة :** للتأكد فيما إذا كان يحمل المريض أمراض وراثية أو لا، يمكن أن تكون هذه الاختبارات على مستوى الوراثة الجزيئية أو الكيمياء الحيوية أو الدنا . ويفضل أن تجرى هذه الاختبارات على **مرحلتين رئيسيتين :**

مرحلة ما بعد الولادة	مرحلة قبل الولادة في أثناء الحمل
تسمى باختبارات <b>المسح والتحري بعد الولادة</b> ( NEONATAL SCREENING )	تسمى باختبارات <b>ما قبل الولادة</b> ( Prenatal TESTS )
عملية مهمة لأنه في كثير من الحالات كالحثل العضلي والصمم ، يبدو الطفل بعد الولادة مباشرة وكأنه <b>طبيعي 100%</b> ، ولكن بعد فترة من 3-4 أشهر <b>تبدأ الأعراض بالظهور</b> ، مما يدل على إصابته بمرض معين ، لذلك لابد من إجراء المسح <b>بعد الولادة</b> ، لمحاولة تدارك أي خطر على الوليد منذ البداية ،	وتشمل بزل السائل الأمنيوسي واستيعان الزغابات المشيمائية و A-FETO PROTEIN

ملاحظة (1): إن معرفة قصة الشخص وتاريخ عائلته هي **من أركان التشخيص الطبي** ، أما تقييم تاريخ الشخص وعائلته فهي **من خطوات الاستشارة الطبية** .

ملاحظة (2) a-feto protein (AFP): هو عبارة **عن بروتين** يتم تركيبه في **كبد الجنين** ، يدل ارتفاعه **في مصل دم الأم** بشكل رئيسي على **تشوهات الأنبوب العصبي** الغير مغلق عند الجنين ، حيث في حال وجود فتحات في الأنبوب العصبي **سوف يتسرب هذا البروتين** إلى السائل الأمنيوسي ومنه إلى **دم الأم** .

### Establishing the diagnosis

taking a history(family and personal)

investigation

examination

laboratory tests

## أهداف الاستشارة الوراثية :

1. زيادة مستوى الوعي لدى الناس حول الأمراض الوراثية المختلفة وجعلهم يلجؤون لها قبل الزواج لتفادي الكثير من الأمراض المحتملة
2. توضيح دور الوراثة في التعبير عن الكثير من الحالات و الأمراض الوراثية وخطورة تكرارها
3. مناقشة الخيارات المتاحة للتعامل مع المرض
4. مساعدة العائلات في انتقاء الخيارات الأكثر ملائمة بالنسبة لهم
5. زيادة الدعم النفسي الاجتماعي لبعض المرضى وتوجيههم حول كيفية التأقلم مع المرض.



زيادة مستوى الوعي حول الأمراض الوراثية

توضيح دور التوريث في التعبير عن الأمراض

مناقشة الخيارات المتاحة للتعامل مع المرض

الدعم النفسي

توجيه المرضى حول كيفية التأقلم مع المرض

KEEP  
CALM  
AND  
CALL A  
GENETIC  
COUNSELOR

تلعب وسائل الإعلام بالإضافة إلى توجيهات الأطباء دوراً أساسياً في تعزيز الوعي لدى الناس حول أهمية الاستشارة ال وراثية وخصوصاً قبل الزواج

## بعض النقاط الهامة التي يجب الانتباه إليها عند القيام بالاسنشارة الوراثية

### 1. التغايرية الوراثية: (genetic heterogeneity)

❖ هي ظاهرة يحدث فيها تشابه في نمط ظاهري معين يمكن أن يسببها أكثر من عامل واحد

❖ غالبا ما تكون التغايرية الوراثية عبارة عن نمط ظاهري يمكن أن يظهر بسبب عدة طفرات في جينات متعددة.

مثال: مرض التلاسيميا يمكن أن تسببه 40 طفرة مختلفة ..

❖ أحيانا في حالات أخرى من التغايرية الوراثية توجد أسباب غير الطفرات تؤدي لظهور النمط الظاهري ذاته.

❖ مثال (1): الصمم (Deafness) يمكن أن يسبب من قبل عدة عوامل وهي :

عامل وراثي

إنتان داخل الرحم

انسمام الجنين بدواء معين أثر على تشكل أعضاء في الأذن

تعرض الطفل بعد الولادة لضجيج شديد

حدوث رض للأذن أدى إلى تخريب أعضاء معينة فيها

إصابة الأم الحامل بالحصبة الألمانية التي يمكن أن تؤدي إلى الصمم عند الجنين



❖ مثال (2): التخلف العقلي التي يمكن أن تسببه عدة عوامل وهي :

عامل وراثي

انسمام الجنين بدواء معين

نقص أكسجة بعد الولادة

## 2. التعبيرية (Expressivity)

- هي درجة تعبير الجين عن نمطه الظاهري في العضوية وذلك عندما يكون الجين نافذا.
- مثال: حالة الصلع (baldness): حيث تختلف تعبيرية الجين المسؤولة عن الصلع من رجل لآخر.
- فنرى درجات متفاوتة من الصلع عند الرجال كالصلع التام ، والصلع الجزئي ، والشعر الخفيف.... وغيرها .

## 3. النفوذية (penetrance)

- هي النسبة المئوية لإظهار النمط الجيني كنمط ظاهري عند أفراد يملكون نمط جيني معين.
- مثال : تكون نسبة نفوذية الجين المسؤول عن الصلع 100% عند الرجال، لكن تعبيرية تلك تختلف من رجل لآخر.
- أما عند النساء وعلى الرغم من امتلاكهم لنفس الجين المسؤولة عن الصلع ، فإن نسبة نفوذيتها هي 0%

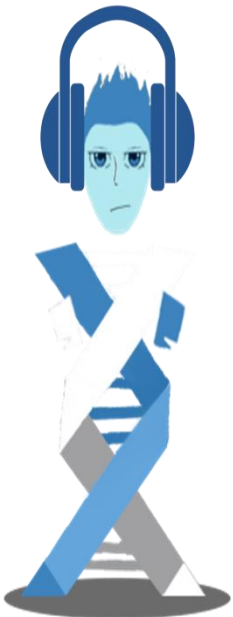
حيث تعتهد نفوذية الجين المسؤولة عن الصلع على وجود نسب عالية من الهرمونات الذكورية

## 2. التغايرية الأليلية :

- ظاهرة يحدث فيها عدة طفرات في نفس موقع الجين ، تؤدي إلى نمط ظاهري متشابه
- مثال : عدة طفرات في جين (BRCA1) سوف تؤدي إلى نفس النمط الظاهري.

## 3. تعدد الأمراض (pleiotropy)

- هي تعدد النمط الظاهري بالرغم من أن الجين المصاب واحد (حيث أن جين مفرد يعطي بروتين يعمل على عدة أجهزة) \_المثال عليها في الصفحة التالية\_





## متلازمة داون (down syndrome)

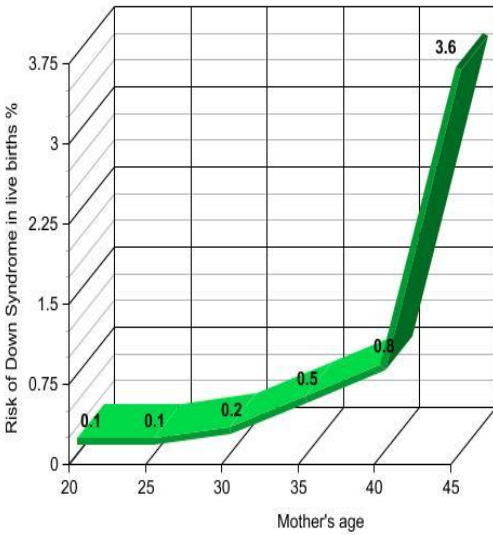
متلازمة **صبغوية** تنتج عن تغير في الكروموسومات حيث توجد نسخة إضافية من كروموسوم 21 أو جزء منه مما يسبب **تغيراً في المورثات**.

كما نعلم أن احتمال ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون **يزداد مع تقدم عمر الأم**

وأن **السن الفاصل** للمرأة لارتفاع نسبة حدوث الشذوذ في الحمل هي **35** (الجدول يوضح ذلك)

عمر الأم	35	40	45
احتمال ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون	1/350	1/110	1/30

Maternal age as effect on Trisomy 21



American Family Physician: Aug 15, 2000

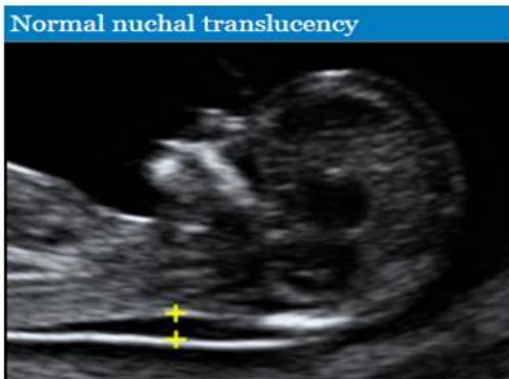
ومن أجل تفادي ولادة أطفال مصابين بمتلازمة داون لابد لكل **مرأة حامل** تبلغ من العمر **35 سنة فما فوق** أن تقوم بزيارة طبيب النسائية **ليقوم بالإجراءات اللازمة لفحص الجنين وبيان حالته** من الإجراءات الحديثة المستخدمة **لاستقصاء عن متلازمة داون** :

### 1. تعيين ثخانة نقرة الرأس بالأمواج فوق

**صوتية**: ففي حال كانت **الثخانة** فوق مستوى معين نتكهن بأن الجنين مصاب بمتلازمة

دوان، أما إذا كانت **النقرة طبيعية** يتم نفي الإصابة بمتلازمة داون **بنسبة كبيرة** .

### 2. اختبار التثلث (triple test)



تعيين ثخانة نقرة الرأس (للفهر)





## استطبانات الإسنشارة الوراثية

1. كل أم تبلغ من العمر 35 سنة فما فوق لابد لها من القيام باستشارة وراثية عند الحمل
2. في حال وجود شك أو خلل في اختبار مسح مصل الدم لدى الأم (MOTHER'S SERUM SCREENING) والتي تشير إلى خطورة كبيرة لإصابة الجنين بتشوهات الأنبوب العصبي أو متلازمة داون أو متلازمة إدوارد
3. حالات وجود نتائج غير طبيعية لفحوصات الأمواج فوق الصوتية كوجود ثخانة في نقرة رأس الجنين (NUCHAL TRANSLUCENCY) أو وجود قيلة سريرية (OMPHALOCELE) والتي تترافق مع تشوهات صبغية، أو وجود سلاميتين فقط في كل إصبع لدى الجنين .

ملاحظة : عند وجود أي شك في اختبارات مسح مصل الدم لدى الأم (كعيار a-feto protein) وفحوصات الأمواج فوق الصوتية نلجأ إلى الاستقصاءات المؤكدّة الأخرى ومن أهمها بزل السائل الأمنيوسي

(للفهم): القيلة السرية أو فتق سري ولادي (Omphalocele) : هو عيب خلقي نادر في جدار البطن الأمامي؛ حيث تخرج أعضاء البطن عن طريق فتحة في موضع الحبل السري، داخل كيس من الغشاء البريتوني، قد تكون صغيرة تحوي فقط جزءاً من الأمعاء، أو كبيرة تحوي الأمعاء و الكبد و ربما الطحال.

4. إنجاب أم لأولاد مصابين بتخلّفات عقلية أو وجود قصة عائلية تحوي العديد من حالات التخلّفات العقلية (mental retardation)
5. في حال كان أحد الأبوين يحمل شذوذاً صبغياً متوازناً أو طفرة جسدية سائدة مثل الحثل العضلي (MYOTONIC DYSTROPHY)،
6. في حال كان كلا الأبوين حامل لطفرة جسدية متنحية مثل: فقر الدم المنجلي ، والتليف الكيسي (CYSTIC FIBROSIS)
7. في حال كانت تحمل الأم طفرة متنحية مرتبط بال X، مثل: حثل داوشتن العضلي ، ومرض الناعور (HEMOPHILIA)
8. حالات خروج الجنين ميتاً من رحم أمه : لأنه من الممكن أن يكون سبب تلك الحادثة وراثي ، لذلك لابد للأم من الخضوع لاستشارة وراثية من أجل تفادي الولادات المقبلة .

ملاحظة: الجنين الذي يخرج من رحم الأم ميتاً يدعى مليص (stillbirth) ويكون متفسخاً وخلاياه شبه متحللة أي من الصعب جدا القيام بدراسات عليه لمعرفة سبب التشوه .

9. حدوث إجهاضات تلقائية (spontaneous abortions) عند المرأة لمرتين أو أكثر
10. الأزواج الذي يملكون عوامل خطورة عالية كالعمر والقراة
11. في حال وجود قصة عائلية تحوي العديد من الإصابات بمرض السرطان وخصوصاً في الأعمار المبكرة، مثل: سرطان الثدي وسرطان البروستات
12. النساء الحوامل اللواتي تعرضن لعوامل ماسخة (teratogens) كالسموم والعوامل المسرطنة (carcinogenic) مثل بعض العقاقير والمواد الكيميائية والإشعاعات وذلك خلال المراحل الحرجة خلال التطور الجنيني .
13. إصابة الأم بأمراض معينة يمكن أن تؤدي لتشوهات جنينية، أو يمكن للأدوية الموصوفة لحالة الأم المرضية أن تؤدي لحدوث تلك التشوهات .
14. حالات العقم التي يشتبه فيها أحد الوالدين امتلاكه لشذوذ صبغي معين .

## Dna overview \* \_ \*

وجود نتائج غير طبيعية لفحوصات الأمواج فوق الصوتية	في حال وجود شك أو خلل في اختبار مصل الدم لدى الأم	عند بلوغ الأم سن ٣٥ فما فوق
في حال كان كلا الأبوين حامل لطفرة جسدية متنحية	أحد الأبوين يحمل طفرة جسدية راجعة أو شذوذ صبغي متوازن	وجود قصة عائلية تحوي العديد من التخلّفات العقلية
حدوث إجهاضات عفوية (تلقائية) لمرتين أو أكثر	حالات الإملاصات	في حال كانت الأم تحمل طفرة متنحية مرتبطة بالإكس
إصابة الأم بأمراض معينة يمكن أن تؤدي لحدوث تشوهات جنينية	حوامل تعرضن لعوامل ماسخة خلال أهم مراحل التطور الجنيني	وجود قصة عائلية تحوي العديد من السرطانات
الأزواج الذي يملكون عوامل خطورة كالقراة	حالات العقم الذي يشتبه فيها أحد الوالدين امتلاكه لشذوذ صبغي	

## الاستشارة الوراثية عند الأطفال

❖ تتم في الحالات التالية :

الأطفال الذيث يمتلكون تشوهات خلقية أو يشتبه بامتلاكهم إياها

الأطفال المصابين بمتلازمات وراثية، مشخصة أو مشتبه بها

الأطفال المصابين بمتلازمات صبغية (كمتلازمة داون)

الأطفال المصابين باضطرابات استقلابية

الأطفال الذي يعانون من تأخر في النمو سواء بعد الولادة أو في داخل الرحم

أطفال العائلات التي تملك حالات وراثية خاصة



❖ عند تشخيص أي مرض وراثي عند الطفل في وقت مبكر فإن ذلك يفيد :

1. إنقاص حدة المرض وبالتالي إنقاص نسبة الوفيات

2. تقديم النصيحة لأهل من أجل إيجاد طرق الإخصاب المناسبة لتجنب ظهور المرض في الولادات اللاحقة

3. توجيه الأهل إلى كيفية التأقلم مع وضع الطفل المولود (المصاب بالمرض)

## الاستشارة الوراثية عند البالغين :

تتم في الحالات التالية :

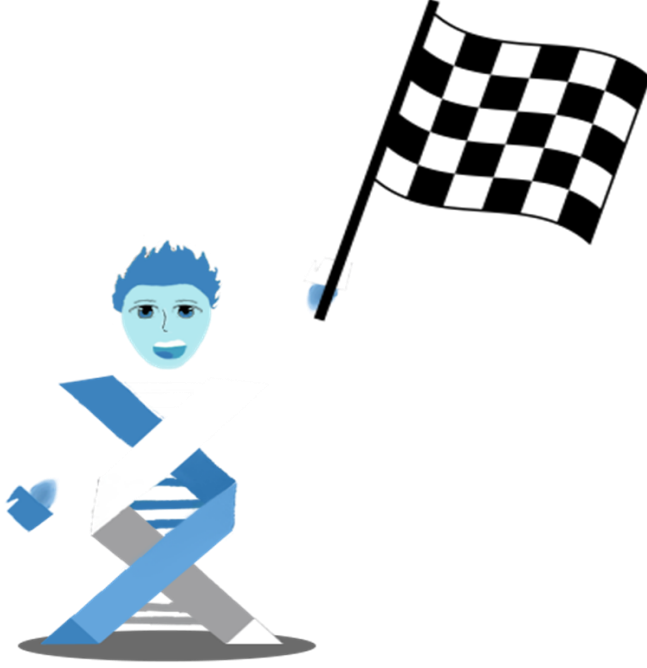
الأشخاص الذين يعانون من مشاكل في الإنجاب

• الأشخاص الذين يملكون اضطرابا وراثيا معروفا ضمن عائلاتهم

في حال ظهور أعراض معينة على الشخص عائدة لمرض وراثي معين

• الأشخاص الذين ينتمون لعائلات تحوي العديد من الإصابات بالسرطان

وهكذا تنتهي رحلتنا مع مادة علم الوراثة التي كانت أكثر من رائعة وتستحق كل الجهد الذي تم بذله لها لها من القيمة العلمية العالية والمؤثرة جداً في القرن الواحد والعشرين



نسأل الله التوفيق لنا  
ولكم بهذا العمل الذي  
بذلنا فيه قصارى جهدنا  
كي يكون على أكمل  
وجه وإن كان فيه القليل  
من النقص فالكمال لله  
وحده ونعتذر عن بعض  
السهوات التي وردت فيه  
وتم تصحيحها

كان معكم فريق الوراثة

صفا عواطه

غسان جسري

حسان قره بطق

عمار خطاب

ميس مرعشلي

راما كردي

رنيم البدعيش