

آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک پارسه



نمپ ۴۵ (نشریه ماهانه آزمایشگاه پارسه)



ژنتیک هموفیلی و تشخیص پیش از تولد آن
Genetics Hemophillia

PND

Pre Natal Diagnosis

@ParsehLaboratory



تشخیص این بیماری در این آزمایشگاه با چه فناوری و روش هایی انجام می شود؟

- مهمترین روش در هموفیلی A شدید، بررسی وارونگی ژنی در انترونهای ۱ و ۲۲ می باشد. اگر جهش وارونگی نبود می بایست اول تعیین توالی صورت گیرد.
- تعیین توالی (Sequencing) کامل ژن فاکتورهای ۸ و ۹.
- استفاده از تکنیک الگوهای تکراری (STR): به عنوان روش غیر مستقیم. با این تکنیک با صرف زمان کمتر در موارد مراجعه خانواده در هفته های بالای بارداری و کمبود وقت برای تعیین دقیق جهش به روش مستقیم، می توان ناقلین احتمالی و لزوم نمونه گیری از جنین را سریع تر تعیین کرد.
- تکنیک MLPA: به کارگیری این تکنیک برای بررسی حذف های احتمالی در مواردی که موتاسیون نقطه ای در ژن وجود ندارد.
- به کارگیری روش های غیر مستقیم همچون RFLP و VNTR.
- بیشترین تجربه تشخیص مولکولی نقص فاکتورهای انعقادی در کشور در این آزمایشگاه انجام شده است و بالاترین تعداد تشخیص در مقابل کمترین خطای در تشخیص متعلق به این آزمایشگاه می باشد و ما به این دستاورد افتخار می کنیم.

PGD یا تشخیص پیش کاشتی برای هموفیلی A و B و دیگر بیماریهای نقص انعقادی ارثی

در مواردی که در خانواده فرزند مبتلا به هموفیلی وجود دارد و خانواده نمی خواهد از طریق عادی بارداری صورت گیرد و یا همزمان با داشتن فرزند سالم، می خواهند جنین جنسیت خاصی مانند دختر و یا پسر داشته باشد روش PGD به آنها توصیه می شود. برای اطلاعات بیشتر به بروشور PGD مراجعه کنید.



Parseh
Pathobiology &
Genetics Lab.

تهران - خیابان جناح - بالاتر از بلوار شهید گلاب
نرسیده به فلکه دوم صادقیه - نش کوچه عابدزاده

ساختمان پارسه - طبقات اول تا چهارم

تلفن و دورنگار: ۵ - ۴۴۲۸۷۶۳۲

www.ParsehLab.com

www.ParsehLab.net

info@parsehlab.com

با توجه به محدودیت زمانی، مراجعه خانواده قبل از بارداری برای انجام آزمایشات ژنتیکی بسیار مهم می باشد.

تشخیص پیش از تولد هموفیلی (مرحله دوم و سوم در حین بارداری)

چنانچه زوجین برای مرحله اول قبلاً مراجعه کرده باشند و نتیجه مرحله اول مشخص شده باشد و در زمان بارداری بخواهند مراجعه کنند توصیه می شود قبل از مراجعه به آزمایشگاه بین هفته ۸-۱۰ بارداری سونوگرافی از جنین انجام دهند تا سن دقیق جنین مشخص شود. برای گرفتن نمونه جنینی هفته دهم به بعد بارداری مناسب می باشد و می بایست برای آن نوبت گرفته و با هماهنگی قبلی مراجعه کنند. نمونه گیری از پرزهای جفتی برای تشخیص وضعیت جنین لازم است. برای اطلاعات بیشتر برگه راهنمای نمونه گیری جنین را مطالعه کنید. در اولین مرحله تشخیص جنسیت جنین صورت می گیرد. اگر جنین دختر باشد اقدام دیگری لازم ندارد ولی اگر پسر باشد می بایست مشخص شود که سالم است یا مبتلا.

تشخیص پیش از تولد هموفیلی (مرحله اول و دوم و سوم)

در صورت مراجعه خانواده برای اولین بار در هنگام بارداری، با توجه به زمان کم و در نظر داشتن زمان قانونی سقط درمانی (پایان هفته ۱۸) توصیه می شود زوجین در هفته های ابتدای بارداری به این مرکز مراجعه کنند تا قبل از رسیدن زمان نمونه گیری از جنین، نتیجه آزمایش مرحله اول مشخص شده باشد، سپس نمونه جنینی در مدت زمان کافی بررسی شود تا خانواده نیز تحت استرس کمتری قرار گیرد. تشخیص ژنتیکی هموفیلی از پیچیدگی خاصی برخوردار است و اقدام زود هنگام بسیار ضروری می باشد. در صورتیکه فرد مبتلا در خانواده در دسترس نباشد، تشخیص پیچیده تر می شود.

تشخیص قبل از تولد این بیماریها خوشبختانه مورد حمایت بیمه ها می باشد. برای اطلاعات بیشتر به سایت آزمایشگاه مراجعه نمایید.

هموفیلی چیست؟

هموفیلی نوعی بیماری ارثی خونریزی دهنده و نوعی اختلال در انعقاد خون است. در کودکان مبتلا به هموفیلی به دلیل کمبود فاکتورهای انعقادی خون و یا فقدان کامل این فاکتورها، توانایی بند آمدن خونریزی وجود ندارد. ۱۲ نوع فاکتور انعقادی در بدن وجود دارد که در روند متوقف کردن خونریزی با یکدیگر همکاری می‌کنند. نقص در ژن‌های تولید کننده هر یک از این ۱۲ فاکتور سبب بروز یکی از انواع بیماری‌های خونریزی دهنده (اصطلاحاً هموفیلی) می‌شود. برای درمان افراد مبتلا به نقص در تولید هر یک از فاکتورهای انعقادی می‌بایست با تشخیص بالینی نوع فاکتور، اقدام مناسب درمانی صورت گیرد.

بیماری‌های خونریزی دهنده (هموفیلی) وابسته به جنس:

از میان ۱۲ نوع فاکتور انعقادی، تنها ژن‌های تولید کننده فاکتورهای شماره ۸ (هموفیلی A) و شماره ۹ (هموفیلی B) بر روی کروموزوم X قرار دارند. تقریباً ۸۰٪ از موارد هموفیلی، هموفیلی A هستند.

علت وابسته به جنس بودن این دو بیماری آن است که مردها به دلیل داشتن یک کروموزوم X در مقایسه با خانم‌ها که دو کروموزوم X دارند، بیشتر در معرض خطر ابتلای ژنتیکی این بیماری قرار دارند.

تشخیص بیماری:

از آنجایی که هموفیلی، بیماری انعقاد خون است، شایع ترین علائم آن، خونریزی زیاد و غیر قابل کنترل است. خونریزی در مبتلایان به هموفیلی نسبت به افراد سالم با سرعت بیشتری اتفاق نمی‌افتد، بلکه زمان آن طولانی‌تر است. شدت هموفیلی با مقدار فاکتورهای انعقادی خون مشخص می‌شود.

پزشک ممکن است با انجام معاینات بالینی، آزمایش‌های خونی متعددی شامل اندازه گیری مقدار فاکتورهای انعقادی خون، شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC)، اندازه گیری زمان خونریزی و آزمایش ژنتیکی توصیه نماید.

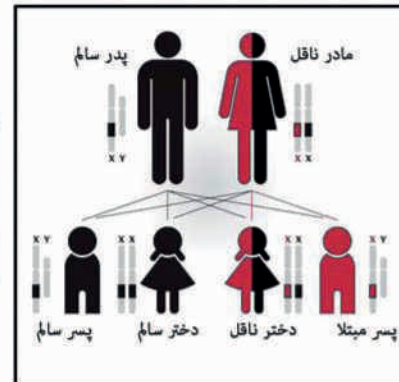
بیمارانی که سطح خونی فاکتورهای انعقادی در خون آنها، در حدود ده درصد باشد (در افراد سالم میانگین سطح خونی فاکتورها ۱۰۰-۵۰٪ است) تنها در جراحی‌های بزرگ یا در زمان کشیدن دندان، دچار خونریزی می‌شوند. حتی ممکن است در این افراد، قبل از وقوع عوارض جراحی، هموفیلی تشخیص داده نشده باشد. زمانی که سطح خونی فاکتور ۸ یا ۹ کمتر از یک درصد باشد، شدت هموفیلی بالا خواهد بود. در این افراد با کمترین فعالیت روزمره، خونریزی (غالباً در مفاصل و سر) روی می‌دهد.

درمان بیماری:

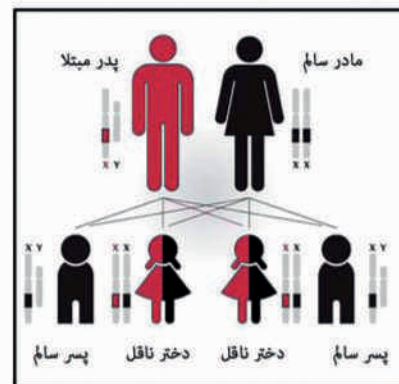
هر گاه شخص مبتلا به هموفیلی دچار خونریزی شدید و طولانی شود تقریباً تنها درمانی که واقعا موثر است تزریق فاکتور انعقادی شماره ۸ یا ۹ خالص و یا فاکتورهای جایگزین است.

نحوه توارث هموفیلی A و B:

هموفیلی A و B اختلالات انعقادی وابسته به کروموزوم جنسی هستند که به ترتیب بر اثر نقص در ژن‌های فاکتور ۸ و فاکتور ۹ ایجاد می‌شوند. جهش‌های ژن فاکتور ۸ موجب کمبود یا اختلال عملکرد عامل انعقادی ۸ و جهش‌های ژن فاکتور ۹ باعث کمبود یا اختلال عملکرد عامل انعقادی ۹ می‌شوند. خانم‌ها با داشتن یک کروموزوم X معیوب و یک کروموزوم X سالم، می‌توانند ناقل خاموش و بدون علائم این بیماری باشند.



یک خانم ناقل در صورت انتقال کروموزوم X معیوب به فرزند پسر خود سبب ابتلای وی و با انتقال کروموزوم X سالم سبب تولد فرزند پسر سالم می‌شود. همچنین نیمی از فرزندان دختر ایشان می‌توانند با دریافت کروموزوم X معیوب ناقل بیماری شوند.



مردان مبتلا به بیماری هموفیلی با داشتن یک کروموزوم X معیوب و انتقال آن به تمام فرزندان دختر خود سبب می‌شوند که همه دختران وی ناقل این بیماری محسوب شوند (ناقل اجباری). تمام پسران یک مرد مبتلا به هموفیلی، سالم خواهند بود.

توجه:

مشاوره ژنتیک برای ناقلین هموفیلی، قبل یا بعد از ازدواج خیلی مهم است.

تشخیص پیش از تولد لزوم انجام آزمایشات پیش از تولد

تشخیص قبل از تولد (PND)، بهترین راه پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک است. تا این زمان درمان قطعی برای اکثر بیماری‌های ژنتیکی میسر نشده است. از این رو تشخیص قبل از تولد و سقط درمانی، مهمترین راه پیشگیری از بروز این بیماری‌ها در جامعه است. بهترین زمان آزمایش بعد از هفته ۱۰ بارداری و قبل از اتمام هفته ۱۸ می‌باشد. بعد از هفته ۱۸ اجازه سقط داده نمی‌شود.

تشخیص به موقع قبل از تولد، به ویژه در سه ماهه اول بارداری، به زوجین این امکان را می‌دهد که درباره ادامه بارداری و یا سقط درمانی تصمیم درست و به موقعی را اتخاذ کنند.

تشخیص پیش از تولد هموفیلی A و B (مرحله اول قبل از بارداری) و تشخیص ناقلین این بیماری

بهترین زمان مراجعه برای انجام آزمایشات ژنتیکی هموفیلی و تعیین وضعیت ژنتیکی افراد (تفکیک ناقلین و افراد مشکوک به ناقل بودن) قبل از بارداری می‌باشد. زیرا در بعضی موارد تعیین وضعیت ژنتیکی فرد پیچیده بوده و نیاز به زمان دارد. بنابراین توصیه می‌شود زوجین ناقل یا مشکوک به ناقل بودن، قبل از تصمیم به بارداری به آزمایشگاه مراجعه کنند؛ تا بتوان در مدت زمان کافی، وضعیت ژنتیکی فرد ناقل و لزوم انجام آزمایش قبل از تولد (PND) را به طور قطعی مشخص نمود.

در صورت مشخص بودن وضعیت ژنتیکی زوجین، تشخیص در هنگام بارداری با سرعت بیشتری امکان پذیر می‌شود. در مواردی که فرزند مبتلا فوت کرده باشد، پیدا کردن جهش ژنی مشکوکتر بوده و مدت زمان بیشتری برای تشخیص لازم است.

باید توجه داشت که درصد قابل ملاحظه‌ای از هموفیلی A و یا B شدید به خاطر جهش تازه (de novo) اتفاق می‌افتند. تعیین جهش نقطه‌ای هزینه و زمان زیادی نیاز دارد بنابراین اقدام به موقع بسیار مهم است. در این مرحله ممکن است نمونه خون بقیه افراد خانواده نیز درخواست شود.