

# آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک پارسه

نمپ ۴۴ (نشریه ماهانه آزمایشگاه پارسه)



## دیستروپی عضلانی دوشن و بکر و تشخیص پیش از تولد آن

@ParsehLaboratory



**Parseh**  
Pathobiology &  
Genetics Lab.

تهران - خیابان جناح - بالاتر از بلوار شهید کلاب  
نرسیده به فلکه دوم صادقیه - نیش کوچه اابدزاده

ساختمان پارسه - طبقات اول تا چهارم

تلفن و دورنگار: ۵ - ۴۴۲۸۷۶۳۲

www.ParsehLab.com  
www.ParsehLab.net  
info@parsehlab.com

**Parseh** Pathobiology & Genetics Lab.

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

جهت انجام هرچه دقیق تر تشخیص ها، این مرکز با به کارگیری روش های  
گوناگون به طور همزمان سعی بر تایید نتایج و حصول اطمینان بیشتر دارد.  
تکنیک های به کار رفته در تشخیص دوشن و بکر، روش MLPA برای شناخت  
حذف ها و اضافه شدگی ژن (که بیشترین احتمال را دارد) و روش غیرمستقیم  
استفاده از STRها می باشد که فقط در موارد ارثی کمک کننده است. در موارد  
تک موردی، نمی توان از این روش استفاده کرد. اگر علت جهش نقطه ای باشد  
می بایست با روش تعیین توالی یا Sequencing تشخیص صورت گیرد.  
با توجه به بزرگی ژن دیستروفین، این روش پر هزینه تر بوده و زمان زیادی  
را نیاز دارد.

PGD یا تشخیص پیش کاشتی یا قبل از لانه گزینی برای DMD

در مواردی که در خانواده فرزند مبتلا به DMD وجود دارد  
و خانواده نمی خواهد از طریق عادی بارداری صورت گیرد و یا  
همزمان با داشتن فرزند سالم می خواهد جنسیت خاصی مانند  
دختر و یا پسر داشته باشد می تواند با روش پی جی دی (PGD)  
بچه دار شوند.

Parseh Pathobiology & Genetics Lab.

## آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک

پارسه



WWW.ParsehLab.net

**Parseh** Pathobiology & Genetics Lab.

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

چنانچه زوجین برای مرحله اول قبلا 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  
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 تعیین وضعیت ژنتیکی جنین لازم است.  
برای اطلاعات بیشتر بر گه راهنمای نمونه گیری جنین را مطالعه کنید.  
در اولین مرحله تشخیص جنسیت جنین صورت می گیرد.  
اگر جنین دختر باشد اقدام دیگری ندارد ولی اگر پسر باشد می بایست  
مشخص شود که سالم است یا مبتلا.

تشخیص پیش از تولد DMD (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  
تا خانواده نیز تحت استرس کمتری قرارگیرد.

همانطور که گفته شد تشخیص ژنتیکی دوشن و بکر از پیچیدگی خاصی  
برخوردار است و اقدام زودهنگام بسیار ضروری می باشد.  
در صورتی که فرد مبتلا در خانواده در دسترس نباشد، تشخیص پیچیده تر  
می شود.



WWW.ParsehLab.net

## بیماری دیستروفی عضلانی دوشن و بکر:

دیستروفی های عضلانی ( Muscular Dystrophy ) به گروهی از اختلالات عضلانی ارثی غیرالتهابی پیش رونده و در عین حال بدون اختلال در سیستم اعصاب مرکزی یا محیطی گفته می شود. مشخصه مشترک آنها ضعف شدن فیبرهای عضلات بدن است. عضلات ارادی اندام ها و نیز عضلات غیرارادی مانند عضله قلب یا روده ها ممکن است تخریب و ضعیف شوند.

بیماری دیستروفی ماهیچه ای دوشن و بکر در اثر فقدان پروتئین دیستروفین ایجاد می شود. این پروتئین در اطراف سلول های ماهیچه ای برای محافظت ساختمان ماهیچه ساخته می شوند و مانع از خروج عناصر داخل سلول ماهیچه می شود. بدون دیستروفین سلول ماهیچه ای قابل نفوذ خواهد بود و مواد بافت خارج سلولی وارد سلول ماهیچه شده و باعث تخریب و مرگ ماهیچه خواهد شد و در نهایت بافت چربی جای ماهیچه را می گیرد.

فراوانی دوشن در جمعیت های مختلف حدود ۱ در ۳۵۰۰ پسر متولد شده است و احتمال می رود که ۳۳ درصد افراد مبتلا حاصل جهش های جدید باشند. معمولا زنان ناقل (هتروزیگوت) از نظر بالینی طبیعی هستند. ممکن است

در مواردی که بیماری تک موردی است (در خانواده فقط یک پسر مبتلا وجود دارد) مادر وی ناقل بیماری نباشد. فقط با آزمایش ژنتیکی وضعیت مادر را می توان مشخص کرد. هرگاه مادری خود دارای علائم خفیف و یا شدید بیماری باشد و یا CPK وی بالا باشد به احتمال زیاد وی ناقل بیماری است. در مواردی که یک خانم دارای برادر، دایی، فرزند و یا نوه مبتلا باشد؛ ممکن است ناقل اجباری بیماری باشد. در صورتی که خانمی ناقل اجباری باشد به احتمال ۵۰ درصد فرزند پسر وی مبتلا خواهد بود.

## علائم بیماری

به دلیل حالت تدریجی و غافلگیرکننده بیماری، تعیین دقیق سن شروع بیماری و ظهور علائم اولیه کار مشکلی است. والدین معمولا از هیچ ناهنجاری (پیش از آنکه کودک آغاز به راه رفتن نماید) آگاه نیستند.

یکی از علائمی که والدین را متوجه می سازد تأخیر کودک در راه رفتن است و زمانی که راه می رود، می لنگد، ایستادن برایش مشکل است و به روش خاصی بلند می شود. به این صورت که ابتدا چهار دست و پا قرار می گیرد، پاها را کاملا از هم باز کرده و دست ها را به زانو گرفته و به تدریج بلند می شود این علامت ها را علائم گاورز (Gower's Sign) می نامند. علائم دیگر آن عبارتند از راه رفتن روی سرپنجه (به دلیل انقباضات شدید ماهیچه های پشت پا)، ضعف زانوها، زمین خوردن مکرر، مشکل در بالا رفتن و پایین آمدن از پله، بزرگ شدن غیر طبیعی ماهیچه های ساق پا، ضعیف شدن دستگاه گوارش و اشکال در دفع (در حالت شدید بیماری، مشکلات تنفسی و یا تحلیل ماهیچه های قلب نیز دیده می شود).

## درمان این بیماری

در حال حاضر درمانی برای DMD وجود ندارد و تنها با کمک روش های حمایتی می توان مشکلات حرکتی و تنفسی را بهبود بخشید.

در موارد خاصی ژن درمانی به کمک بعضی از حالات این بیماری آمده است ولی تعداد بسیار اندکی می توانند از این روش استفاده کنند و هنوز این روش در مراحل آزمایشی است.

## روش تشخیص این بیماری

در بیماران و تا حدی در ناقلین میزان آنزیم های ماهیچه ای در سرم از جمله کراتین فسفوکیناز (CPK) به شدت بالا می رود که بیانگر آسیب های عضلانی آسیب های عضلانی می باشد. بررسی سطح CPK سرمی و بیوپسی عضله در مرحله بعد می تواند دیستروفی عضلانی بکر و دوشن را شناسایی کند.

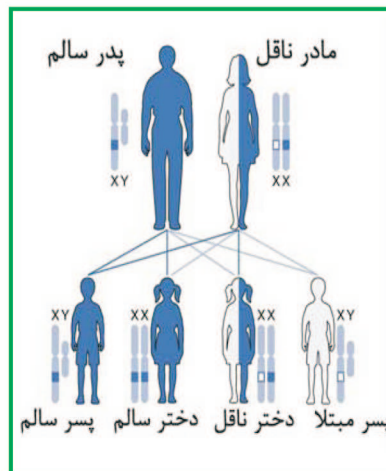
در ۶۵ درصد بیماران که موتاسیون ها به راحتی قابل تشخیص هستند، آنالیز DNA علاوه بر اینکه بیماری را تایید می کند امکان تشخیص ناقلین بیماری (در خویشاوندان فرد مبتلا) و همچنین تشخیص قبل از تولد را فراهم می کند. در بقیه موارد برای تشخیص هزینه و وقت زیادی مورد نیاز است.

## نحوه توارث و ژن های بیماری

نقص در ژن ساخت پروتئین دیستروفین (که بر روی کروموزوم X قرار دارد) یا ژن دیستروفین عامل دیستروفی های عضلانی دوشن و بکر می باشد. این بیماری الگوی وابسته به جنس مغلوب داشته و تنها پسرها مبتلا می شوند. برای یک خانم ناقل در هر بارداری اگر فرزند پسر باشد،

۵۰ درصد ممکن است پسر سالم و ۵۰ درصد ممکن است پسر مبتلا باشد. فرزندان دختر می توانند سالم و یا ناقل بیماری باشند.

در موارد استثنایی (مانند سندرم ترنر و ...) دختران نیز ممکن است به بیماری BMD/DMD مبتلا شوند.



## تشخیص پیش از تولد لزوم انجام آزمایشات پیش از تولد

تشخیص قبل از تولد ( PND ), بهترین راه پیشگیری از بیماری های ژنتیک است. تا این زمان درمان قطعی برای اکثر بیماری های ژنتیکی میسر نشده است. از این رو تشخیص قبل از تولد و سقط درمانی، مهم ترین راه پیشگیری از بروز این بیماری ها در جامعه است. بهترین زمان آزمایش بعد از هفته ۱۰ بارداری و قبل از اتمام هفته ۱۸ می باشد. بعد از هفته ۱۸ اجازه سقط داده نمی شود.

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

## تشخیص پیش از تولد DMD (مرحله اول قبل از بارداری)

### و تشخیص ناقلین این بیماری

بهترین زمان مراجعه برای انجام آزمایشات ژنتیکی DMD و تعیین وضعیت ژنتیکی افراد (تفکیک ناقلین و افراد مشکوک به ناقل بودن) قبل از بارداری می باشد. زیرا در بعضی موارد تعیین وضعیت ژنتیکی فرد پیچیده بوده و نیاز به زمان دارد. بنابراین توصیه می شود 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 می شود. در مواردی که فرزند مبتلا فوت کرده باشد، پیدا کردن جهش ژنی مشکل تر بوده و مدت زمان بیشتری برای تشخیص لازم است. باید توجه داشت که در حدود ۳۰ درصد موارد دوشن و بکر به علت جهش نقطه ای در ژن دیستروفین می باشد. ژن دیستروفین بزرگترین ژن شناخته شده است و تعیین جهش نقطه ای هزینه و درمان زیادی نیاز دارد بنابراین اقدام به موقع بسیار مهم است. در این مرحله ممکن است نمونه خون بقیه افراد خانواده نیز درخواست شود.



@ParsehLaboratory