

Unique

فحص وتحليل

الكروموسومات بتقنية

مايكرواراي التهجين

الجيني المقارن

قالت العوائل ...

قد ساعد الاخصائي الوراثي على توضيح الامور لنا. نتائج الفحوصات السابقة كانت مثل الخارطة القديمة للعالم والتي توضح نظرة عامة فقط بينما فحص التهجين الجيني المقارن ساعد على اعطاء فكرة واضحة عن الخلل الجيني. بدون التهجين الجيني المقارن لم يكن بالامكان معرفة ماكان يعاني منه طفلي. والان عرفنا واصبح من الممكن ان نعيش حياتنا متاملين في المستقبل.

Unique

للدعم والاستفسار يرجى الاتصال بالعنوان ادناه
(Rare Chromosome Disorder
Support Group)

مجموعة دعم الاضطرابات الكروموسومية النادرة

PO Box 2189, Caterham,
Surrey CR3 5GN, United Kingdom
Tel/Fax: +44 (0) 1883 330766

info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Unique عبارة عن مؤسسه خيرييه بدون دعم مادي حكومي وتعتمد كلياً على التبرعات والمساعدات. اذا كنت تستطيع المساهمه في دعم عمل هذه المؤسسه. حتى ولو بالقليل. الرجاء التبرع عبر الموقع الالكتروني:

<http://www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp>

رجاءاً ساعدنا لنساعدك!

EuroGentest Produced with the support of EuroGentest
(www.eurogentest.org)

هذا الكتيب هو ليس بديل عن النصائح الطبية ويجب على العوائل استشارة الطبيب المختص بالتشخيص الوراثي والمنظمات الصحية. المعلومات المتوفرة هنا هي الأكثر جودة للوقت الحالي وقد تم تجميعها و مراجعتها في العام 2010 من قبل الدكتورة Shehla Mohammed والدكتورة Caroline Ogilvie من مستشفى Guy's في المملكة المتحدة (لندن) وكذلك من قبل بروفيسور الاخصاب الوراثي والطبيب الاخصائي في علم الامراض الدكتور Maj Hultén من جامعة Warwick في المملكة المتحدة .

الترجمة من اللغة الانكليزية الى العربية:

الدكتورة غادة الخفاجي

اخصائية وراثية جزئية

كلية الطب والعلوم الطبية

مركز سمو الاميرة

الجوهرة البراهيم

للطب الجزيئي و الامراض الوراثية

جامعة الخليج العربي

المنامة / مملكة البحرين

Copyright © Unique 2013

v2 (PM)

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413

ماهمية فحص التهجين الجيني المقارن ؟

■ فحص التهجين الجيني المقارن يساعدك ويساعد الطبيب لمراقبة المشاكل المرضيه الشائعه المرتبطه بالاختلال الكروموسومي والتي يعاني منها طفلك.

■ يساعد على التنبؤ عن توقعات حالة طفلك في المستقبل (عندما يكبر).

■ يساعد على معرفة اي جين من جينات طفلك بالتحديد حصل فيه خلل من اضافته (duplication) او حذف (deletion) لاجزاء فيه. على سبيل المثال اذا كان جين (س) مرتبط بالحالة المرضية لطفلك فسوف يساعد ذلك في ترتيب العلاج المناسب لطفلك.

■ يساعدك للحصول على خدمات خاصه للطفل.

■ يمكنك الاختيار للالتحاق بجمعيات دعم ومسانده ومقابلة الاهالي الذي يعاني اطفالهم من مشاكل صحية مشابهة.

■ يمكن للاب والام وكذلك باقي افراد العائله اجراء فحص التهجين الجيني المقارن لمعرفة فيما اذا كانوا حاملين لتغيرات جينية في الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) والتي تعرضهم لخطر ولادة اطفال اخرين يعانون من خلل كروموسومي .

ماهي مقيدات التهجين الجيني المقارن ؟

■ بعض التغيرات الكروموسومية لايمكن كشفها باستخدام التهجين الجيني المقارن , على سبيل المثال بعض التغيرات الصغيره جدا جدا في الحامض النووي الرايبوزي منقوص

الاوكسجين (DNA) او اعاءة الترتيب (rearrangement) والتي لاينتج عنها فقدان او اضافة DNA.

■ قد يتم الكشف عن بعض التغيرات الكروموسومية والتي تعرف بتغير عدد نسخ الجين

(Copy Number Variants or CNVs). هذه التغيرات شائعه في المجاميع البشريه العامه وعادة ماتكون غير ضاره , ولكن في بعض الاحيان تتداخل التغيرات في عدد نسخ الجين مع عمل التهجين الجيني المقارن وتجعلها صعبة الانجاز, لذلك قد يحتاج الامر اجراء بعض الفحوصات, ويمكن مناقشة ذلك مع الاخصائي الوراثي او طبيب الاطفال.

ماهي الكروموسومات؟

الكروموسومات (الصبغيات الوراثية) هي أجسام صغيرة داخل نواة الخلية. تحمل هذه الكروموسومات في داخلها المعلومات الوراثية (DNA) الكاملة لخلق الإنسان. تأتي الكروموسومات على شكل أزواج و يحمل الشخص العادي- ذكراً كان أو أنثى- 46 كروموسوم ، (أي 23 زوج). هذه الأزواج مرقمة من 1 إلى 22 ويطلق عليها الأزواج غير الجنسية. بينما الزوج الأخير (الزوج 23) يسمى الزوج المحدد للجنس (الذكورة والأنوثة) أي Xs Ys. لذلك يطلق عليه الزوج الجنسي وذلك تمييزاً له. ولو قارنا الزوج الجنسي بين الذكور والإناث لوجدنا فيه اختلافاً. فالكروموسومين الجنسيين في الزوج الجنسي عند الإناث تقريباً متطابقين (أي متشابهين بدرجة عالية في الشكل والطول) وكل واحد منهما يرمز إليه بالحرف الإنجليزي X. بينما الكروموسومين في الزوج الجنسي لدى الذكور مختلفين. فواحد منهما يرمز له بالحرف الإنجليزي X (وهو يشبه كروموسوم X لدى الإناث) بينما الآخر مختلف فهو أقصر بكثير من كروموسوم X ويرمز إليه بالحرف الإنجليزي (Y) , أي بعبارة أخرى تحمل الإناث XX بينما يحمل الذكور XY. يرث الإنسان نصف عدد الكروموسومات (23) من الأم و 23 الباقية من الأب. تنتقل كروموسومات الأم عن طريق البويضة بينما تنتقل كروموسومات الأب عن طريق الحيوان المنوي. عندما يلقح الحيوان المنوي البويضة، تكتمل عندها عدد الكروموسومات فتصبح 46 كروموسوم (23 زوج) , بعد ذلك يبدأ خلق الجنين من هذه البويضة الملقحة عن طريق انقسامات متعددة. وكل كروموسوم له علامات تميزه عن الكروموسوم الآخر وذلك عن طريق الاختلاف في أشكال وعدد الخطوط أو الحزم البيضاء و السوداء التي بداخله. كما ان كل كروموسوم مكون من ذراعين، ذراع قصير (p) وذراع طويل (q).

تحليل الكروموسومات

الكروموسومات لا ترى بالعين المجردة , ولكن عند تصغيرها بصبغات خاصة وتكبيرها مئات المرات تحت المجهر فيمكن رؤية ان كل كروموسوم مقسم الى حزم فاتحه و غامقه. اعتماد هذه الطريقة التي تسمى التتميط النووي (Karyotyping) وبالنظر لكروموسومات الطفل، من الممكن الكشف عن وجود عدم توازن أي وجود زيادة أو نقصان في أجزاء من الكروموسومات , أو إذا كانت الكروموسومات غير منتظمة بالطريقة الصحيحة. ولأن في أغلب الأحيان تكون الزيادة أو النقصان في أجزاء الكروموسومات صغيرة جداً وتقريباً من الصعب رؤيتها في الفحص العادي. فغالباً مايقال ان التحليل الكروموسومي طبيعي. اما في الوقت الحالي فقد طور العلماء فحصاً أكثر دقة لتحليل وتقييم الكروموسومات ويعرف هذا الفحص باسم مايكرواراي التهجين الجيني المقارن (array CGH) Microarray-based comparative genomic hybridisation.

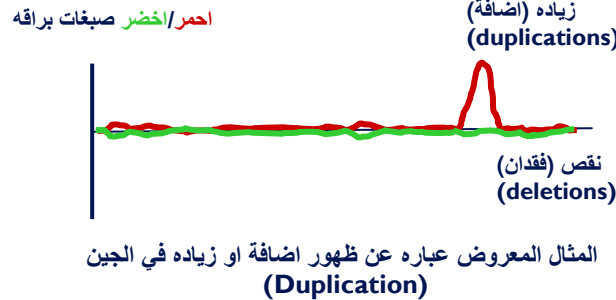
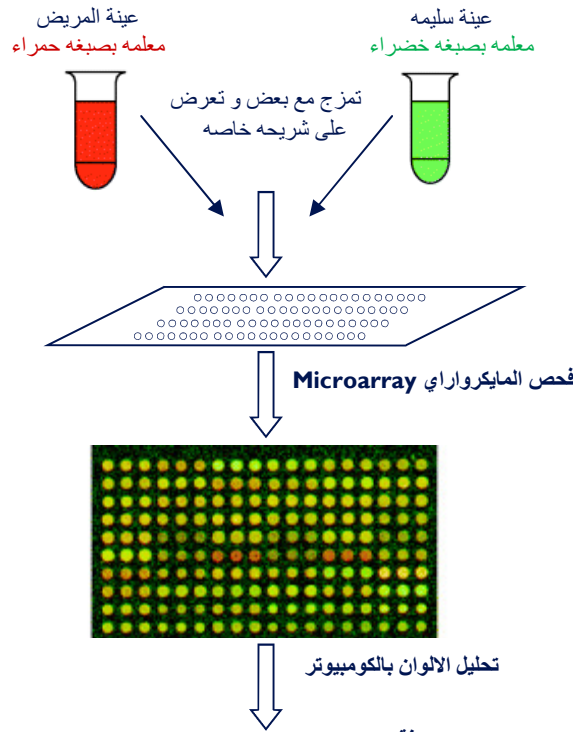
المقصود بالتهجين الجيني المقارن ؟

التهجين الجيني المقارن أو مايكرواراي التهجين الجيني المقارن هي تقنية حديثة تسمح بتشخيص عدم التوازن أو الخلل الكروموسومي وان كان صغيراً جداً في حالة صعوبة رؤيته أو كشفه باستخدام المجهر أو باستخدام تقنية التتميط النووي (Karyotyping) .

هذا الخلل من حذف صغير أو اضافة صغيرة لاي جزء في الكروموسوم وان كان صغير جداً فإنه كافي لحدوث اختلافات وتغيرات كروموسومية والتي قد تؤدي بالنتيجة لارباك وتغير في النمو والتطور. باستخدام فحص التهجين المقارن يمكن مقارنة نموذج من الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين للطفل، عند الاشتباه بوجود مشكلة تتعلق بالكروموسومات، مع نموذج طبيعي ومعرفة الاختلاف بين النموذجين، وبالتالي من الممكن الكشف عن أي خلل أو عدم توازن سواء كان حذف أو اضافة لجزء من الكروموسوم ومن ثم يمكن تحديد الخلل الجيني للطفل.

مبادئ تقنية التهجين الجيني المقارن

تؤخذ عينة DNA من الشخص المريض وأخرى سليمة وتصبغ بصبغات براقه خاصه (حمراء وخضراء) وتمزج ثم توضع على شرائح مجهرية مميزه (array). سوف يتم ارتباط عينات الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) بصورة متساوية. في حالة وجود زياده أو اضافة (duplication) في عينة الشخص المريض سوف يلاحظ غزاره في الصبغه الحمراء البراقه بينما تكون الصبغه الخضراء البراقه اقل وضوحاً. على عكس ذلك فان وجود نقص أو حذف (deletion) في عينة الشخص المريض سينتج عنه قلة الصبغه الحمراء البراقه وغزاره الصبغه الخضراء البراقه .



ماهي النماذج المطلوبة لأجراء فحص التهجين الجيني المقارن ؟

يمكن إجراء فحص على عينة دم الشخص البالغ أو الطفل، وفي حالات معينه قد تؤخذ العينة من السائل الجنيني (السائل الأمينوسي) أو عينة من المشيمة (chorionic villus sampling, CVS).

ماهي دواعي إجراء فحص التهجين الجيني المقارن لطفلك؟

قد يطلب الطبيب أو الأخصائي الوراثي إجراء التهجين الجيني المقارن لطفلك عند الاشتباه بوجود مشكلة تتعلق بمدى قدرة وقابلية الطفل على التعلم والقيام بالفعاليات الطبيعية أو مشكله تتعلق بسلوك الطفل أو في حالة وجود عيب خلقي. كذلك في حالات صحيه أخرى مثل الصرع. لقد اوضحت الدراسات الحديثه ان مايقارب 15% من الاطفال الذين يعانون من صعوبات في النمو والتطور أو تاخر عقلي فهم يعانون من تغيرات كروموسومية والتي لايمكن معرفتها باستخدام طرق الفحص الكروموسومي الاعتيادي ولكن من الممكن الكشف عنها بإجراء التهجين الجيني المقارن .

كيف يتم الحصول على نتائج الفحص؟

تعطى نتائج الفحص للأخصائي الوراثي والذي عنها سوف يشرح للاله نتائج فحص الطفل و يتبع ذلك ارسال رسالة خطيه تشرح فيها نتائج الفحص. بدلاً عن ذلك يمكن للطبيب الذي أجرى الفحص ان يشرح مبدئياً نتائج الفحص للاله ومن ثم يمكن الرجوع الى الاخصائي الوراثي للحصول على شرح تفصيلي لنتائج الفحص اذا كان ذلك ضرورياً.

كم هي فترة الحصول على النتائج؟

تكون النتائج عادة جاهزه في فترة 6-8 اسابيع . مع الأخذ بنظر الاعتبار مراعاة الأولويه في حالة الطفل حديث الولاده والذي يعاني من مشاكل متعدده. وعليه يمكن الحصول على نتائج الفحص بفترة اقل نوعاً ما.

مفائدة فحص التهجين الجيني المقارن ؟

- باستخدام تقنية التهجين الجيني المقارن يمكن الكشف عن جميع الكروموسومات (الـ 46) بفحص واحد.
- يعتبر التهجين الجيني المقارن أكثر دقة وملائمه من التتميط النووي (karyotyping) .
- إجراء التهجين الجيني المقارن يجنب طفلك الحاجة لعمل فحوصات اضافيه اخرى .
- يمكن عن طريق هذا الفحص معرفة اي من الجينات يحتوي زياده أو نقصان (deletion or duplication) .
- الفحص ايضا مهم لمعرفة تفاصيل دقيقه وصحيحة عن وجود اي خلل جيني والذي تم تحديده مسبقاً.