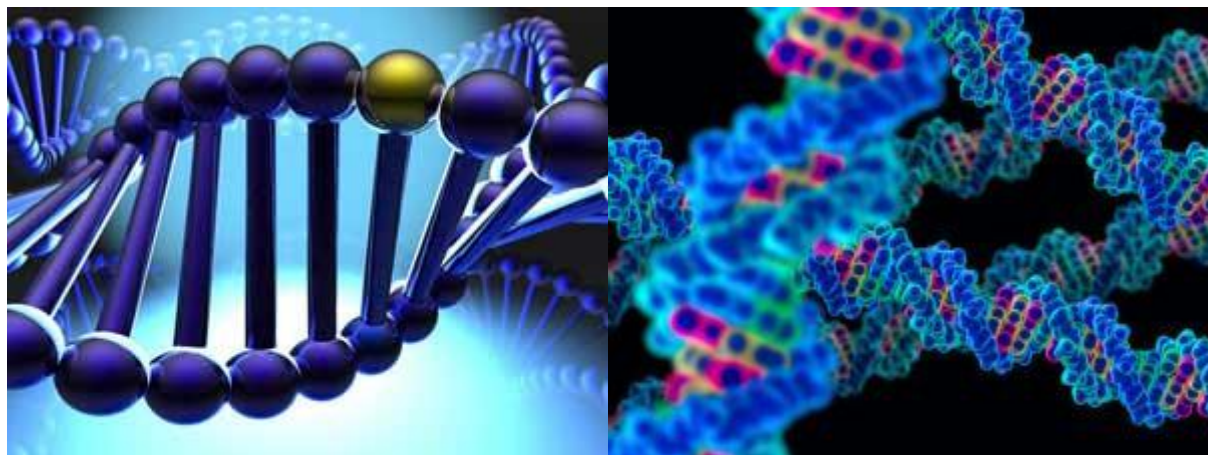


# دانشنامه بیماری های ژنتیک در بدن انسان

## تنظیم کننده

رضا پوردست گردان میکروبیولوژیست

اسفند 1394



## مقدمه

داخل هسته سلولهای بدن انسان و روی کروموزومها "ژنها" وجود دارند که حاوی اطلاعاتی برای کنترل کل سیستم های بدن میباشند

هر گاه هر کدام از این ژن ها دچار عیب و نقصی شوند و نتوانند اطلاعات خود را بدرستی منتقل کنند ، - عملکرد بدن مختل شده و اختلال ژنتیکی ایجاد میشود

بیماریهای ژنتیکی اغلب از پدر و مادر به فرزندان منتقل شده و طی نسلها انتقال می یابند- در این نوع نطفه اولیه به بیماری مبتلا است-

بیماری ژنتیک یا اختلال ژنتیک به علت يك یا چند نقص در يك یا چند ژن بوجود می آید- این نقص در رمز ژنتیکی-

## DNA

می باشد و می تواند باعث اختلال در فعالیت طبیعی يك سیستم حیاتی بدن مانند سیستم ایمنی یا سیستم غدد یا جلوگیری از رشد طبیعی يك عضو مثل استخوانها یا پوست شود

بیماریهای ژنتیک بنا به علت پیدایش آنها به سه دسته تقسیم می شوند

اختلالات تك ژنی که نادر می باشند

حدود دو درصد جمعیت را به طور کل در بر می گیرند و 6 تا 8 درصد کودکانی که در بیمارستانها بستری می شوند با این نوع اختلال درگیر هستند

بیماریهای این دسته که در ایران شایع هستند شامل: تالاسمی ماژور، هموفیلی

A و B

و عقب ماندگی ذهنی ناشی از

P.K.U

و ابهام جنسی ناشی از غده آدرنال می باشند

اختلالات کروموزومی که در هر هزار تولد نوزاد زنده هفت مورد بچه مبتلا با این اختلالات به دنیا

می آید

این بیماریها شامل: عقب ماندگیهای ذهنی مانند: سندرم داون و دیگر معلولیتها می شود

50

درصد از سقط های خود به خود در سه ماهه اول بارداری نیز به علت يك ناهنجاری کروموزومی به

وجود می آید

بیماریهای چندعاملی که عوامل ژنتیکی و محیطی در پیدایش این بیماریها دخیل می باشند

این بیماریها شامل: اختلالات تکاملی و ناهنجاریهای مادرزادی هستند-

بیماریهای شایع بزرگسالان مانند: بیماریهای قلب و عروق، دیابت و ام - اس را نیز در بر می گیرند

یکی از شایعترین اختلالات چند عاملی جنین، نقص لوله های عصبی است.

مطالب موجود در این دانشنامه

صفحه 6 تا 9	فصل اول سندرم آلپورت
صفحه 10 تا 14	فصل دوم سندرم اسپرگر
صفحه 15 تا 18	فصل سوم دیستروفی بکر
صفحه 19 تا 24	فصل چهارم سندرم ادوارد
صفحه 25 تا صفحه 31	فصل پنجم بیماری لیش نیهان
صفحه 32 تا صفحه 39	فصل ششم سندرم نونان
صفحه 40 تا صفحه 46	فصل هفتم سندرم رای
صفحه 47 تا صفحه 55	فصل هشتم سندرم فیروز کیستیک
صفحه 56 تا صفحه 60	فصل نهم فردریش آتاکسی
صفحه 61 تا صفحه 68	فصل دهم تریوزومی 21
صفحه 69 تا صفحه 74	فصل یازدهم سندرم ترنر
صفحه 76 تا صفحه 83	فصل دوازدهم سندرم کلاین فلتز

## فصل اول سندرم آلپورت

سندرم آلپورت یک بیماری ژنتیکی می باشد که به علت موتاسیون کلاژن کلیه ، گوش ها، و چشم ها را درگیر می کند. این سندرم به اسم دکتر آلپورت نامگذاری شده است

در آن ژن یکی از پپتیدهای سازنده کلاژن نوع

IV

جهش یافته است. این نوع کلاژن در غشاء پایه گلومرولهای کلیه، گوش داخلی و چشم وجود دارد .

سندرم آلپورت یک بیماری سیستمیک است که با درگیری چشمی همراه می باشد

نشانه های سندرم آلپورت

فهرستی از علائم و نشانه های سندرم آلپورت عبارتند از

گلومرولونفریت

خون در ادرار

ناشنوایی عصبی

اختلالات چشم

رسوب هایی در چشمان

خال هایی در چشمان

اختلال کلیه

نارسایی کلیه

رنگ غیر طبیعی ادرار

از دست دادن بینایی

سرفه

تورم عمومی

تورم پا

تورم مچ پا

تورم پا

فک کوچک پایین

هیپوپلازی صورت میانی

آب مروارید

چشمان بیرون زده

پل بینی صاف

بینی کج

فندق مغبنی

عضلات شکمی شل

رکتودیاستاز

انگشتان غیرطبیعی

مفاصل هیپیر اکستنشن شده

کاهش تون ماهیچه ای

سندرم آلپورت به علت موتاسیون ارثی در ژن کلاژن به وجود می آید

در حال حاضر به علت عوارض نارسایی کلیه و تنگی آنورت درمان با دیالیز یا در برخی موارد به پیوند کلیه درمان صورت می گیرد.

درمان با ژن درمانی و سلول های بنیادی هم از جمله روش های درمان می باشد





## References

Appel GB, Radhakrishnan J, D'Agati V. Secondary glomerular disease. In: Brenner BM, ed. Brenner and Rector's the Kidney . 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 31.

Pan CG, Avner ED. Isolated glomerular disease with recurrent gross hematuria. In: Kliegman REm Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics . 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 504.

## فصل دوم سندرم اسپرگر

سندرم اسپرگر یک اختلال نوروبیولوژیک است و یکی از آن مجموعه اختلالاتی است که «اختلالات طیف اوتیسم» نامیده می‌شوند.

«طیف اوتیسم» به دامنه‌ای از ناتوانی‌های رشدی اطلاق می‌شود که شامل اختلال اوتیسم و اختلالات دیگر مشابه آن مانند سندرم اسپرگر می‌شود

به این اختلالات طیفی می‌گویند زیرا نشانه‌ها و علائم هر کدام می‌توانند به صورت ترکیبات مختلف و در درجات مختلف از نظر شدت ظاهر شوند؛ یعنی دو کودک با یک تشخیص می‌توانند دامنه مختلفی از مهارت‌ها و توانایی‌ها را داشته باشند

کودکان دچار سندرم اسپرگر؛ تا حد زیادی شبیه به کودکان مبتلا به اوتیسم با عملکرد بالا هستند پسران به احتمال 3 تا 4 برابر بیشتر از دختران به اسپرگر دچار می‌شوند.

مانند اغلب اختلالات طیف اوتیسم تشخیص و درمان این اختلال تا حدی مشکل است

شروع سندرم اسپرگر معمولاً دیرتر از اوتیسم اتفاق می‌افتد؛ یا حداقل اینکه دیرتر تشخیص داده می‌شود. برخی کودکان پس از 3 سالگی تشخیص داده می‌شوند و بیشترین تشخیص‌ها در سن 5 تا 9 سالگی اتفاق می‌افتد

سندرم اسپرگر با تعاملات اجتماعی ضعیف، وسواس، الگوهای عجیب زبانی و آداب و رسوم عجیب و غریب مشخص می‌شود.

کودکانی که دچار سندرم اسپرگر هستند اغلب به ندرت هیجانی را در صورت خود ابراز می‌کنند؛ آن‌ها همچنین در درک زبان غیرکلامی (زبان بدن) دیگران مشکل دارند.

آن‌ها ممکن است تشریفات روزمره و سواس‌گونه‌ای داشته باشند. این افراد حساسیت خاصی به محرک‌های حسی دارند (برای مثال نوری که توجه افراد دیگر را جلب نمی‌کند آن‌ها را آزار می‌دهد؛ آن‌ها ممکن است گوش‌هایشان را بگیرند تا صداهای موجود در محیط اطراف را نشنوند، یا ممکن است تنها لباس‌هایی را از یک جنس بپوشند چون تجربه لمس جنس دیگر آزارشان می‌دهد) به طور کل این افراد قادرند که به زندگی روزمره خود ادامه دهند اما از نظر اجتماعی بسیار ناپخته‌اند؛ آن‌ها با بزرگسالان رابطه بهتری نسبت به همسالان‌شان دارند و ممکن است از نظر دیگران عجیب و غریب به نظر برسند

از دیگر ویژگی‌های افراد مبتلا به سندرم اسپرگر می‌توان به تأخیرهای حرکتی، سر به هوا بودن، علائق محدود، مشغولیات ذهنی عجیب و غریب نام برد. بزرگسالانی که به این سندرم مبتلا هستند از همدلی با دیگران عاجزند و برقراری تعاملات اجتماعی برای‌شان بسیار مشکل به نظر می‌رسد

متخصصان بر این باورند که سندرم اسپرگر سیر مداومی دارد و برای تمام طول عمر همراه شخص خواهد ماند؛ اما علائم آن می‌توانند در طول زمان کم یا زیاد شوند که مداخله‌های فوری در کم شدن آن‌ها مؤثرند

نشانه‌ها و علائم

یک کودک مبتلا به اسپرگر این علائم یا نشانه‌ها را خواهد داشت

تعاملات اجتماعی نامناسب یا محدود

مکالمات او معمولاً حول محور خودش می‌چرخند تا دیگران

صحبت کردن «نمایش گونه»، «روبات گونه» و یا تکراری

فقدان حس همدلی

مشکلاتی در رابطه با خواندن، ریاضیات و یا مهارت‌های نوشتاری

وسواس در مورد موضوعاتی پیچیده مانند الگوها یا موسیقی

ادراک شناختی غیر کلامی زیر متوسط؛ با وجود اینکه قابلیت ادراک محرک‌های کلامی فرد در حد

متوسط و یا حتی بالاتر از آن است (فرد کلام را درک می‌کند اما از درک حالات چهره‌ای و بدنی طرف

مقابل عاجز است)

حرکات ناشیانه

رفتارها، آداب و رسوم و تشریفات عجیب و غریب

مهم است که توجه کنید، برخلاف کودکان مبتلا به اوتیسم، کودکان مبتلا به اسپرگر تأخیری را در رشد

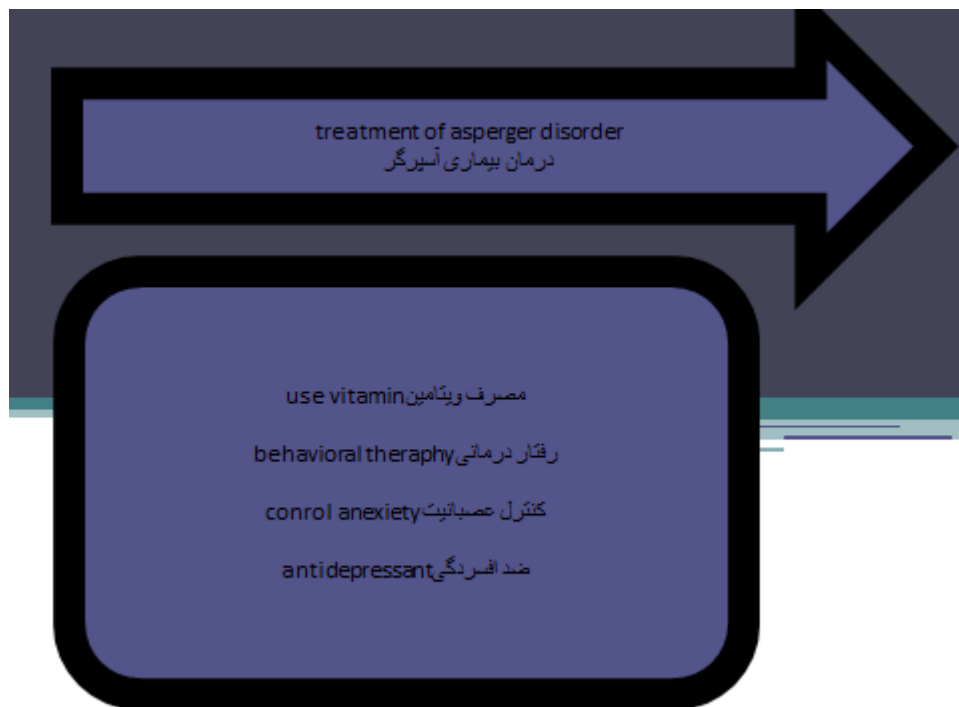
زبانی خود نشان نمی‌دهند. آن‌ها معمولاً مهارت‌های دستوری خوبی دارند و دایره لغات آنها در سن پایین

زیاد است.

البته آن‌ها نیز دچار مشکلاتی در امر زبان هستند؛ بدین معنا که تحت‌اللفظی هستند و از استفاده مناسب از زبان در موقعیت‌های اجتماعی ناتوانند

اغلب، تأخیر آشکار دیگری در رشد شناختی آن‌ها دیده نمی‌شود. با وجود اینکه این کودکان مشکلاتی را نیز در امر توجه و سازمان‌دهی مطالب دارند و مهارت‌هایی دارند که در برخی جنبه‌ها رشد کرده‌اند و در جنبه‌های دیگر ضعیف باقی مانده‌اند، به طور کل دارای هوش عمومی متوسط و برخی اوقات بالای متوسط هستند





## References

Bostic JQ, Prince JB. Child and adolescent psychiatric disorders. In: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, Biederman J, Rauch SL, eds. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry . 1st ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier;2008:chap 69.

Raviola G, Gosselin GJ, Walter HJ, DeMaso DR. Pervasive developmental disorders and childhood psychosis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics . 19th ed.Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 28.

## فصل سوم دیستروفی بکر

دیستروفی عضلانی بکر، بیماری است همانند دیستروفی عضلانی دوشن، با تظاهرات بالینی مشابه اما روندی خفیف‌تر. این بیماری نادرتر از

است و از هر ۱۸۵۰۰ متولد پسر، یک نفر را مبتلا می‌سازد.

شروع علائم معمولاً دیرتر از دستروفی دوشن است اما امکان دارد بعضی از موارد در ابتدای کودکی آشکار شوند.

میانگین سن شروع علائم در بیماران معمولاً ۱۱ سالگی است. (با طیفی از ۲/۵ سالگی تا ۲۱ سالگی). بنابراین شروع زودهنگام، لزوماً نشانه بیماری شدید نیست.

روند بیماری خیلی آرام‌تر است. مفیدترین معیار بالینی توانایی بیمار برای راه رفتن است. در حالی که تمام پسران مبتلا به دوشن توانایی حرکت آنها را تا ۱۳ سالگی از دست می‌دهند، بیماران بکر بعد از ۱۶ سالگی هم قدرت حرکت دارند.

مع‌هذا تنوع چشمگیری در طیف دیستروفی بکر وجود دارد، بعضی بیماران ممکن است در سن حدود ۲۰ سالگی یا دهه ۲۰ زندگی آنها به ویلچر محدود شوند در حالی که سایرین ممکن است تا دهه ۴۰، ۵۰ یا بیشتر قادر به راه رفتن باشند.

درگیری قلب نیز (اگر اتفاق بیفتد) معمولاً، اما نه همیشه، یک نشانه دیر هنگام است. نسبتی از بیماران نیز، تا حدی دچار اختلال مغزی هستند.

الگوی وراثتی و جایگاه ژنی

بیماری بکر نیز یک بیماری وابسته به

X

مغلوب است و عموماً محدود به مردان می‌شود.

مطالعات نشان داده‌اند که این بیماری نیز همان جایگاه ژن دوشن را دارد و هر دو بیماری در نتیجه

حذف یا وقوع سایر جهش‌ها، در یک ژن ایجاد می‌شوند

تشخیص بیماری

در بیماران تشخیص بیماری پیش از ظهور علائم بالینی با تعیین سطح آنزیم کراتین کیناز سرمی

امکان‌پذیر است.

به‌ویژه در مراحل اولیه بیماری به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد

البته به‌تدریج در طی پیشرفت بیماری از مقدار آن کاسته می‌شود.

سایر روش‌های تشخیصی در

مشابه

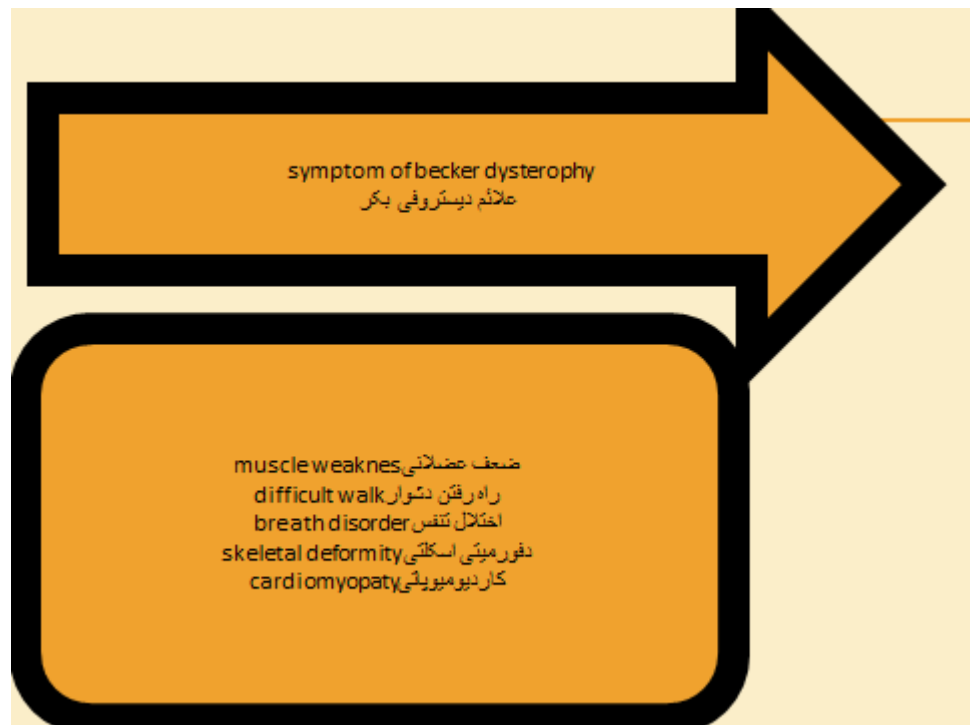
روش‌های شناسایی حاملین و تشخیص قبل از تولد نیز همانند بیماری دوشن است

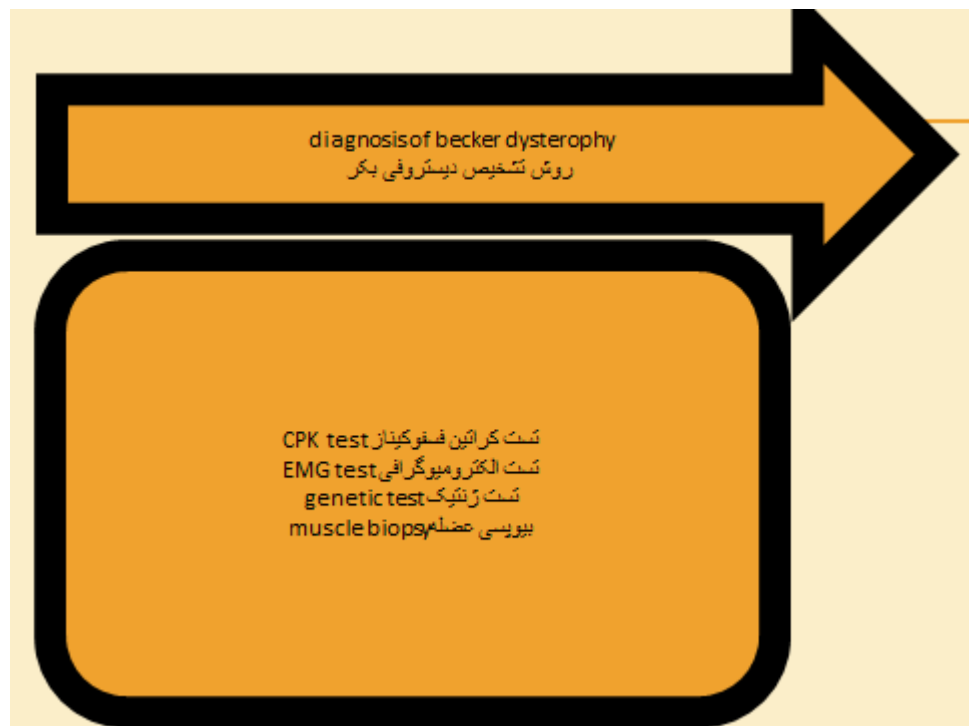


این بیماری الگوی وابسته به جنس مغلوب داشته و تنها پسر ها مبتلا می شوند.

برای یک خانم ناقل در هر بارداری اگر فرزند پسر باشد، 50 درصد ممکن است پسر سالم و 50 درصد

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





## References

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Muscular dystrophies. In:  
Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of  
Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 608.

## فصل چهارم سندرم ادوارد

یک سندروم، یک مجموعه از نشانه ها و علائم است که یک ناهنجاری ارثی قابل تشخیص را به بارمی آورد.

تریزومی 18 سندرومی است که به وسیله یک کروموزم 18 اضافی ایجاد و با ناهنجاریهایی در رشد مورفولوژیک یا نقص عضو مشخص می گردد

تصور می شود که یک تریزومی هنگامی رخ می دهد که در هنگام لقاح، اسپرم پدری یا تخمک مادری به جای 23 کروموزم حاوی 24 کروموزم باشد.

وقتی اسپرم با تخمک لقاح می یابد، سلول تخم حاصل، نوزاد جدیدی را به وجود می آورد که به جای 46 کروموزم نرمال، 47 کروموزم دارد

و یک کروموزم X به عنوان مثال اگر اسپرم پدری شامل 22 کروموزم معمولی و یک کروموزم جنسی 18 اضافی باشد:

تخمک لقاح یافته یک سلول یا تخم می شود که 22 جفت طبیعی و یک جفت از کروموزم جنسی

XX

و یک کروموزم اضافه 18 دارد به این معنی که این نوزاد یک دختر با تریزومی 18 (سندروم ادوارد) خواهد بود

تریزومی 18 یک ناهنجاری کروموزومی نسبتاً نادر است که یک کروموزم 18 اضافی در سلولهای فرد وجود دارد و تقریباً یک در هر 3000 تولد رخ می دهد و در جایی دیگر میزان شیوع آن را یک در هر 8000 تولد تخمین زده اند.

دومین ناهنجاری کروموزومی غیر جنسی بسیار رایج بعد از تریزومی 21 (سندروم داون) است. تریزومی 18 اغلب با تریزومی 13 نام برده می شود زیرا میزان زیادی از مشکلات و پیش بینی هایشان شبیه هم است.

شیوع واقعی تریزومی به سختی قابل پیش بینی است زیرا در بیشتر نیمی از حاملگی ها، حتی قبل از اینکه مادر بداند حامله است بچه سقط می شود.

یک نقص کروموزومی از هر نوع تقریباً یک در هر 200 تولد رخ می دهد. این احتمال خطر برای همه والدین یکسان است

نشانه های تریزومی 18

قبل از تولد تاریخچه زیر وجود دارد

افزایش مایع آمنیوتیک در جریان آبستنی

کیست های شبکه مشیمیه ای

جفت کوچک

سرخرگ نافی تک

کاهش فعالیت جنین

... نقص عضو مادر زادی مانند قلب، کلیه، شکاف سقف دهان و غیره

نشانه هایی که در دوران کودکی وجود دارد

کوچکی دهان و فک

عقب ماندگی رشد درون رحمی

اشکال در تغذیه

مشت گره کرده با انگشت عقربه ای و انگشت کوچک که روی سومین یا چهارمین انگشت افتاده است

کام شکافته / لب شکری

فقدان چین و چروکهای دور پنجمین انگشت

قسمتی از پشت سر ممکن است برجسته شود

سر کوچک (میکروسفالی)

ناخنهای کم رشد

شست رشد نیافته یا فاقد آن، انگشتان پا و دست پرده دار (پیوسته انگشتی)

شکاف پلکی کوتاه چین پلک در گوشه جانبی چشم

میلیومینگوسل بیرون زدگی فتق مانند نخاع و مننژهای آن از لابه لای سوراخ در ستون فقرات.

یک برجستگی در عقب پاشنه پا

تریزومی 18 با سن مادر رابطه ی مستقیم دارد.

جنس مونث بیشتر از مذکر در خطر ابتلا به این اختلال قرار دارند. بیشتر مطالعات اخیر نشان داده اند زنانی که نوزادان مبتلا به این اختلال را داشته اند احتمال اینکه دوباره نوزادانی مبتلا به این سندرم را داشته باشند بالاتر است

در این گزارش شیرخواری با ناهنجاری قلبی، تشنج میوکلونیک، ناهنجاری های متعدد اسکلتی، علائم سندرم ادوارد را دارد، در صورت انجام کاریوتیپ برای شیر خوار، تشخیص قطعی سندرم ادوارد مشخص می شود

causes of edward syndrome  
علل سندرم ادوارد



diagnosis of edward syndrome  
روش تشخیص سندرم اوارد

تست پرزهای جفت CVS test  
آمنیوسنتز amniocentesis

## References

Messerlian GM, et al. First trimester combined and integrated tests for screening for Down syndrome and trisomy 18. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed Aug. 12, 2015.

Benacerraf BR. Sonographic findings associated with fetal aneuploidy. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed Aug. 12, 2015.

Messerlian GM, et al. Laboratory issues related to maternal serum screening for Down syndrome. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed Aug. 6, 2015.

Frequently asked questions. Diagnostic tests for birth defects FAQ164. American College of Obstetricians and Gynecologists.

<http://www.acog.org/Patients/FAQs/Diagnostic-Tests-for-Birth-Defects>. Accessed Aug. 12, 2015.



## فصل پنجم بیماری‌های لش نیهان

سندرم لش- نیهان به عنوان سندرم نقرس نوجوانان شناخته شده است که یک اختلال نادر به ارث رسیده ناشی از کمبود آنزیم هیپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز است.

این سندرم در اثر جهش در ژن

HGPRT

می‌باشد که از الگوی توارثی وابسته به X واقع در کروموزوم

X

مغلوب پیروی می‌کند

علائم ناشی از تجمع اسید اوریک ( نقرس و علائم کلیوی ) منجر به کندذهنی و اختلالات رفتاری

می‌شود که هیچ درمانی برای آن وجود ندارد و بیماران تا بزرگسالی نیز زندگی می‌کنند

اختلال عملکرد عصبی و رفتاری از جمله قطع عضوی مانند انگشت به دست خود بیماران و تولید بیش از حد اسید اوریک،

بطور عمده سه نشانه اصلی برای تشخیص

هستند.

برخی از افراد ممکن است به کمخونی ماکروسیتیک نیز مبتلا شوند.

تقریباً تمام بیماران مرد هستند و مردان مبتلا از تأخیر در رشد و بلوغ و آتروفی بیضه رنج می‌برند.

زنان حامل ژن جهش یافته

HGPRT

در افزایش خطر ابتلا به آرتروز نفرسی هستند

تولید بیش از حد اسید اوریک

یکی از اولین علائم افزایش اسید اوریک، حضور کریستال مانند شن و ماسه در پوشک نوزادان مبتلا است.

تولید بیش از اسید اوریک ممکن است به توسعه بلورهای اسید اوریک و یا سنگ در کلیه‌ها و مثانه منجر شود که باعث نفرس و تورم مفاصل می‌شود.

تولید بیش از حد اسید اوریک در زمان تولد است اما ممکن است با روش‌های تست آزمایشگاه بالینی نتوان آن را در همان زمان تولد تشخیص داد.

غلظت اسید اوریک در سرم مبتلایان اغلب غیرطبیعی است و این به دلیل حذف بیش از حد پورین در ادرار است.

کریستال معمولاً به عنوان یک ماده دانه‌دار نارنجی به نظر می‌رسد یا به شکل سنگ کوچک دیده می‌شود که باعث هماچوری (خون در ادرار) و افزایش خطر ابتلا به عفونت دستگاه ادراری می‌شود

اختلال سیستم عصبی

LNS دوره تولد به طور معمول در افراد مبتلا به

طبیعی است.

شایعترین اختلالات هیپوتونی و تأخیر رشدی است که از سه تا شش ماهگی مشهود است.

نوزادان مبتلا به این بیماری بصورت خزیده راه می‌روند و در ایستادن بر روی دو پا ناتوانند.

در چند سال اول زندگی دخالت اکسترایر امیدال باعث انقباضات غیرطبیعی و غیرارادی عضلانی مانند

دیستونی و اجرای حرکات ناشایست بصورت غیر ارادی و همینطور کمان‌پیکری در ستون فقرات

مبتلایان می‌شود

این افراد تا آخر عمر بایستی از صندلی چرخدار جهت حرکت کردن استفاده کنند

تشخیص سندرم لَش- نیهان

توسط سه معیار اصلی تولید بیش از اسید اوریک، اختلالات عصبی و اختلالات شناختی و رفتاری در

مبتلایان تشخیص داده می‌شود.

وجود علائمی مانند تأخیر در رشد، سنگ کلیه و خون در ادرار (هماچوری) می‌توانند نشان دهنده

سندرم لَش- نیهان باشند. گاز گرفتن انگشتان دست و لب یکی از ویژگی‌های قطعی سندرم لَش- نیهان

است

افراد مبتلا به سندرم لَش- نیهان همیشه بایستی تحت مراقبت باشند و به همین منظور همیشه این افراد در صندلی چرخ‌دار خود بصورت دست و پای بسته زندگی می‌کنند چرا که آزاد بودن دست‌ها منجر به خودآسیبی شدید در این افراد خواهد شد. هم در کودکان و هم در بزرگسالان بایستی مراقبت از نزدیک صورت پذیرد

درمان سندرم لَش- نیهان

نقرس را می‌توان با آلوپورینول برای کنترل مقادیر بیش از حد اسید اوریک درمان کرد.

سنگ کلیه را می‌توان با امواج شوک یا پرتوهای لیزر درمان کرد.

هیچ درمان استاندارد برای علائم عصبی این بیماری

وجود ندارد، چرا که سلول‌های عصبی همانند سلول‌های عضلانی و اسکلتی و ماهیچه‌ای تنها یکبار سنتز می‌شوند.

در بعضی موارد ممکن است از داروهایی مانند

دوپامین،

لوودویا،

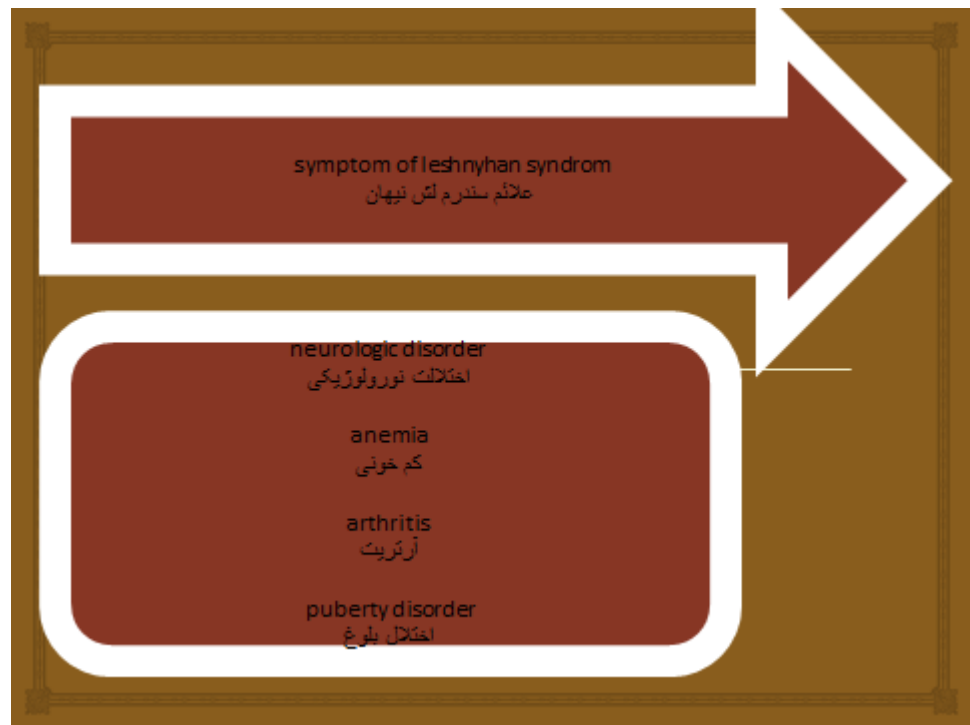
دیازپام،

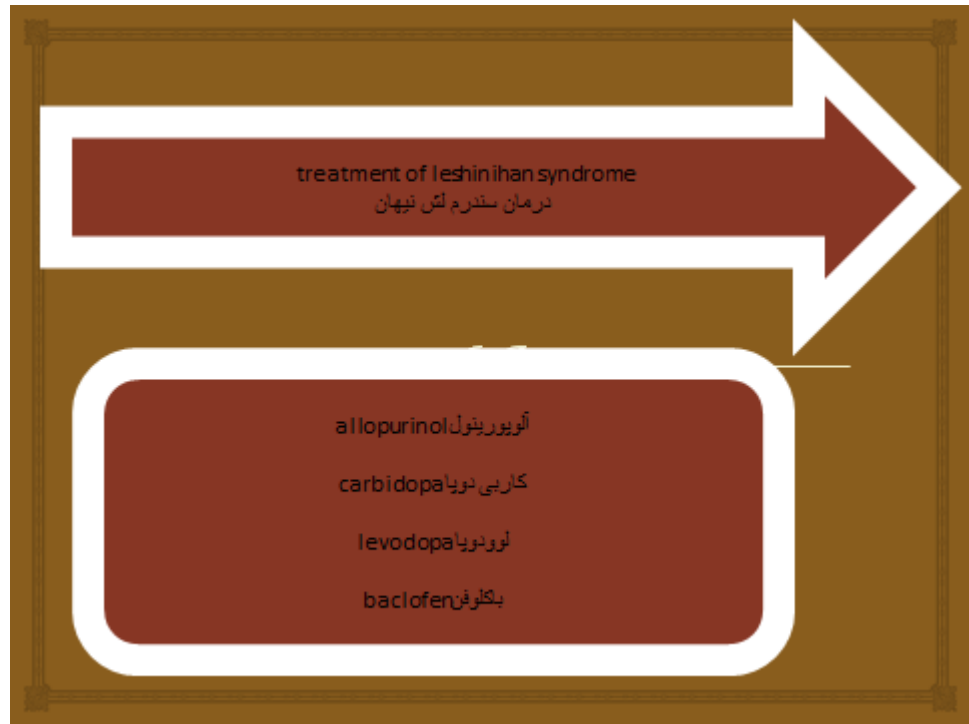
فنوباربیتال

هالوپریدول

جهت آرام‌بخشی به مبتلایان استفاده شود. درمان برای مبتلایان به

عبارتند از استفاده صحیح از دستگاه محافظ برای جلوگیری از خودآسیبی بیماران، استفاده از روش‌های رفتاری صحیح و مناسب بطوریکه نباید بیماران را مورد خشم و پرخاشگری قرار داد و همیشه بایستی با مهربانی و لطافت با این بیماران برخورد کرد؛ چراکه هیجان و استرس برای این بیماران بسیار خطرناک است و گاهی اوقات هم با استفاده از دارو، می‌توان رنج این بیماران را تخفیف داد





## References

Fischbach FT, et al. Prenatal diagnosis and tests of fetal well-being. In: A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

Beckman CRB, et al. Genetics and genetic disorders in obstetrics and gynecology. In: Obstetrics and Gynecology. 7th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

AskMayoExpert. Prenatal testing and diagnostic screening. Rochester, Minn.: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2014.

Wolfberg A, et al. Noninvasive prenatal testing using cell-free nucleic acids in maternal blood. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed Aug. 7, 2015.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 77: Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;109:217. Reaffirmed 2013.

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. Committee Opinion No. 640: Cell-free screening for fetal aneuploidy. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;126:e31.

## فصل ششم سندرم نونان

سندرم نونان یک اختلال ژنتیکی است که موجب اختلال در تکامل و رشد طبیعی قسمت‌های مختلف بدن می‌شود

خصوصیات ظاهری بارز، قامت کوتاه، نقص قلبی و سایر ناهنجاریهای جسمی و عقب ماندگی ذهنی از مشخصات این سندرم است

تخمین زده می‌شود که یک نفر از هر هزار تا ۲۵۰۰ تولد به این سندرم مبتلا باشند

سندرم نونان زمانی عارض می‌شود که کودک یک کپی از ژن مبتلا را از والدینش دریافت می‌دارد چنانچه هیچگونه تاریخچه ایی از بروز این سندرم در خانواده وجود نداشته باشد و کودک به این سندرم مبتلا باشد علت بروز این رویداد موتاسیون خود بخودی در کودک است

هیچ درمانی برای سندرم نونان وجود ندارد و درمان بر مدیریت علائم بیماری و عوارض مرتبط با آن متمرکز است

علت سندرم نونان

علت سندرم نونان موتاسیون یکی از دو ژن مسئول برای تولید یک پروتئین خاص است که نقش مهمی در تکامل قلب، سلولهای خونی، استخوانها و سایر بافتها ایفا می‌کند

این ژن جهش یافته ممکن است از یکی از والدینی که حامل ژن معیوب است به ارث برسد و حتی ممکن است یک جهش جدید و تازه در کودکی که هیچ زمینه ژنتیکی از بیماری نداشته رخ دهد



دو ژن شناخته شده وجود دارد که ممکن است جهش یافته و سبب بروز سندرم نونان گردد

PTPN-11: ژن

در حدود نیمی از افراد مبتلا به سندرم نونان به علت جهش این ژن به این عارضه مبتلا می گردند

اسم این ژن پروتئین تیروزین فسفاتاز غیر رسپتوری نوع یازده است

SHR2 این ژن به بدن دستور می داد که چگونه پروتئین

تیروزین فسفاتاز غیر رسپتوری نوع ۱۱ را

بسازد

SHR2

به سلولهای بدن کمک می کند تا بدانند وظیفه شان چیست و چه موقع باید تقسیم شوند

این امر در بدن فرآیند بسیار مهمی است که در تکامل قلب، سلولهای خونی، استخوانها و سایر بافتها قبل

از تولد جنین نقش مهمی را بازی می کند

اما در بسیاری از افراد مبتلا به سندرم نونان، ژن

PTPN-11

بدرستی کار نمی کند

علائم سندرم نونان

فقدان شنوایی

التهاب مزمن گوش میانی اغلب مشکلاتی را برای کودکان مبتلا به سندرم نونان را به بار می آورد.

فقدان شنوایی در یک سوم افراد مبتلا به سندرم نونان مشاهده می گردد

مشکلات پوستی

این عارضه در افراد گوناگون متفاوت است اما بروز این سندرم تاثیر زیادی بر بافت پوست می گذارد

که پوست تمایل به کلفت شدن دارد بخصوص در نواحی که اسکار جراحی وجود داشته باشد

افراد مبتلا به سندرم نونان اغلب موهای مجعد و ضخیمی دارند و یا حتی ممکن است موهای کم پشت

داشته باشند

مشکلات ادراری تناسلی

بسیاری از افراد بخصوص مردان مبتلا به سندرم نونان دارای مشکلاتی در سیستم ادراری تناسلی هستند

مشکلات کلیوی محدود بوده و اغلب عده قلیلی از افراد مبتلا به این سندرم را درگیر خود می کند.

ممکن است فرآیند بلوغ هم در دختران و هم در پسران به تاخیر بیفتد اما اغلب دختران باروری نرمال

خواهند داشت اما این امر در مردان بعلت عدم نزول بیضه ها ممکن نرمال نباشد

## مشکلات لنفاوی

سندرم نونان سبب بروز مشکلاتی در سیستم لنفاوی می گردد بروز این حالت ممکن است قبل یا بعد تولد و یا بطور کانونی و یا پراکنده و وسیع خود را نشان دهد

بیشترین مشکل رایج تجمع مایع در پشت دستها و بالای پاهاست که اغلب بطور خودبخودی در دوران کودکی رفع می گردد

## مشکلات عصبی

بروز علائم عصبی شیوع کمتری دارد اما در صورت بروز منجر به هیپوتونی در ماهیچه ها و باز شدن بیش از حد مفاصل می گردد

افراد مبتلا به سندرم نونان بندرت ممکن است دچار تشنج گردند

## مشکلات چشمی

تقریباً تمام افراد مبتلا به سندرم نونان ناهنجاریهایی در چشم و پلک خود دارند

تفاوت در اندازه و شکل چشم ها از علائم این سندرم است

اغلب افراد مبتلا دارای عنبیه آبی کمرنگ و یا سبز هستند

افراد مبتلا به سندرم نونان همچنین دچار مشکلاتی در رابطه با ماهیچه های چشمی، مشکلات انکساری

(دوربینی- نزدیک بینی - آستیگماتیسم) و مشکلات در اعصاب چشمی می باشند

ناتوانی هایی یادگیری

در حدود یک چهارم از افراد مبتلا به سندرم نونان دچار مشکلات یادگیری هستند و برخی نیز نیاز به آموزشهای خاص دارند

اما برخی از آنها قادر به کسب تحصیلات دانشگاهی می باشند

هیچگونه تست تشخیصی برای سندرم نونان وجود ندارد اما این سندرم بواسطه مالفورماسیون های ظاهری و جسمی قابل تشخیص خواهد بود

هر کودکی که در آن احتمال وجود سندرم نونان وجود داشته باشد باید به منظور بررسی نقائص قلبی آزمایشات کامل قلبی صورت گیرد

تست های خونی به منظور بررسی کمبود فاکتور ۱۱ و سایر فاکتور های انعقادی انجام می شود

گذاشتن نتایج تمامی تست ها در کنار هم ممکن است در تشخیص و اثبات این سندرم موثر باشد

درمان سندرم نونان

درمان علائم و عوارضی که در سندرم نونان رخ می دهد بسته به نوع و شدت آن دارد

درمان قلب

داروهای خاصی ممکن است در بهبود برخی مشکلات قلبی مفید باشد اگر دریچه های قلبی درگیر باشند

ممکن است نیاز به جراحی باشد و نیاز است که قلب بطور دوره ایی مورد ارزیابی قرار گیرد

درمان کاهش رشد

بسیاری از نوزادان مبتلا به سندرم نونان با سرعت نرمال رشد نمی کنند

کودکان مبتلا باید هر شش تا ۱۲ ماه برای اطمینان از رشد کافی، مورد ارزیابی قرار گیرند

کودکان مبتلا ممکن است مشکلاتی در خوردن نیز داشته باشند و با داشتن این مشکلات قادر به تغذیه

کافی نباشند

پزشک ممکن این نیاز را احساس کند که عملکرد تیروئید و رشد استخوانی و سطح هورمونی کودک را

مورد ارزیابی قرار دهد

اگر سطح هورمون رشد پایین باشد، هورمون تراپی ممکن است در درمان مفید واقع شود

ناتوانی در یادگیری

طیف وسیعی از مسائل ذهنی و رفتاری در ارتباط با مبتلایان به سندرم نونان وجود دارد

خوشبختانه بسیاری از روش های موفقیت آمیز مهارتی وجود دارد که برای کودکان با علائم خفیف مفید

خواهد بود

symptom of noonan syndrome  
علائم سندرم نونان

valve damage آسیب دریچه قلب

grow disorder اختلال رشد

learning disorder اختلال یادگیری

muscle disorder اختلال عضله

strabism استرابیسم

## References

Roberts AE, et al. Noonan syndrome. The Lancet. 2013;381:333.

Chacko E, et al. Update on Turner and Noonan syndromes. Endocrinology

Metabolism Clinics of North America. 2012;41:713.

Noonan syndrome. Genetics Home Reference.

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/noonan-syndrome>. Accessed June 8, 2013.

Learning about Noonan syndrome. National Human Genome Research Institute.

<http://www.genome.gov/pfv.cfm?pageID=25521674>. Accessed June 8, 2013.

## فصل هفتم سندرم رای

این سندرم موجب ورم مغز و کبد می‌گردد. کودکان مبتلا دچار استفراغ و تغییرات روحی می‌شود.

این بیماری می‌تواند خود به خود بهبود یابد و یا به مرحله کما و مرگ بیانجامد

علل

دلیل این سندرم نامشخص است. اما محققان مشخص کرده‌اند که برخی عفونت‌های ویروسی و استفاده از داروهای آسپیرین، موجب بروز این سندرم می‌شوند.

این عفونت‌های ویروسی مثل آبله مرغان، آنفلوآنزا و اسهال و استفراغ می‌باشند. افرادی که اختلالات متابولیکی دارند هم ممکن است به این بیماری دچار شوند

قرار گرفتن در معرض حشره کش‌ها، علف‌کش‌ها و رنگ‌ها ممکن است فرد را به این سندرم مبتلا کند

سندرم ری موجب اختلال عملکرد کبد و افزایش مقدار آمونیاک سرم و افزایش سایر سموم می‌گردد.

این سموم باعث افزایش فشار در مغز و تورم مغز می‌شود و در نتیجه عملکرد مغز دچار اختلال می‌گردد و می‌تواند فرد را به سوی مرگ ببرد

مصرف آسپیرین در کودکان باید تحت نظر پزشک باشد و تا حد امکان آن را به کودکان نداد

عوامل خطر

سابقه عفونت ویروسی در کودک -



کودکان مبتلا به آبله مرغان و آنفلوانزا -

کودکان مبتلا به اسهال و استفراغ -

استفاده از اسپیرین برای کاهش تب کودک -

علائم

در کودکان کمتر از دو سال، علائم عبارتند از: اسهال و تنفس سریع

در کودکان بیشتر از دو سال و نوجوانان، علائم عبارتند از: استفراغ دائمی، بی حالی و خواب آلودگی

غیرعادی. در صورتی که بیماری پیشرفت کند، کودک دارای نشانه های زیر می شود

سردرگمی

رفتار تحریک پذیر

پرخاشگری

توهم

ضعف یا فلج بازوها و پاها

تشنج

کاهش هوشیاری

کاهش قند خون (هیپوگلیسمی)

افزایش آمونیاک خون

افزایش مقدار اسیدپتیه خون

تورم کبد و رسوب چربی

افزایش فشار داخل جمجمه و ورم مغز

بیماران مبتلا به سندرم ری، به مراقبت های ویژه ای نیاز دارند و باید از بدتر شدن بیماری های عصبی

و متابولیکی جلوگیری کنید

این علائم حدود 3 تا 5 روز پس از عفونت ویروسی و یا عفونت دستگاه تنفسی ظاهر می شوند

اگر درمان صورت نگیرد، این بیماری کشنده می باشد

حتی اگر درمان صورت گیرد، در برخی از بیماران ممکن است آسیب دائمی مغز وجود داشته باشد و یا

ممکن است بیمار بمیرد

تشخیص

کاهش تب با دارو

هر کودکی که با اختلال عملکرد مغزی با علت ناشناخته (انسفالوپاتی)، استفراغ و اختلال در عملکرد

کبد به پزشک مراجعه کند، می تواند دچار این سندرم باشد

سابقه عفونت ویروسی اخیر و استفاده از اسپیرین، یکی دیگر از راه های تشخیص است

به طور کلی، مطالعات آزمایشگاهی که افزایش مقدار آنزیم های کبدی و مقدار آمونیاک و کاهش مقدار قند خون (هیپوگلیسمی) را نشان دهد، نیز یکی دیگر از گزینه های تشخیص است

گاهی برای ارزیابی علل دیگر که موجب مشکلات کبدی و اختلال عصبی می شود، آزمایشات بیشتری مورد نیاز است، از جمله

گرفتن مایع مغزی نخاعی : برای اطلاع از وجود عفونت مغز و نخاع (مننژیت) و یا التهاب و عفونت - مغز (آنسفالیت)، مایع مغزی نخاعی برداشته شده و به آزمایشگاه برده می شود

بیوپسی کبد: برای شناسایی و یا رد کردن شرایط دیگر که ممکن است کبد را تح -

درمان

هیچ درمان موثری برای این سندرم وجود ندارد. در اوایل، درمان شامل: کاهش دادن اختلالات متابولیکی است

بیماران مبتلا به سندرم ری، به مراقبت های ویژه ای نیاز دارند و باید از بدتر شدن بیماری های عصبی و متابولیکی جلوگیری کنید

هدف اصلی در درمان این بیماران، جلوگیری از عدم تعادل الکترولیت و تورم مغز می باشد

این بیماران باید در بیمارستان بستری باشند

درمان های خاص عبارتند از

مایعات داخل وریدی: گلوکز و یک محلول الکترولیت -

دیورتیک ها: این داروها، فشار داخل جمجمه ای را کم می کنند و ادرار را زیاد می کنند -

داروهای ضد صرع -

داروهایی برای پیشگیری از خونریزی: به علت اختلالات کبدی، خونریزی رخ می دهد و نیاز به -

K ویتامین

پلازما و پلاکت دارد





## References

Ferri FF. Ferri's Clinical Advisor 2014: 5 Books in 1. Philadelphia, Pa.: Mosby Elsevier; 2014. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed May 25, 2014.

Cherry JD, et al. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2014. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed May 25, 2014.

NINDS Reye's syndrome information page. National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

[http://www.ninds.nih.gov/disorders/reyes\\_syndrome/reyes\\_syndrome.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/reyes_syndrome/reyes_syndrome.htm).

Accessed May 25, 2014.

## فصل هشتم سندرم فیروز کیستیک

فیروز کیستیک شایع ترین بیماری تنفسی ارثی در سفید

پوستان است. خلط چسبناک ریه ها و دستگاه گوارش را

مسدود می کند

تشخیص زود هنگام، پیگیری های منظم توسط متخصصین،

بهداشت مناسب و صحیح، درمان به موقع علائم بیماران میتواند

باعث طول عمر بیشتر بیماران گردد و کیفیت زندگی را در

آنها افزایش دهد. دسترسی به مراقبت های مناسب کلید

CF زندگی بهتر و طول عمر بیشتر برای تمام بیماران

می باشد

علت بیماری فیروز کیستیک

افراد مبتلا به فیروز کیستیک دو کپی از ژن

CFTR

را از

هر یک از والدین به ارث می‌برند. این ژن به طور طبیعی

پروتئینی می‌سازد که حرکت آب و نمک را به داخل و خارج

از سلول کنترل می‌کند. در بیماران فیبروز کیستیک این

پروتئین معیوب می‌باشد و ژن تغییر یافته به درستی عمل

نمی‌کند.

اگر هر دو نفر والدین حامل ژن معیوب یا آسیب

دیده باشند در کودکان آنها احتمال ابتلا به شرح زیر میباشد

- شانس ابتلا به بیماری 25%

- احتمال حامل بودن ولی عدم ابتلا به بیماری 50%

- شانس سالم بودن 25%

CFTR ژن معیوب

باعث تولید موکوس یا خلط غلیظ و

چسبناک می‌شود که به ارگان‌ها بخصوص ریه‌ها و



دستگاه گوارش آسیب می زند. افزایش موکوس محیط

را برای رشد باکتری ها فراهم می کند و باعث عفونت در

بیماران می گردد. همچنین تولید آنزیم و هضم غذا در این

بیماران دشوار می گردد

علائم اولیه شامل اختلال در وزن گیری با وجود تغذیه

مناسب، عفونت های ریوی و مشکلات تنفسی می شوند

علائم و شدت بیماری فیبروز کیستیک از فردی به فرد دیگر

متفاوت هستند

درمان و پیگیری بیماران

تشخیص زود و پیگیری صحیح بیماران چشم انداز بیماری را

تغییر داده و کودکان بسیار با آسیب ریوی کم وارد دوره

بزرگسالی می شوند. مدیریت و درمان بیماران شامل

فیزیوتراپی و ورزش جهت خالی کردن خلط چسبناک

غلیظ از ریه ها- فیزیوتراپی قفسه سینه 1 تا 4 نوبت در روز

بسته به شدت بیماری و هر بار به مدت 30 دقیقه توصیه  
میگردد.

بعد از انجام فیزیوتراپی به بیماران توصیه می گردد با  
huffing انجام سرفه،

یا خروج با شدت هوا از مجاری هوایی

به تخلیه بهتر ترشحات ریوی کمک نمایند. ورزش های هوایی

در کاهش سرعت از بین رفتن عملکرد ریوی نقش مهمی ایفا  
می کنند

مراقبت های تغذیه ای- آنزیم های جایگزین باید بعد از هر

وعده غذایی مصرف شوند و همچنین مصرف ویتامین ها در

این بیماران باید تجویز سطح سرمی آنها سالیانه کنترل گردد

درمان دارویی- درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک

درمان استنشاقی- در بیماران که توسط پسودوموناس

آنروژینوزا کلونیزه شده اند توبرامایسین استنشاقی به عنوان

درمان حمایتی طولانی مدت توصیه شده و نتایج مثبتی به

همراه دارد. مصرف توبرامایسین استنشاقی به میزان

300 mg

دو بار در روز به صورت یکماه در میان برای مدت شش ماه

باعث کاهش تراکم پسودوموناس در خلط بیمار، کاهش دفعات

بستری در بیمارستان و بهبود عملکرد ریوی تا 10% می شود

طبق مطالعات انجام شده، به دنبال مصرف 28 روز توبرامایسین

استنشاقی عفونت با پسودوموناس بیش از 90% ریشه کن

شده و عود پس از 2 سال رخ خواهد داد

درمان خوراکی- در صورت وجود علائم تنفسی خفیف و

کشت مثبت ترشحات مجاری تنفسی از آنتی بیوتیک خوراکی

استفاده می گردد. بیماری اولیه پسودوموناس ممکن است با

درمان توسط سیپروفلوکساسین خوراکی به همراه کولیستین

یا توبرامایسین استنشاقی ریشه کن شود ولی اغلب موارد  
ارگانیزم کلونیزه شده قابل ریشه کنی نمی باشد. طول مدت  
درمان آنتی بیوتیکی با بهبودی علائم و بازگشت عملکرد ریوی  
به سطح قبلی یا سطح جدید عملکرد مشخص می شود  
تاکنون درمان قطعی شناخته شده ای برای فیبروز کیستیک  
وجود ندارد، اگرچه پژوهش های انجام شده باعث پیشرفت  
قابل ملاحظه ای در بهبود روش های درمانی فیبروز کیستیک  
شده اند، با این وجود پژوهشگران سعی در یافتن یک روش  
درمانی قطعی برای این بیماران می باشند.

امید به زندگی و

کیفیت آن در بیماران

CF

ظرف 20 سال گذشته با استفاده از

این پژوهش ها و بهبود مدیریت و خدمات رسانی به بیماران

افزایش یافته است

با وجود شیوع نسبتاً زیاد بیماری فیبروز کیستیک در کشور ما،

تعداد بسیار کمی این بیماری را می‌شناسند و مبتلایان به

CF

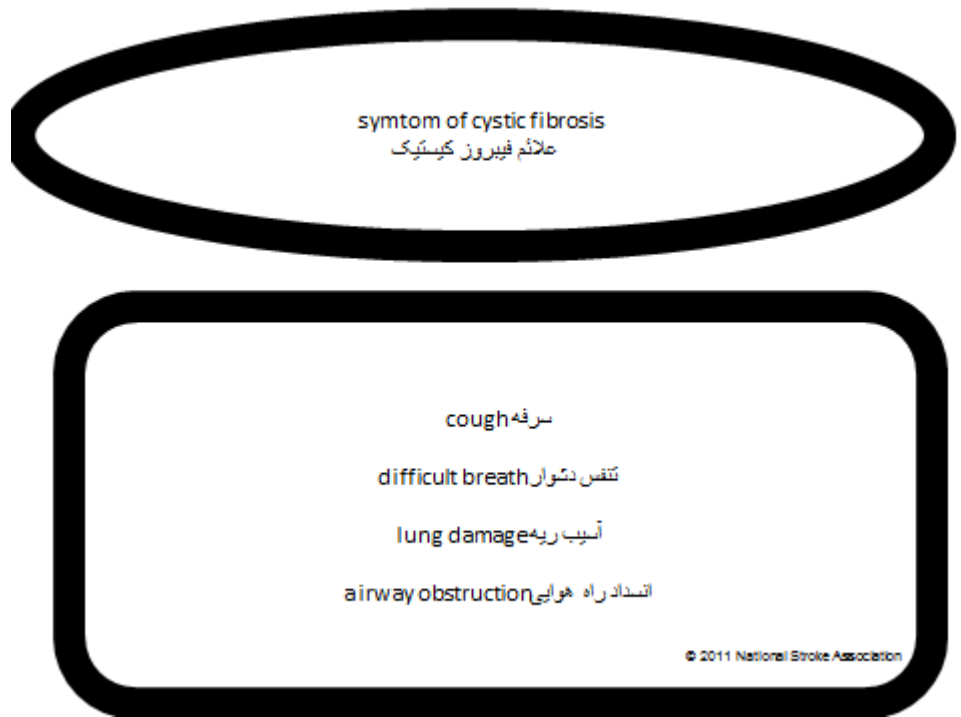
و خانواده‌های آنها از آموزش و درمان‌های مناسب بهره‌مند

نمی‌گردند. متأسفانه سالانه تعدادی از کودکان مبتلا به

CF

به علت عدم آموزش صحیح و عدم دسترسی به خدمات درمانی

مناسب در سنین نوجوانی فوت می‌کنند



## References

What is cystic fibrosis? National Heart, Lung, and Blood Institute.

<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cf/>. Accessed March 23, 2015.

Goldman L, et al. Cystic fibrosis. In: Goldman's Cecil Medicine. 24th ed.

Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2012. <http://www.clinicalkey.com>. Accessed March 23, 2015.

Kliegman RM, et al. Cystic fibrosis. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2011. <http://www.clinicalkey.com>. Accessed March 23, 2015.

Cystic fibrosis. National Library of Medicine. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/cystic-fibrosis>. Accessed March 23, 2015.

What is bronchiectasis? National Heart, Lung, and Blood Institute. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/brn/>. Accessed March 23, 2015.

## فصل نهم فردریش آتاکسی

### (FA) آتاکسی فردریش

یک بیماری پیشرونده و نادر است که شایعترین علت ارثی اختلالات آتاکسی بشمار می آید.

آتاکسی به حالت عدم تعادل و هماهنگی بدترکیب در حالت ایستادن و حرکات دست و پا گفته می شود؛ آتاکسی به عنوان نشانه در بیماریهای متفاوتی وجود دارد.

آتاکسی فردریش نتیجه تحلیل و از بین رفتن رشته های عصبی حسی در نخاع است؛ این رشته ها بطور اختصاصی با مخچه در ارتباطند تا هماهنگی حرکات اندام ها را تنظیم کنند. با تحلیل تدریجی این رشته ها، نخاع هم باریک تر می شود

شیوع بیماری 1 در 50000 هزار نفر است و در شمال اروپا انتشار بیشتری دارد.

سفید پوستان بیشتر در معرض

FA

مردان و زنان را بصورت برابر مبتلا می کند



اما زنان پیش آگهی بهتری نسبت به مردان دارند و طول عمر آنها پس از ابتلا، حدود 20 سال بیشتر از مردان است.

بطور معمول اولین نشانه های بیماری بین سنین 5 تا 15 سال تظاهر می یابند، اگرچه تظاهر زودرس در سن 18 ماهگی و دیررس در سن 30 سالگی هم گزارش شده است

بیماری با تخریب پیشرونده رشته های عصبی حسی، نهایتاً منجر به ضعف و ناتوانی می شود.

شایعترین علت مرگ بیماران اختلالات قلبی است. مطالعات نشان می دهد که تظاهر زودرس بیماری در سنین پایین تر پیشرونده نبوده و علایم در مرحله ای متوقف خواهد شد  
علائم و نشانه ها .

لزوما کلیه علائم در یک فرد تظاهر نمی کنند

بطور معمول اولین علامت سختی در راه رفتن است، آتاکسی به آرامی پیشرفت کرده و کم-کم دست ها، پاها و تنه را درگیر می کند. بطور کلی ضعف در اندام های تحتانی شدیدتر است

از دست رفتن هماهنگی حرکات نهایتاً منجر به زمین خوردگی مکرر در بیمار می شود

با پیشرفت بیماری بتدریج حس اندام ها کاهش پیدا می کند

مرحله بعد تغییر شکل کف پاهاست، که با خم شدن غیرارادی انگشتان پا و پیدایش انگشتان چکشی، و چرخش کف پا بداخل خود را نشان می دهد.

اگرچه گاهی دفرمیتی کف پا می‌تواند اولین تظاهر بیماری باشد

آسبب بینایی با حرکات افقی سریع و غیر ارادی چشم آغاز شده و تا تاری دید و نهایتاً تحلیل عصب

بینایی (در 25%) موارد ادامه می‌یابد

آسیب شنوایی تا ناشنوایی کامل در برخی موارد

اختلال بلع

اختلال در تکلم و بریده بریده سخن گفتن

بیشتر افراد مبتلا به آتاکسی فردریش دچار یک انحنای یک طرفه در ستون مهره‌ها (اسکولیوز) می‌-

شوند که در صورت شدید بودن ممکن است تنفس فرد را مختل کند

اختلالات قلبی، بصورت اختلالات ریتم قلبی، افزایش تعداد ضربان قلبی و احساس تپش قلب و

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک که در 91% موارد وجود دارد

افزایش قندخون، در 20% موارد وجود دارد که 10% آنها تا پیدایش دیابت پیشرفت می‌کند

سایر علائم بصورت تنگی و کوتاهی نفس، درد قفسه سینه و

تشخیص

تشخیص بیماری براساس مجموعه‌ای از علائم بالینی و چندین تست پاراکلینیکی و با نظر پزشک

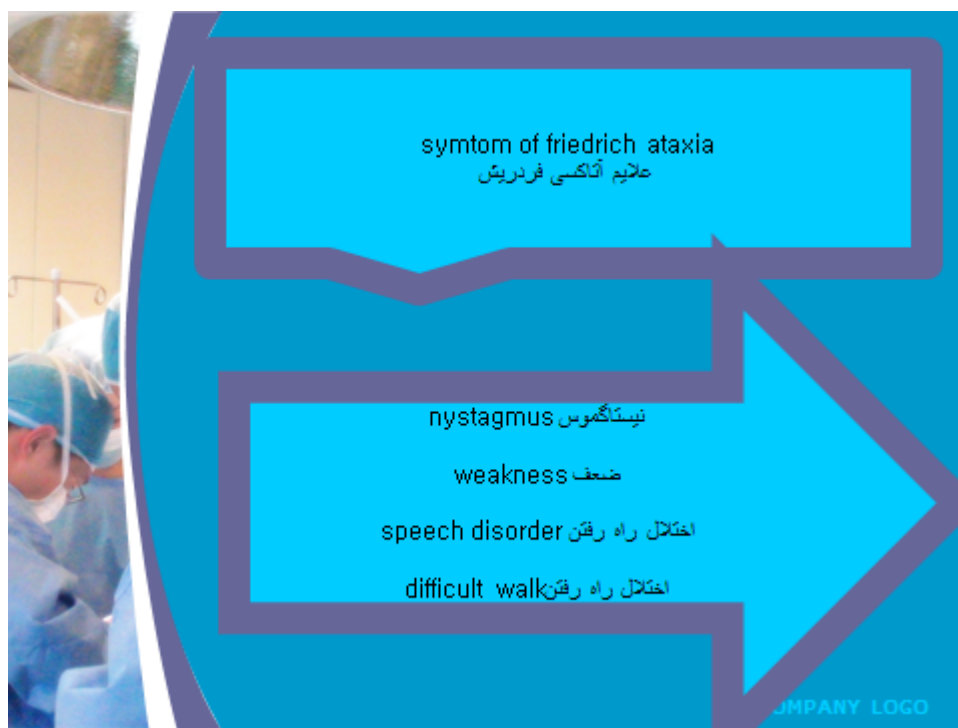
متخصص مغز و اعصاب گذاشته می‌شود

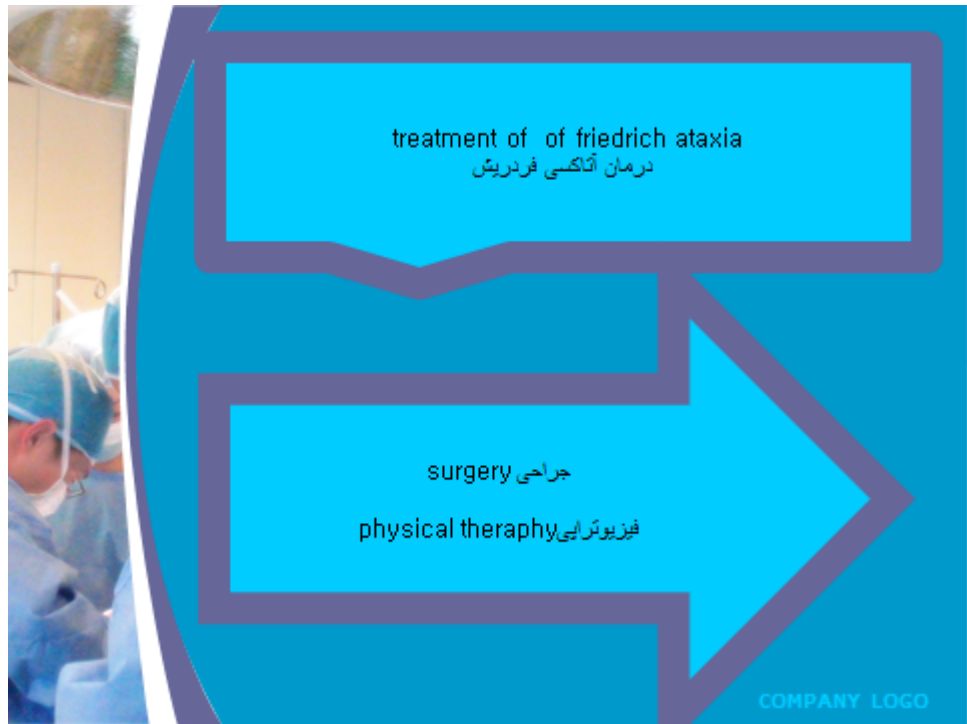
درمان .

تاکنون، درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد. اگرچه، از درمانهای کمکی برای کاهش علائم و حفظ عملکرد معمولی فرد استفاده می شود.

از روش های جراحی جهت اصلاح دفرمیتی کف پا و اصلاح انحنای کمر، می توان بهره جست. ورزش درمانی ممکن است در طولانی کردن مدت استفاده از عضلات موثر باشد.

متأسفانه با پیشرفت علائم بیمار مجبور به استفاده از وسایل کمک حرکتی مانند ویل چر، واکر و... خواهد بود





refernce

1- GeneReviews

Edited by Roberta A Pagon, Editor-in-chief, Thomas C Bird, Cynthia R Dolan, and  
Karen Stephens

Friedreich's Ataxia

2- Orpha.net

Friedreich's Ataxia

Edited by professor Alexies Brce

## فصل دهم تریوزومی 21

سندرم داون با شیوه 1 به 700 در زایمان منتج به تولد نوزاد زنده ، به عنوان شایع ترین اختلال کروموزومی شناخته می شود.

از آنجا که انجام تست های تشخیص سندرم داون برای تمام مادران باردار امکان پذیر نیست ، از سال ها پیش تست های غربالگری برای تشخیص مادران دارای ریسک بالا ابداع شده است.

با استفاده از این تست ها مادران در معرض ریسک بالا شناسایی و برای انجام تست های تشخیصی معرفی می گردند.

از آنجا که 80% موارد سندرم داون در مادران زیر 35 سال بروز می کند ، کالج متخصصان زنان و اکیداً توصیه می کند که تست های غربالگری سندرم داون برای تمام مادران (ACOG) زایمان آمریکا باردار انجام شود

امروزه رایج ترین تست غربالگری سندرم داون که در بسیاری از کشورهای دنیا به صورت ملی بر روی تمامی مادران باردار انجام می پذیرد ، تست کوآد مارکر است. این تست دارای نرخ تشخیص حدود 80 – 75% است که نسبت به نرخ تشخیص تست تریپل مارکر (70 – 65%) ، 10% بیشتر است.

پروتکل پی گیری مادران ، پس از به دست آمدن نتایج غربالگری تست کوآدمارکر به شرح زیر است

پی گیری نتایج تریوزومی 21

ریسک تفکیک کننده ای که برای تفکیک بیماران دارای ریسک نرمال و ریسک بالا در تست کوآد مارکر تعریف شده است ،

ریسک 250 : 1 است. با در نظر گرفتن این ریسک تفکیک کننده تست کوآد مارکر نرخ تشخیص حدود 80% و نرخ مثبت کاذبی برابر 5% خواهد داشت.

در صورتی که ریسک تفکیک کننده را به 300 : 1 تقلیل دهیم نرخ تشخیص تست کوآد مارکر به 85% افزایش می یابد ،

اما نرخ مثبت کاذب آن نیز 10% می گردد.

از این رو در کشورهای مختلف بر حسب بودجه ای که برای طرح های ملی غربالگری در نظر گرفته می شود ، ریسک های تفکیک کننده مختلفی انتخاب می گردد.

در ایران با توجه به نبود هر گونه برنامه و بودجه دولتی برای انجام غربالگری سندرم داون 1:250 به عنوان ریسک تفکیک کننده انتخاب شده است.

انتخاب ریسک های بالاتر از 1:250 (1:200 یا 1:150) به علت کاهش شدید نرخ تشخیص پیشنهاد نمی گردد.

توصیه می شود که قبل از انجام تست کوآد مارکر حتماً یک سونوگرافی برای تعیین دقیق سن جنین انجام گیرد

در صورتی که نتیجه تست کوآد مارکر برای تریزومی 21 کمتر از ریسک تفکیک کننده باشد ( > 1:250 ) می توان گفت غربالگری سندرم داون پایان پذیرفته است و لازم نیست تا بررسی بیشتری بر روی مادر انجام شود.

در صورت تمایل پزشک ، مادرانی که در معرض ریسک تا 1:300 باشند می توانند مورد بررسی بیشتر سونوگرافی ، از نظر مارکهای سونوگرافی سندرم داون و تأیید مجدد سن بارداری قرار گیرند. بیش از 6 میلی متر با نرخ تشخیص حدود 45% ، Nuchal Fold مادرهای سونوگرافی متعددی (نظیر هایپوپلازی بند میانی انگشت کوچک دست با نرخ تشخیص 60% ، کاهش طول لاله گوش با نرخ تشخیص 55% و غیره) برای غربالگری سندرم داون در سه ماهه دوم وجود دارد لازم به ذکر است ، مارکهای سونوگرافی نیز تماماً ویژه غربالگری هستند و هیچ یک از آنها مارکر تشخیصی به حساب نمی آید

در صورتی که ریسک مادر بیش از 1:250 باشد لازم است تا سن بارداری مادر مجدداً تأیید شود بدین معنی که اگر برای مادر سونوگرافی انجام نشده باشد ، یک سونوگرافی برای تعیین دقیق سن جنین انجام می شود و در صورتی که قبلاً سونوگرافی انجام شده باشد باید از دقیق بودن سن بارداری مادر ، ولو با انجام یک سونوگرافی دیگر ، اطمینان حاصل شود.

اگر پس از سونوگرافی ، سن جنین کمتر از 5 روز با سن پیشتر تعیین شده اختلاف داشته باشد ، همان ریسک قبلی مورد قضاوت قرار می گیرد.

در صورتی که سن جنین بیش از 5 روز با سنی که ریسک براساس آن محاسبه شده اختلاف داشته باشد لازم است سن بارداری جدید به آزمایشگاه اطلاع داده شود تا نتایج با سن بارداری مجدداً مورد بررسی قرار گیرد و ریسک جدید مطالعه شود.

اگر ریسک جدید نرمال باشد، بررسی بیشتر لازم نیست اما اگر ریسک همچنان بالا باشد انجام مشاوره ژنتیک و تست های تشخیصی به بیمار توصیه می گردد.

اگر در سونوگرافی مشخص شود که بیمار زودتر از هفته 14 بارداری مراجعه کرده است، نتایج غیر قابل قبول بوده و بایستی نمونه مجدد پس از هفته 14 بارداری گرفته شود و نتایج جدید مورد تفسیر قرار گیرد؛

و اگر بیمار پس از 22 هفتگی جنین مراجعه کرده باشد جواب تست غیر قابل قبول بوده و انجام تست کوآد مارکر برای این مادران بی حاصل است. در این موارد انجام سونوگرافی برای بررسی مارکرهای سونوگرافی سندرم داون پیشنهاد می گردد

در صورتی که ریسک مادری با در نظر گرفتن تمام موارد فوق همچنان بالا باشد، تکرار آزمایش به هیچ عنوان توصیه نمی شود و در صورتی که آزمایش پس از مدتی تکرار شود، هر کدام که ریسک بالاتری را نشان دهد معتبر است و باید مورد قضاوت قرار گیرد



از آنجا که 80 % موارد سندرم داون در مادران زیر 35 سال بروز می کند ، کالج متخصصان زنان و

اکیدا توصیه می کند که تست های غربالگری سندم داون برای تمام مادران (ACOG) زایمان آمریکا

باردار انجام شود

اقدامات تشخیصی

شامل آمنیوسنتز

اندازه گیری AFP

مایع آمنیوتیک است.

AFP در صورتی که

مایع آمنیوتیک بالا باشد اندازه گیری استیل کولین استراز بر روی همان نمونه انجام می شود.

پس از اطمینان از عدم آلودگی نمونه به خون ، وجود این آنزیم در معرض بودن بافت عصبی و یا نقص

های جنینی باز را تأیید می کند

AFP گاهی بی هیچ توضیحی سطح

سرمی بالا است.

مطالعات متعددي نشان داده اند که افزایش غیر قابل توضیح

AFP

سر می معمولاً پیشگوي نتایج ضعیف بارداری است . این نتایج شامل وزن پایین نوزاد هنگام تولد ،  
پارگی جفت و مرگ جنین است





## References

What is Down syndrome? National Down Syndrome Society.

<http://www.ndss.org/Down-Syndrome/What-Is-Down-Syndrome/>. Accessed Nov. 14, 2013.

Down syndrome fact sheet. National Down Syndrome Society.

<http://www.ndss.org/Down-Syndrome/Down-Syndrome-Facts/>. Accessed Nov. 14, 2013.

Learning about Down syndrome. National Human Genome Research Institute.

<http://www.genome.gov/19517824>. Accessed Nov. 14 2013.

Down syndrome. Genetics Home Reference.

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>. Accessed Nov. 14, 2013.

Facts about Down syndrome. Centers for Disease Control and Prevention.

<http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/DownSyndrome.html>. Accessed Nov. 13, 2013.

## فصل یازدهم سندرم ترنر

سندرم ترنر (Turner syndrome)

یک بیماری ژنتیکی می باشد. این بیماری فقط در زنان دیده می شود

سندرم ترنر

به طور طبیعی، زنان دارای دو عدد کروموزوم جنسی

X

هستند،

اما در این سندرم، زنان دارای یک عدد کروموزوم

X هستند، یا یکی از کروموزوم های X

ناقص است

علل و عوامل خطر سندرم ترنر

به طور کلی، تمام انسان های طبیعی دارای 46 عدد کروموزوم می باشند. کروموزوم ها دارای ژن ها و

DNA

می باشند

دو نوع از این کروموزوم ها (کروموزوم های جنسی)، تعیین می کنند که نوزاد دختر است یا پسر

به طور معمول، زنان دارای دو عدد کروموزوم جنسی شبیه هم می باشند. این دو کروموزوم به نام

XX

خوانده می شود

و یک کروموزوم X به طور معمول، مردان دارای یک کروموزوم

Y

می باشند.

این دو کروموزوم به نام

XY

خوانده می شود

در سندرم ترنر، سلول ها، تمام یا بخشی از کروموزوم

X

را از دست می دهند.

این بیماری فقط در زنان دیده می شود

غالباً بیمار، فقط دارای یک کروموزوم

X

است، یا ممکن است دارای هر دو عدد کروموزوم

X

باشد، اما یکی از کروموزوم ها ناقص باشد

علائم سندرم ترنر

علائم در نوزادان شامل موارد زیر است

ورم دست ها و پاها -

پهن شدن گردن -

ترکیبی از علائمی که ممکن است در زنان دیده شود، عبارتند از

رشد ناقص و یا عدم رشد در دوران بلوغ، شامل کم پشتی موها و کوچک ماندن سینه ها -

قفسه سینه مسطح و صاف، همانند یک سپر -

افتادگی پلک چشم -

خشکی چشم ها -

ناباروری -

فقدان قاعدگی (آمنوره) -

کوتاهی قد -

تشخیص سندرم ترنر

سندرم ترنر در هر سنی می تواند تشخیص داده شود.

اگر در آزمایشات پیش از زایمان، تجزیه کروموزوم ها انجام شود، ممکن است این بیماری را قبل از تولد تشخیص بدهیم

نوزادان دارای این سندرم، دارای دست ها و پاهای متورم می باشند

آزمایشات زیر نیز ممکن است خواسته شود

FSH و هورمون محرک فولیکول LH آزمایش هورمون های خون (هورمون لوتئین -)

اکوکاردیوگرافی (برای بررسی ساختمان و عملکرد قلب) -

ام آر آی از قفسه سینه -



سونوگرافی از اندام های تناسلی و کلیه ها -

معاینه لگن -

سندرم ترنر ممکن است، میزان استروژن موجود در خون و ادرار را تغییر دهد

درمان سندرم ترنر

هورمون رشد ممکن است باعث بلند شدن قد کودک مبتلا به این سندرم شود

غالباً هنگامی که دختر به سن 12 تا 13 سالگی برسد، استروژن درمانی نیز مفید می باشد. این درمان

باعث رشد سینه ها، موها و دیگر خصوصیات جنسی در دختر مبتلا به سندرم ترنر می شود





## References

Turner syndrome. Genetics Home Reference.

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/turner-syndrome>. Accessed July 22, 2014.

Learning about Turner syndrome. National Human Genome Research Institute.

<http://www.genome.gov/19519119>. Accessed July 22, 2014.

Turner syndrome. National Organization for Rare Disorders (NORD).

<https://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/112/viewFullReport>. Accessed July 22, 2014.

Turner syndrome. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. <http://turners.nichd.nih.gov/index.html>. Accessed July 22, 2014.

## فصل دوازدهم سندرم کلاین فلتر

کلاین فلتر بیماری ارثی نیست، بلکه ناهنجاری کروموزومی است، یعنی هنگامی که سلول جنسی (تخمک یا اسپرم) تشکیل می شود، خطایی در تعداد کروموزوم های آن اتفاق می افتد و یک کروموزوم اضافی وارد سلول تخم که جنین را به وجود می آورد می شود.

کلاین فلتر ناشی از به وجود آمدن خطای تصادفی ژنتیکی می باشد. طبق تحقیقات مشخص شده است که زنان بالاتر از 35 سال، بیشتر نوزادی با این سندروم به دنیا می آورند.

بنابراین زنانی که بالاتر از 35 سالگی مایل به باردار شدن هستند، باید بیشتر مراقب این سندروم باشند و تحت مراقبت های پزشکی بیشتری قرار بگیرند

همان طور که می دانید، تعداد کروموزوم های هر سلول انسان 46 عدد می باشد که کاهش و افزایش تعداد آنها، ناهنجاری های کروموزومی را ایجاد می کند.

یکی از شایع ترین بیماری های ژنتیکی در مردان، سندروم کلاین فلتر می باشد.

اما مردان مبتلا به این سندروم دارای فرمول کروموزومی سندرم کلاین فلتر، سندرم کلاین فلتر، سندرم کلای فلتر از هر 1000 نوزاد پسر، تنها یک پسر به این سندروم مبتلا می شود.

زمانی که سن خانمی موقع بارداری 35 سال به بالا باشد، بروز این سندروم بیشتر می شود

علایم سندروم کلاین فلتر

متاسفانه این بیماری تا سن بلوغ در پسران به طور قطعی تشخیص داده نمی شود

علایم در نوزادان

عضلات ضعیف -

تاخیر در صحبت کردن -

شخصیت آرام و مطیع -

رفتارهایی مانند چهار دست و پا رفتن و نشستن و راه افتادن این کودکان دیرتر از حد طبیعی می باشد. -  
بعد از تولد، بیضه ها وارد کیسه بیضه نمی شوند.

این سندروم تاثیر منفی بر رشد بیضه های نوزاد پسر دارد در نتیجه بیضه در افراد مبتلا کوچک تر از حد طبیعی می باشد

نشانه های محتمل افراد مبتلا بدین بیماری به شرح زیر است

صفات ثانویه جنسی زنانه مانند رشد سینه ها و عدم یا کمبود رویش مو در صورت و غیره

اختلال در بیضه ها که در نتیجه آن اسپرم سازی دچار اشکال می شود و مبتلایان به این بیماری اکثراً عقیم می باشند

از نظر جسمی دارای قد بلند و خمیده می باشند

از نظر بهره هوشی ۲۵٪ افراد مبتلا به “کلاین فلتر” دچار عقب ماندگی ذهنی هستند که عقب ماندگی آنها معمولاً در حد سطحی و خفیف می باشد

بهترین و مطمئن ترین روش برای تشخیص آن آزمایش می باشد. تظاهرات اصلی این بیماری به صورت زیر است: موهای صورت، زیر بغل و زهار بسیار کم هستند. این بیماری یک در هر ۱۰۰۰ تولد نوزاد پسر رخ میدهد

کلاین فلتر بیماری ارثی نیست، بلکه ناهنجاری کروموزومی است، یعنی هنگامی که سلول جنسی (تخمک یا اسپرم) تشکیل می شود، خطایی در تعداد کروموزوم های آن اتفاق می افتد و یک کروموزوم اضافی وارد سلول تخم که جنین را به وجود می آورد می شود.

کلاین فلتر ناشی از به وجود آمدن خطای تصادفی ژنتیکی می باشد. طبق تحقیقات مشخص شده است که زنان بالاتر از 35 سال، بیشتر نوزادی با این سندروم به دنیا می آورند.

بنابراین زنانی که بالاتر از 35 سالگی مایل به باردار شدن هستند، باید بیشتر مراقب این سندروم باشند و تحت مراقبت های پزشکی بیشتری قرار بگیرند

روش درمان سندرم کلاین فلتر

همان طور که می دانید، تعداد کروموزوم های هر سلول انسان 46 عدد می باشد که هر گونه کاهش و افزایش تعداد آنها، ناهنجاری کروموزومی ایجاد می کند

یکی از شایع ترین بیماری های ژنتیکی در مردان، سندروم کلاین فلتر می باشد. در این سندرم، یک X کروموزوم

اضافی در مردان وجود دارد

اگر پزشک تشخیص قطعی داده که کودک شما به سندروم کلاین فلتر مبتلا است، می توانید با انجام راهکارهای درمانی زیر، مشکلات کودک خود را به حداقل برسانید

تستوسترون درمانی

مردان مبتلا به سندروم کلاین فلتر قادر نیستند تا به اندازه کافی هورمون جنسی مردانه یا تستوسترون را در بدنشان تولید کنند

ابتلا به چنین اختلالی مخصوصا در دوران بلوغ، یک سری مشکلات روحی و روانی برای فرد ایجاد می کند، مخصوصا اگر فرد متوجه شود که مشکل ناباروری هم دارد

درمان با استفاده از هورمون تستوسترون در آغاز دوران بلوغ، می تواند جایگزین هورمون تستوسترون بدن شود و از ایجاد بسیاری از مشکلات که در اثر کاهش و یا عدم وجود این هورمون به وجود می آید جلوگیری کند

تستوسترون را می توان به صورت ژل بر روی پوست مالید و یا به شکل تزریقی و اشکال دیگر استفاده کرد

استفاده از این روش درمانی سبب می شود تا تغییرات طبیعی مربوط به دوران بلوغ در یک پسر بچه انجام گیرد، مثل کلفت شدن صدا، رشد مو در صورت و زیر بغل و اطراف اندام تناسلی، افزایش توده های عضلات و آلت تناسلی، بزرگ شدن بیضه ها و بهبود باروری برداشتن بافت های اضافی پستان

عده ای از این بیماران دارای سینه های بزرگ و غیرعادی می باشند که درمان این مشکل، امروزه بسیار آسان می باشد و برداشت بافت های اضافی پستان با جراحی پلاستیک، به عنوان روش درمانی ارائه می شود

بسیاری از مردان مبتلا به این بیماری که تا سن باروری تحت درمان قرار نگرفته اند، نمی توانند اسپرم تولید کنند و طبیعتاً قادر به بچه دار شدن نیستند

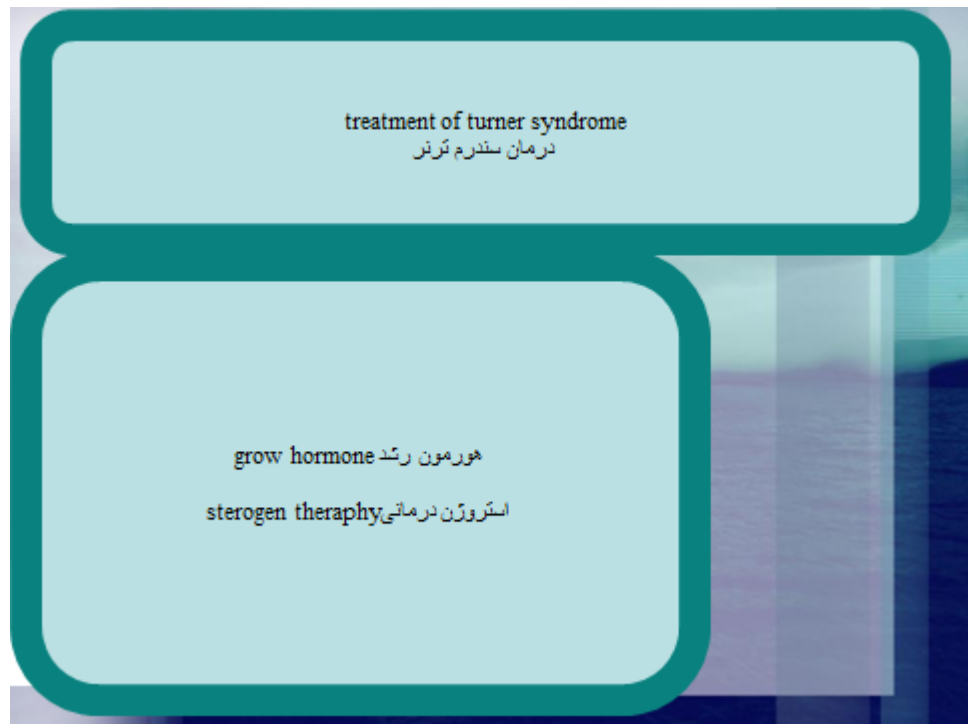
روش درمانی که برای این دسته از بیماران در نظر گرفته می شود، استفاده از روشی به نام تزریق (ICSI) داخل سیتوپلاسمی اسپرم

می باشد که طی آن اسپرم مرد توسط سوزن بیوپسی، از بیضه های او برداشته می شود و مستقیماً به داخل سلول جنسی (تخمک) همسرش (زن) وارد می شود تا لقاح صورت بگیرد



این راهکار برای آن دسته از بیماران مبتلا به سندروم کلاین فلتر انجام می گیرد که کمی اسپرم تولید می کنند، نه آنهایی که اصلا اسپرم ندارند





## References

Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa.:

Saunders Elsevier; 2011. <http://www.mdconsult.com/das/book/body/208746819-6/0/1608/0.html>. Accessed April 29, 2013.

Melmed S, et al. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, Pa.:

Saunders Elsevier; 2011. <http://www.mdconsult.com/das/book/body/191205553-3/0/1555/0.html#>. Accessed April 29, 2013.

Wikstrom AM, et al. Klinefelter syndrome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;25:239.

Sokol RZ. It's not all about the testes: Medical issues in Klinefelter patients. Fertility and Sterility. 2012;98:261.