SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

# وراثيات

إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

- الأخ المنقذ
مع د.حنان سلطان .

- أمي تحمل همي ودمي
بقلم د. نادية الغيلان .

- تشخيص الاجنة الوراثي
قبل الغرس مع د . حياة الربيعة .

العدد السادس

15
15 عاما على
تأسيس الجمعية

# فهرس العدد


كلمة افتتاحية العدد (د. عزيزة ال مشيبة ) _____ ٢

الأمراض النادرة و الأكثر ندرة ( د مريم العيسى ) _____ ٣

أمي تحمل همي و«دمي» ( د. نادية الغيلان ) _____ ٦

فحص السائل الأمنيوسي ( د.نسيبة العرفج ) _____ ١٠

التشخيص الوراثي و فحص الأجنة ما قبل الغرس في عملية أطفال الأنابيب ( د.حياة الربيعة ) _____ ١٣

من المختبر : التشخيص الوراثي للأجنة قبل الغرس ( د. سهى طاشكندي ) _____ ١٥

الأخ المنقذ ( د . حنان سلطان ) _____ ٢٠

مسك الختام : الحياة العملية مع الطب الوراثي (أ . د . زهير رهبيني ) _____ ٢٥


الهيئة السعودية للتخصصات الصحية
Saudi Commission for Health Specialties

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

رؤية VISION 2030 المملكة العربية السعودية

# أعضاء المجلة

**د. أمل محمد الهاشم**
استشارية أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

**د. زهير عبدالله رهبيني**
استشاري أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

**د. عزيزة مفرح مشيبة**
استشارية أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

**د. روضة أحمد سنبل**
استشارية أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

**د. سميرة سقطي**
استشارية أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

**د. سهى طاشكندي**
استشارية علم الوراثة الخلوي

**د. عبيد محمد البليم**
أستاذ مساعد تخصص وراثة
جزيئية

**د. مريم محمد العيسى**
أستاذ مساعد وراثة جزيئية
معلوماتية وراثية وهندسة جينية

**أ. منيرة الشهري**
مستشار وراثي و باحثة في تقنيات
الجينوم

# مقدمة العدد

الحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم على آله وصحبه أجمعين.

أما بعد،

أعزاءنا القراء اهلا وسهلا مجددا بكم في العدد السادس من مجلة وراثيات. في هذا العدد سنتحدث عن مواضيع عدة تتعلق بمفهوم مهم جدا وقاعدة أساسية يرتكز عليها الطب الوراثي ألا وهي: الوقاية.

الوقاية والتي هي أحد اهم الاهداف التي وضعتها حكومتنا الرشيدة ضمن أهداف رؤية ٢٠٣٠ ممثلة في برنامج تحول القطاع الصحي والذي يضع الوقاية من الأمراض أحد ركائزه الأساسية. ثم إن المتفكر في الموضوع لا يخفى عليه جذور هذا المبدأ المتأصلة في ديننا الاسلامي الحنيف حيث أمرنا بأخذ الاحتياطات اللازمة قبل وقوع المرض واتخاذ الأسباب الواقية منه، قال تعالى: «ولا تلقوا بأيديكم إلى التهلكة وأحسنوا»

(وراثيات) ستشرح بشكل تفصيلي طرق الوقاية من الأمراض الوراثية كفحص السائل الامنيوسي وفحص الأجنة ماقبل الغرس وغيرها من الاختبارات الحديثة والتي تجعلنا أكثر تفاؤلا وتطلعا لتطور العلم الوراثي السريع والواعد.

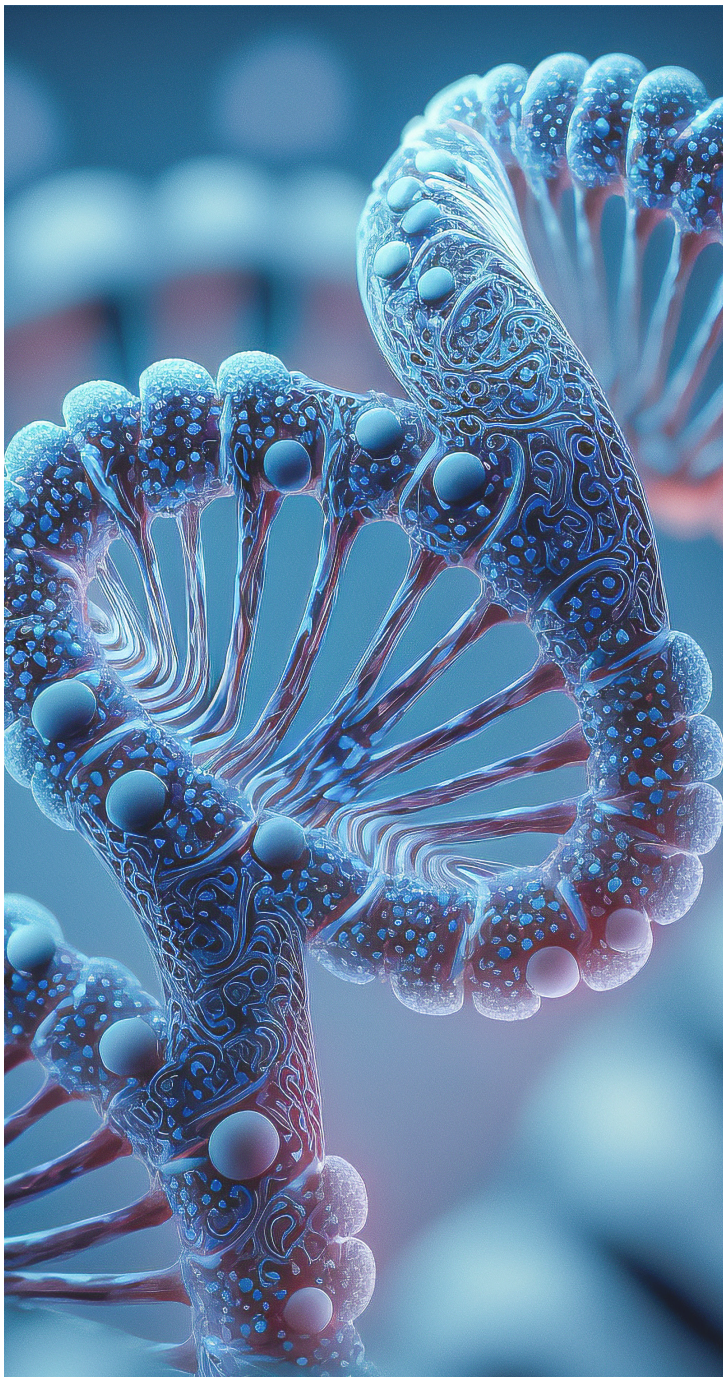
( وراثيات) أيضا تواصل سلسلة الشروحات العلمية للتقنيات الدقيقة في المختبر بشكل بسيط وجميل.

وفي الختام (وراثيات) تستتير بكلمات أهل الخبرة ممن عاصروا نشأة الطب الوراثي وشهدوا تطوره عبر الأيام سائلين الله ان يجزل لهم ولكم المثوبة.

أعزاءنا ندعوكم لمساعدتنا في نشر الثقافة عن الأمراض الوراثية بمشاركة هذا العدد وما سبقه من الأعداد وكما نرحب بمشاركتكم وملاحظاتكم عبر وسائل التواصل معنا: **https://ssmg.org.sa**

تويتر وانستقرام: **@SSMG_genetic**

كل الشكر للراعي لهذا العدد: BIOMARIN



**د. عزيزة مشيبة**
استشارية وراثة اكلينيكية
نائب رئيس تحرير المجلة

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# الأمراض النادرة والأكثر ندرة

د . مريم العيسى

# الامراض النادرة والاكثر ندرة

تشكل الأمراض النادرة عائقًا على المصاب بها بحيث تؤثر على حياته الطبيعية وعلى أن يكون عضوًا فعالًا في المجتمع , ويمتد هذا التأثير على اسرته عاطفيا والتي غالبًا ما تُثقل بالأعباء المالية و الاجتماعية لتوفير رعاية طويلة الأمد للشخص المصاب فيها خصوصًا أن ما يقارب ٦٠ ٪ منها يظهر في سن مبكرة عدا عن ذلك فإنها تكلف الدول مبالغ طائلة للعلاج والرعاية الصحية لمن هم مصابين فيها. وقد بذلت المملكة جهود عظيمة في الوقاية من الأكثر شيوعا منها كأمراض الدم والامراض الاستقلابية سواء عن طريق برنامج فحص ماقبل الزواج او برنامج حديثي الولادة. وعملت هذه البرامج على مدى سنوات لتقليل عدد الحالات المصابة بإبلاغ الابوين قبل الزواج في حال حملهما لمتغيرات مرضية تتسبب في حدوث مرض الثلاسيميا او الأنيميا المنجلية. ومن خلال فحص حديثي الولادة وفرت الحكومة الرصد العاجل للحالات وتسريع التدخل العلاجي السريع للمصابين بها. الا ان الامراض الوراثية النادرة والاكثر ندرة تتعدى الامراض الاستقلابية وامراض الدم الي اطياف اخرى كثيرة. ويكمن السؤال الجوهري هل يمكن تفادي تلك الامراض؟ وهل يمكننا الوقاية منها ؟ في حين يصاب واحد من بين الفي شخص بأحد هذه الامراض والتي يبلغ عددها ما يقارب ٨١٢٠ مرض وراثي نادر و ٨٠٪ من هذه الامراض ترتبط بقاعدة جينية معروفه لدى الاطباء.

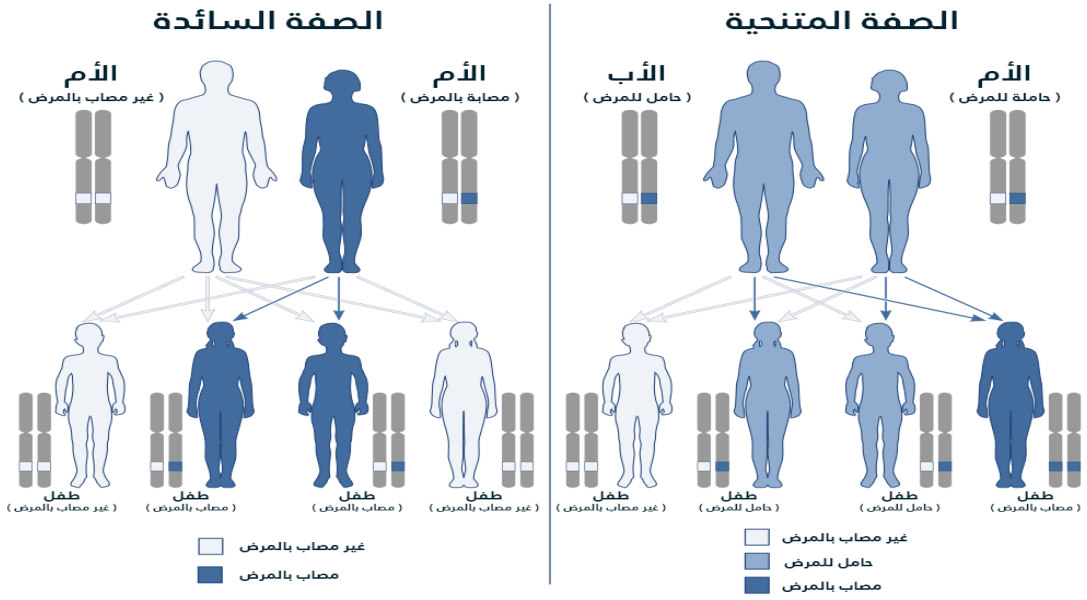
مع الجهود المبذولة لتقديم الرعاية الصحية والعلاجية الا ان انتشار زواج الاقارب في المملكة يعد عاملا يساهم بانتشار المتغيرات الوراثية الجسمانية منها.

كما ان الوقاية منها ممكنه في حال كان المتغير معلوما وكان هناك تقبل من الأسرة لعمل فحص لحاملي هذه المتغيرات لتفادي توريثها او الارتباط بشريك قد يحمل نفس المتغير الممرض ويؤدي الي ظهور حالات جديدة في العائلة.

من هذه الامراض ما يسبب تشوهات خلقية وبعضها يرتبط بأمراض التمثيل الغذائي و اضطرابات النمو ومنها ما يؤثر على القدرات العصبية العضلية مثل الحثل العصبي العضلي وغيرها كثير.

واحد هذه الامراض على سبيل المثال الخثل الشحمي ما يظهر بسن متأخرة ويتم تشخيص المريض على انه مريض سكر ويتم علاجه على هذا الاساس ولا تظهر استجابة كامله. وفي حال توفر الفحص الوراثي والذي يؤكد التشخيص الاولي بهذا المرض يتم علاج المريض ب اللبتين والذي يكلف القطاع الصحي ما يقارب ٣ مليون للفرد الواحد.

ويمكن تقليل الحالات لمثل هذه الامراض النادرة بالوقاية بالمسح الجيني لأفراد الأسرة والبحث عن المتغير في باقي افراد الأسرة فغالبا ما يورث بطريقة الوراثة الجسمانية بحيث يحمل كلا الابوين نسخه من المتغير المرض مما يساهم بظهور المرض لدي ٢٥٪ من الابناء ويكون ٥٠٪ منهم حاملا للمرض و ٢٥٪ سليم لا يحمل اي متغير. فيمكن من خلال فحص افراد الاسره الاخرين الحاملين للمتغيرات و توفير الاستشارات الوراثية لهم قبل الزواج والتأكد ان الشريك لا يحمل نفس المتغير المرض لتفادي حالات مستقبليه. كما يمكن توفير تحليل الفحص الجيني للنطف قبل الزرع لتفادي انجاب ابناء مرضى او حتى حاملين للمتغير المرض. اما في حالة المتغيرات السائده فيمكن ايضا اختيار النطف السليمة لتشخص المريض لتفادي انجاب ابناء مصابين بنفس الحالة المرضية لاحد الابوين. الا ان الإشكالية تكمن بالإفصاح عن هذه الامراض ف العوائل غالبا تتجنب الافصاح لكي لا يتعرضوا للوصمة التي قد تؤثر على زواج ابنائهم مستقبلا. الا ان بعض الاهالي لديهم من الوعي والتقبل للحالة المرضية ومحاولة تجنب تكرارها بالأسرة ما يجعلهم منفتحين ومتقبلين للفحوصات الوقائية والتي اولا واخيرا تصب في مصلحة الاجيال القادمة وسلامتهم.

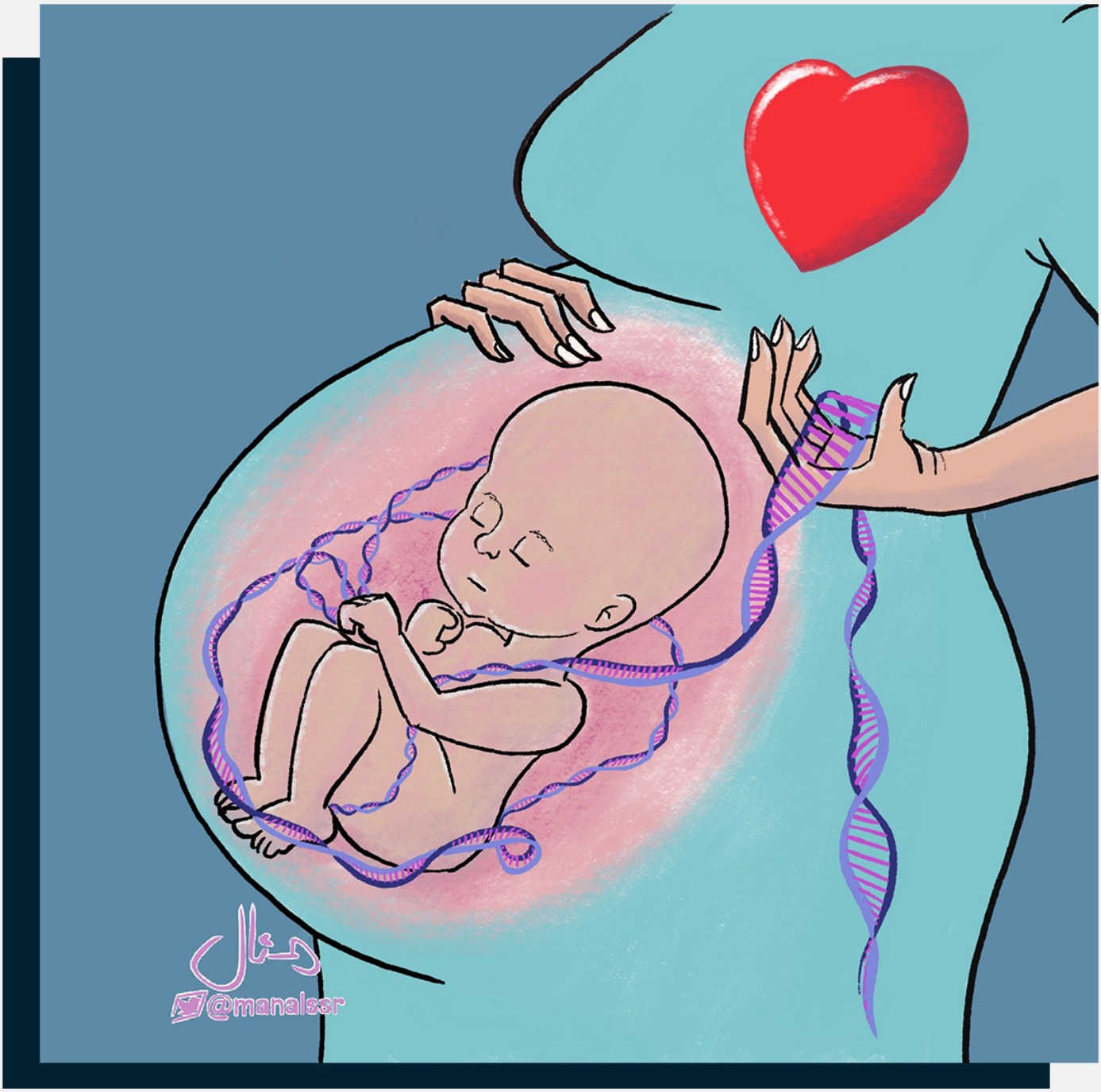



**د. مريم العيسي**
أستاذ مساعد وراثة جزيئية
معلوماتية وراثية و هندسة جينية

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# أمي تحمل همي و دمي




الدكتورة نادية علي الغيلان

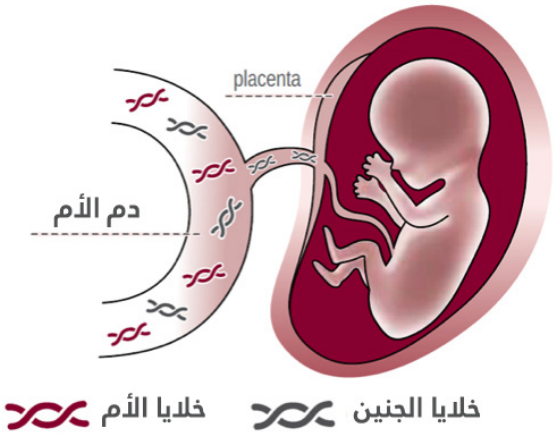
# أمي تحمل همي و دمي

مع تسارع و تطور علم الطب و خاصة في المجال الوقائي و التشخيص المبكر للأمراض الوراثية و الخُلقية للأجنة، تُطل علينا الان اختبارات جديدة تخدم هذا المجال ومن ضمن هذه الاختبارات ، اختبار يهدف لدراسة خلايا جنينة مستخلصة من دم الام الحامل وهو ما يُعرف ب «اختبار الجنين غير الجراحي قبل الولادة» **Non Invasive Prenatal Testing** او اختصارا بـ ( **NIPT** ) و يُطلق عليه أيضًا فحص الحمض النووي الخالي من الخلايا (**cfDNA** ) .

## لماذا يتم إجراء هذا الاختبار ؟

و يمكن لهذا الاختبار ان يخبرنا اذا كان الجنين معرضًا لخطر الإصابة باضطراب كروموسومي مثل متلازمة داون (تثلث الصبغي ٢١) والتثلث الصبغي ١٨ (متلازمة إدواردز) والتثلث الصبغي ١٣ (متلازمة باتو ( بالإضافة الى معرفة جنس الجنين. وهناك دراسات وأبحاث قائمة على توسيع نطاق هذا الفحص لمعظم الحالات الصبغية.

والمهم ذكره أن هذا اختبار يقدّر احتمالية إصابة الجنين بحالة معينة ( أي أنه لا يعد تشخيصًا للحالة).




## لماذا يتم إجراء هذا الاختبار ؟

يتم ذلك عن طريق أخذ عينة من دم الأم الحامل ، و يتم إرسال عينة الدم إلى المختبر وتحليلها لاكتشاف اضطرابات خلقية معينة.

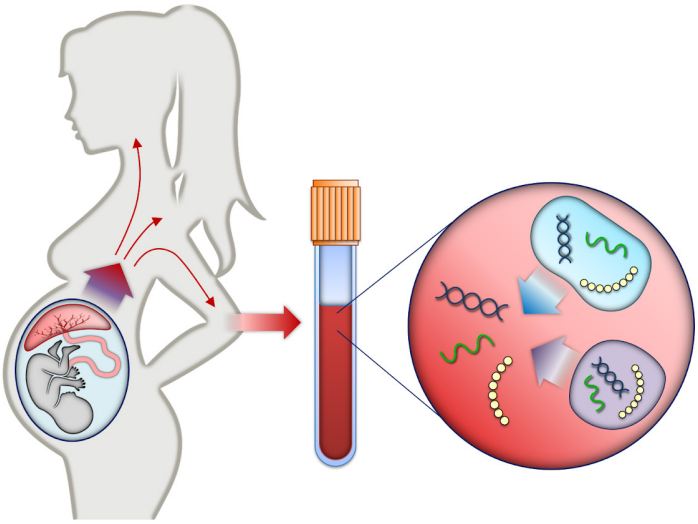
## متى يجب إجراء اختبار NIPT أثناء الحمل؟

يمكن إجراء اختبار **NIPT** في وقت مبكر يصل إلى ١٠ أسابيع من الحمل حتى الولادة .و عادة لا ينصح بأجراء قبل الأسبوع العاشر من الحمل لعدم وجود الكمية الكافية من الحمض النووي للجنين في دم الأم الحامل.

## ما مدى دقة اختبارات NIPT؟

تختلف دقة الاختبار باختلاف الحالة التي يتم التحقق منها . و يمكن أن تؤثر العوامل الأخرى على دقة نتائج الاختبار
– مثل الحمل بمضاعفات او أن تكون الام تعاني من السمنة او في حالة الحمل المتعدد التوائم .

تبلغ دقة **NIPT** حوالي ٩٩٪ في الكشف عن متلازمة داون او التثلث الصبغي ٢١ .لكن الاختبار أقل دقة قليلاً للكشف عن التثلث الصبغي ١٨ و ١٣.



اختبار NIPT اختياري اي ان السيدة الحامل لها الحق في أن ترفض إجراءه ان كانت لا ترغب ولكن قد يوصي مقدمو الرعاية الصحية بذلك إذا كان:

١-لديك طفل يعاني من خلل في الكروموسومات.

٢-خضعت لفحص الموجات فوق الصوتية التي تظهر أن الجنين قد يكون مصابًا بتشوه.

٣-كان لديك اختبار فحص سابق يشير إلى وجود مشكلة محتملة.

واذا ترغبين في مناقشة الفحوصات بمزيد من التفصيل ، يمكن أن يساعدك مستشار علم الوراثة في فهم هذا الفحص.

٤ – تقدم المرأة بالعمر ( فوق عمر ٤٠ عام و بعض المصادر يذكر فوق عمر ٣٥ عام )

## هل هناك أي مخاطر عند إجراء اختبار NIPT؟

اختبار NIPT آمن ، ولا يوجد خطر على الجنين و يتطلب سحب الدم من الأم الحامل فقط.

## متى أحصل على نتائج الاختبار؟

قد تستغرق نتائج اختبارات NIPT أحيانًا ما يصل إلى أسبوعين ، وتعتمد ظهور النتائج على الجهة المقدمة للاختبار ،و سيتلقى مقدم الرعاية الصحية الخاص بك نتائج اختبارك أولاً ، ثم يشاركك النتائج.

**فحص ماقبل الولادة غير الجراحي**
**Non –Invasive Prenatal Testing ( NIPT )**

## ماذا تعني نتائج اختبار NIPT؟

هو اختبار فحص ولا يعد تشخيصا ، ستظهر النتيجة ما إذا كان هناك خطر متزايد أو منخفض بالنسبة للجنين ، اي انه يُعطي الاحتمالات فقط.

قد يكون من الصعب أحيانًا تفسير نتائج الاختبار ، لذا اطلبي من مقدم الرعاية الصحية الخاص بك المساعدة إذا لم تكوني متأكدة. تعطي معظم المعامل نتائج منفصلة لكل حالة يتم فحصها من أجلها. على سبيل المثال ، قد تحصل على نتيجة إيجابية أو عالية الخطورة للتثلث الصبغي ١٣ ولكن نتيجة سلبية أو منخفضة الخطورة لمتلازمة داون.

هناك أيضًا احتمال عدم إعطاء نتائج اختبار بسبب عدم كفاية الحمض النووي للجنين في دمك أو صعوبة تحديد الحمض النووي للجنين و في هذه الحالة ، يمكنك تكرار اختبار **NIPT**

وفي حال أشارت النتائج إلى أن الجنين معرض لخطر الإصابة باضطراب الكروموسومات ، فقد يوصي طبيبك بإجراء اختبار تشخيصي :

١-عن طريق اخذ عينة من السائل الأمنيوسي:و هو إجراء يتم فيه أخذ كمية صغيرة من السائل الأمنيوسي وهو السائل المحيط بالجنين. يمكن إجراء هذا الاختبار بعد ١٥ أسبوعًا من الحمل.

٢- أخذ عينة من خلايا المشيمة (**CVS**): ويمكن إجراء هذا الاختبار بين الأسبوعين ١٠ و ١٣ من الحمل.

من المهم مناقشة نتائج **NIPT** الخاص بك مع طبيبك او مستشارك الوراثي الخاص بك حتى يكون لديك كل المعلومات التي تحتاجها لتحديد الخطوات التالية.

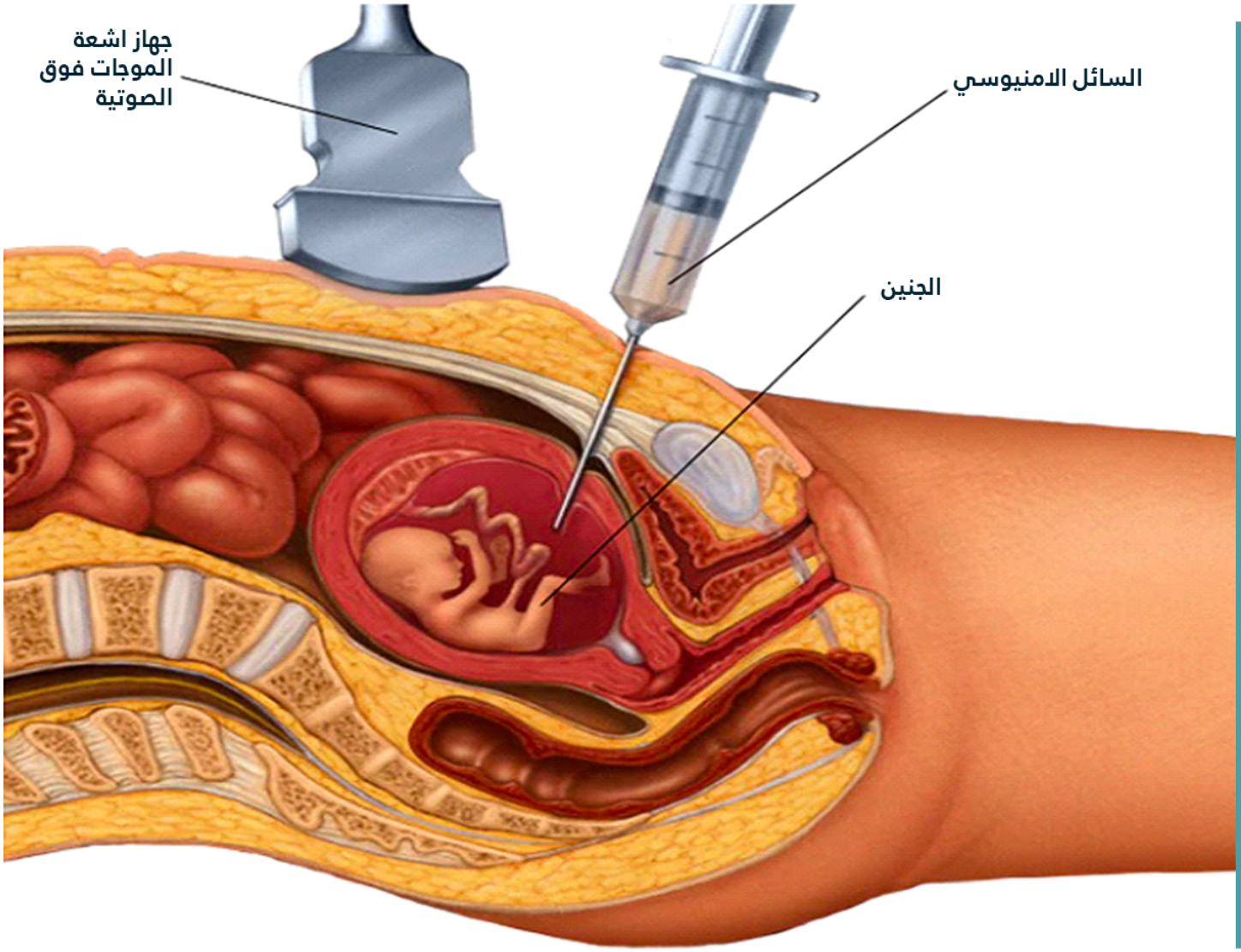
و بالاخير تمنياتنا لك بحمل آمن و جنين معافى و لا تترددي بسؤال طبيبك او مستشارك الوراثي لاعن كل ما يشغل بالك فيما يضمن سلامتك و سلامة طفلك.

**كتبته و قدمته :**
**الدكتورة نادية علي الغيلان**
استشارية و رئيسة قسم طب أجنة والحمل الحرج

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# فحص السائل الأمنيوسي




د. نسيبة العرفج

# فحص السائل الأمنيوسي

## ماهو فحص السائل الأمنيوسي ؟

هو فحص يتم إجراؤه خلال فترة الحمل و يزودنا بإجابة قطعية للسؤال: هل الجنين مصاب بمتلازمة داون (منغولي) إضافة إلى عدة متلازمات كروموسومية عددية اخرى .

السائل الأميوسي هو السائل الذي يسبح به الجنين خلال فترة الحمل ويعمل بالأساس على كبح الصدمات التي قد يتعرض لها الجنين والمصدر الاساسي لهذا السائل هو الإفرازات البولية الجنينية.

بما أن الجنين يسبح في هذا السائل لمدة طويلة فإنه من الممكن إيجاد بقايا لخلايا الجنين التي بداخلها مقاطع من المادة الوراثيّة للجنين (DNA)، هذه المادة الوراثية مرتبة بمقاطع تدعى صبغيات (كروموسومات)

معلومة : معظم الأشخاص يملكون ٤٦ صبغي، ٢٣صبغي مصدرها يكون من الأم و ٢٣ صبغي مصدرها من الأب و بالتالي الجنين الذي تكون صحته سليمة يمكن إيجاد ٤٦ صبغي بالمجمل لديه و كل نتيجة مختلفة عن الـ ٤٦ تشير إلى مشكلة صبغية عددية معيّنة.

## متى يجب إجراء الفحص؟

يتم إجراء الفحص ابتداء من الأسبوع ١٥ و مافوق لانه في هذه الفترة الزمنية يكون هناك مقدار كاف من السائل الأميوسي كما أن الجنين لا يزال صغيرا وهناك متسع لإدخال الإبرة بأمان.

## لماذا يتم هذا الاجراء و الفحص ؟

- الحصول على نتائج إيجابية او مقلقة من اختبار فحص الصبغات العددية الغير جراحي((NIPT في الشهور الأولى من الحمل ، سوف يتم إجراء سحب السائل الأمنيوسي لتأكيد من التشخيص أو استبعاده.
- إذا تأثر حمل سابق بحالات، مثل متلازمة داون او أي متلازمة كروموسومات عددية أخرى
- كونك تبلغين من العمر ٣٥ عامًا أو أكبر. يتعرض الأطفال المولدون لسيدات في عمر ٣٥ أو أكبر لمخاطر الحالات الصبغية بصورة أكبر، مثل متلازمة داون. قد يتم اقتراح سحب السائل الأمنيوسي لاستبعاد هذه الحالات.
- وجود تاريخ عائلي يتضمن حالة وراثية معينة، أو كونك أنت أو زوجك حاملين لحالة وراثية. .
- إذا كانت نتائجك في فحص التصوير بالموجات فوق الصوتية غير طبيعية. قد يتم اقتراح سحب السائل الأمنيوسي لتشخيص الحالات الوراثية المرتبطة بنتائج غير طبيعية أو استبعادها
- اجراء علاجي. إذا تراكم لديك الكثير من السائل الأمنيوسي أثناء الحمل و صاحبه ظهور بعض الأعراض ، فقد يتم إجراء سحب و تصريف السائل الأمنيوسي الزائد من رحمك.

## كيف يجب التحضير لهذا الفحص؟

ليس هناك حاجة لاستعدادات خاصة قبل إجراء فحص بزل السلى، ولكن يجب الانتباه إلى أنه عقب الفحص هنالك حاجة للمكوث في راحة تامة لمدة ٤٨ ساعة لذا ينبغي الإعداد لذلك مسبقا.

## ماهي المخاطر المرتبطة بهذا الفحص ؟

- تسرب السائل الأمنيوسي. نادرا ما يتسرب السائل من خلال المهبل بعد سحب .
- الإجهاض التلقائي. هناك مخاطر خفيفة تقريبا حالة واحده لكل ٢٠٠ حالة حمل تم عليها هذا الإجراء
- الإصابة بالإبرة. أثناء سحب السائل الأمنيوسي، قد يحرك الطفل إحدى ذراعيه أو ساقيه إلى مسار الإبرة و لكنها نادره
- تكون اجسام مضادة لدم الجنين . نادرا ما يمكن أن يتسبب سحب السائل الأمنيوسي في دخول كريات الدم الطفل إلى مجرى دم الام و لكن اذا كانت فصيلة دم الام سالبه ولم يتم تطور أجساما مضادة للدم ، فسوف يتم إعطاؤها حقنة لمنع تكون الاجسام المضادة
- العدوى. نادرا للغاية ما يحفز سحب السائل السلوي حدوث عدوى رحمية.
- نقل العدوى. إذا كنتِ مصابة بعدوى — مثل التهاب الكبد C أو داء المقوسات أو فيروس نقص المناعة البشري/الإيدز— يمكن أن تنتقل العدوى لطفلِك خلال سحب السائل السلوي.

## ماهي طريقة أجراء الفحص؟

في المرحلة الأولى يطلب منكِ الاستلقاء على سرير الفحص وكشف البطن، بعد تعقيم منطقة البطن، يقوم الطبيب بالاطلاع على الجنين، المشيمة والسائل الأمنيوسي عبر فحص الموجات فوق الصوتية و أيضا يطلب منك توقيع استمارة موافقة قبل أن تبدأ العملية.

بعد ذلك وخلال المراقبة بالتصوير الفوق صوتي يقوم الطبيب بإدخال إبرة دقيقة عبر جدار البطن (نخزة لا تؤلم أكثر من فحص الدم) وحتى جوف الرحم. عندما تكون الإبرة موجودة في داخل الكيس الأمنيوسي الجنيني يتم سحب القليل من السائل الأمنيوسي ، كمية السائل المسحوبة تكون صغيرة ولا تهدد سلامة الجنين.

على امتداد فحص و سحب السائل الاميوسي يقوم الطبيب بالمراقبة عبر التصوير الفوق صوتي ر.

## ما هو المتوقع بعد الفحص؟

قد تشعرين بإنقباضات بسيطة أو بشيء من عدم الراحة في الرحم بعد الانتهاء من الفحص.

ويمكنك استئناف مستوى نشاطك العادي بعد هذا الإجراء. ويتعين عليك أيضا تجنب ممارسة التمارين الرياضية لمدة يوم أو يومين

ينبغي طلب المساعدة الصحية في الحالات التالية:

- حدوث نزيف مهبلي أو فقدان للسائل الأمنيوسي عبر المهبل
- حدوث ألم حاد في الرحم يدوم أكثر من بضع ساعات
- الإصابة بالحمى
- حدوث احمرار والتهاب في الموقع الذي أُدخلت فيه الإبرة
- وجود نشاط غير طبيعي للجنين أو نقص في حركته

## النتائج:

تكون النتائج متاحة خلال بضعة أيام. بينما يمكن أن يستغرق الحصول على نتائج أخرى مدة تصل إلى أربعة أسابيع.

**د. نسيبة العرفج**

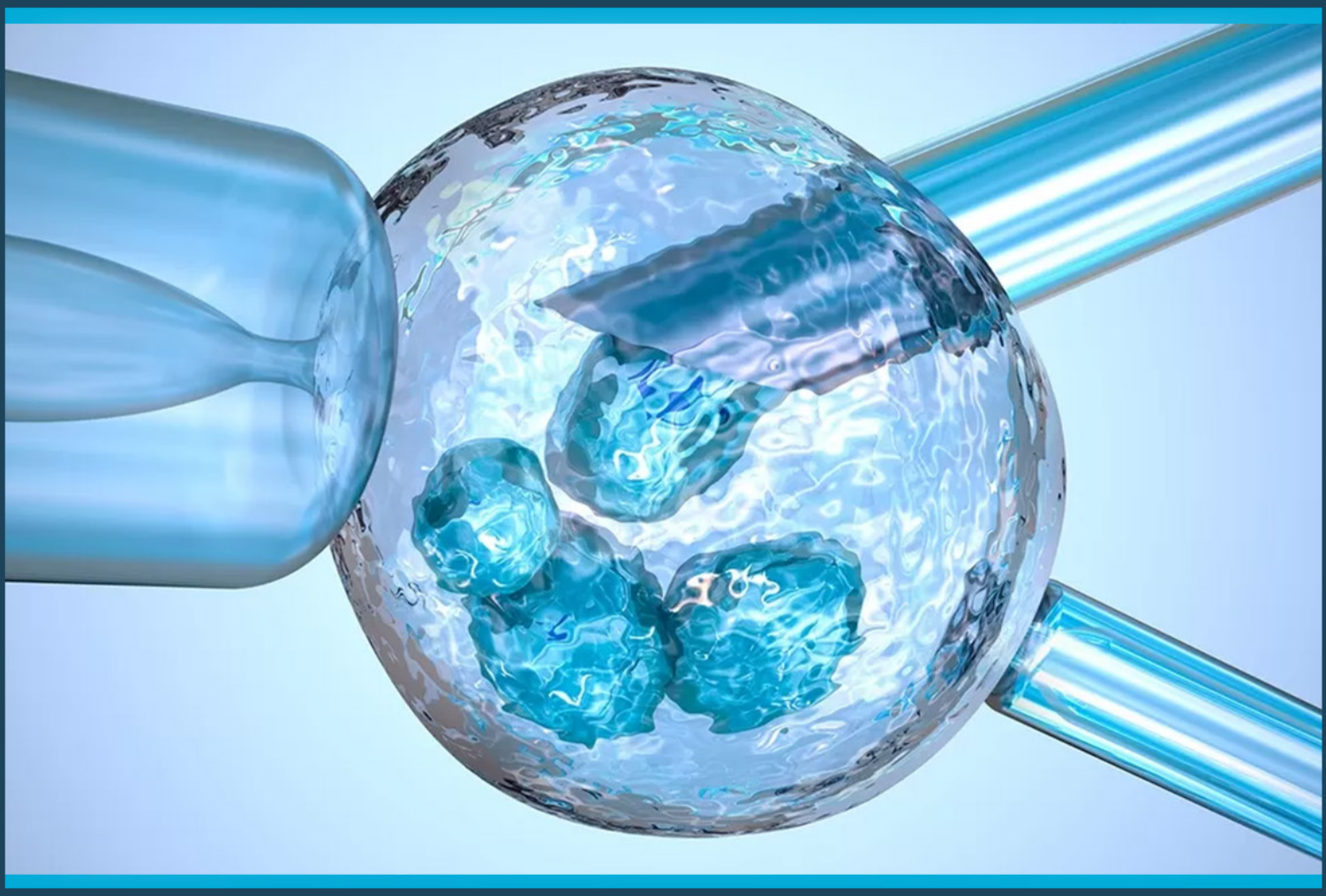
استشارية طب الأمومة و الأجنة

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# التشخيص الوراثي و فحص الأجنة

## ما قبل الغرس في عملية أطفال الأنابيب



د. حياة الربيعة

# التشخيص الوراثي وفحص الأجنة ما قبل الأرجاع في عملية أطفال الأنابيب

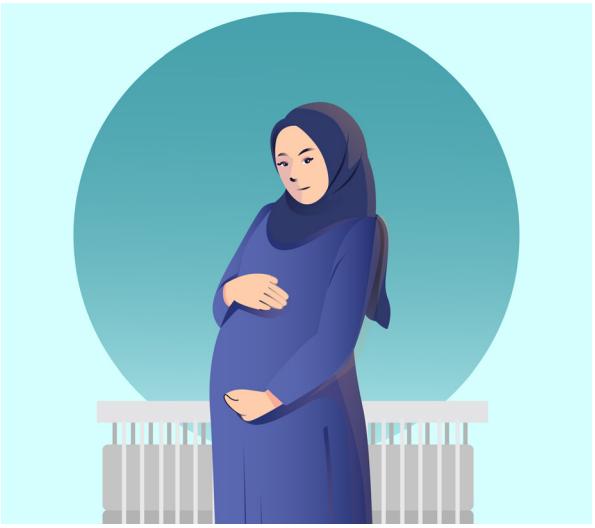
## فحص المادة الوراثية للأجنة (قبل الانغراس) في أطفال الأنابيب :

الفحص الجيني قبل انغراس الأجنة هي عملية لتحديد امراض وراثية معينة في أجنة تم الحصول عليها من خلال التخصيب في المختبر (أطفال الأنابيب). وتستخدم هذه التقنية عندما يكون أحد الوالدين أو كليهما لديه عيوب جينية وراثية معروفة ويتم تنفيذ الاختبارات على الجنين لتحديد ما إذا كان يحمل أيضا العيوب الجينية الوراثية.

ويعد هذا الفحص بديلا للإجراءات التشخيصية التي تجرى بعد الحمل كأخذ خزعه من المشيمة أو عينه من السائل الأمنيوسي بين عمر العشر أسابيع والستة عشر أسبوع من الحمل. وإذا كانت نتائج الفحص تكشف عن وجود خلل جيني وراثي في الجنين فالخيارات المتاحة لأولياء الأمور إما إنجاب طفل مصاب بمرض وراثي أو الخضوع لإنهاء الحمل. وقرارات إنهاء الحمل صعبه ومؤلمه للوالدين. في الوقت الحاضر الفحص الجيني قبل انغراس الأجنة هو الخيار الأفضل المتاح لتفادي وجود طفل مصاب بمرض وراثي قبل انغراسه وبالتالي القضاء على معضلة إنهاء الحمل.

## الحالات التي تستدعي هذا الأجراء:

- تحديد الجنس إذا وجد في العائلة مرض وراثي ينتقل عبر الصبغات الوراثية.
- إذا كان الوالدين حاملين لمرض وراثي متنحي (نسبة أن يكون الجنين مصاب ٢٥٪
- إذا كان أحد الوالدين حامل لمرض وراثي سائد (نسبة أن يكون الجنين مصاب ٥٠٪
- حالات الإجهاض المتكرر أو عدم انغراس الأجنة في محاولات متكررة لأطفال الأنابيب. أجراء الفحص الجيني للصبغة الوراثية. **chromosomal aneuploidy** قبل انغراس الأجنة يقلل من حدوث هذه المشاكل.
- في حال تقدم عمر المرأة تزيد نسبه اختلال الصبغات الوراثية. هذا الفحص يقلل من حدوث الحمل بجنين مصاب باختلال الصبغيات الوراثية .



## طريقة إجراء الفحص:

- هناك حاجة إلى تحفيز المبيض بالعلاجات اللازمة لإنتاج بويضات عدة. تجرى الأشعة فوق الصوتية بشكل متكرر والاختبارات المعملية لرصد تطور ونضوج الجريبات التي تحتوي على البويضات.
- يتم سحب البويضات تحت التخدير. عن طريق المهبل وبمساعدة الأشعة الصوتية، ثم يتم تحديد عدد البويضات وجودتها في مختبر علم الأجنة. وتستغرق هذه العملية عادة أقل من ١٥ دقيقة.
- يتم حقن الحيوانات المنوية داخل البويضات (الحقن المجهري) بعد ثلاثة أيام وعندما يتكون الجنين في مرحلة الخلية ٨ ، يتم اخذ الخزعة من الأجنة. (ممكن أن يتوقف الجنين عن الانقسام بعد اخذ العينة بنسبة ١٠ ٪ في معظم الحالات، يمكن الانتهاء من الاختبارات الجينية في غضون ٢٤ ساعة من خزعه الجنين، مما يسمح لنقل الأجنة اليوم الرابع أو الخامس بعد السحب. دقة التشخيص مع هذه التكنولوجيا تصل بين ٩٥-٩٧ ٪ وحتى الآن، لا توجد تقارير عن زيادة معدلات تشوه الجنين أو مشاكل أخرى يمكن التعرف عليها في الأطفال الذين يولدون من نتاج هذه التقنية.

د.حياة الربيعة

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# من المختبر:

## التشخيص الوراثي للأجنة قبل الغرس

د. سهى طاشكندي

# من مختبر علم الوراثة

## التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس (Preimplantation Genetic Testing, PGT)

تحدثنا في الأعداد السابقة عن ماهية الكروموسومات، وتطرقنا لمختلف التقنيات المخبرية المستخدمة في تحاليل الوراثة الطبية (في العدد الأول)، في العدد الثاني أوضحنا آلية تحليل النمط الصبغي **Karyotype Analysis**، يليه التهجين المشع في موقع محدد **Fluorescence in situ Hybridisation** في العدد الثالث، ثم تحليل المصفوفة الوراثية. **Chromosome Microarray Analysis**، في العدد الرابع. في هذا العدد الخاص سنتطرق لتوضيح استخدامات التقنيات المختلفة في التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس حسب نوع المرض الوراثي في العائلة.

## تعريفه:

التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس عبارة عن تحليل مخبري باستخدام أحد التقنيات المعتمدة للفحوصات الوراثية لفحص بعض الخلايا المستخرجة من الأجنة التي تم إنشاؤها عن طريق الإخصاب في المختبر (**In Vitro Fertilisation**) لغرض الوقاية من انتقال المرض الوراثي للأبناء.

## آلية التحليل:

- يتطلب أولا إجراء عملية التلقيح الاصطناعي في المختبر للحصول على عدد من الأجنة المنقسمة، بعد ٣-٥ أيام من إجراء التلقيح الاصطناعي في المختبر تكون الأجنة المنقسمة (والمسماة بأجنة ما قبل الغرس) قد وصلت لعدد ٨-١٠ خلايا أو أكثر. بعد ذلك يتم سحب ١-٢ خلية من كل جنين (صورة ١) لإجراء التحليل الوراثي المناسب عليها خلال ٢٤-٤٨ ساعة.

**Figure 1:** صورة ١ توضيحية لإجراء خزعة سحب الخلية من جنين ملقح

https://www.google.com/url?sa=i&url=https3%A2%F2%Fwww.mitosis.gr2%Fen2%Fivf-services2%Fpgd-preimplantation-genetic-diagnosis2%F&psig=AOvVaw1BdUrkqBuTDdbjnvVS1crz&ust=1685362798019000&source=images&cd=vfe&ved=0CBAQjhxqFwoTCNCZjYeAmP8CFQAAAAAdAAAAABAR

- يتم بعد ذلك تحضير مسبار خاص بالطفرة الوراثية المتواجدة عند العائلة أو الاعتلال المراد تشخيصه لفحص الخلايا المستخرجة من الأجنة في مختبرات الوراثة بالتقنيات المعتمدة لتحديد الأجنة الخالية من الطفرة الوراثية المعروفة أو لتحديد الأجنة المتوازنة في صبغيات (كروموسومات) معينة.
- يتم بعد ذلك إرجاع الأجنة السليمة أو المتوازنة إلى رحم الأم، وذلك لغرض بدء حمل بجنين خالي من المرض الوراثي المتعارف عليه في العائلة (صورة ٢).

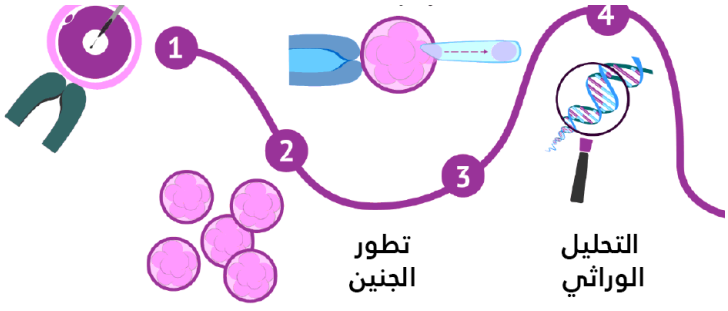



**Figure 2:** صورة ٢ توضيحية لمراحل التحليل ا لوراثي لأجنة ما قبل الغرس

https://www.google.com/url?sa=i&url=https3%A2%F2%Fwww.invitra.com2%Fen2%Fabout-the-pgd-process2%F&psig=AOvVaw1BdUrkqBuTDdbjnvVS1crz&ust=1685362798019000&source=images&cd=vfe&ved=0CBAQjhxqFwoTCNCZjYeAmP8CFQAAAAAdAAAAABAa

## لمن يقدم التحليل الوراثي لأجنة ماقبل الغرس ؟

- للزوجين في حال أن عمر الزوجة قد تعدى سن ٣٥ (بسبب ارتفاع مخاطر الاختلالات العددية في صبغيات البويضة).
- للزوجين المعرضين لخطر إنجاب طفل مصاب بمرض وراثي متعارف عليه ومشخص في العائلة.
- للزوجين اللذين لديهم حالات إجهاض متكررة (٣ مرات أو أكثر).
- في حال وجود مرض وراثي ينقل عن طريق الصبغيات المحددة لجنس الجنين.
- الحالات التي تكرر فيها فشل عملية أطفال الأنابيب بدون طفرة وراثية أو اعتلال صبغي واضح

## أنواع التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس:

- **التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس للأمراض أحادية المورث (الجين) أو ( Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders ,PGT-M ) :**

ويتم باستخدام تقنيات التحليل في مختبرات الوراثة الجزيئية لتقييم جين محدد لغرض تشخيص طفرة محددة قبل نقل الجنين إلى الرحم. أي يستهدف هذا الاختبار الأمراض الخاصة باضطرابات الجين الفردي.

- **التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس للاعتلالات البنيوية أو الهيكلية في الصبغيات (الكروموسومات) أو (Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements ,PGT-SR ) :**

ويتم هذا التحليل في مختبرات الوراثة الخلوية للكشف عن الاعتلالات البنيوية للصبغيات كما في حالات الإجهاض المتكرر أو في حال أن أحد الزوجين يحمل اعتلال صبغي متوازن على سبيل المثال.

- **التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس للاعتلالات العددية في الصبغيات (الكروموسومات) أو (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy Screening ,PGT-A ) :**

ويتم هذا التحليل في مختبرات الوراثة الخلوية للكشف عن الاعتلالات العددية للصبغيات في حال تقدم عمر الأم على سبيل المثال أو بعض حالات الإجهاض الغير واضح السبب أو في حالات فشل التلقيح الاصطناعي المتكرر للإنجاب.

## فوائد ومحددات التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس:

يعد السبب الرئيسي وراء اللجوء لتقنيات التشخيص الوراثي قبل الغرس هو الوقاية من احتمالية نقل أمراض وراثية معينة ومتعارف عليه في العائلة إلى الأطفال الذين سيتم إنجابهم بإذن الله. أهم الفوائد المرجوة من هذه التقنية:

- تحديد وتجنب تخصيب الأجنة التي تحمل طفرة وراثية للحد من انتقالها للأجيال التالية في العائلة
- مساعدة الزوجين الحاملين لمرض وراثي معلوم ومشخص بتقليل مخاطر نقل هذه الاضطرابات الوراثية والبدء بحمل صحيح بإذن الله.
- تحسين فرصك في الحمل الصحي والناجح للزوجين ذوي الخطورة باحتمالية وجود اعتلالات صبغية في الأجنة بسبب وجود اعتلال صبغي متوازن عند أحد الأبوين أو كلاهما.
- تحسين فرصك في الحمل الصحي للزوجين ذوي الخطورة بوجود اعتلالات صبغية عددية بسبب تقدم عمر الزوجة أو حصول إجهاضات متكررة.
- تحديد جنس الأجنة لاختيار الجنين ذي الجنس الغير حامل للطفرة الوراثية في حال أن الطفرة مرتبطة بجنس محدد.

في المرحلة الأولى يطلب منك الاستلقاء على سرير الفحص وكشف البطن، بعد تعقيم منطقة البطن، يقوم الطبيب بالاطلاع على الجنين، المشيمة والسائل الأمنيوسي عبر فحص الموجات فوق الصوتية و أيضا يطلب منك توقيع استمارة موافقة قبل أن تبدأ العملية.
بعد ذلك وخلال المراقبة بالتصوير الفوق صوتي يقوم الطبيب بإدخال إبرة دقيقة عبر جدار البطن (نخزة لا تؤلم أكثر من فحص الدم) وحتى جوف الرحم. عندما تكون الإبرة موجودة في داخل الكيس الأمنيوسي الجنيني يتم سحب القليل من السائل الأمنيوسي ، كمية السائل المسحوبة تكون صغيرة ولا تهدد سلامة الجنين.
على امتداد فحص و سحب السائل الاميوسي يقوم الطبيب بالمراقبة عبر التصوير الفوق صوتي ر.

على الرغم من التقدم العلمي والتقني في مجال التقنيات المساعدة على الإنجاب والتحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس، تبقى هناك محددات وتحديات، فبالإضافة الى المخاطر المتعارف عليها في تقنيات التلقيح الاصطناعي التقليدي يوجد أيضا بعض المخاطر أو التحديات التي تختص بهذا النوع من التحليل، على سبيل المثال:

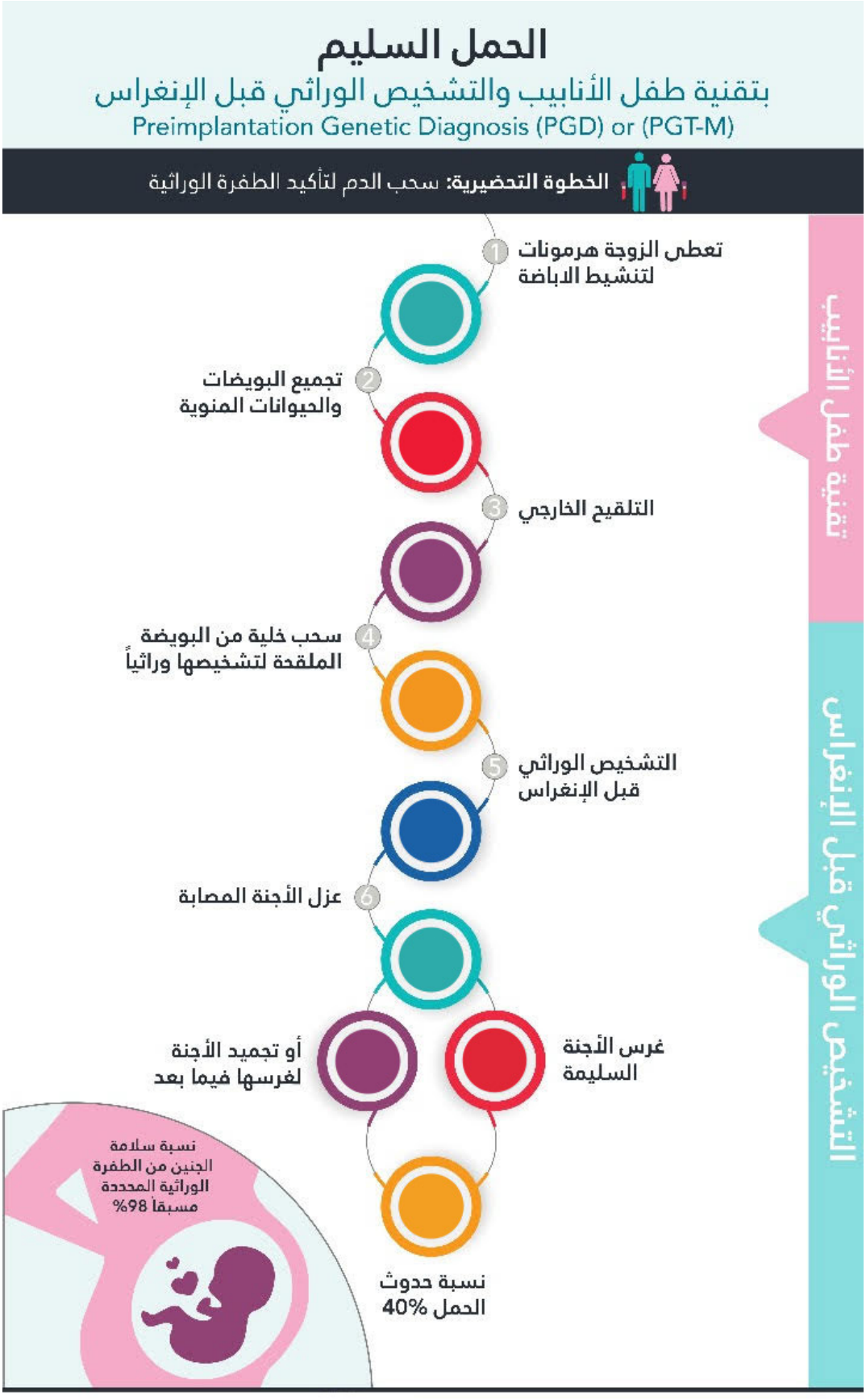
- احتمالية (ولو ضئيلة) للحصول على نتائج إيجابية كاذبة وسلبية كاذبة.
- يعتبر الفحص خاص جدا **(very specific)** للطفرة التي يتم فحصها فقط، ولذلك في حال أن نتيجة التحليل «طبيعي» أو «سلبي للطفرة» التي تم اجراء الفحص لها قبل الغرس لا يعتبر ذلك ضمانًا لحديثي الولادة أن يكونوا بدون تشوهات وراثية لأسباب جينية أو بنيوية أخرى لم يتم الفحص عنها.
- وجود ما يسمى بالفسيفساء ال جينية **(Mosaicism)** حيث يكون المرض موجود في بعض خلايا الجسم وليس جميعها، تزيد هذه الظاهرة إن وجدت من احتمالية النتيجة السلبية الخاطئة.
- فرصة تضرر الجنين، حيث يمكن أن يتضرر الجنين نتيجة لإجراء خزعة سحب الخلايا المطلوبة قبل اجراء التحليل مما يعيق عملية التشخيص.
- بعض الطفرات (الأمراض) الوراثية لا يمكن فحصها أو الكشف عنها تقنيا.

## شروط عامة لإجراء التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس :

نظرا لأهمية وحساسية هذا النوع من التحاليل هناك شروط عامة يجب أن تطبق على أي تحليل وراثي بشكل عام وشروط تختص بهذا النوع من التحليل بشكل خاص، نتطرق لبعضها لإلقاء الضوء على أهمية الالتزام بها من قبل المؤسسات الصحية وليعرف طالب الخدمة بعض من حقوقه:

- يجب إجراء المشورة الوراثية قبل الموافقة على إجراء التلقيح الصناعي وقبل التحليل الوراثي لأجنة ما قبل الغرس. وفي حال الموافقة يجب الحصول على المشورة الوراثية بعد إجراء التحليل عند ظهور النتائج.
- يجب اعلام الزوجين بالمخاطر العامة على سبيل المثال وليس الحصر عمل الخزعة يتم عادة بواسطة استخدام شعاع الليزر مما قد يؤثر على تماسك خلايا الجنين وبالتالي تفقد نموها الطبيعي، مما لا يجعلها مناسبة لإعادتها إلى رحم الزوجة.
- يجب موافقة كلا الزوجين على إقرار عمل علاج للزوجة بتقنية أطفال الأنابيب وتوقيع إقرار الموافقة المستنيرة
- يجب أن تكون الطفرة الوراثية أو الاعتلال الصبغي معروفة وتم تشخيصه لدى أحد الزوجين أو كلاهما سابقا ليتمكن تحديدها والكشف عنها في الأجنة المخصبة بواسطة التقنيات المساعدة على الإنجاب.
- في حال أن الغرض من الفحص المسحي للأجنة للتأكد من عدد الكروموسومات (الصبغيات)، يجب أن يكون سبب الفحص هو تقدم عمر الزوجة أو الفشل المتكرر لعملية أطفال الأنابيب
- يجب أن يدرك كلا الزوجين أنه في بعض الأحيان قد تظهر نتيجة الفحص بأن جميع الأجنة مصابين أو عدم نجاح الفحص الوراثي لأسباب تقنية أو ترجع للأجنة نفسها و/أو جودتها وبالتالي عدم وجود أي جنين طبيعي لإعادته إلى رحم الزوجة.
- يجب أن يعي كلا الزوجين أن نسبة حدوث أخطاء تقنية في التشخيص الوراثي لفحص الأجنة متفق عليه بشكل علمي عالميا قد تصل الى ١٠٪.
- بعض الأمراض الوراثية أو التشوهات الخلقية/الولادية أو نقص القدرات العقلية أو أي أمراض أخرى قد تحصل في الحمل الطبيعي أو حمل بأطفال الأنابيب أو حمل بأطفال الأنابيب مع عمل الفحص الوراثي.
- ما هو وضع الأجنة والعينات عند طلب أي من الزوجين أو في حالة وجود مرض أو عائق طبي يمنع الزوجة من الحمل أو في حالة انفصال الزوجين أو وفاة الزوج قبل الغرس.

**د. سهى طاشكندي**
استشارية إكلينيكية في الوراثة الخلوية
رئيسة مختبر الوراثة الخلوية
مدينة الملك فهد الطبية




إعداد: منيرة الشهري | شهد باوزير | أميرة بلعبيد | سعود تكروني
إشراف : د.عيسى فقيه | د. ماجد الفضل

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# الأخ المنقذ

د . حنان سلطان

# الأخ المنقذ

## توظيف الأجنة المطابقة لبروتين(HLA) لعلاج الأخ المريض بنقل خلايا الدم الجذعية له:

### واحدة من الإستخدامات الهامة والجديدة لتقنية مساعدة الإنجاب و الفحص الوراثي للأجنة قبل الإنغراس

بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام على النبي الهادي الامين ، وبعد فقد عُقد المؤتمر الطبي الفقهي لمستجدات إستخدامات تقنية مساعدة الإنجاب والفحص الوراثي للأجنة قبل الانغراس وأخلاقياتها بتنظيم من الجمعية العلمية السعودية للدراسات الطبية الفقهية وبرعاية كريمة من معالي أ.د صالح بن عبدالله بن حميد عضو هيئة كبار العلماء ورئيس مجمع الفقه الإسلامي الدولي في الفترة من ١٢-١٤ شعبان ١٤٤٤ه . ناقش المؤتمر عدة مسائل من النواحي الطبية الإجتماعية والأخلاقية التي تهم شريحة كبيرة من المجتمع وتعّد من النوازل الفقهيه بهدف الوصول الى الرؤية الفقهية للممارسات الطبية الحديثة ضمن الضوابط الشرعية.

في هذه المقالة سأتحدث عن إستخدام الفحص الوراثي للأجنة قبل الانغراس التي قد يلجأ الوالدان اليها لإختيار أجنة مطابقة في المركبات البروتينة (HLA) لأبنهم المريض بالسرطان أو مرض وراثي بغرض زيادة فرصة نجاح العلاج بالخلايا الجذعية وزراعة النخاع الشوكي وعدم رفض الجسم لها. يكون المصدر من الأخ الذي سيولد بمشيئة الله تعالى ويكون مطابقاً لأخيه المريض.

## Human Leucocyte Antigens :

نبدء بتعريف ماهو ( HLA ) ؟

هي اختصار لأول أحرف باللغة الانكليزية لإسم «البروتين البشري لكريات الدم البيضاء» . وهو عبارة عن بروتين جيني مورث ضمن مجموعة الجينات «مجموعة التوافق النسيجي الرئيسية (MHC)» التي تساعد في ترميز البروتينات التي تفرق بين الذات وغير الذاتية. ينتقل هذا الجين المورث عبر الوالدين و يتواجد على سطح جميع خلايا الجسم . كل شخص له ترميزته البروتينة الخاصة به التي ورثها من والديه.

تلعب هذه البروتينات «الجينية المورثة» دوراً مهماً في المرض والدفاع المناعي ، فهي مفيدة جداً لحماية جهاز المناعة ولكن يمكن أن يكون لها أيضاً آثار ضارة في حال تم زراعة خلايا غير مطابقة في الترميزة فبتالي حيث تتعرف هذه البروتينات على الانسجة المزروعة على انها «غريبة عنها»، ويتم مهاجمتها من قبل جهازه المناعي متمثلة بكرات الدم البيضاء المختلفة للقضاء عليها و «يرفضها الجسم» . لذا تعتبر عملية المطابقة لترميز (HLA) من أهم الخطوات الضرورية الهامة لنجاح اي زراعة آمنة للإنسان ، كما يعطي المريض أدوية مثبطة للمناعة حتى لا يرفض جسمه الزراعة. عادة يتم فحص خلايا المتبرعين و مقارنة ترميزة المركبات البروتينية الجينية (HLA) للمتبرعين و متلقي الزراعة لإختيار المناسب للزراعة «المطابق لترميز (HLA).

## خلايا الدم الجذعية أو «الخلايا الجذعية المكونة للدم»:

هي خلايا غير ناضجة متعددة القدرات يمكن أن تتطور وتتكاثر إلى جميع أنواع خلايا الدم ، بما في ذلك خلايا الدم البيضاء وخلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية.وتكون متواجدة في الدم في الدورة الدموية ونخاع العظام. لذا تستخلص من النخاع الشوكي أو دم الحبل السري.

مع التقدم العلمي والتكنولوجي تطور العلاج بخلايا الدم الجذعية و فُتحت آفاقاً جديدة للعديد من المرضى وخاصة أمراض سرطان الدم وفقر الدم المنجلي والثلاسيميا ، وهي امراض تعد غير قابلة للشفاء ، ولا يوجد خيار علاجي قياسي لها الامر الذي يجعل نسبة الوفيات فيهم عالية . لذا تستخدم هذه الخلايا للعلاج شريطة أن تكون مطابقة في ترميز (HLA) حتى تنجح العملية و لا يرفضها الجسم.

و يبقى التحدي الكبير و هو ايجاد الشخص المطابق (HLA) للمريض حتى تنجح عملية الزراعة وبالتالي العلاج. فالمعروف طبياً أن عملية إيجاد الشخص المطابق عملية صعبة للغاية، وقد تستغرق وقتاً طويلاً حتى بين الأخوة الأشقاء. على سبيل المثال نجد أن نسبة التطابق تكون اعلى مستوى بين الأخوة الأشقاء (ذوي الصلة) بنسبة ٢٥٪ فقط اي (١ من كل ٤ اشخاص ممكن يكون مطابق). بينما نجد أن فرصة التطابق مع الوالدين هي أقل بكثير (١ من ٢٠٠ شخص ممكن يكون مطابق) ، و تكون الفرصة نادرة جداً مع الاقارب من نفس العائلة وتكاد تكون شبه معدومة مع الافراد البعيدين عن العائلة (١ من المليون). لذا يلجأ الوالدان إلى محاولة ايجاد أجنة مطابقة (أخوة أشقاء للمريض ومن نفس الابوين) لابنهم المريض لتحمل الأم به ويكون المصدر الأمثل لعلاج أخيه كونه مطابقاً.

## دواعي الاستعمال لهذه التقنية:

كما ذكرنا سابقاً ، الأخ المريض المراد علاجه هناك نوعان : النوع الأول قد يكون مصاباً بمرض وراثي غير سرطاني ومن الامثلة على ذلك ( أمراض الثلاسيميا، فقر الدم المنجلي، مرض فانكوني ، هشاشة العظام الطفلية الخبيثة، نقص المناعة المشترك، و أمراض المناعة ومتلازمات المناعة الذاتية ونحوها) . والثاني قد يكون الابن مصاباً بمرض سرطاني غير وراثي مثل ( سرطان الدم الوكيميا، سرطان هودجيكن، و لاهودجيكن، سرطانات اليمفوما بانواعها، و المايلوما بانواعها، وكذلك الساركوما ، ومرض الورم الحبيبي ونحوها). في علاج النوع الاول عند اختيار الأجنة المطابقة يجب التأكد من أن الجنين لا يحمل الجين المسبب للمرض الوراثي وايضاً مطابقاً لأخيه لترميز بروتين (HLA) . بينما في النوع الثاني يتم الاختيار فقط للمطابقة لعدم وجود مرض وراثي لتجنبه.

## نعطي أمثلة على هذين النوعين من التطابق لإختيار الأجنة وفرص وجود التطابق:

- في حال كان الزوجان يحملان مرضاً وراثياً في الدم مثل فقر الدم المنجلي ولديهم طفل مصاب ويرغبون في إنجاب طفل سليم وفي نفس الوقت يكون الطفل مطابق ( HLA)لشقيقه المريض ليتمكن من التبرع له بدم الحبل السري وبالتالي المساهمة في علاجه وانقاذه من الموت بعد مشيئة الله. و بإجراء الفحص الوراثي الجيني للأجنة التي كونت عن طريق أطفال الانابيب من بويضات الأم ونطف الأب للتعرف على الأجنة المطابقة والسليمة من الجين المسبب لفقر الدم المنجلي، فمن المتوقع أن تكون نسبة فرصة وجود أجنة مطابقة وسليمة هي ( ١٨,٨٪) أي ١ جنين من كل خمسة أجنة قد يكون سليماً خال من فقر الدم المنجلي ومطابقاً لأخيه.

- في حال كان الزوجان ليس لديهم اي مرض وراثي ولديهم طفل مريض بسرطان الدم الوكيميا مثلاً . ويرغبان في إنجاب طفل مطابق لترميز HLA لشقيقه المريض ليتمكن من التبرع له بدم الحبل السري وعلاجه بزراعة النخاع الشوكي لاحقاً. و بإجراء الفحص الوراثي الجيني للأجنة التي كونت عن طريق أطفال الانابيب من بويضات الأم ونطف الأب للتعرف على الأجنة المطابقة فمن المتوقع أن تكون نسبة فرصة وجود أجنة مطابقة هي ( ٢٥٪ ) أي ١ جنين من كل أربعة أجنة قد يكون مطابقاً لأخيه المريض.

# أولاً: اختيار الأجنة المطابقة وزرعها في رحم الأم لولادة طفل يوظف لعلاج اخيه

و لإختيار الأجنة المطابقة لأخ مريض يتطلب أولاً عمل الفحص الوراثي للأجنة وأخذ عينات من خلايا الجنين في اليوم الثالث إلى الخامس قبل الإنغراس .

ولعمل الأجنة في المختبر يحتاج الوالدين عمل تقنية أطفال الأنابيب مع أو بدون الحقن المجهري لتكوين أجنة متعددة في المختبر . حيث تخضع الأم لتحفيز المبايض عن طريق الابر لتكوين حوالي ١٥-٢٠ بويضة ومن ثم يتم سحبها و تلقيحها خارج الجسم في المختبر من نطف الزوج (والد الطفل المريض)، وبعد التلقيح وتكّون الأجنة وأنقسامها في المختبر يتم أخذ عينات من خلايا الأجنة في البوم الخامس ويتم فحص ترميزة بروتين (HLA) الموجودة على سطح خلايا الأجنة.

بعد تحديد الأجنة المطابقة (أن وجدت) لترميزة بروتين(HLA) للأخ المريض المحتاج لزراعة النخاع الشوكي، يتم إرجاع فقط الأجنة المطابقة لرحم الأم . في حال حدوث الحمل وبعد ولادة الأخ المطابق يتم استخراج خلايا الدم الجذعية الموجودة في دم الحبل السري وتنقل إلى أخيه المريض. كما قد يحتاج الامر إلى المزيد من العلاج لاحقاً بزراعة النخاع الشوكي للأخ المريض بعد أخذ النخاع من أخيه المطابق له.

- **التحديات والدعم النفسي للأهل:**

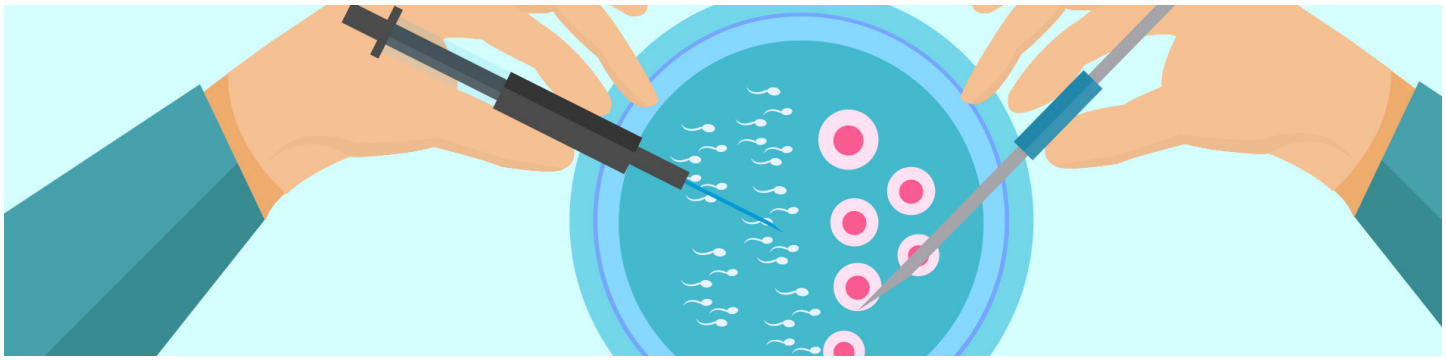
في بعض الاحيان قد لا يكون هناك أجنة مطابقة بين الأجنة المفحوصة وقد يحتاج الامر إلى إعادة وتكرار عملية أطفال الأنابيب والفحص الوراثي عدة مرات إلى ان يجد الوالدين أجنة مطابقة للأخ المريض. وأحياناً بعد وجود أجنة مطابقة ويتم الإرجاع لا يحدث الحمل أو لا يكمل ٩ أشهر. كل هذه الامور يتم شرحها للوالدين بدقة وتفصيل وأخذ المشورة الكاملة في عدة جلسات وإستشارات طبية من قبل فريق عمل مدرب ذو خبرة عالية مع الدعم النفسي طوال مرحلة العلاج. خاصة وأن عملية ايجاد التطابق قد تكون مرهقة ومكلفة للأهل وفيها العديد من الضغوط النفسية على الوالدين وتحديداً الأم و الأبن «المتبرع» . لذا يجب توفير الدعم النفسي والذي قد يستمر مدى الحياة للأخوين وخاصة الأخ المتبرع.

يطلق علي الأخ المتبرع طبياً مصطلح (الأخ المنقذ) بحكم أنه سيكون منقذاً ومعالجاً لأخيه المريض. كونه سيكون المصدر الوحيد والدائم لعلاج أخيه متى ما أحتاج نقل للنخاع الشوكي. و كلما كان التطابق في بروتين (HLA) عالياً كانت فرصة نجاح عملية الزراعة وعدم رفض جسم المريض للنخاع المزروع لاحقاً عالية. كما ينصح عادة بعدم استخدام التسميات التي تطلق في الغرب و المثيرة للجدل الأخلاقي مثل: الأخ المصمّم أو الأخ المنقذ أو الأخ الاحتياطي؛ لما قد يكون لها تأثير سلبي على علاقة الأخوين مستقبلاً أو علاقة الأخ المتبرع بوالديه والمجتمع. خاصة وأنه من غير المرجح أن يتجاهل الوالدان احتياجات الطفل الجديد (المتبرع) أو التقصير في محبته أو اهماله أو اعتباره مهم فقط للتبرع.

- **الاعتبارات الأخلاقية والشرعية:**

بينما نجد أن الدوافع التي جعلت الوالدين وأضطرتهم للجوء إلى هذه العملية المرهقة هي لمساعدة وعلاج طفلهم المريض وانقاذه من الموت و الإخذ بالأسباب لايجاد طفل مطابق له لإنجاح عملية الزراعة . هذا إضافة إلى إنجاب طفل اخر سليم معافى من المرض الوراثي ويكون سنداً لأخيه المريض وللعائلة. في بعض الاحيان قد لا يحتاج العلاج لأكثر من إستخدام خلايا الدم الجذعية من دم الحبل السري من الأخ المطابق. وأحياناً قد يستدعي الامر تكرار العلاج لاحقاً بزرع نخاع شوكي يؤخذ من الأخ المطابق. هناك العديد من الجدل من النواحي الأخلاقية الطبية حول فحص الأجنة لغرض علاج الأطفال المصابين. فمنهم المؤيدين الذين يعتبرونه مقبولاً خاصة في حال وجود مرض وراثي و يحاول الوالدين تجنبه والوقاية منه في ذريتهم إضافة إلى الفائدة من علاج الأخ المريض . في الجانب الاخر هناك غير المؤيدين في حال لم يكن هناك مرض وراثي وكان الهدف فقط محاولة علاج الابن المصاب بمرض مثل السرطان.

في حال كانت الأجنة سليمة وغير مطابقة فالخيار هنا للوالدين . اما التخلص منها باعتبارها أجنة فائضة لا حاجة لها و تركها في انابيب المختبر لتموت أو تجميدها ويستفيد منها الوالدان لاحقاً في الحمل بطفل سليم .



# ثانياً: الإنتفاع من الخلايا الجذعية الجنينة في علاج الأخ المريض بدون إرجاع الأجنة المطابقة والحمل أو ولادة طفل

## الخلايا الجذعية الجنينة :

الخلايا الجذعية الجنينة (ICM) هي الخلايا الموجودة في الجنين عند تكوينه في اليوم الخامس قبل الحمل والانغراس في رحم الأم ، ويطلق على الجنين في هذه المرحلة الكيسة الأريمية (Blastocyst) أو العلقة حيث يحتوي جسمه على ١٥٠ خلية تقريباً. هذه الخلايا الجذعية لها خاصية تنفرد بها عن باقي خلايا الجسم كونها تستطيع أن تتطور وتغير من خصائصها بعد عدة انقسامات في ظل الظروف المُناسبة سواء في الجسم أو المختبر لتكوّن مزيداً من الخلايا ويطلق عليها (الخلايا الوليدة) التي إما أن تنقسم لتكون خلايا جذعية جديدة أو تتطور إلى خلايا متخصصة (متمايزة) ذات وظيفة أخرى أكثر تخصصًا مثل خلايا الدم أو خلايا الدماغ أو خلايا عضلة القلب أو الخلايا العظام . و هذه القدرة على التنوع جعل استخدام الخلايا الجذعية الجنينية ممكناً لإعادة تكوين الأنسجة والأعضاء المصابة بأمراض أو ترميمها .

## استخدام الخلايا الجذعية الجنينة في المختبر لعلاج الابن المريض:

نظراً لبعض الجدل الاخلاقي في اختيار جنين مطابق لعلاج اخيه أو في حال لم يكن لدى الوالدين الرغبة في إنجاب المزيد من الأطفال من الممكن نظرياً الانتفاع من الأجنة المطابقة في المختبر بدون إرجاعها إلى الأم. هنا تتم نفس العملية في الحالة السابقة لإيجاد الأجنة المطابقة ولكن بدلاً من إرجاعها إلى رحم الام يتم استخراج الخلايا الجذعية الجنينة من الخلايا المكونة للجنين عن طريق زراعتها في المختبر في اطباق ومن ثم تطوير خلايا الدم الجذعية وتوظّفيها لإنتاج خلايا النخاع الشوكي التي ستكون مطابقة للأبن المريض وبالتالي يمكن استخدامها في العلاج بزراعة النخاع الشوكي المطابق كطريقة لمكافحة أنواع معينة من السرطان وبعض الأمراض المرتبطة بالدم، مثل سرطان الدم، والليمفوما، والورم الأورمي العصبي، والورم النقوي المتعدد.

هذه التقنية في بدايتها ومازالت تحت التجارب والبحث العلمي حيث أن نسبة نجاح تميز الخلايا الجذعية الجنينة إلى خلايا نخاع شوكي ليست عالية نظراً لإن إحتمالية التكون والتميز في الخلايا الجذعية ماتزال ضعيفة وفي بدايتها. هناك عدد من المجموعات البحثية التي تعمل على تطوير هذه التقنية في مراكز محدودة جداً حول العالم في بعض دول اوروبا وتايلند و دولة فلسطين. لذا يظل الخيار الأول حالياً هو الشائع « ولادة طفل مطابق لأخيه لعلاجه».

## الرؤية الفقهية لاختيار الجنين المطابق لانسجة - HLA - لأخيه الحي المريض والإنتفاع من الخلايا الجذعية الجنينة في العلاج:

ناقش المؤتمر هذا المحور بإسهاب ولخصت توصيات المؤتمر في هذا الجانب إلى أن اللجوء إلى إجراء عملية مطابقة الأجنة (HLA) للأخ المريض لا يوجد فيها انتهاك للكرامة الإنسانية. عليه فليس هناك اعتداء عليه ولا بيعه، ولا إتلافه، ولا إتلاف أي جزء منه، والقرارات الخاصة بنقل الأعضاء الرئيسية مثل التبرع بكلية يمكن البت فيها عندما يبلغ الطفل سن اتخاذ القرار نظاماً، ولا يترك الحكم فيها للوالدين، وأما الاستفادة من النخاع أو الخلايا الجذعية الجنينية فهذا يمكن للوالدين اتخاذ القرار إذا أوصى الأطباء عدم تضرر الطفل الذي يُستفاد منه لاحقاً. و الاستفادة من دم الحبل السري وحقن خلايا الدم الجذعية في جسم الأخ المريض لا مانع منه بإعتبار حكمه حكم حقن الدم.

لذا يجوز للوالدين أن يتعمدا الحمل للحصول على خلايا الدم الجذعية من المولود المطابق لأخيه لمداواة شقيقه المريض بشرط ألا يكون هناك ضرر على المولود.

يجوز الحصول على الخلايا الجذعية الجنينية من الأجنة المطابقة بعد زراعتها وإستخراج الخلايا الجذعية منها لمداواة الابن المريض حيث أن الحياة في الأجنة (البييضات المُلقحة) في المختبر نمائية لا يتعلق بها حكم ولا حرمة؛ لأن الحياة الإنسانية لا تكون إلا بعد نفخ الروح. انتهى وصلى الله وسلم على المبعوث رحمة للعالمين وآله الطيبين الطاهرين.

**د. حنان بنت علي محمد صالح سلطان**
إستشاري وزميل الكلية الملكية البريطانية للنساء والتوليد
مختصة في العقم ومساعدة الإنجاب وعلم الوراثة التناسلية وأخلاقيات الفحص الوراثي للأجنة
رئيس المؤتمر – و عضو مجلس إدارة الجمعية العلمية للدراسات الطبية الفقهيه

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# مسك الختام :

## الحياة العملية مع الطب الوراثي

أ.د زهير عبدالله

# الحياة العلمية مع الطب الوراثي

تحدثنا في العدد السابق عن شيء من الحياة العلمية مع الطب الوراثي، وفي هذا الفصل سأتطرق لجانب من الحياة العملية وسيكون الحديث مركزا مع الحياة اليومية مع مرضى الاعاقات الوراثية.

ان تخصص الطب الوراثي يختلف مع التخصصات الطبية الأخرى في العلاقة بين الطبيب والمريض وعائلته في عدة امور أهمها ما يلي:

١) ان طبيعة الامراض الوراثية في الغالب امراض مزمنة وتمتد في كثير من الأحيان لتشمل عمر المريض كله، وكمثال امراض التمثيل الغذائي وهي باختصار تنتج عن نقص وراثي لاحد البروتينات والتي تكون اما في شكل انزيمات او هرمونات.

هذه الامراض تحتاج حمية خاصة او ادوية معينة في جميع مراحل الحياة من الولادة الى الشيخوخة. لذلك يكون ارتباط المريض مع طبيبه فترة طويلة على مدار العمر تتولد معها علاقة ترتقي الى مرحلة الصداقة بل أكثر وكسر كل الحواجز بين المريض وطبيبه المعالج.

٢) وبسبب ما ذكر سابقا فان المريض يكون محتاجا الى طبيبه المعالج بشكل يومي او اسبوعي للسؤال عن العلاج والحمية والوقاية من هذه الامراض، بل في أحيان كثيرة يستشير المريض طبيبه في أمور اجتماعية خاصة مثل السفر او زواج أحد الأبناء او الاقارب وغير ذلك. هذه الحاجة وثقت العلاقة القوية بين المريض والمختص في الطب الوراثي مما جعل الطبيب نفسه يفكر دائما في حاجة مرضاه وكيف يستطيع ان يساعدهم في جميع النواحي سواء الصحية او المعنوية او النفسية او الاجتماعية. وقد لا يستغرب اتصال المريض في أوقات غير معتادة كآخر الليل لأمر طارئ يسأل عنه مثل حدوث اعراض جديدة او ضبط العلاج والتغذية مما يجعل الطبيب يتحلى بالصبر بل بالرضى لمساعدة انسان يكون في أمس الحاجة وفي أحلك الظروف. وبهذه المناسبة فاني اذكر جميع الزملاء ممن يعملون في هذا التخصص الاحتساب وتذكر الاجر العظيم لخدمة المرضى ورسم الابتسامة على وجوههم وهم يعانون من هذه الامراض المزمنة.

٣) ومن طبيعة هذه الامراض هو تأثر كل افراد العائلة بالمريض سواء الوالدين او اخوان واخوات المريض فتصبح كل العائلة في دائرة مركزها هو المريض.

ان حاجة المريض لأمور خدمية واغراض طبية او ادوية او تغذية خاصة تجعل الانفاق المالي عاليا وضروريا على كاهل الوالدين على حساب الأمور الترفيهية والتحسينية في الحياة.

ان الدراسات الطبية والاجتماعية اثبتت ان تماسك الاسر حتى في المجتمعات الغربية يزيد بسبب وجود هم مشترك وهو المريض الذي يجمع شمل الاسرة فما بالك بالمجتمعات المسلمة التي تريد الاجر والثواب من الله بسبب احسانها لإنسان ضعيف ومحتاج، فكما نعلم ان امرأة دخلت الجنة بسبب سقيها الماء لكلب عطشان.

ان تماسك الاسرة يظهر عندما يأتي عدد من افراد الاسرة مع المريض لمساعدته ومساعدة والديه للتعامل معه وقت العيادة فهذا يسوق السيارة والأخر يساعد المريض في كرسيه المتحرك وثالث يتوجه للصيدلية لأخذ العلاج...الخ.

وأيضا يلاحظ تأقلم العائلة في التعاون مع المريض عندما يكون على حمية خاصة من تبديل النمط الاعتيادي للوجبات بشكل يساعد المريض على تناول وجبته الخاصة بدون احراج له ومراعاة لحالته النفسية.

الحياة الاجتماعية للعائلة تتغير سواء في البيت او الزيارات او السفر ويتم التعامل معها مراعاة لحالة المريض والتي وبدون أدني شك ستحد من الحياة الطبيعية.

٤) ان طبيعة الامراض الوراثية تجعل كثير من افراد العائلة خصوصا القريبين من المريض من اخوانه واخواته وأحيانا أبناء العمومة او أبناء الاخوال يأتون للطبيب المعالج او يتواصلون معه لمعرفة تأثير المرض عليهم او على ذريتهم في حال الزواج ويطلبون الفحص الوراثي لمعرفة إذا ما كانوا يحملون المورثات المرضية خصوصا للأمراض الوراثية المتنحية والتي يحمل فيها الانسان مورثة مصابة وأخرى سليمة ولا يظهر عليه المرض.

ولا شك الانتشار العلمي الكبير جعلت هذه الأمور من حديثي الساعة في المجتمع خصوصا مع وجود النشاط العلمي الذي تقدمة الجمعية السعودية للطب الوراثي.

٥) ومن الغريب والملاحظ ان العلاقة بين الطبيب وعائلة المريض تدوم حتى بعد وفاة المريض وقد يكون السبب هو العلاقة الطويلة السابقة او لحاجة عائلة المريض المستقبلية مثل التخطيط لحمل قادم او زواج أحد الأبناء وذلك للوقاية وعدم تكرار المعاناة بتوفيق الله أولا ثم باتباع الطرق الطبية مثل فحص ما قبل الزواج او الفحص اثناء الحمل او الفحص المبكر للمواليد.

٦) وقد لامست في كثير من عوائل المريض الصبر مع نبرة التحدي والبحث عن أي علاج جديد للمرض او البحث عن وضع اجتماعي أفضل لمساعدة المريض.
والقصص في هذا الموضوع كثيرة ولكن لعلي اذكر قصة لاحد المرضى وكيف عمل والده كل الجهد لمستقبل أفضل لابنه لمرض يسبب إعاقة عصبية تؤدي الى شلل في الحركة مع نقص للمناعة وأخيرا الى الوفاة.
القصة تتلخص ان الاب زوج ابنه في عمر ١٨ سنة وبفضل الله ثم تقنية سحب الحيوانات المنوية من المريض ومن ثم استخدام تقنية طفل الانابيب كان لهذا المريض ابنا كان سندا لأبيه عند الكبر وخدمته لما يحتاج اليه بسبب الإعاقة الحركية.
٧) حماس كثير من اباء وامهات المرضى المصابين بمرض وراثي بالأعمال الاجتماعية والمشاركة في توعية المجتمع بهذه الامراض والتعامل مع المصابين والحد منها. فتجد والد مريض يراجع الجهات المسئولة لتوفر الفحوصات المبكرة او العلاج او التغذية الخاصة وتجد والدة مريض تقوم بتأسيس مجموعة تضم العوائل الذين عندهم نفس المشكلة وتنظم لهم الاجتماعات الدورية مع المختصين لتبادل الخبرات ورفع مستوى المعرفة لديهم. وتجد عائلة مريض تنشئ موقع في وسائل التواصل الاجتماعي لربط المرضى فما بينهم والمختصين من الأطباء والمرشدين الوراثيين للإجابة على التساؤلات والتعريف بكل جديد لهذا المرض.
٨) وبسبب الإعاقة الطويلة وتعدد المشاكل على مدى العمر كان لزاما على المختص إحالة المريض للاستشارة او التدخل العلاجي لتخصصات كثيرة سواء طبية او جراحية وخاصة تخصصات الامراض العصبية والنفسية وعلاج النطق والسمع وتخصص الكبد والجهاز الهضمي او الغدد الصماء او التخصصات الجراحية مثل جراحة التجميل او العظام وغيرها. هذه المهمة جعلت من المختصين الوراثيين على مستوى عالي من التواصل والمهنية للإحالات المتكررة لهذه التخصصات وحفظ العلاقات الجيدة مع التخصصات الاخرى
هذه بعض الاختلافات في طبيعة الامراض الوراثية عن غيرها من الامراض مثل الامراض المعدية او الامراض العارضة التي تصيب الانسان مرة وتنتهي بالعلاج.
هذه الطبيعة المزمنة والعلاقة الطويلة بين الطبيب والمريض الذي يعاني من إعاقة وراثية، كان لها دور على الطبيب والذي يجب ان يتحلى بصفات معينة وان يكتسب مهارات في فن التواصل وحل المشاكل قبل وقوعها.
ان من اهم الصفات التي يجب ان يملكها الطبيب المتخصص في الوراثة هي صفة الصبر سواء الصبر على المريض وعائلته للتعامل مع المشاكل المتكررة والطويلة او الصبر على طلب العلم في هذا المجال مع طبيعته المتجددة سواء على مستوى التشخيص او العلاج او الوقاية.
ومن الصفات التي يجب يتحلى بها هي التفاؤل والامل واستشراف المستقبل حيث ان كثير من الامراض الوراثية الى اليوم لا يوجد لها علاجات فعالة تنهي المعاناة، لذلك وجود مثل هذه الصفة سترفع همة الطبيب على المثابرة وبدل الجهد وعدم اليأس في التعامل مع المرضى خصوصا إذا كان يؤمن بان الله ما انزل من داء الا جعل له دواء علمه من علمه وجهله من جهله.
كما التفاؤل لدى الطبيب ينعكس على مرضاه في رفع معنوياتهم وحثهم على الصبر لعل الله يحدث بعد ذلك امرا خصوصا في العلاج وتنبيههم ان كثير من الامراض عموما والوراثية خصوصا لم يكن لها علاج سابقا وتوفرت العلاجات حاليا سواء على مستوى الادوية او زراعة الكبد او نخاع العظم وان الأبحاث في تسارع لوجود علاجات جديدة لكثير من وعلى رأسها زراعة المورثات.

**أ.د. زهير عبدالله رهبيني**
استشاري أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

SSMG
الجمعية السعودية لطب الوراثة
Saudi Society of Medical Genetics

# وراثيات

إصدار الجمعية السعودية لطب الوراثة

راعي هذا العدد: BIOMARIN