

زنتیک

حالا بی ریم سریع توضیحات بیماری های اتروپال مغلوب

1- Spinal muscular atrophy - بیماری از بیماری های شایع - بر اثر در نرسیدن سلولهای شایع قدامی نخاع ایجاد می شود و سبب بروز ضعف پیشرونده ای عضلانی و نهایتاً مرگ می شود - بیش بیماری است در نورونهای حرکتی شایع قدامی نخاع رخ می دهد در این بیماران - همیشه اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی دچار ضعف می شود همین روز آن - 1 در هر 10 هزار است - فراوانی افراد حامل ژن بیماری 1 در هر 5 نفر است

3 تیپ SMA داریم - I - II - III - IV - V - با روی 9 - region 1 - بند 1 - قرار گرفته به نام SMN ژن بیماری در کروموزوم 5 - علائم بالینی:

تیپ I - کودکان مبتلا در هضم تولید در طول 6 ماه اول زندگی هیپوتونی شدید دارند و تقریباً بی حرکت اند - درگی ماهگی حتی نمیتوانند گردن خود را بلند کنند - خاطر عدم عملکرد صحیح عضلات بیننده ای نمیتوانند خوبی تنفس کنند و اغلب دچار عفونت های تنفسی می شوند هیپوتونی شدید دارند - کاهش اوقات اعمالی - مربوط به ضعف نخاع است مثل تنفس و بلع نیز دچار اختلال می شوند - فعالیت های ذهنی آنها کاملاً طبیعی است چرا که در این بیماری بیشتر نخاع و گاهی هم بصورت نخاع دچار در نرسیدن می شه و وی هیچ گاه هیچ دچار اختلال منتهی نام دیتی SMA I - بیماری فرسایشی است - اکثر مبتلایان - SMA I - دچار عفونت های تنفسی می میرند ضعف عضلانی آنها - حدی شدید است که نمیتوانند راه بروند!

SMA نوع II - خفیف تر از SMA I می باشد - ضعف عضلانی کمتر است - مبتلایان می توانند بایستند و فقط نمیتوانند راه بروند - سن بروز علائم 18 تا 4 ماهگی است - سرعت پیشرفت بیماری آهسته تر است - عفونت های تنفسی از هم در این افراد و وی معمولاً در سن

این باعث می‌شود و اغلب بیماران تا سه‌های اولیه پس از بلوغ می‌توانند زندگی کنند

SMA نوع III ← خفیف‌تر از نوع قبلی - بیماری دوران کودکی و جوانی است - بعد از 18 ماهگی بروز می‌کند ← اینها اغلب می‌توانند راه بین ولی رفته رفته و بیماری پیشرفت می‌کند باعث می‌شود بیمار نیاز به صندلی چرخ دار یا واکر داشته باشد تا بتواند حرکت کند - دلیل ضعف عضلات نگهدارنده ستون فقرات معمولاً بیمار را مورد توجه می‌سازند

حالا بریم سراغ علت بیماری ← ما بروی گروه دوم 5- باری % ← 2 تا 3 SMN داریم و در کنار اونایی داریم به نام NAIP ← و موسیون مسئله این وقت هم سرایت کند موسیون SMN ها از چه نوعه؟ deletion ← گفتیم مسئله حتی NAIP هم دچار deletion بشود

از بین SMN ها (SMN 1, 2) یکی 3 ← نزدیک به صفره **SMN I** و یکی نزدیک به صفره **SMN II** ←

اون SMN ای که برای ما پررنگ شدن سارگی می‌کند ← **SMN I** است ← یا همون SMN تومورگی **SMN II** ← کلاً از اول غیر فعال است

پس بیماری SMA ← ناشی از جهش حذفی درون SMN تومورگی است ← چه نوع حذفی؟ کلاً حذف هوزنوت آژون 7 و 8 درون SMN تومورگی ← 95 تا 98 درصد بیماران در حدود 2 تا 3 درصد بیماران نیز ← حذف نقطه اتی در یکی از این‌ها درون SMN تومورگی درون دیده ای که در این ناحیه حضور داره ← گفتیم NAIP است که در حدود 45% افراد مبتلا به SMA نوع I و 20% بیماران مبتلا به SMA نوع 2 یا 3 دچار حذف می‌شود !!

افزادگی یا شریک مبتلا به SMA دانسته باید قبل از تولد فرزندی یعنی در حدود 3 ماهگی اون بارداری آزمایشات تشخیص قبل از تولد انجام دهند

به نکته دیگه ای که وجود داره ← این که چرا درون SMN سانترومری مفاد عملکرده؟ چون بیمار این این درون به طور اولیه دچار مشکل در نتیجه برای ما پررنگ شدن غیر طبیعی می‌شود (غیر عملی) گفتیم می‌شود که با استفاده از این تراسی و سوادی مثل آنتی سشنه لائوپتوگراف ← می‌توانیم

رژیم SMN سناتور و سری رو اصلاح کنیم تا بتوانیم سردیترین شرایط تولیدکننده و باعث کاهش علائم در زمان بیماری شود.

- 2- سیستم فیبروزیس ← منجر به بیماری های تنفسی مزمن می شه - این عوامل مغلوب این بیماری در اروپا رایج است ← در هر ۱۰۰ تا ۳۰۰ - میزان بروز آن در سایر جغیت ها کمتر است ← در آسیای ها ۱ در هر ۱۰۰۰۰
 ← در آفریقای ها ۱ در هر ۱۵۰۰۰

این بیماری سلولهای اپی تلیال داخل لومن های بدن در درگیری کنه هل روده - فقط بدون سزیاکتراست یا رت های تنفسی و یا میتوز مکاری و ازاد افزان رد در آفتابان بگیند !! (عدم تکثیر و ازاد افزان از علائم بیماری است از لحاظ مطالعاتی از هر ۱۰ نفر حاصل CF می باشد ← چرا حاصلین این بیماری این همه نادره؟!)
 ① $\Delta F 508$ موتاسیون در ژن این بیماری به رایج ترین ② این ژن باعث مقاومت به برخی بیماری ها از جمله وبا در این افراد می شود ← رایج ترین بیماری و با جامعه ای شایع می شه ← این افراد نمی میرند در نتیجه مرگ وای این ژن در جامعه آ می یابد.

مستقیم در این بیماری در سلول اپی تلیال چهار مشکل می شه ۱ کانال کلیدی است $\Delta F 508$ که در سطحی ژن $\Delta F 508$ (CF transmembrane conductance regulator) کد می شه. این کانال در سطحی CAMP تنظیم می شه (باز بسته شدن آن) - این ژن روی بازی ۹ کد می شه و ۷ قرار دارد.
 در این ژن تا حالا بیش از ۱۵۰۰ نوع موتاسیون دیده شده که این ژن رو از کار انداختن !! ولی از این انواع این موتاسیون ها ← موتاسیونی که از همه بیشتر شایع هست و حدود ۷۰٪ موتاسیون ها رو خودش احصا کنه بده ← موتاسیون $\Delta F 508$ نام دارد [Δ معنای حذف - F معنای حذف است]
 اید آمینو اسید آلانین و 508 شماره ای کنه ای است که حذف شده [$\Delta F 508$ یعنی حذف می نوکلئوتید مجاور هم که سبب حذف کنه ای شماره 508 می شه و در نتیجه آن ۱ فنیل آلانین از ساختار پروتئین حذف می شه.

در این بیماری چون کانال کلیدی که هر هارد از سلول خارج می کنه از کار می افتد ← در نتیجه به کمر داخل سلول می مونه ← این عمل بر کانال سیم سلولهای اپی تلیال تأثیر می کنه که نتایجش را باعث می شه سیم در سلول متراکم و در سلول جمع کنه فشار اسیدی داخل سلول

اسرین می‌یابد و در سال این افزایش آب از لوسن وارد سرفه‌ها می‌شود ← حسینی مرکوس
 بعلاوه کاهش آب لوسن ← پس از حد طبیعی می‌شود ← این حالت مشکلات متعددی را
 که علائم این بیماری هتد ، ایجاد میکند .

* این بیماری ، بیماری ارثی برای نوزادان است چون مشکل فقط در لوسن است .

* برای تشخیص این بیماری از تست عرق استفاده می‌شود ← میگلان CF ← عرق سوزی

تست ← فرد نوزاد دارد اگر میزان کلر ← بین ۱۹۵ تا ۹۰ ← تست عرق (+) ← فرد مبتلا
 اگر میزان کلر ← بین ۶۵ تا ۹۰ ← معده پریت سالیس با شمار
 اگر میزان کلر ← کمتر از ۶۵ ← تست عرق (-) ← فرد سالم !!
 حس‌های مختلف ، صورت‌های مختلفی می‌تواند بر عملکرد سوزش طبیعی تأثیر گذار باشد .

۱- توقف کامل و یا نسبی ساخت پروتئین [مثل مهس ۵۵۴۲ و (IVS8-6(5T)]

۲- معانعت از قرارگیری سوزش در سلولهای اپی‌تلیال [مهس ΔF508]

۳- معانعت از عملکرد صحیح پروتئین [مهس ۵۵۱۰ و R117H]

بطور کلی تأثیر تمام مهس‌ها ← کاهش فعالیت طبیعی پروتئین است . میزان فعالیت باقی‌مانده
 پروتئین ارتباط مستقیم با فنوتیپ بیماری دارد . مواردی که فعالیت ۳٪ یا کمتر کاهش می‌یابد نوع
 کلاسیک و شدید CF را دنبال دارد که گاهی آن را با نام نوع (Pancreatic insufficiency) نیز
 می‌نامند . فعالیت ۳ تا ۸ درصدی پروتئین سبب بروز نوع آنتیک بیماری می‌شود ، در آن فعالیت باقی‌مانده
 طبیعی است ولی مشکلات ریوی وجود دارد . به‌این‌صورت میزان فعالیت بین ۸ تا ۱۲ درصد باعث بروز فنوتیپ
 خفیف CF می‌شود که قهقهه‌لامت بالینی این فرم از بیماری CBARD (فقدان مادرزادی و ۲ طرفه
 مجاری دفران) در مردان است .

پس ←

اگر فعالیت پروتئین ۳٪ یا کمتر باشد علائم نارسایی پانکراس - مشکلات ریوی - CBARD

اگر فعالیت پروتئین ۳٪ تا ۸٪ باشد علائم مشکلات ریوی - CBARD

اگر فعالیت پروتئین ۸٪ تا ۱۲٪ باشد ← فقط CBARD (فقدان مادرزادی و دو طرفه مجاری دفران)

علامت بالینی طی بیماری سیستیک فیبروزیس ← اندامی در بیماران CF بیستراز سایر انعام ها مبتلا می شود ریه و پانکراس است و بیماری مزمن ریه و در دنبال آن عفونت های مکرر و راجحه ، منجر به تغییرات فیبروز در ریه می شود و در دنبال آن تغییر قفسه سینه می گذرد این حالت را وضعیت Cor pulmonale می نامند .
 و های که این عارضه رخ می دهد تنها راه زنده ماندن بیمار انجام پیوند ریه و قلب است .
 در 80% افراد مبتلا به CF ← فعالیت پانکراس مختل شده و ترشح آنزیم ها کاهش می یابد دلیل این امر مسدود شدن مجاری پانکراس بر اثر ترشح مایعات غلیظ و چسبناک است .
 این موضوع سبب جذب ناقص مواد غذایی در دستگاه گوارش شده و میزان چربی موجود در مدفوع بالا می رود . این عارضه طی CF را به راحتی می توان با استفاده از آنزیم های خواری پانکراس جبران کرد سایر مشکلاتی که عموماً در CF ایجاد می شود ← شامل یولیب های بینی - پروانس معتقد سیروز کبد - دیابت شیرین و انگشتان چماقی ، نامی از جنس کولی و کمبود آلبومین ، دلیل نارسایی قلبی می باشد .

حدود 10% کودکان مبتلا به CF در دل خود ضمیم شدن اجزای ایلتوم و ترشح موکوس غلیظ ، دچار انسداد رودی کوچک می شوند ← این حالت را اصطلاحاً *meconium ileus* می نامند .

تقریباً تمامی مردانی که CF دارند ، عقیم هستند و دلیل آن فقدان مادرزادی و در طرفه ای بیماری دفران است [CBAVD] . این بیماری در زنان منجر به ناباروری نمی شود ← فقط میزان باروری در زنان مبتلا اندکی کاهش می یابد .

حالا من رسم بیماری های وابسته به جنس ← بیستر بیماری های وابسته به جنس و البته خلاصه شد و فقط تعداد کمی بیماری وابسته به جنس داریم ← چرا که به خاطر این عطف تعداد جنسی کمی زن و کاه و مرد هم وجود دارد ← در نتیجه تعداد بیماری های وابسته به جنس کم است .

به اصطلاح داریم جنس نام محدود به جنس ← این با وابسته به جنس فرق دارد ← محدود به جنس این که بیماری ایضاً به خاطر اختلافات آناتومیکی بین male و female وجود دارد ← فقط در جنس دیده می شود مثلاً *testicular feminization* ← فقط در آناتومی دیده می شود و یا رحم در سینه ← فقط در خانوم ها دیده می شود . اینگونه صفت ها

بیماری‌ها که فقط در جنس دیده می‌شوند می‌گویند ← Sex limited phenotype / باطنی وابسته به جنس فرق داره

مثلاً آنژی سر هم ممکنه در آمازون دیده بشه و هم در خلنوم ها البته خطر اختلافات فیزیولوژیکی بین آمازون و خلنوم ها وجود داره در آمازون خنثی بیره و در خانمها به ندرت دیده می‌شه به اینها می‌گویند تحت تأثیر جنس

بین جمعیتها که ← 3 اصطلاح داریم با همدیگه فرق دارند

وابسته به جنس ← یعنی زن یا بیماری با صفت روی ژنوم جنس قرار دارد

صعود جنس ← یعنی بیماری با صفت به علت اختلافات بین جنس فقط در جنس دیده می‌شود

تحت تأثیر جنس ← یعنی بیماری با صفت به خاطر اختلافات فیزیولوژیکی یا آناتومیکی بین جنس در جنس بیشتر دیده می‌شود

* البته جنس جنود ممکنه در خانمها هم دیده بشه !!

بیماری‌های وابسته به X مغلوب ← فقط در مردان دیده می‌شه - زن بیماری از مادران ناقص منتقل می‌شه

و حتی مردی بیمار باشه ← هیچ وقت نمی‌تونه بیماری رو به پسرش بده ← چون از پدرش به پسر می‌رسه نه X

از بیماری‌های وابسته به X نایاب ← دیستروفی عضلانی دوشن و هموفیلی رو می‌تونیم نام ببریم

* گاهی ممکنه جنس مویث برای زن وابسته به مغلوب هست و زگیوت باسد ولی ما این وجود بیماری رو بروز دهمد [این وضعیت در شرایط خاصی اتفاق می‌افتد]

استلاگن درجه وضعیتی ولی من نفهمیدم !! از کتابم پیدا نکردم ← یوزنش

بیماری X لینک غالب ← بیستر خانم هامیلا می‌بین ولی علائم کثیفی خانومها نسبت به آنگی بیماری خفیفتره ، چون خانمها حداقل 1 X سالم دارن

بین 2 علت در سبزه نامه های مربوطه وابسته به X غالب بقدر مردان بیمار کمتره ← اولاً زنده نمی‌مونیم و معلول می‌شین - دوماً که زنده بقونیم هیچ وقت نمی‌تونیم بیماری رو به پسرشون منتقل کنیم

میلان‌های برای بیماری‌های وابسته به α غالب \leftarrow راسیتسیم مقاوم به ویامین D - Rett's syndrome
 سندرم نرزل \leftarrow Alpari's syndrome - Dent's disease - هیپرپاراتیروئیدیزم ایدیوپاتیکی
 Omithine carbamoyl transferase deficiency - incontinentia pigmenti
 \leftarrow باعث ایجاد چند رنگی شدن پوست \leftarrow مربوط به متابولسم اسیدهای چرب با نقصی بلند

(DMD)

دیستروفی عضلانی دوشن \leftarrow شایع‌ترین و کشنده‌ترین نوع دیستروفی عضلانی
 شیوع \leftarrow 1 در هر 3500 تولد پسر است.

ژن آن بر روی باروی P کروموزوم قرار گرفته و اتودومال مغلوب است. نیک بیماری مسبب DMD
 که حقیقتاً تراز آن است \leftarrow BMD یا دی‌تروفی عضلانی نگر است که صورتی بیماری در اثر جهش در
 ژن رخ می‌دهد فقط مکان رخ دادن جهش بر روی ژن در این دو بیماری متفاوت است.
 علائم \leftarrow بین 3 تا 5 سالگی دچار ضعف عضلانی می‌شوند و به تدریج حرکت آنها دچار مشکل می‌شود.
 در حدود 10 سالگی دیگه نتوانند راه بروند و به تدریج راه بروند. بالای 10 سال هم
 عمر می‌کنند و قبل از 10 سالگی هم علت مشکلات قلبی تنفسی می‌میرند.

اندام‌های این افراد به خاطر تحلیل عضلانی بسیار لاغر و فقط بنای پاستورین و خاطر تجمع چربی
 چاق می‌شود.

ژن ایجاد کننده بیماری \leftarrow ژن دی‌تروفین است \leftarrow پروتئین دی‌تروفین در این افراد وجود
 ندارد. \leftarrow که این بیماری در 60٪ موارد علت خف \leftarrow در 6٪ علت دی‌پلیگزیس \leftarrow در 30٪ موارد علت جهش‌های نقطه‌ای
 ژن دی‌تروفین \leftarrow بزرگترین ژن بدن است [CV9] آلون داره و اینترون‌های خیلی بزرگی هم داره!

محل قرارگیری پروتئین دی‌تروفین نزدیک عضلای عملیات است و در آنجا \leftarrow آنتی‌داتن سلول
 و آنتی‌ژن‌های خارج سلولی متصل می‌شود \leftarrow علت دی‌تروفین سبب در زنده شدن تدریج سلولها
 عضلانی می‌شود.

در افراد مبتلا به DMD به خاطر لیز عضلانی \leftarrow کمترین کیناز بالا می‌ره

حتی در خانوم‌هایی که ناقل سالم هستند در 3 موارد کمترین کیناز افزایش می‌یابد که از روی
 میزان این آنزیم می‌توان به ناقل بودن فرد هم پی برد.

روش دیگر برای تشخیص بیماری \leftarrow روش آنالیز یوسیتگی می‌باشد

مبتلايان ، اين بيماري ۱- وضعيت خاصي روحين راه رفتن ، خوردن مي گيرن ، اين وضعيت
Gowers sign گویند و ان دهندهی وضعيت بدني اينا حين راه رفتن است :

اين افراد براي اينکه نيفتن شكمسُون روجلو مي دن ، قوس گمري سُون حني زياده و حين راه رفتن
نوكي با سُون مي دارن زمين و سُون ها سُون بخت مي دن .

اينك شكمسُون حني جلو - - - - - خاطر اينك ، عضلات شكم سُون ضعيف و احسا شكمسُون بيرون
مي زنه - - - - - برا همين قوس گمري سُون زياد مي شه !!

The end - - -