



فصل ۱۸ امری: اختلالات کروموزومی

بروز ناهنجاری‌های کروموزومی

- در ۱۰٪ همه اسپرم‌ها و ۲۵٪ اووسیت‌های بالغ حضور دارند.
- در ۵۰٪ همه سقط‌های خودبخودی و ۱۰٪ سقط‌های خودبخودی سه ماهه اول مشاهده می‌شوند (۱۵ تا ۲۰٪ کل بارداری‌های تشخیص داده شده به صورت سقط خودبخودی خاتمه می‌یابند).
- بروز از زمان لقاح به سمت مراحل بعدی تکوین به سرعت کاهش می‌یابد.
- بروز در جنین‌های طبیعی از نظر ریخت شناسی، حدود ۲۰٪ است.
- اگر از تکنیک با وضوح بالا high resolution techniques استفاده شود بیش از ۸۰٪ در صد از جنین‌های تولید شده در IVF ممکن است عدم تعادل ژنومی داشته باشند.

نکته: میزان بروز ناهنجاری‌های کروموزومی بعد از لقاح به سرعت کاهش می‌یابد؛ از طریق میزان بروز بیماری‌هایی چون سندرم داون در نمونه‌های پرزهای کوریونی ۱۱-۱۲ هفتگی‌ها و آمینوسنتز ۱۶ هفتگی و پایان حاملگی. در زمان تولد میزان بروز ۱-۰/۵ درصد است البته در مرده‌زایی‌ها به حدود ۵ درصد می‌رسد.

* میزان بروز ناهنجاری‌های کروموزومی در سقط‌های خود به خودی:

تریزومی‌ها (۵۰٪): ۱۶ (۱۵٪)، ۲۱ (۵٪)، ۱۸ (۳٪)، ۱۳ (۲٪)، سایرین (۲۵٪).

مونوزومی X (۲۰٪)، تریپلوئیدی (۱۵٪)، تتراپلوئیدی (۵٪)، سایرین (۱۰٪).

نکات:

۱- بترتیب شایع‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی در سقط‌ها:

$tetraploidy = trisomy21(5\%) (triploidy = trisomy16(15\%) (monosomyX(20\%)$



Table 17.1 Chromosome Abnormalities in Spontaneous Abortions (Percentage Values Relate to Total of Chromosomally Abnormal Abortuses)

Abnormality	Incidence (%)
Trisomy 13	2
Trisomy 16	15
Trisomy 18	3
Trisomy 21	5
Trisomy other	25
Monosomy X	20
Triploidy	15
Tetraploidy	5
Other	10

* میزان بروز ناهنجاری های کروموزومی در نوزادان (۱ در ۱۰۰۰۰ نفر):

اتوزومها: تریزومی ۲۱ (۰.۱۵٪)، تریزومی ۱۸ (۰.۳٪)، تریزومی ۱۳ (۰.۲٪).

کروموزوم های جنسی:

در دخترها: مونوزومی X (۱-۲٪)، 47,XXX (۱۰٪).

در پسرها: 47,XXY (۱۰٪)، 47,XYY (۱۰٪).

سایر نوآرای های نامتعادل (۱۰٪)، نوآرای های متعادل (۳۰٪).



Table 17.2 Incidence of Chromosome Abnormalities in the Newborn	
Abnormality	Incidence per 10,000 Births
<i>Autosomes</i>	
Trisomy 13	2
Trisomy 18	3
Trisomy 21	15
<i>Sex Chromosomes</i>	
FEMALE BIRTHS	
45,X	1-2
47,XXX	10
MALE BIRTHS	
47,XXY	10
47,XYY	10
Other unbalanced rearrangements	10
Balanced rearrangements	30
Total	90

* سقط های خود به خودی در سندرم های آنوپلوئیدی شایع:

تریزومی ۱۳ و ۱۸ در ۹۵ درصد موارد سقط می شوند. تریزومی ۲۱ در ۸۰ درصد موارد سبب سقط می گردد. مونوزومی X در ۹۸ درصد موارد باعث سقط می شود.

ناهنجاری های کروموزومی تعدادی

سندرم داون (تریزومی ۲۱)

- بروز، با اعمال غربالگری پیش از تولد، ۱ در ۶۵۰ تا ۱ در ۷۰۰ تولد است.
- بین بروز و افزایش سن مادر وابستگی قوی وجود دارد.
- ارتباط ژنوتیپ - فنوتیپ: بروز بالای آلزایمر به دلیل تأثیر مقدار ژنی پروتئین پیش ساز آمیلوئید.
- علائم چهره‌ای خاص، با ناحیه بحرانی در انتهای بازوی بلند کروموزوم ۲۱ (21q22) مرتبط است.
- خطر بازگشت: $\frac{1}{300}$ تا $\frac{1}{100}$ ؛ در صورت وجود جابجایی خانوادگی برای حاملان مذکر ۳-۱٪ و برای حاملان مؤنث ۱۵-۱۰٪ است.

یافته‌های رایج در سندرم داون



۱- دوره تولد:

هیپوتونی، خواب آلودگی، پوست اضافی و شل پشت گردن

۲- علائم چهره ای - جمجمه ای:

براکي سفالي، چین‌های ابي کانتیک، زبان بیرون زده، گوش‌های کوچک، شیارهای پلکی رو به بالا

۳- اعضای حرکتی:

خط منفرد کف دست (dermatoglypheis) در ۵۰٪ موارد در مقایسه با ۳-۲٪ جمعیت عمومی، بند میانی کوچک انگشت پنجم، فاصله زیاد بین انگشت اول و دوم

۴- علائم قلبی:

نقایص دیواره دهلیز و بطن، کانال مشترک بطنی - دهلیزی، باز بودن مجرای شریانی.

۵- علائم دیگر:

کورشدگی (بسته شدن) مقعدی، بسته شدن دوازدهه، بیماری هیرشپرونک، قد کوتاه و استرابیسم (strabismus) یا لوچی ناهنجاری‌های کروموزومی ممکن در سندرم داون در جدول ذکر شده است.

جدول . ناهنجاری های کروموزومی در سندرم داون	
ناهنجاری	فراوانی (%)
تريزومی	۹۵
جابجایی	۴
موزائيسم	۱

دو سوم موارد جابجایی، نوظهور و مابقی به دلیل وجود جابجایی در والدین است.

تشخیص پیش از تولد در سندرم داون

- براساس بررسی پرزهای کوریونی یا سلولهای کشت شده آمیوتیک انجام می‌شود.
- برنامه غربالگری پیش از تولد به آزمون‌های «سه گانه» یا «چهارگانه» سرم مادری در هفته‌های ۱۶ بارداری معروف‌اند.



سندرم پاتو (Patau، تریزومی ۱۳) و سندرم ادوارد (Edwards، تریزومی ۱۸)

- بروز هر دو سندرم، ۱ در ۵۰۰۰ است و با افزایش سن مادر وابسته است.
- ۹۰٪ آنها دچار مشکلات قلبی‌اند و در سندرم پاتو پلی‌داکتیلی مشاهده می‌شود.
- سندرم ادوارد منجر به مرده‌زایی (still birth) می‌شود و ۹۵٪ از بارداری‌های آن خودبخود سقط می‌شوند.
- در ۱۰٪ موارد در هر دو سندرم، موزایسیسم یا نوآرایی متعادل دخیل است. در پاتو جابجایی روبرت-سونین نیز می‌تواند دخیل باشد.

سندرم ولف – هیرش هورن (Wolf – Hirsch horn) و سندرم فریادگره (Cri-du-Chat)

- بروز هر دو سندرم ۱ در ۵۰۰۰۰ تولد است.
- هر دو سندرم با مشکلات شدید یادگیری و کمبود در رشد همراه هستند.
- سندرم ولف هیرش هورن به دلیل حذف در 4p واجد ژن *FGFR* (گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست) رخ می‌دهد.
- سندرم فریادگره ناشی از حذف در 5p است.
- تشخیص ریز حذف‌ها با روش FISH امکان‌پذیر است.

سندرم WAGR

- این سندرم ترکیبی از علائم نئوپلاسم جنینی کمیاب کلیه (تومور ویلمز یا هایپرنفروما)، آنیریדיا (Aniridia)، فقدان عنیبه، ناهنجاری‌های تناسلی و عقب افتادگی رشد و تکامل است.
- ریزحذف بینابینی از ۱۱p۱۳ با روش FISH مشخص می‌شود:
 - حذف ژن *PAX6* در این ناحیه که باعث بروز آنیریדיا می‌شود.
 - حذف ژن *WT1* در این ناحیه که باعث بروز تومور ویلمز می‌شود.

سندرم دی‌جرچ / سدلاکف / ولوکار دیوفاسیال ((Digeorge/ Sedla'ckova/ Velocardiofacial (VCFS))

- بروز، ۱ در ۴۰۰۰ تولد است.



- علائم شامل بروز بالای بد ریختی‌های قلب (دستگاه خروج خون از قلب)، هیپوپلازی تیموس و پاراتیروئید شکاف کام و شکل مشخص چهره‌ای (در مجموع، ولوکار دیوفاسیال) است.
- ناهنجاری، مربوط به ریز حذف در 22q 11.2 در حین نوترکیبی ناحیه ۳ مگابازی به نام "ناحیه اصلی دی جرج (DGCR)" بین دو توالی یکسان DNA است.
- الگوی وراثت: معمولاً تک گیر است و یا غالب اتوزومی
- ژن دخیل در علائم فنوتیپی: *TBX1*؛ ناکافی بودن هاپلوئیدی در این ژن مشاهده می‌شود.
- ۲۵٪ افراد، در دوران بلوغ اپیزوهای شبه اسکیزوفرنی را تجربه می‌کنند.
- رایج ترین شکل از سندرم‌های ریزحذفی است.
- شمارش کامل خون و شمارش افتراقی CD_3 ، CD_4 ، CD_8 و بررسی Ig ها برای این افراد حائز اهمیت است.
- سطوح پادتن‌های دیفتری و کزاز بیانگر توانایی سیستم ایمنی است.
- در دوره نوزادی کزاز عضلانی، ناشی از سطح پایین کلسیم سرم است.

مضاعف شدگی 22q11.2

- علائم در افراد واجد این دوتا شدگی (duplication) شامل مشکلات خفیف یادگیری تا بیماری قلبی مادرزادی، شکاف کام، از دست دادن شنوایی و کمبود رشد پس زایشی (Postnatal) است.
- در نتیجه حذف 22q 11.2 در تعدادی از گامت‌ها (سندرم دی جرج)، گامت‌های دیگر حاوی دو نسخه از این قطعه خواهند بود.

سندرم ویلیامز یا ویلیامز – بیورن (Williams – Beuren)

- علائم شامل هیپرکلسمی، تنگی آئورت فوق دریچه‌ای (SVAS)، تنگی شریان محیطی ریه (Peripheral pulmonary artery stenosis) و عقب ماندگی ذهنی است. رفتار در دوران بچگی به سبک پارتی کوکتل و در هنگام بلوغ منزوی و حساس است.

ناهنجاری: ناکافی بودن هاپلوئیدی در 7q 11 مربوط به ژن کدکننده الاستین (ریزحذفی). تشخیص با استفاده از FISH میسر است.



سندرم اسمیت - مگنیس (Smith - Magenis)

- علایم شامل بیماری مادرزادی قلب در ۱، اسکولیوز در اواخر کودکی در بیش از ۱ و کمبود شنوایی در ۲ مبتلایان است. رفتار خودآزاری، الگوی بهم ریخته خواب و خودآغوشی (Self - Hugging) نیز از دیگر علایم این سندرم است. این سندرم معمولاً از طریق خصوصیات رفتاری بیماران شناسایی می شود.

ناهنجاری: ریزحذف 17q 11.2 (مانند سندرم دی جرج به دلیل نوترکیبی همولوگ بین توالی های تکراری (LCR) مجاور هم رخ می دهد). این ناحیه حذف شده در صورتیکه یک کاریوتایپ مناسب تهیه شود با روش های سیتوژنتیکی معمول قابل مشاهده است.

برای تنظیم الگوی خواب ملاتونین تجویز می شود.

سندرم حذف 1p36

- علایم شامل هیپوتونی، میکروسفالی، تأخیر در رشد، مشکلات شدید یادگیری، صرع، ابروهای راست با چشم های گود افتاده و هیپوپلازی وسط چهره است.

ناهنجاری: ریزحذف 1p36

هیپوملانوز ایتو (Hypomelanosis of Ito)

- علایم شامل اختلال در الگوی رنگیزه دار کردن پوست و نوارهای فاقد رنگیزه سازگار با خطوط تکامل جنینی پوست، مشکلات یادگیری و تشنج است.

مکانیسم: موزائیسیم دیپلوئیدی / تریپلوئیدی

مثال های دیگری از موزائیسیم دیپلوئیدی / تریپلوئیدی

- اینکانتی نتیا پیگمنتی (Incontinentia pigmenti)

- سندرم Rett

- هتروتروپی ندولی دور بطنی (Periventricular nodular Heterotopia)

اینکانتی نتیا پیگمنتی

- علایم شامل الگوی موزائیکی از رنگیزه دار شدن غیرطبیعی پوست، ضایعات زودرس پوستی وزیکولار و آسیب های دیررس زگیل مانند، نواقص چشمی، استخوانی و سلسله عصبی مرکزی است.



- الگوی وراثت: غالب وابسته به جنس

برای رویان‌های مذکر کشنده است.

سندرم Rubinstein-Taybi

ناهنجاری: ریزحذف 16p13 مربوط به ژن CREBBP (یک کوفاکتور برای پروتئین‌های Gli)

سندرم حذف 9q34

- علائم شامل مشکلات یادگیری، تأخیر در تکلم در بسیاری از بیماران، هیپوتونی، چاقی در برخی افراد، براکی‌سفالی، ابروهای کم‌ان، سینوفریس، اختلال خواب، مشکلات رفتاری و پیش‌آمدگی چانه است.

افراد فاقد ریزحذف مذکور، دارای جهش در ژن *یوکروماتین هسیتون متیل ترانسفراز 1 (EHMT1)* واقع در همان ناحیه به شکل عدم نارسایی هاپلو هستند.

سندرم حذف 17q21.31

- بروز، ۱ در ۱۶۰۰۰ تولد است.
- علائم شامل تأخیر شدید در تکوین، هیپوتونی، ویژگی‌های چهره (صورت کشیده با پیشانی بلند و دماغ گلابی شکل، گوش‌های بزرگ و لب پائین برگشته)، صرع، نقایص قلبی-کلیوی و انگشتان کشیده می‌باشد. رفتار این بیماران دوستانه است.

سندرم حذف 1q21.1

- علائم شامل عقب افتادگی ذهنی خفیف، سر کوچک، نقایص رشدی و قلبی، کاتاراکت، مشکلات اسکلتی و از ریخت افتادگی دستها، ناتوانی در یادگیری، صرع و اُتیسم است.

نمود: نفوذ این سندرم متغیر بوده و فاقد الگوی مشخص ژنتیکی است. افراد دارای این ریز حذف ممکن است فاقد علائم ذکر شده باشند. حذف این لوکوس ممکن است یک عامل مستعد کننده باشد نه یک سندرم بالینی مشخص.



اختلالات کروموزوم‌های جنسی

• سندرم کلاین فلتر [47,XXY]

• سندرم ترنر [45,X]

• تریزومی XXX

• سندرم XYY

• سندرم X شکننده

سندرم کلاین فلتر [47,XXY]

• بروز، ۱ در ۱۰۰۰ تولد است.

• علایم در پسرانی قدبلند و لاغر که به هیپوگوناדיسم، بزرگ شدن سینه‌ها (Gynecomastia) و آزواسپرمی مبتلا هستند تظاهر می‌یابد.

مکانیسم ایجاد اختلال:

• خطای میوز I پدری

• خطای میوز I (بیشتر) و II مادری

• خطای پس از تشکیل تخم (موزائیسیم)

با احتمال برابر، این کروموزوم از پدر یا مادر به ارث می‌رسد (جسم بار).

در تعداد کمی از مبتلایان با فن مکش اسپرم بیضه و تزریق درون سیتوپلاسمی (ICSI)، باروری حاصل شده است.

درمان: تستوسترون

سندرم ترنر [45,X]

• بروز، ۱ در ۵۰۰۰ تا ۱ در ۱۰۰۰۰ تولد است.



- علایم در زنانی قد کوتاه با عدم تشکیل تخمدان، گردن پرده‌دار، هوش طبیعی، کوآرکتاسیون آئورت و افزایش فاصله نوک سینه‌ها تظاهر می‌یابد متاکارپ‌های چهارم کوتاه می‌باشند. افرادی که دارای دودمان سلولی 46,XX هستند از شانس باروری برخوردارند.

حذف بازوی کوتاه کروموزوم Y (46,XY(p-)) علایم ترنر را به وجود می‌آورد.

قد کوتاه ناشی از ناکافی بودن هاپلوئیدی برای ژن SHOX واقع در ناحیه اتوزومی کاذب است.

- تشخیص در سه ماهه دوم توسط اسکن معمولی اولترا سوند با آشکار سازی ادم منتشره (هیدروپس) یا ورم محدود به گردن (کیست نوکال، Nuchal cyst) انجام می‌شود.

جدول یافته‌های کروموزومی در نشانگان ترنر	
کاربوتایپ	فراوانی (%)
مونوزومی 45,X - X	۵۰
موزایسیسم - مانند 45,X/ 46,XX	۲۰
ایزو کروموزوم - 46,X, I(Xq)	۱۵
کروموزوم حلقوی - 46,X,r(X)	۵
حذف - 46,X, del(Xp)	۵
موارد دیگر	۵

*۸۰٪ موارد ناشی از فقدان کروموزوم جنسی در میوز پدری است.

زنان XXX

- بروز، ۱ در ۱۰۰۰ تولد (تقریباً ۰/۱٪ از همه زنان) است.
- ۹۵٪ موارد ناشی از خطای میوز I مادری است (دارای دو جسم بار).
- علایم شامل افرادی بارور همراه با مشکلات یادگیری و بدون ناهنجاری فیزیکی است. با افزایش تعداد Xها علایم عقب ماندگی ذهنی و ... شدیدتر می‌شود.

مردان XYY



- بروز، ۱ در ۱۰۰۰ تولد است.
 - افرادی بارور که گاهی با مشکلات یادگیری و خلق عصبی منفی دیده می‌شود.
- کروموزوم Y/اضافی ناشی از خطای میوز II پدری یا یک رویداد پس از لقاح است (دارای دو جسم F).

سندرم X شکننده (FXS; Fragile X Syndrome)

- بروز، ۱ در ۵۰۰۰ مرد است و مسئول ۸-۴٪ از مردان با مشکلات یادگیری و ذهنی است.
- FXS رایج ترین علت وراثتی ناتوانی ذهنی و نخستین اختلالی است که جهش دینامیک در آن شناسایی شده است.
- علایم شامل ضعف بافت پیوندی و انعطاف پذیری زیاد در مفاصل در فرد بالغ، شیار روی پوست، پایین افتادگی دریچه میترا و بیضه‌های بزرگ (Macro-orchidism) می‌باشد.
 - لوکوس‌های شناسایی شده:
 - (۱) FRAXA در Xq27.3
 - (۲) FRAXE در Xq28
 - ژن دخیل:
 - (Fragile X mental retardation) FMR-1
- مشخصات ژن FMR-1 و نقش آن در FXS:
- این ژن دارای ۱۷ اگزون و کدکننده یک پروتئین سیتوپلاسمی است.
 - در توسعه و تکامل و کارکرد نرونهای مغزی نقش حیاتی دارد.
 - FXS ناشی از گسترش تکرار CGG در 5'UTR این ژن، متیلاسیون و غیرفعال شدن آن می‌باشد (جدول ۸-۱۵).

تشخیص FXS:

۱. بالینی: مجموعه علایم‌ها
۲. سیتوژنتیک: وجود ناحیه رنگ ناپذیر یا شکننده در Xq27.3
۳. مولکولی:

- PCR: تشخیص گسترش‌های نرمال و پیش جهش



- ساترن بلات: تشخیص جهش کامل
- تجزیه و تحلیل پروب چند تلومری: در صورت منفی بودن کاریوتایپ استاندارد انجام می‌شود.

روابط ژنوتیپ – فنوتیپ در FXS		
تعداد تکرارهای سه تایی (طیف طبیعی: ۱۰ تا ۵۰)	جایگاه شکننده	هوش قابل شناسایی
مذکرها ۵۱ تا ۵۸ (آل میانه)		
۵۹ تا ۲۰۰ (پیش جهش)	خیر	طبیعی
۲۰۰ تا ۲۰۰۰ (جهش کامل)	آری (در ۵۰٪ سلولها)	دشواری‌های یادگیری متوسط تا شدید
مؤنث‌ها ۵۱ تا ۵۸ (آل میانه)		
۵۹ تا ۲۰۰ (پیش جهش)	خیر	طبیعی
۲۰۰ تا ۲۰۰۰ (جهش کامل)	آری (در کمتر از ۱۰٪ سلولها)	دشواری‌های یادگیری (۵۰٪ طبیعی، ۵۰٪ خفیف)

اختلالات تمایز جنسی و انواع آن

عدم هماهنگی بین جنسیت کروموزومی و ظاهر دستگاه تناسلی بیرونی یا ابهام جنسی را اختلال تمایز جنسی می‌گویند.

انواع:

- هرمافرودیسیم واقعی
- هرمافرودیسیم کاذب مردانه
- هرمافرودیسیم کاذب زنانه



هرمافرودیسیم واقعی

- وجود هر دو بافت بیضه و تخمدان در فرد که همراه با ابهام تناسلی است.
 - تخمدان در یک طرف و بیضه در طرف دیگر و یا مخلوطی از بافت تخمدان و بیضه در گناده (Ovotestis) وجود دارد.
- کاریوتایپ: 46,XX: کراسینگ اور نابرابر بین کروموزومهای X و Y در میوز I اسپرماٹوژنز باعث شده است تا قسمتی از کروموزوم Y به روی کروموزوم X منتقل شود.
- یا

- 46,XY/46,XX: کایمرا

هرمافرودیسیم کاذب

- بافت گنادی تنها از یک جنس مذکر یا مونث وجود دارد.
- دستگاه تناسلی، مبهم یا مخالف جنسیت کروموزومی است.

هرمافرودیسیم کاذب مردانه

- علایم شامل واژن با انتهای بسته است. رحم و لوله‌های فالوپ وجود ندارند. بیضه‌ها در شکم یا کانال اینگوئینال (Inguinal canal) قرار دارند.

کاریوتایپ:

- 46,XY

رایج‌ترین دلیل، عدم حساسیت به آندروژن است که به آن سندرم تأنیث بیضه‌ای (TFS; Testicular Feminization Syndrome) گویند و علت آن نقص در ژن گیرنده آندروژن در اندام هدف است.

ژن گیرنده آندروژن: روی کروموزوم X واقع است. جهش‌های حذفی و نقطه‌ای در آن شناسایی شده است. گسترش تکرار CAG در اولین اگزون آن موجب بیماری نرولوژیک به نام کندی (Kennedy) یا آتروفی عضلانی اسپینوبولبار (SBMA; Spinobulbar Muscular Atrophy) می‌شود ← پدیده «ژن درون ژن، Gene within a gene»

دلایل کلی هرمافرودیسیم کاذب مردانه

۱. شکل ناقص عدم حساسیت به آندروژن (نشانگان ریفنشتین، Reifenstein Syndrome)



۲. تولید ناقص تستوسترون

- نقص در گیرنده LH/CG (هیپوپلازی سلول لایدیگ)

- نقایص بیوسنتز تستوسترون (کمبود ۵-آلفا ردوکتاز)

۳. موزایسم (45,X/ 46,XY)

۴. دیسپلازی کامپوملیک^۲ (در نتیجه جهش در ژن *SOX9*، بر روی کروموزوم ۱۷)

۵. سندرم اسمیت – لملی – آپیتز (کمبود ۷-دهیدروکلسترول ردوکتاز)

هرمافرودیسیم کاذب زنانه

رایج ترین دلیل، هیپریلازی مادرزادی آدرنال (CAH) است که در آن چندین نقص آنزیمی متفاوت در کورتکس غده فوق کلیوی ایجاد می شود. کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز موجب انحراف مسیر از ساخت کورتیزول و آلدوسترون به آندروژن می شود که این مسئله به مردنمایی چشمگیر در جنین مؤنث و کولاپس پس از تولد می انجامد. کاهش کورتیزول باعث افزایش ترشح ACTH و در نتیجه بروز CAH می گردد.

کاریوتایپ: 46,XX

درمان: هورمون مناسب یا مکمل های الکترولیت.

آتاکسی تلانژیکتازی (Ataxia telangiectasia)

• علایم شامل آتاکسی، تلانژیکتازی چشمی – پوستی، حساسیت به پرتوها و استعداد به آلودگی ریوی و سینوسی (نقص ایمنی) است.

• الگوی وراثت: مغلوب اتوزومی

• ژن دخیل: *ATM* بر روی 11q23 به عنوان پروتئین کیناز نقطه کنترلی (پیش از مرحله S) در توقف تقسیم سلولی در میانکنش با محصولات ژنی TP53 و BRCA1 نقش دارد.

تشخیص: سطوح پایین IgA و IgG، ناپایداری کروموزومی در لنفوسیت های خون محیطی ← افزایش خطر ۲۰ – ۱۰ در صدی برای لوسمی یا لنفوما

² Campomelic dysplasia



سندرم بلوم (Bloom Syndrome)

- علائم شامل وجود لکه‌هایی در چهره که به نور حساس هستند و جثه کوچک است.
 - ژن دخیل:
- یکی از اعضای DNA هلیکازها و واقع بر روی 15q26 است. این ژن در بقای پایداری ژنومی و بازکردن DNA دورشته‌ای قبل از همانندسازی، ترمیم و نوترکیبی نقش دارد.
- در این سندرم میزان تبادل کروماتیدهای خواهری (SCE = Sister chromatid exchange) افزایش می‌یابد. در طی میوز وجود 10 تا SCE در هر سلول عادی است.

آنمی فانکونی

- علائم شامل ناهنجاری اعضای حرکتی فوقانی، افزایش رنگیزه دار کردن و پنسیتوپنی (کمبود همه انواع سلولهای خونی) است.
- الگوی وراثت: مغلوب اتوزومی
- ژن‌های دخیل:

۱. واقع بر روی 16q24 (زیر تیپ A) است و در ترمیم اتصالات متقاطع رشته DNA نقش دارد.
۲. BRCA2 بر روی 13q12-13 (زیر تیپ D1) که دارای چندین دومین عملکردی است و در چند عملکرد با BCRA1 مشترک است.

شامل ۵ زیر تیپ در لوکوس‌های متفاوت است ← شکستگی‌های کروموزومی چندگانه در این بیماری خطر نئوپلازی بویژه لوسمی، لنفوم و کارسینوم کبد افزایش می‌یابد.

زردرما پیگمنتوزا (Xeroderma Pigmentosa)

- علائم به‌گونه‌ای است که بیماران با لکه رنگیزه‌ای حساس به نور مشخص می‌شوند.
- الگوی وراثت: مغلوب اتوزومی (۷ شکل متفاوت)



علت: نقص در مسیر ترمیم برش نوکلئوتید (NER) است و بیماران از نظر جهش‌های عامل حذف عملکرد در یکی از ژن‌های درگیر در مسیر NER هموزیگوس‌اند.

ناهنجاری کروموزومی SCE، تنها پس از قراردادن سلول‌های کشت شده در معرض پرتو UV افزایش می‌یابند.

Konkoooran.ir