

عنوان: بررسی مولکولی و کلینیکی بیماری آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) و مشاهده یک مورد جنین مبتلا در نجف آباد اصفهان

نویسنده: نوش آفرین شفیعی (دانشجوی مامایی)

استاد راهنما: دکتر مریم استاد شریف (عضو هیئت علمی گروه علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان)

چکیده: بیماری SMA نوعی بیماری ژنتیکی است و یکی از علل مهم مرگ و میر شیرخواران در کشور است . بیماری ژنتیکی آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) که نوعی فلج پیشرونده اندامها و تنه است در سه نوع 1 و 2 و 3 مشاهده می شود؛ مشخصه کلیدی SMA تخریب پیشرونده سلول شاخ قدامی نخاع است و یکی از شایعترین بیماری های اتوزومی مغلوب می باشد.

هدف: هدف از انجام این مطالعه شناخت بیماری از نظر بررسی مولکولی و ژنتیکی و لزوم آزمایشات ژنتیکی قبل از ازدواج های فامیلی به دلیل شیوع این بیماری در ایران میباشد

Case report:

خانم 28 ساله، G2P1 به دلیل سقط قانونی در بخش مامایی بیمارستان نجف آباد بستری بودند و این خانم در حاملگی اول هیچ مشکلی نداشته نوزاد پسر با ظاهری سالم و آپگار 9/10 متولد شد. به گفته مادر این نوزاد در مقایسه با همسن و سالانش هیچ حرکتی نداشته و کاملاً ساکت بوده به طوری که دست و پایش بعد از رها کردن میافتاد و گردن هم نمیگرفت ولی با معاینه کودک توسط پزشک متخصص تشخیص سندرم وردینگ هوفمن و یا SMA داده شد و با تجویز یک سری آزمایش در 6 ماهگی درمان را به بعد از جواب آزمایشات ماکول کردند. در تاریخ 13 همان ماه بیمار را با تب بالا و نداشتن هیچ حرکت و امتناع از خوردن شیر به بیمارستان آوردند اینبار پزشک تشخیص عفونت ریه به دلیل اسپیراسیون شیر دادند و بیمار را بستری و تحت درمان قرار دادند و فردای آن روز 14 آذر کودک در بخش اطفال فوت شدند. مادر 2 ماه بعد به متخصص ژنتیک مراجعه کردند و با گرفتن شرح حال متوجه شدند که مادر و پدر این خانم رابطه خویشاوندی دارند (دختر دایی-پسر عمه) و احتمالاً ژن معیوب در نسل بعد نمایان شده است به توصیه پزشک اقدام به بارداری مجدد نمودند تا در هفته 8 حاملگی آزمایش ژنتیک از جنین به عمل آید با انجام این آزمایش متوجه شدند این جنین نیز دارای سندرم SMA می باشد و با تاییدیه از پزشکی قانونی اجازه سقط درمانی نمودند.

یافته ها: با توجه به وجود امکانات تشخیصی صددرد بیماری های ژنتیکی (به ویژه آتروفی عضلانی) قبل از تولد انجام مشاوره ژنتیکی در خانواده های ایرانی امری ضروری است .

مقدمه: آتروفی عضلانی نخاعی که spinal muscular atrophia نامیده میشود (SMA) و یا سندرم وردینگ هوفمن. بیماری ژنتیکی آتروفی عضلانی نخاعی، یکی از علل مهم مرگ و میر شیرخواران در کشور است . بیماری ژنتیکی آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) که نوعی فلج پیشرونده اندامها و تنه است در سه نوع 1 و 2 و 3 مشاهده می شود؛ به این ترتیب طول عمر بیماران مبتلا به نوع یک به دلیل تحلیل اندامهای حرکتی عصبی شش ماه، نوع 2، دو سال و نوع 3 تا سن بلوغ است. دو ژن SMN و NAIP واقع در بازوی بلند کروموزوم 5 عامل بروز این بیماری است؛ البته در مواردی وجود این ژن ها در هر دو والد و در موارد دیگر تنها در یکی از والدین عامل بروز بیماری در جنین می شود.

علت آن تخریب پیشرونده سلول شاخ قدامی نخاع ، مشخصه کلیدی SMA است که یک بیماری ژنتیکی بوده که ممکن است از دوره داخل رحمی یا هر زمانی پس از آن ایجاد شود و سیر سریع یا آهسته داشته باشد . هر چه بیماری زودتر شروع شده باشد سیر پیشرفت آن سریع تر است. شیرخوارانی که در زمان تولد مبتلا شده یا در چند ماه اول زندگی دچار ضعف شده باشند معمولاً دچار فلج شل چهار اندام همراه با فلج ناحیه حلق ، نارسائی تنفسی و مرگ در چند سال اول زندگی می شوند به این نوع برق آسا و زودرس بیماری وردینگ هوفمن (werding hoffman) گفته می شود. فرم خفیف بیماری (سندرم کوگلیبرگ ولاندر) در اواخر کودکی یا نوجوانی با ضعف عضلانی

قسمت بالائی پاها شروع شده و به آرامی طی چند دهه پیشرفت می کند. انواع SMA که بین این سنین رخ می دهد معمولا سیر غیر قابل پیش بینی دارد

SMA یکی از شایعترین بیماری های اتوزوم مغلوب است و شیوع ناقلین بیماری یک در 50 است. همه انواع SMA در اثر جهش ژنی بقای نورو حرکتی (SMN1) روی می دهد.

SMA بین 6 ماهگی تا 6 سالگی آغاز شده و می تواند به سرعت یا آهسته پیشرفت کند. همچنین می تواند در ابتدا سیر سریعی داشته و سپس به مرحله ثابتی برسد. تظاهرات بالینی شامل ضعف پیشرونده عضلات بالائی اندام ها، کاهش حرکات خود بخود و شلی است. تحلیل عضلانی ممکن است واضح و کنترل سر از بین رفته باشد. در حال حاضر درمانی برای SMA وجود ندارد.

هدف: هدف از انجام این مطالعه شناخت بیماری از نظر بررسی مولکولی و ژنتیکی و لزوم آزمایشات ژنتیکی قبل از ازدواج های فامیلی به دلیل شیوع این بیماری در ایران میباشد زیرا پژوهش گروهی از متخصصان ژنتیک کشور مشخص کرد بیماری ژنتیکی آتروفی عضلانی نخاعی، به دلیل شیوع بالای ازدواجهای فامیلی، از عوامل شایع بروز مرگ و میر در شیرخواران کشور است.

خصوصیات ژن:

ژن ایجاد کننده بیماری SMA، SMA1 نام دارد که در بازوی بلد کروموزم 5 (5q13) قرار دارد. مطالعات نشان می دهد که ژن کذب SMN1 قرار دارد. هر کدام از این دو ژن دارای 9 اگزون میباشند. (1,12a,2b,3-8) که اندازه آنها kb20 است.

تفاوت ژن SMN1 نسبت به SMN2 تنها در 8 نوکلئوتید است که 5 تای آنها در اینترون و 3 تای آنها در اگزون 7 و 8 می باشد. در موجودات دیپلوئید تنها 2 نسخه از ژن SMN1 است (حدود 98٪ موارد)، بیماری دارد.

در حالیکه شدت بیماری و نوع آن بستگی به تعداد کپی های SMN2 و حضور یا عدم حضور حذفهای NAIP می باشد.

NAIP نیز از دیگر ژن های مجاور SMN1 می باشد که به همراه دو ژن دیگر در نزدیکی و مجاورت 5q13 قرار دارد.

CASE REPORT:

خانم 28 ساله G2 P1 AB0 که به دلیل سقط قانونی در بیمارستان شهید منتظری نجف آباد در بخش مامایی بستری بودند این خانم در حامگی اول هیچ مشکلی نداشته و سیر حامگی طبیعی بوده است زایمان به دلیل پست ترم بودن به روش C/S انجام شد و نوزاد پسر با ظاهری سالم و آپگار 9/10 متولد شد.

به گفته مادر این نوزاد در مقایسه با همسن و سالانش هیچ حرکتی نداشته و کاملاً ساکت بوده به طوری که دست و پایش بعد از رها کردن میافتاد و گردن هم نمیگرفت.

معاینات مرکز بهداشت نشان دهنده سلامت کودک بود ولی با معاینه کودک توسط پزشک متخصص تشخیص سندرم وردینگ هوفمن و یا SMA داده شد و با تجویز یک سری آزمایش در 6 ماهگی درمان را به بعداز جواب آزمایشات موکول کردند.

در تاریخ 10 آذر 86 کودک با تب بسیار بالا و امتناع از خوردن شیر و ناله ایی ضعیف به اورژانس منتقل شد که پزشک تشخیص اوتیت دادند و بیمار تحت درمان با مسکن و آنتی بیوتیک قرار گرفت.

در تاریخ 13 همان ماه بیمار را با تب بالا و نداشتن هیچ حرکت و امتناع از خوردن شیر به بیمارستان آوردند اینبار پزشک تشخیص عفونت ریه به دلیل اسپیراسیون شیر دادند و بیمار را بستری و تحت درمان قرار دادند و فردای آن روز 14 آذر کودک در بخش اطفال فوت شدند.

مادر 2 ماه بعد به متخصص ژنتیک مراجعه کردند و با گرفتن شرح حال متوجه شدند که مادر و پدر این خانم رابطه خویشاوندی دارند (دختر دایی- پسر عمه) و احتمالاً ژن معیوب در نسل بعد نمایان شده است پزشک با تجویز اسید فویک و آهن پیشنهاد به بارداری مجدد نمودند تا در هفته 8 حامگی آزمایش ژنتیک از جنین به عمل آید با انجام این آزمایش متوجه شدند این جنین نیز دارای سندرم SMA می باشد و با تاییدیه از پزشکی قانونی اجازه سقط درمانی نمودند.

یافته ها: بیماری ژنتیکی آتروفی عضلانی نخاعی، به دلیل شیوع بالای ازدواجهای فامیلی، از عوامل شایع بروز مرگ و میر در شیرخواران کشور است.

با توجه به وجود امکانات تشخیصی صد درصد بیماری های ژنتیکی (به ویژه آتروفی عضلانی) قبل از تولد انجام مشاوره ژنتیکی در خانواده های ایرانی امری ضروری است .

این بیماری ژنتیکی به دلیل رواج ازدواجهای فامیلی که حتی در مناطقی به بیش از 50 درصد رسیده، یکی از علل مهم مرگ و میر شیرخواران و کودکان در کشور است.

کلمات کلیدی: سندرم وردینگ هوفمن-آتروفی عضلانی نخاعی