المملكة العربية السعودية
وزارة الحرس الوطني - الشؤون الصحية

فحص تسلسل الأكسونات بالكامل

Whole Exome Sequencing

قسم طب الأطفال
وحدة الأمراض الوراثية

ماهي النتائج المحتملة

هناك ثلاث احتمالات تظهر في تقرير الفحص. فقد تكون نتائج الفحص سليمة (سلبية) او غير سليمة (ايجابية) او أن النتائج غير واضحة المعنى

النتائج السلبية (سليمة)

هذا يعني ان الفحص لم يكتشف طفرات مرتبطة بأمراض وراثية معروفة او مشكوك فيها. من المهم معرفة ان هذه النتيجة لا تنفي وجود مسبب وراثي لان الفحص كما ذكرنا لا يمكنه فحص جميع الجينات والطفرات.

نتائج إيجابية (غير سليمة)

هذا يعني ان الفحص اكتشف طفرة او طفرات مرتبطة بأمراض وراثية معروفة او مشكوك فيها. وقد تكون هذه الطفرة موجوده في جين مرتبط بمرض وراثي معروف او قد تكون الطفرة في جين لمرض لم تعرف طبيعته وتأثيره حسب المعلومات الطبية المتوفرة ولكن من الممكن التنبؤ بتأثيراتها الى حد ما حسب ما ينشر في المستقبل.

نتائج غير واضحة المعنى

هذا يعني ان الفحص اكتشف طفرة او طفرات في بعض الجينات لكن المعلومات الطبية والعلمية في الوقت الحالي غير كافية لمعرفة تاثيرها على الانسان وهل هي المسببة للمرض ام لا وهل تزيد او تنقص من احتمال حدوث امراض اخرى. قد يتطلب الأمر فحص بقية الاسرة.

هل يكتشف امراض اخرى

هذا الفحص بإمكانه اكتشاف طفرات وتغيرات جينات اخرى ليس لها علاقة بالمرض الأساسي و لم تكن متوقعه بل ظهرت بالمصادفة .تعرف هذه النتائج بالنتائج العرضية.

ماهي النتائج العرضية و ما اهميتها

هي نتائج يتم اكتشافها عن طريق الفحص وليس لها علاقة بالمرض أو الحالة الأساسية. مع كون هذه النتائج ليست مستهدفه عند اجراء الفحص لكن للمريض و اسرته حق معرفة هذه النتائج أو عدمه. النتائج العرضية قد تخبرنا عن اعراض أو امراض لدى الشخص او قد تصيبه في المستقبل او ذريته او تأثير بعض الأدوية على الجسم .فعلى سبيل المثال قد يظهر الفحص زيادة احتمال الاصابة بمرض السكر او الصمم او حدوث اورام في المستقبل. كما انها قد تظهر ان الشخص ايضا حامل لأمراض وراثية اخرى قد تصيب ذريته في ظروف معينه.

ماهي متطلبات الفحص

يتطلب عينة من الدم بحجم ملعقة الشاي. ومن المعتاد أن تأخذ عينات من الطفل ووالدية. وفي بعض الاحيان قد يتطلب فحص الإخوة أيضاً.

يعتبر قسم طب الأطفال من الأقسام الكبيرة في مستشفى الملك فهد للحرس الوطني التابع لمدينة الملك عبد العزيز الطبية بالرياض. ويضم هذا القسم عدداً كبيراً من الأطباء الاستشاريين في كافة تخصصات طب الأطفال الدقيقة- أمراض الحساسية ونقص المناعة، أمراض الغدد الصماء والسكري، أمراض الجهاز الهضمي والكبد، الأمراض الوراثية والاستقلابية، أمراض الدم والأورام، الأمراض المعدية، أمراض الكلى، أمراض القلب والأوعية الدموية، الأمراض العصبية، الأمراض الصدرية، الامراض الروماتيزمية، الأمراض النفسية، وتخصص سلوكيات ونمو الأطفال وطب البلوغ والمراهقة، الأمراض الجلدية، بالإضافة الى العلاج المركز للأطفال، والعلاج المركز لحديثي الولادة والخّدج، وطب طوارئ الأطفال و أمراض الأطفال العامة . و يوجد في المستشفى مختلف تخصصات جراحة الأطفال- الجراحة العامة، جراحة العظام، جراحة المسالك البولية، جراحة القلب، جراحة زراعة الأعضاء، جراحة الأعصاب، جراحة التجميل والحروق، جراحة العيون، جراحة الأنف والأذن والحنجرة، جراحة الفم والأسنان- بالإضافة الى التخصصات الصحية المساندة وهناك اكثر من ٤٠ متدرباً في برنامج تخصص طب الأطفال للمقيمين وبرنامج الزمالات في تخصصات طب الأطفال الدقيقة وتدريب أطباء الامتياز وطلاب كلية الطب.

اقتبست معلومات هذه المطوية من مراجع ومصادر علمية موثوقة وتم تنقيحها بعناية من قبل لجنة التوعية والتثقيف الصحي في قسم طب الأطفال وبمشاركة الاستشاريين المختصين في موضوع المطوية .

قسم طب الأطفال / وحدة الامراض الوراثية

هاتف ١١١١-٨٠١ فرعي ١١٤٦٨ / ١١٤٣٣

الرمز الداخلي (١٥١٠)

ص. ب ٢٢٤٩٠ الرياض ١١٤٢٦

بريد إلكتروني pedia@ngha.med.sa

موقع الإنترنت : www.ngha.med.sa

من الفحوصات الوراثية المتطورة التي ظهرت حديثاً فحص يسمى فحص تسلسل الأكسونات والمسمى بالإنجليزي (Whole Exome Sequencing WES). وهي تقنية تعتمد على فحص المادة الوراثية وذلك بفحص اجزاء محدده في جميع المورثات (الجينات) دفعة واحده وفحص مجموعة كبيرة من الأمراض الوراثية. والمورثات كما هو معروف اجزاء على شكل شفرة داخل قطع صغيرة تسمى الكروموسومات (الصبغيات) وهي متناثرة داخل نواة الخلية. واليك شرح مبسط عن هذه الموضوع .

كما تعلمون يتكون الإنسان من بلايين الخلايا المتراصة، وفي داخل كل خلية صندوق صغير يسمى النواة، وداخل هذه النواة قطع صغيرة تسمى الصبغيات (الكر وموسومات). والعدد الطبيعي في كل نواة هو ٤٦ صبغية. أهمية هذه الصبغيات تأتي من كونها تحمل المورثات التي خلقها الله سبحانه وتعالى لإدارة الجسم، من الشكل الخارجي للإنسان إلى خلق الأعضاء وتنظيم وظائفها. والمورثات هي مشابهه لعقد طويل من اللؤلؤ داخل الصبغيات. كل حبة من حبات هذا العقد هي مورث منفصل له وظيفته الخاصة. لدى الإنسان حوالي ٢١ ألف زوج من هذه المورثات. هذا العقد الطويل والذي يحتوي الجينات مصنوع من سلسلة طويلة من الحمض النووي او ما يعرف بالدي إن أي(DNA) .كل مورث مقسم الى مقاطع متعددة و هناك نوعان من هذه المقاطع، نوع يسمى الأنترونات واخرى تسمى بالاكسونات. الأكسونات تعطي الأوامر لإنتاج البروتينات. والبروتينات هي التي تتحكم في الخلايا ووظائفها.

ماهو فحص تسلسل الأكسونات بالكامل

سابقا كان يتم فحص الجينات بشكل منفصل فيتم فحص جين معين حسب المرض المشتبه فيه. ولكن الأمراض تتشابه وبعضها لها عدد كبير من الجينات وبعض الحالات لم يحدد لها مرض معين. وقد لاحظ الأطباء ان ٨٥٪ من الأمراض الوراثية الناتجة عن خلل في الجينات تحدث في الجزء المسمى بالاكسونات، فلذلك استحدثوا تقنية لفحص هذه الأكسونات لجميع المورثات دفعة واحده وهي ما يعرف بفحص تسلسل الأكسونات. لذلك مكن هذا الفحص العلماء من فحص المورثات المسببة للأمراض دفعه واحده .

هل يكشف جميع التغييرات الوراثية

على رغم من أنها لا تكتشف جميع التغيرات الوراثية التي قد تسبب مشاكل صحية إلا انها تكشف عن كم كبير من التغيرات التي قد تكون موجودة فتختصر الوقت والجهد.

هل سيكتشف امراض الميتوكندريا

أمراض الميتوكندريا قد تحدث بسبب خلل في الحمض النووي الذي يكون بداخل النواة وبسبب خلل في الحمض النووي في داخل الميتوكندريا. فحص الأكسونات المعتاد يفحص اكسونات المورثات التي في النواة وفي الغالب لا يغطي بشكل جيد اكسونات مورثات الميتوكندريا الا اذا تم اضافتها.

ما الفرق بين فحص تسلسل الأكسونات الكامل وفحص تسلسل الجينوم الكامل

فحص تسلسل الجينوم الكامل يفحص جميع الحمض النووي وليس فقط الأكسونات ولذلك هو يشمل الأنترونات وبقية الاجزاء التي تتحكم بعمل الجينات. أي انه يكشف ايضا ال١٥٪ من الامراض الوراثية تكون خارج الأكسونات.

الطفرات

هي التغيرات التي تحدث في المورثات عن طريق تغير الشفرة الطبيعية للحمض النووي

المورثات(الجينات)

هي اجزاء محدده في شريط الحمض النووي (الدي إن اي).كل مورث يحتوي مقاطع تسمى انترونات و اخرى اكسونات. الاكسونات هي الجزء المهم في المورث و الذي يعطي الأوامر لصنع المادة البروتينية التي تتحكم في وظائف الجسم.

تركيب الحمض النووي

يشبه السلم الحلزوني يتكون من شريطين متوازيين من الدي ان إي. كل درجة من درجات هذا السلم مرتبطة من الجهتين بأحد الاحماض النووية الاربعة المشهورة (G.C.T.A) ترابط هذه الاحماض النووية وترتيبها بشكل تسلسلي ثابت يعرف بتسلسل الحمض النووي وحسب هذا الترتيب الثابت والتغيرات التي تحدث فيه بين فرد وآخر هي التي تعطي التميز بين البشر. وبالاجمال فإن ما يزيد عن ٩٩٪ من المادة النووية بين البشر متطابقة والفروق البسيطة فقط هي التي تعطي هذا التميز وبعض الفروق قد تسبب مرض او قابلية للاصابة بمرض وقد لا تسبب أي شيء

كم تكلفة ومدة ظهور الفحص

الفحص مازال مكلفاً في الوقت الحالي فهو يكلف تقريبا ٦٠٠٠ دولار امريكي ويحتاج الفحص الى ٤ اشهر لظهور النتيجة.

ماهي فوائد هذا الفحص

هذا الفحص له عدة فوائد و منها:

- قد تكتشف المورث المسبب للمرض الذي يعاني منه المريض وبذلك يتم تشخيص المرض بشكل دقيق. وهذا يترتب عليه معرفه تفاصيل اكثر عن حالة الطفل والمشاكل الصحية التي قد تواجهه في المستقبل وتساعد في معرفة هل يوجد علاج له ام لا .
- قد يفيد الابوين وبقية الاسرة والاقارب من ناحية معرفه مخاطر اصابتهم او اصابة ذريتهم بالمرض وايضا القيام بفحوصات ما قبل الزواج لمن يريد منهم. حيث أنه بالإمكان أن يكون من الامراض التي قد تتكرر في الاسرة كالوراثة المتنحية (بالإمكان الرجوع للمطوية التي تتطرق لهذا الأمر بالتفصيل).
- قد يكتشف بعض الطفرات الأخرى التي قد تزيد او تنقص احتمال حدوث امراض في المستقبل او في الاستجابة لبعض الأدوية.

ماهي نواحي القصور لهذا الفحص

- ان ظهور نتائج سليمة بعد الفحص لا تنفي عدم وجود سبب وراثي للمرض لان هذا الفحص لا يمكنه كشف انواع معينه من الجينات والطفرات.
- قد يظهر الفحص نتائج يصعب تحليلها والظهور باستنتاجات نهائية واضحة بناء على المعطيات العلمية الحالية وهذا تسمى طفرات غير واضحة المعنى.
- ليس بالضرورة ان يتمخض من هذا الفحص علاج او تدخل طبي لكون بعض الأمراض لم يكتشف لها علاج شافي.

ماهي مضار هذا الفحص

- قد يظهر الفحص نتائج غير متوقعه وقد تسبب مضايقه للمريض واهله وقد تزيد من القلق والاكتئاب بعد معرفه تشخيص وطبيعة المرض النهائي.
- بعض شركات التأمين الصحية قد ترفض او تطلب رسوم اعلى في حالة معرفة ان الشخص لديه مرض وراثي معين او لديه احتمال اكبر للإصابة بأمراض معينة.
- كون هذا الفحص يتطلب فحص عينة من الأبوية فان هذا الفحص قادر على اكتشاف حالات الأبوة ومرجعية الشخص العرقية وأصوله.