

طبابت، پیوند خرد و مهر است؛

خرد برای درمان، و مهر برای انسان

سرشناسه	وفایی، ایمان، ۱۳۶۵
عنوان و نام پدیدآور	ژنتیک در کودکان: کتاب جامع ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۶ و فوق تخصص همر اه با مجموعه سوالات ارتقاء و بورد و فوق تخصص سنوات قبل /Nelson textbook of pediatrics 2024 ترجمه و تلخیص ایمان وفایی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری	۷۶ ص.: مصور(رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار(بخشی رنگی).
شابک	ریال شابک: ۵-۴۳۶-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب " "Nelson textbook of pediatrics,21st. ed,2024 اثر رابرت کلیگمن... [و دیگران] است.
موضوع	چشم‌پزشکی کودکان Pediatric Ophthalmology پزشکی کودکان -- گوش و حلق و بینی Pediatric otolaryngology پزشکی کودکان Pediatrics چشم‌پزشکی کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatric Ophthalmology -- Examinations, questions, etc. پزشکی کودکان -- گوش و حلق و بینی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatric otolaryngology -- Examinations, questions, etc. پزشکی کودکان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pediatrics -- Examinations, questions, etc.
شناسه افزوده	کلیگمن، رابرت، ۱۹۵۵ - م.
شناسه افزوده	Kliegman, Robert
شناسه افزوده	نلسون، والدو امرسون، ۱۸۹۸-۱۹۹۷م . اصول طب کودکان
رده بندی کنگره	۲/RE۴۸
رده بندی دیویی	۹۲۰۹۷۷/۶۱۸
شماره کتابشناسی ملی	۹۱۶۲۸۹۳
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیپا

درسنامه: ژنتیک در کودکان برگرفته از کتاب "Nelson Text Book Of Pediatrics 2024 (edition 22)" است.

ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه‌آرا: رزیدنت‌یار- صبا درخشان فرد

طراح و گرافیست: رزیدنت‌یار- مهراد فیضی

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت‌یار

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵

شابک: ۵-۴۳۶-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸

قیمت: ریال

آدرس: تهران میدان انقلاب ـ کارگرجنوبی ـ خیابان روانمهر ـ بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ – ۶۶۴۸۱۴۷۲ – ۰۲۱، ۶۶۴۸۱۷۳۴ – ۰۲۱، شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷– ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

ژنتیک در کودکان

کتاب جامع ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۶ و فوق تخصص

همر اه با مجموعه سوالات ارتقاء و بورد و فوق تخصص سنوات قبل

Nelson Text Book Of Pediatrics 2024

ترجمه و تلخیص

دکتر ایمان وفایی

رتبه دو کشوری آزمون فوق تخصص کودکان

بورد فوق تخصصی ریه کودکان

استادیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه ناشر

به نام خداوند زیبایی ها

سپاس و ستایش، سزاوار پروردگاری است که کرامتش بی‌کران، رحمتش بی‌پایان و راه دانش را چراغی برای تعالی انسان قرار داد؛ آن‌که به انسان آموخت، اندیشه را در جانش نشاند و قلم را به او سپرد تا آنچه را می‌آموزد، به دیگران نیز بیاموزد و چراغی از چراغ‌های دانایی را روشن نگاه دارد.

دانش، امانتی است که هر نسل از نسل پیشین به میراث می‌گیرد و بر غنای آن می‌افزاید؛ و پزشکی، در میان دانش‌ها، آمیخته‌ای شگفت از دانش، خرد، تجربه و مهر است. طبیب تنها با بیماری روبه‌رو نیست؛ با انسانی مواجه است که رنج، امید و زندگی خویش را به دستان او سپرده است.

پروردگارا، ما را از جویندگان راستین حقیقت و از شاکران نعمت دانایی قرار ده؛ یاری‌مان کن که در راه آموختن، از جست‌وجو بازنایستیم، در داوری به خرد تکیه کنیم و آنچه را می‌آموزیم، با امانت، دقت و شایستگی به آیندگان بسپاریم.

رزیدنت‌یار در نزدیک به دو دهه فعالیت در عرصه آموزش پزشکی، با باور به همین رسالت، کوشیده است پلی میان دانش روزآمد، تجربه استادان و نیازهای واقعی جامعه پزشکی باشد؛ بستری که در آن آموزش، تنها انتقال محفوظات نیست، بلکه تلاشی برای فهم عمیق‌تر، اندیشیدن دقیق‌تر و ساختن پزشکی توانمندتر است.

اثر پیشِ رو حاصل همین نگاه است؛ تلاشی برای گردآوری و سامان‌دهی دانشی گسترده در حوزه اطفال و تبدیل آن به محتوایی منسجم، مفهوم‌محور و روان که مطالعه و به‌کارگیری آن را برای مخاطب آسان‌تر سازد. این اثر با بهره‌گیری از منابع و رفرنس‌های معتبر و با کوشش مؤلف گرامی در مفهوم‌سازی و روان‌سازی مباحث تدوین شده و پس از عبور از فرآیند کنترل و ارزیابی علمی رزیدنت‌یار و بررسی جمعی از اساتید، موفق به کسب رتبه A در ارزیابی کیفی رزیدنت‌یار شده است.

امید است این کتاب، تنها مجموعه‌ای از صفحات و مطالب نباشد؛ بلکه همراهی باشد در مسیر آموختن، اندیشیدن و بهتر طبابت کردن باشد که هر دانشی که از این صفحات می‌آموزید، روزی در نجات جانی، آرامش بیماری و روشن‌تر شدن چراغ زندگی انسانی به کار آید.

به امید آنکه دانش، با مهر همراه شود؛ و طبابت، شایسته‌ترین جلوه این همراهی باشد.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

مقدمه مولف

با سلام و عرض ادب خدمت همکاران گرامی

از ابتدای ورود به عرصه مقدس پزشکی همواره سعی در نگارش کتب پزشکی به صورت تمام رنگی جهت استفاده همکاران گرانقدرم داشته‌ام تا بتوانم قدم هر چند کوچک در عرصه پزشکی برداشته باشم.

جهت مطالعه این کتاب نکات ذیل را خدمتتان یادآور می‌شوم:

۱. نکاتی بصورت بیشتر بدانید در متن کتاب برای توضیح مطالب مطرح گردیده است.

۲. مواردی که در نلسون ۲۰۲۴ تغییر نموده یا اضافه شده است کاملا مشخص گردیده است تا همکاران بتوانند نکات جدید را با دقت بیشتر مطالعه نمایند چرا که تجربه نشان داده است طراحان محترم سؤال نگاه ویژه‌ای به این مباحث دارند.

۳. سؤالات ارتقاء و بورد تخصصی سال‌های اخیر در پایان هر فصل آورده شد.

۴. از خدمات دیگری که برای شما عزیزان در این کتب انجام دادم آوردن سؤالات فوق تخصص در متن کتاب برای تفهیم بیشتر مطالب می‌باشد.

۵. تصاویر مهم کتاب با توضیح کافی در هر مبحث گنجانده شده است تا با خواندن این مجموعه بتوانید برای آزمون بورد شفاهی (KFP) نیز همزمان آمادگی لازم را بیابید.

۶. از دیگر ویژگی‌هایی که برای این مجموعه می‌توان نام برد این است که در پایان هر مبحث نکاتی با نام افشره آورده شده است که بتوان جمع‌بندی کوتاهی در پایان هر فصل داشت.

۷. همکاران گرامی طبق اصول خلاصه‌نویسی بر این باورم که مطالب مشترک در کتب مختلف بهتر است در جایگاه خودشان عنوان گردد، زیرا که علاوه‌بر حافظه نوشتن و خواندن و شنیدن، حافظه تصویری مهم‌ترین حافظه‌ای است که به کمک افراد می‌آید تا مطالب را فراگیرند.

۸. از نقاط قوت دیگر این مجموعه گنجاندن تصاویر خارج از کتاب برای سندرم‌های مهمی می‌باشد که در کتاب نمونه مشابه نداشته که این امر منجر به یادگیری بسیار مفهومی مطالب خواهد شد.

همیشه بر این باور هستم که در ابتدای راه هستیم و برای رسیدن به قله موفقیت باید راه‌های طولانی طی کنیم. امیدوارم با مطالعه مجموعه فوق همکاران گرامی بتوانند بهترین نتیجه را در آزمون‌های ارتقاء و بورد به‌دست آورند.

در پایان از زحمات پدرم، دکتر باقر وفایی متخصص اعصاب و روان استاد دانشگاه و مادرم مربی دانشگاه نهایت قدردانی و تشکر دارم که همواره راهنما، همراه و کارگشایم بوده‌اند. همچنین از تمام همکاران خود در مجموعه رزیدنت یار بخصوص مدیر مسئول محترم آقای دکتر فیضی و آقای دکتر رسولی نهایت سپاس را دارم.

در صورت وجود هرگونه سؤال می‌توانید سؤالات خود را در اینستاگرام از طریق لینک زیر بپرسید:

https://instagram.com/dr.i.vafaei

دکتر ایمان وفایی

رتبه دو کشوری آزمون فوق تخصص کودکان

بورد فوق تخصصی ریه کودکان

استادیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

فهرست مطالب

فصل ۹۵ : ژنتیک در کودکان ۱۱

فصل ۹۶ : پایه های ژنتیک انسانی ۱۳

فصل ۹۷: الگوهای انتقال ژنتیکی ۱۵

سوالات و پاسخنامه فصل ۹۷ ..... ۲۷

فصل ۹۹-۹۸: ژنتیک در کودکان و بیماری‌های کروموزومی ۳۱

سوالات و پاسخنامه فصول ۹۸ و ۹۹ ..... ۴۹

فصل ۱۰۰: دیسمورفولوژی، فنوتیپ ۵۷

فصل ۱۰۱-۱۰۲: سیگنال راه و روش بیماری‌ها کروماتین تنظیم بیماری

ژنتیک بیماری های شایع ۶۹

فصل ۹۵

SECTION 95

Nelson 2024

ژنتیک در کودکان

Genetics in Pediatric Medicine

همکاران گرامی در این فصل نلسون ۲۰۲۴ به تازگی به کتاب اضافه شده است و مباحث کلی را ارائه می کند و مطالب امتحانی زیادی ندارد به چند مورد ذیل توجه فرمائید.

یادداشت

فصل ۹۶

SECTION 96

Nelson 2024

پایه‌های ژنتیک انسانی

Principles of Human Genetics

این فصل در نلسون ۲۰۲۴ از نظر امتحانی ارزش چندانی ندارد. در مورد DNA، RNA و رونویسی و اشکالات آنها بحث می‌کند و مباحث علوم پایه می‌باشد و در آزمون بورد نقش چندانی ندارد.

انواع موتاسیون‌ها:

Table 96.1 Main Classes, Groups, and Types of Sequence Variants and Their Effects on Protein Products

CLASS	GROUP	TYPE	EFFECT ON PROTEIN PRODUCT
Substitution	Synonymous	Silent*	Same amino acid
	Nonsynonymous	Missense*	Altered amino acid—may affect protein function or stability
		Nonsense or stop-gain*	Stop codon—loss of function or expression from degradation of mRNA
		Splice site	Aberrant splicing—exon skipping or intron retention
		Promoter	Altered gene expression
Deletion	Multiple of three (codon)		In-frame deletion of one or more amino acid(s)—may affect protein function or stability
	Not multiple of three	Frameshift	Likely to result in premature termination with loss of function or expression
	Large deletion	Partial gene deletion	May result in premature termination with loss of function or expression
		Whole gene deletion	Loss of expression
Insertion	Multiple of three (codon)		In-frame insertion of one or more amino acid(s)—may affect protein function or stability
	Not multiple of three	Frameshift	Likely to result in premature termination with loss of function or expression
	Large insertion	Partial gene duplication	May result in premature termination with loss of function or expression
		Whole gene duplication	May have an effect because of increased gene dosage
	Expansion of trinucleotide repeat	Dynamic pathogenic variant	Altered gene expression or altered protein stability or function

*Some have been shown to cause aberrant splicing. From Turnpenny P, Ellard S, eds. Emery's Elements of Medical Genetics, 14th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2012: p. 23

۱. موتاسیون کاهش عملکرد:

این موتاسیون باعث کاهش سطح عملکرد پروتئین می‌گردد.

اصطلاح Haploinsufficiency به وضعیتی اطلاق می‌شود که حفظ یک فنوتیپ نرمال بستگی به تولید پروتئین از روی هر دو نسخه یک ژن است که باعث کاهش ۵۰٪ در عملکرد ژن مربوطه می‌گردد.

۲. موتاسیون کسب عملکرد:

اکثراً به طور توارث غالب به ارث می‌رسد که باعث تولید پروتئینی می‌گردد که باعث افزایش عملکرد طبیعی می‌گردد.

مثال: بیماری آکندروپلازی که شایع‌ترین ناهنجاری عدم تناسب و کوتاهی قد و اندام‌ها است.

- بیماری سیکل‌سل: هموگلوبین‌های نرمال که در شرایط کمبود اکسیژن برخلاف زنجیره‌های Hb نرمال، در شرایط کمبود اکسیژن روی هم تجمع کرده و فیبرهایی را تشکیل می‌دهند که باعث از دست رفتن شکل طبیعی RBC می‌گردد.
- سرطان‌ها
- بیماری شارکو ماری توث: شایع‌ترین فرم ارثی نوروپاتی‌های جانبی مزمن در کودکان است.

۳. Microdeletion:

در سندرم ویلیامز، دی‌ژرژ، اسمیت ماگنس وجود دارد.

حذف‌های مختلف در بازوی کوتاه کروموزوم X می‌تواند باعث ایکتیوز، سندرم کالمن، آلبینیسم چشمی، MR، کندرودیسپلازی و کوتاه قدی گردد.

همبستگی ژنوتیپ و فنوتیپ در بیماری‌های ژنتیکی:

۱. سندرم Long QT:

حالت هتروژن داشته و باعث عوارضی چون سنکوپ، ارست قلبی، مرگ ناگهانی می‌گردد.

۲. مثال دیگر این مورد CF، سندرم مارفان است.

در سندرم مارفان جهش در ژن فیبریلین-۱ رخ می‌دهد.

در این سندرم ترکیبی از اختلالات از جمله اختلالات اسکلتی، چشمی، آئورتی وجود دارد.

خطرناک‌ترین عارضه آن، پارگی آئورت است که باعث مرگ ناگهانی می‌گردد.

CF نیز یک بیماری چند سیستمی است که اپی‌تلیوم مجاری تنفس، پانکراس برون ریز، روده کوچک، مجاری تناسلی مردانه، سیستم کبدی ـ صفراوی و غدد عرق را درگیر می‌کند.

CF در اثر جهش در ژن CFTR به وجود می‌آید.

فصل ۹۷
SECTION 97
Nelson 2024

الگوهای انتقال ژنتیکی
Patterns of Genetic Transmission

همکاران گرامی این فصل یکی از فصولی است که حتماً یک سؤال از آن طرح خواهد شد.

تاریخچه خانوادگی و نشانه‌های شجره‌نامه:

نکته: در بین خویشاوندان درجه یک مثل والدین، خواهر ـ برادرها یا فرزندان حدود نصف اطلاعات ژنتیکی مشترک است. قوم و خویش در درجه اول، دارای حدود $\frac{۱}{۸}$ اطلاعات مشترک هستند.

توارث مندلی:

به طور کلی ۳ شکل کلاسیک وجود دارد: اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب، وابسته به X

۱. توارث اتوزومال غالب:

در یک صفت اتوزومال غالب تغییر در یک ژن باعث تغییر در فنوتیپ می‌شود.

شجره‌نامه مربوط به توارث اتوزومال غالب به صورت شکل ۵ـ۹۷ است.

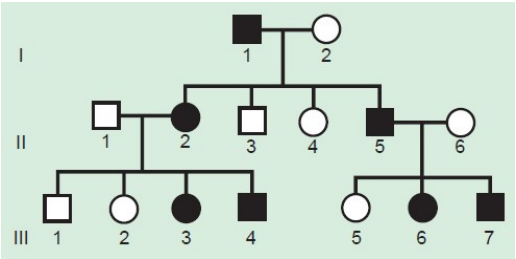


Fig. 97.5 Autosomal dominant pedigree. Pedigree showing typical inheritance of a form of achondroplasia (FGFR3) inherited as an autosomal dominant trait. Black, Affected patients.

توضیح شکل فوق:

- فرد I-1، ژن II-2 و II-5 انتقال می‌دهد.
- یک فرد دارای ریسک ۵۰٪ (۱ به ۲) شانس انتقال ژن‌های معیوب را به فرزندان خود دارد.
- افراد سالم اختلال را به فرزندان خود انتقال نمی‌دهند.
- جنس مذکر و مؤنث به یک اندازه مبتلا می‌شوند.

- **نکته مهم در این وارثت** انتقال مذکر به مذکر، ویژگی این توارث نمی‌باشند ولی باعث تأیید توارث اتوزومال غالب است.
- **نکته:** انتقال عمودی در وابسته به جنس X وجود دارد ولی پدر به پسر نمی‌تواند انتقال دهد، چون پدر Y را به پسر انتقال می‌دهد.
- **نکته:** موارد وابسته به Y تنها از مرد به مرد انتقال می‌یابد.

چهار علت اینکه، انتقال پدر و مادر به فرزند در وراثت AD، جزء ویژگی آن‌ها می‌باشد ولی در بسیاری از ADها سابقه درگیری اعضای خانواده وجود ندارد، به شرح ذیل است:

۱) امکان دارد یک جهش جدید در DNA تخمک یا اسپرم رخ داده باشد و فرد از این سلول به وجود آمده باشد.

۲) وجود ناهنجاری AD با نفوذ ناقص: در این افراد تمام افراد ناقل جهش، از فنوتیپ یکسانی برخوردار نیستند.

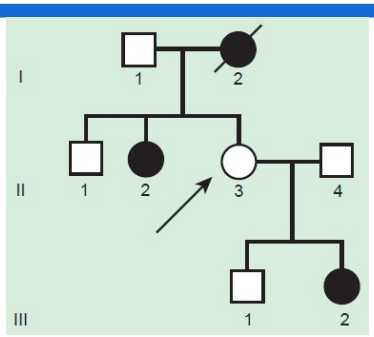


Fig. 97.6 Incomplete penetrance. This family segregates a familial cancer syndrome, familial adenomatous polyposis. Individual II.3 is an obligate carrier, but there are no findings to suggest the disorder. This disorder is nonpenetrant in this individual. Black, Affected patients.

در این شکل امکان جهش نسلی وجود دارد و در آن یک فرد سالم، ۲ شخص سالم را به هم مرتبط می‌کند.

۳) بیان متغیر: افراد با جهش‌های AD یکسان دارای فنوتیپ‌های مختلفی هستند.

۴) جهش سوماتیک: برخی از جهش‌های ژنتیکی به صورت خودبه‌خودی در اسپرم یا تخمک باعث ایجاد فرزند می‌شوند، اتفاق نیفتاده بلکه در یکی از سلول‌های رویان در حال رشد رخ می‌دهد و به خاطر اینکه در همه سلول‌ها روی نمی‌دهد، موزائیک گویند.

این حالت دارای رژیم‌های ملایم‌تر از حالتی است که تمام سلول‌ها حاوی جهش هستند.

۲. اتوزوم مغلوب AR:

وراثت AR جهش در هر دو نسخه از یک ژن رخ می‌دهد. **مثال:** CF و آنمی سیکل‌سل

ویژگی‌های صفات اتوزومال مغلوب عبارتند از:

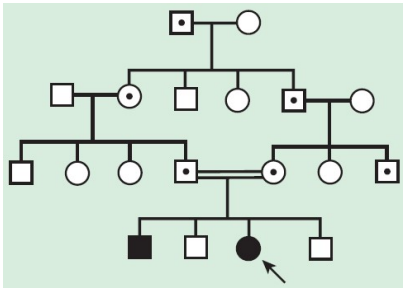


Fig. 97.7 Autosomal recessive pedigree with parental consanguinity. Central dot, Carriers; Black, Affected patients.

۱) انتقال افقی: وجود چندین فرد مبتلا در یک نسل و عدم وجود اعضای بیمار در دیگر نسل‌ها

۲) مشاهده چندین عضو مبتلا از خویشاوندان در یک نسل و عدم مشاهده هیچ یک از اعضا در نسل‌های دیگر

نکته: ریسک ابتلای مجدد ۲۵٪ برای والدین که یک فرزند مبتلا از قبل دارند، می‌باشد.

۳) ابتلا یکسان زن و مرد

۴) شیوع بالا در فرزندان حاصل از ازدواج فامیلی

۵) نسبت خویشاوندی به AR اشاره دارد.

نکته: در ازدواج بستگان درجه یک، ریسک ابتلا به ناهنجاری ژنتیک برای فرزندان حدود ۸ـ۶ درصد، حدود دو برابر ریسک عمومی (۴ـ۳ درصد) است.

مواردی که به صورت AR به ارث می‌رسد، عبارتند از:

۱) گوشه نوع I
۲) CF
۳) تای ساکس
۴) دیس اتونومی خانوادگی
۵) بیماری کاناوان
۶) GSDIA
۷) بیماری ادرار شربت افرا
۸) کم خونی فانکونی نوع C
۹) نیمن پیک نوع A
۱۰) سندرم بلوم
۱۱) MPS4
۱۲) هیپوگلیسمی هیپرانسولینیسم فامیلی نوزادی

فرمول هاردی واینبرگ به صورت ذیل است:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

p: فراوانی یکی از جفت الل‌ها q: فراوانی دیگری

۳. توارث غالب کاذب:

انتقال ظاهراً غالب برای بیماری اتوزومال مغلوب است.

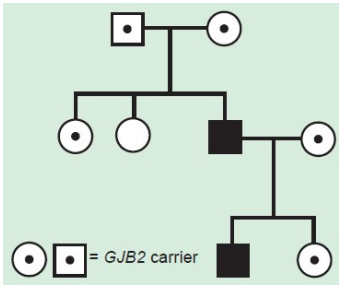


Fig. 97.8 Pseudodominant inheritance. Black, Affected (deaf); central dot shows carrier who is asymptomatic (unaffected).

فرد بیمار هموزیگوت همسری ناقل هتروزیگوت دارد.

مثال: آنمی سیکل‌سل، ناشنوایی غیر سندرمی اتوزومال مغلوب

۴. توارث وابسته به X:

- **وابسته به X مغلوب:**

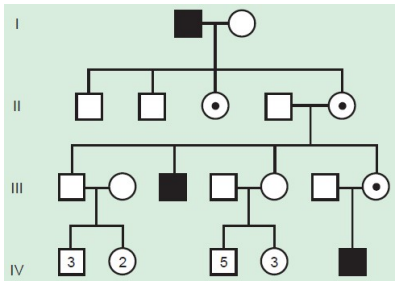


Fig. 97.9 Pedigree demonstrating X-linked recessive inheritance. Central dot, Carriers; Black, Affected patients.

۱) در جنس مذکر > مؤنث است.

۲) ناقل مؤنث مبتلا نمی‌شود یا در صورت ابتلا از مردان خفیف‌تر است.

۳) ناقل‌های مؤنث دارای ۲۵٪ ریسک پسر مبتلا، ۲۵٪ ریسک دختر مبتلا، ۵۰٪ موارد سالم که جهش را به ارث نمی‌برد.

۴) مردان مبتلا دارای دختران ناقل و پسران غیر مبتلا می‌باشند. ۵۰٪ شانس داشتن پسر غیر مبتلا و ۵۰٪ شانس برای داشتن دختران ناقل ژن هستند.

نکته: انتقال مذکر به مذکر، احتمال توارث وابسته به X را منتفی می‌کند ولی در توارث اتوزومال غالب و وابسته به Y دیده می‌شود و مردان فقط دختران حامل باید داشته باشند.

- وابسته به X غالب:

یک فرد مبتلا تنها دختران مبتلا و پسران غیر مبتلا دارد و ۵۰٪ فرزندان یک زن مبتلا درگیر می‌شود.

مثال: این کنتیننشیا پیگمنتی

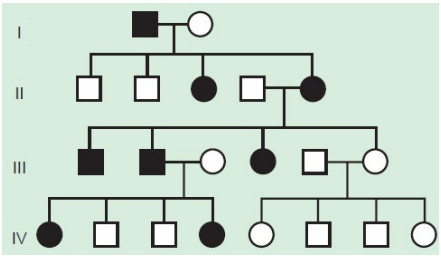


Fig. 97.11 Pedigree pattern demonstrating X-linked dominant inheritance. Black, Affected patients. Note there is no father-to-son transmission in this situation, and hemizygosity (i.e., X-linked gene in a male) is not lethal. In some X-linked dominant conditions, X-linked males have a more severe phenotype and might not survive. In that case, only females manifest the disease (see Fig. 97.12).

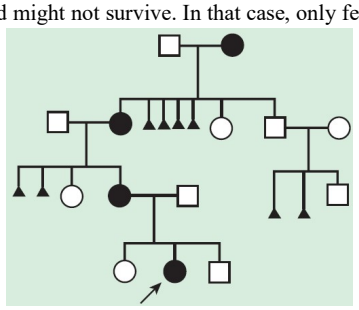


Fig. 97.12 Pedigree of an X-linked dominant disorder with male lethality, such as incontinentia pigmenti. Black, Affected patients.

- **توارث وابسته به Y:**

۱) این صفات فقط از مرد به مرد به ارث می‌رسند.

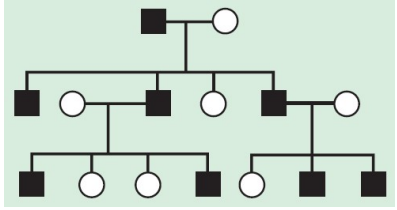


Fig. 97.13 Y-linked inheritance. Black, Affected patients.

۲) بیشتر ژن‌های وابسته به Y به تعیین جنسیت مذکر و تولیدمثل مردان منجر می‌شود.

توارث اتوزومال کاذب:

مناطق شبه اتوزومال در روی کروموزوم X و Y وجود دارد که باعث تظاهرات مشابه در زنان و مردان می‌شود. یکی از این ژن‌ها، SHOX است.

جهش هتروزیگوت در ژن SHOX باعث دیس کوندروستوزیس لری ـ ویل می‌گردد.

این بیماری، نوعی دیس پلازی اسکلتی بسیار نادر می‌باشد که با قوس دوطرفه ساعدها و دررفتگی اولنا در ناحیه مچ و کوتاه قدی همراه است.

در موارد هموزیگوت، شکل بیماری شدیدتر است و دیوارفیسم langer mesomelic نامیده می‌شود.

توارث دو ژنی:

مثال: رتینیت پیگمنتوزا

این توارث به این صورت است که جهش در ژن متفاوتی در والدین رخ می‌دهد. به طور مثال والدین در RP دارای بینایی نرمال هستند ولی فرزندان که هر دو جهش را به ارث برده‌اند و هتروزیگوت دوگانه هستند به RP مبتلا می‌شوند.

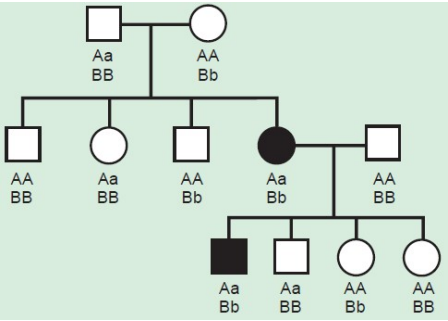


Fig. 97.14 Digenic pedigree. Here, the disease alleles are a and b and they reside on distinct genetic loci or genes. For a person to have the disease, heterozygosity for mutant alleles in both genes (A/a; B/b) is required. Black, Affected patients.

نکته: این توارث دو ژنی ویژگی‌های هر دو نوع توارث اتوزومال غالب و مغلوب را دارد.

نکته: زوج سالم که ناقل جهش در هر دو ژن متفاوت هستند و دارای توارث دو ژنی است، خطر و ریسک داشتن فرزند مبتلا ۱ به ۴ است (مشابه اتوزومال مغلوب).

ولی فرزندان مبتلای آن‌ها و فرزندان مبتلا در نسل‌های بعد دارای خطر ۱ به ۴ برای انتقال هر دو جهش است.

در صورت دریافت هر دو جهش به بیماری مبتلا می‌گردد.

توارث ژنتیکی کاذب و تجمع فامیلی:

در برخی موارد، عواملی غیر از ژنتیکی باعث وقوع بیماری در چندین عضو خانواده می‌گردد.

مثال: عوامل محیطی، آسیب‌های تراتوژنیک، عوامل تعریف نشده

نمونه ۱: کشیدن سیگار توسط پدر باعث ابتلای خواهر، برادر یک خانواده به آسم می‌شود.

نمونه ۲: مصرف الکل توسط مادر در طی بارداری، باعث ایجاد چهره غیرعادی می‌گردد.

سرطان پستان ارثی در نتیجه جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 در موارد ذیل محتمل است:

۱) فرد دارای سابقه شخصی ابتلا به سرطان پستان
۲) سن شروع قبل از ۵۰ سالگی
۳) ابتلا به سرطان سینه دوطرفه یا مولتی فوکال
۴) سابقه فامیلی سرطان سینه یا ترکیب سرطان سینه و تخمدان
۵) فرد دارای سابقه شخصی یا خانوادگی سرطان سینه در فرد مذکر
۶) خود فرد در هر سنی که باشد، سابقه سرطان در سن پایین است.

توارث میتوکندریال:

همکاران گرامی این مطلب بارها مورد سؤال قرار گرفته است.

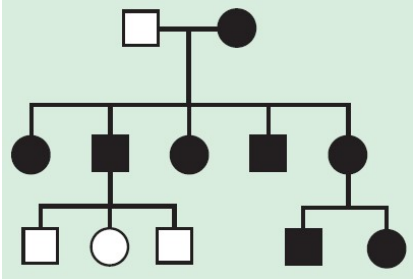


Fig. 97.15 Pedigree of a mitochondrial disorder, exhibiting maternal inheritance. Black, Affected patients.

ژن این موارد به طور کامل از مادر به ارث می‌رسد. بنابراین دارای توارث مادری هستند.

بنابراین مادر به همه فرزندان چه مذکر چه مؤنث انتقال می‌دهد، ولی یک پدر نمی‌تواند به هیچ کدام از موارد انتقال دهد.

Table 97.1 Representative Examples of Disorders Caused by Mutations in Mitochondrial DNA and Their Inheritance

DISEASE	PHENOTYPE	MOST FREQUENT MUTATION IN mtDNA MOLECULE	HOMOPLASMY vs HETEROPLASMY	INHERITANCE
Leber hereditary optic neuropathy	Rapid optic nerve atrophy, leading to blindness in young adult life; sex bias approximately 50% males with visual loss, only 10% females	Substitution p.Arg340His in *ND1* gene of complex I of electron transport chain; other complex I missense mutations	Homoplasmic (usually)	Maternal
NARP, Leigh disease	Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa, developmental delay, intellectual disability lactic academia	Point mutations in ATPase subunit 6 gene	Heteroplasmic	Maternal
MELAS	Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes; may manifest only as diabetes mellitus or deafness	Point mutation in $tRNA^{Leu}$	Heteroplasmic	Maternal
MERRF	Myoclonic epilepsy, ragged red fibers in muscle, ataxia, sensorineural deafness	Point mutation in $tRNA^{Lys}$	Heteroplasmic	Maternal
Deafness	Progressive sensorineural deafness, often induced by aminoglycoside antibiotics	m.1555A>G mutation in 12S rRNA	Homoplasmic	Maternal
	Nonsyndromic sensorineural deafness	m.7445A>G mutation in 12S rRNA	Homoplasmic	Maternal
Chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO)	Progressive weakness of extraocular muscles, cardiomyopathy, ptosis, heart block, ataxia, retinal pigmentation, diabetes	The common MELAS point mutation in $tRNA^{Lys}$; large deletions similar to KSS	Heteroplasmic	Maternal if point mutations
Pearson syndrome	Pancreatic insufficiency, pancytopenia, lactic acidosis	Large deletions	Heteroplasmic	Sporadic, somatic mutations
Kearns-Sayre syndrome (KSS)	PEO of early onset with heart block, retinal pigmentation	5-kb large deletion	Heteroplasmic	Sporadic, somatic mutations

mtDNA, Mitochondrial DNA; rRNA, ribosomal RNA; tRNA, transfer RNA.
From Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, editors: *Thompson & Thompson genetics in medicine*, ed 6, Philadelphia, 2001, Saunders, p 246.