

بررسی مولکولی بیماری (SLOS) Smith-Lemli-Opitz syndrome

معرفی بیماری:

SLOS یک بیماری مادرزادی نقص در متابولیسم کلسترول میباشد که بعلت کاهش آنزیم ۷-دی هیدروکلسترول ردوکتاز بروز می نماید. بسیاری از اندامها درگیر شده و بروز علائم بیماری قبل از تولد یا اوایل تولد میباشد. علائم این سندرم بسیار گسترده است. افرای که علائم خفیف دارند ممکن است اختلالات جسمی جزئی با مشکلاتی در یادگیری و رفتاری داشته باشند. ولی موارد شدید ممکن است حیات فرد را تهدید کرده و با ناتوانی شدید ذهنی و اختلالات فیزیکی عمده همراه است. از جمله اختلالات فیزیکی مثل آب مروارید مادرزادی، نقص قلبی، ضعف عضلات، سکتة قلبی و در مردان مبتلا ناهنجاری های دستگاه تناسلی دیده می شود.

وراثت بیماری:

این بیماری بصورت اتوزومال مغلوب به ارث میرسد، بطوریکه فرد بیمار یک کپی از ژن معیوب را از پدر و یک کپی از مادر به ارث میبرد. بنابراین والدین فرد مبتلا غالباً ناقل بیماری ولی فاقد علائم بیماری میباشند.

فراوانی بیماری:

❖ ۱ در ۱۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰ تولد زنده

❖ فراوانی ناقلین ۱ به ۳۰ تا ۱۰۰ با توجه به نژاد

ژنتیک بیماری:

جهش در ژن DHCR7 که به آنزیم ۷-دی هیدروکلسترول ردوکتاز کد میدهد عامل شناخته شده ایجاد بیماری میباشد. این آنزیم در مرحله نهایی تولید کلسترول نقش ایفا میکند. نقص در این ژن باعث تجمع محصولات سمی کلسترول در خون، سیستم عصبی و سایر بافتها میگردد. بررسی مولکولی ژن DHCR7 بروش تعیین توالی یکی از روشهای دقیق تشخیص این بیماری میباشد.

تشخیص بیماری:

تشخیص بیماری متکی بر علائم بالینی و مشاهده غلظت کاهش یافته ۷-دی هیدروکلسترول ردوکتاز سرم میباشد. هر چند غلظت سرمی کلسترول معمولاً پایین است ولی ممکن است در ۱۰ درصد از افراد مبتلا در محدوده نرمال

قرار بگیرد. به همین علت این تست برای غربالگری و تشخیص خیلی قابل اعتماد نیست. DHCR7 تنها ژن شناخته شده در این بیماری است که تغییرات پاتوژن در سطح ژن میتواند باعث بروز بیماری شود. بنابراین شناسایی این تغییرات میتواند تست بسیار دقیقی برای تشخیص بیماری قبل و بعد از تولد مورد استفاده قرار گیرد. تعیین توالی ژن DHCR7 قادر است تقریباً ۹۶٪ واریانتهای شناخته شده و پاتوژن را شناسایی نماید.

در چه مواردی این تست ژنتیک درخواست میشود؟

۱. تایید و تشخیص مولکولی موارد مشکوک به بیماری با توجه به علائم بالینی و تستهای بیوشیمیایی بعد از تولد
 ۲. تایید و تشخیص مواردی که در دوران بارداری ریسک بالای SLOS گزارش شده است
 ۳. تشخیص قبل از تولد در خانواده های با سابقه فرزند مبتلا
 ۴. تشخیص ناقلین بیماری:
- a. بعلت همپوشانی چشمگیر بین محدوده نرمال سطح کلسترول سرمی در افراد ناقل بیماری، اندازه گیری سطح سرمی کلسترول فاقد قدرت تشخیص ناقلین میباشد.

نمونه مورد نیاز برای انجام تست:

۱. خون محیطی آغشته به ماده ضد انعقاد خون EDTA (۲ لوله CBC)
 ۲. مایع آمنیوتیک (۱۰ سی سی)، پرزهای جفت جنین
- نمونه های ارسالی حداکثر تا ۴۸ ساعت بعد از نمونه گیری به آزمایشگاه ارسال گردد.

روش انجام تست:

تعیین توالی مستقیم اگزونهای ۳ تا ۹ ژن DHCR7

نحوه درخواست تست:

این آزمایش بصورت SLOS/DHCR7 gene sequencing by PCR درخواست شود.

مدت زمان جوابدهی:

۲ تا ۳ هفته کاری