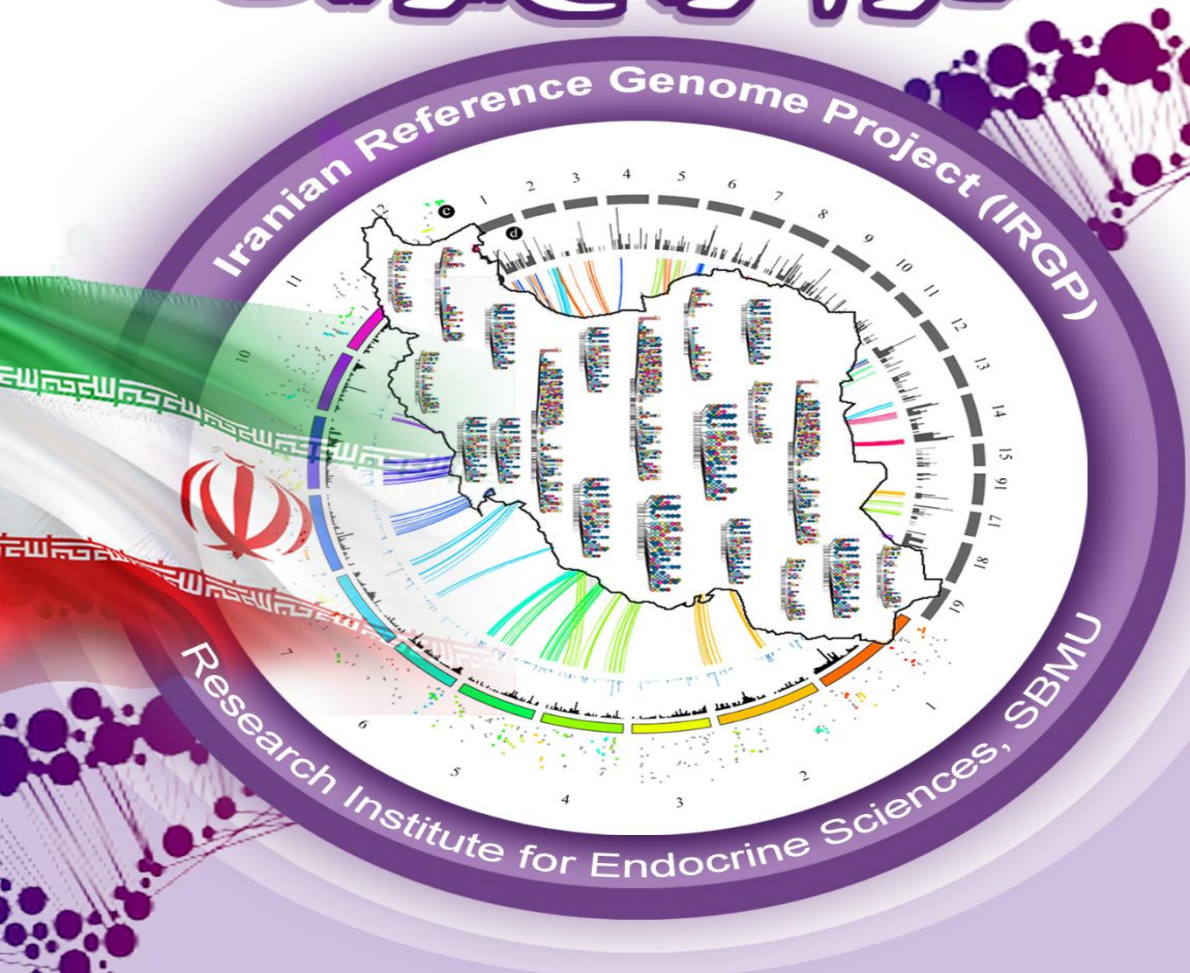


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



ژمیران

ژنوم مرجع ایرانیان



مسیر گذار از مشاوره ژنتیک به پزشکی
شخصی

دکتر مریم دانشپور

3 era of Medicine

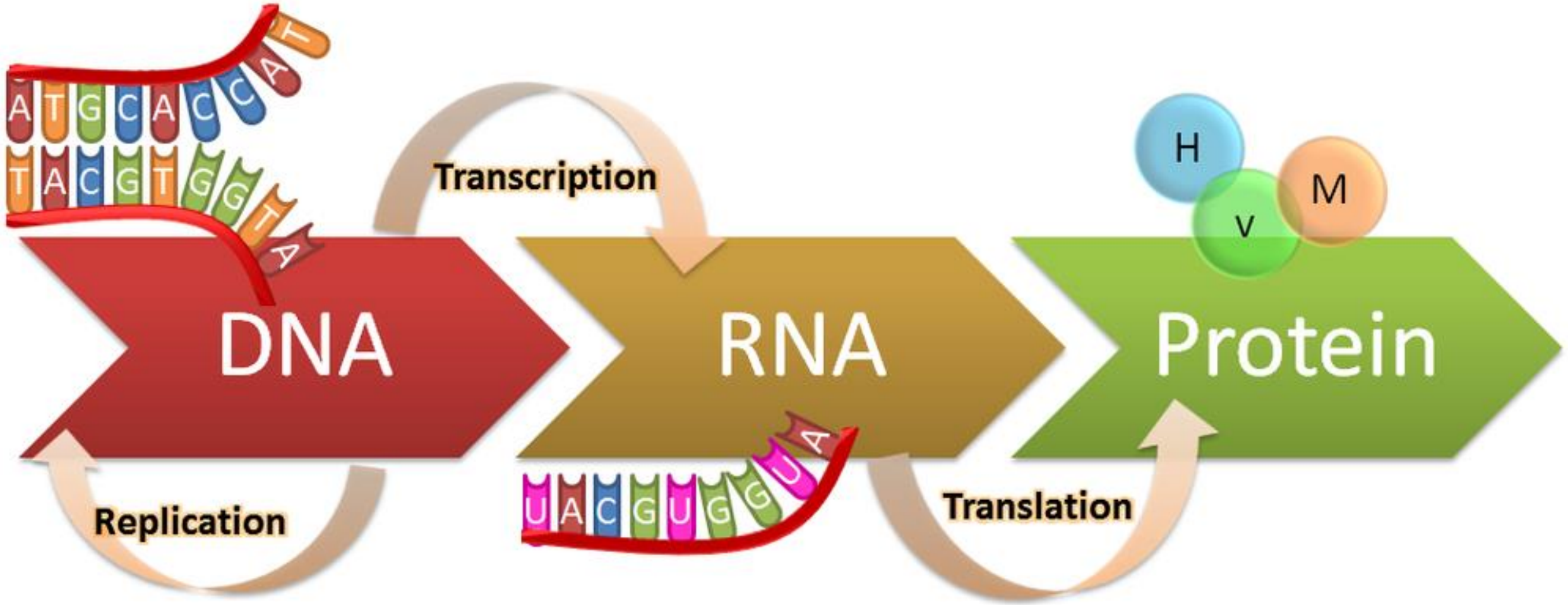


- Intuitive Medicine 1950s-80s
 - Common symptoms General therapy
- Evidence-Based Medicine 1980s-2000s
 - Best research evidence
 - Clinical expertise
 - Patient preferences and wants
- Precision Medicine 2010s-Present

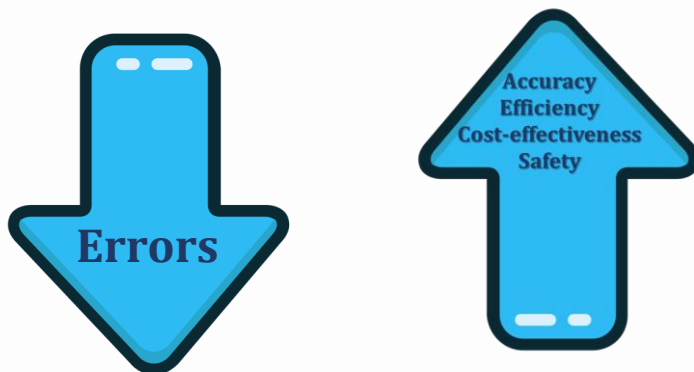


PRECISION MEDICINE

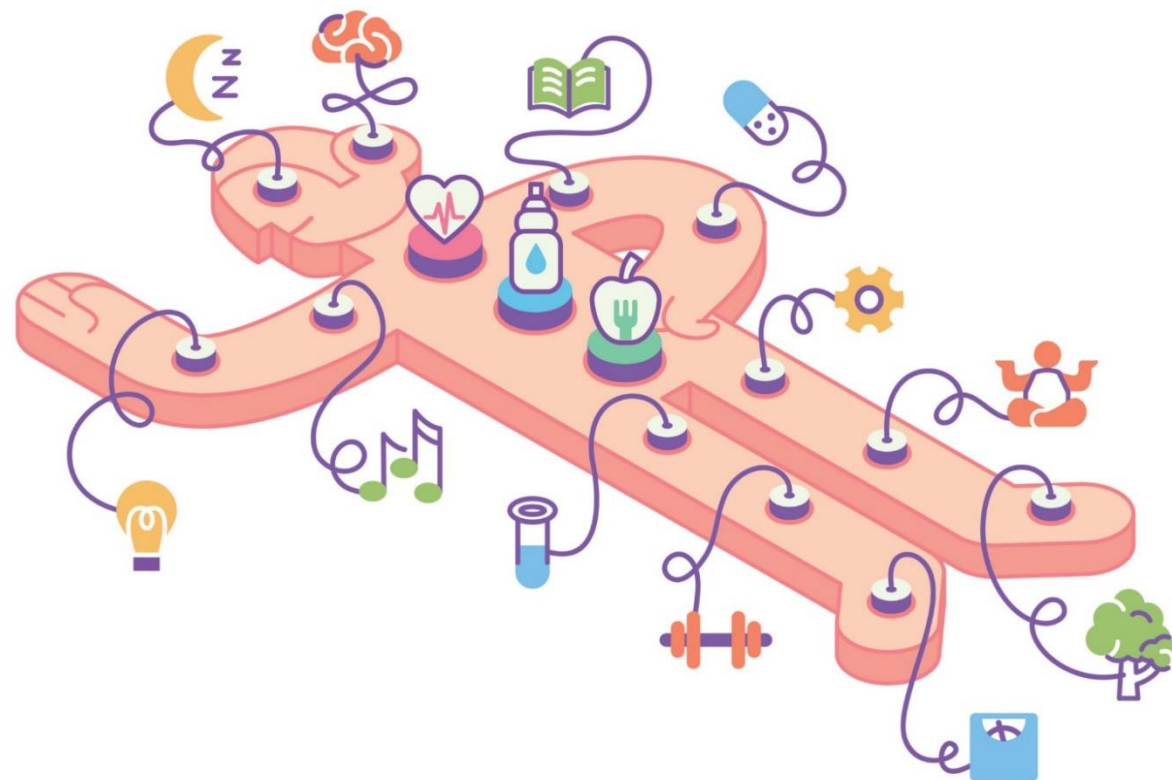




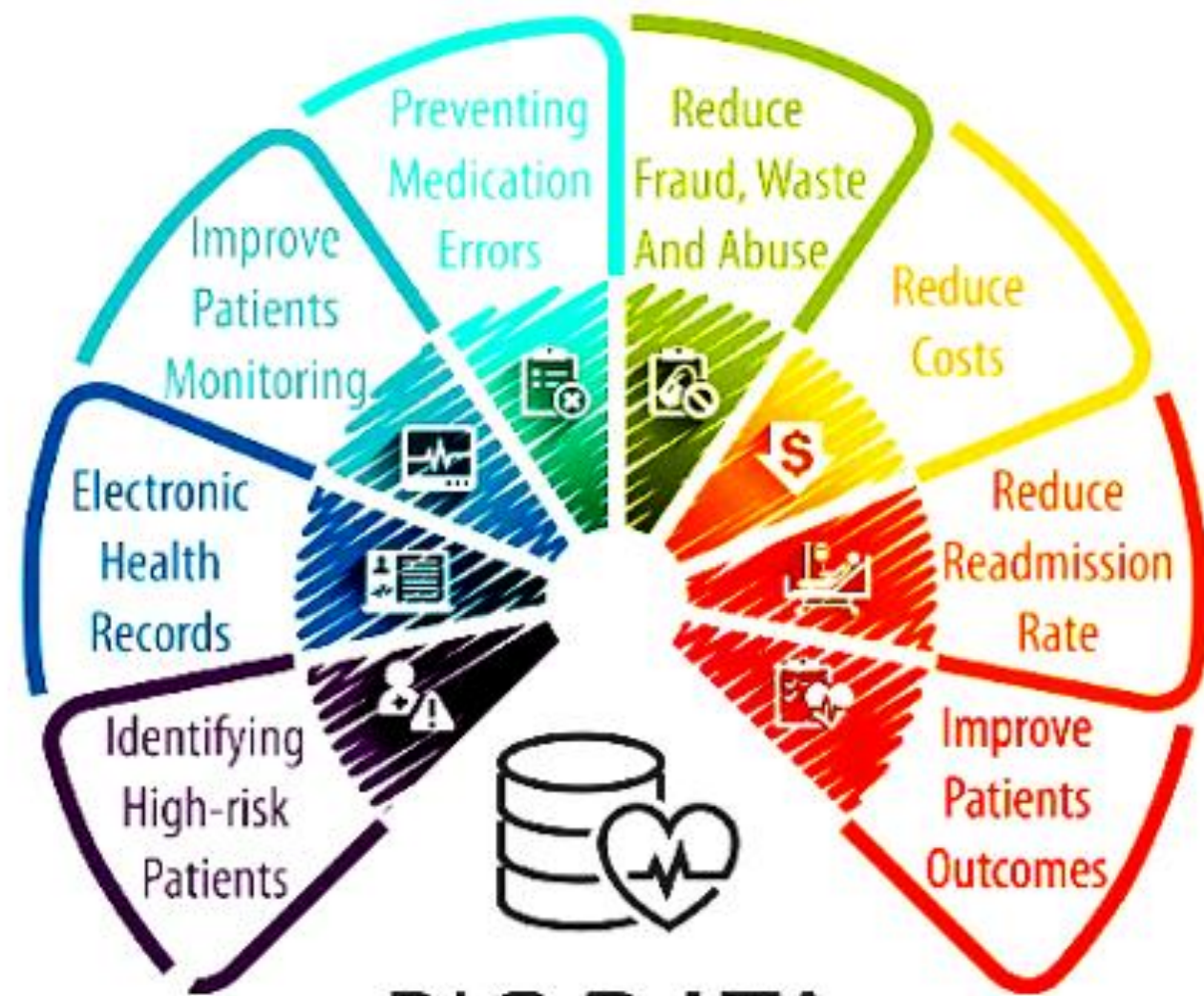
Precision vs Individualized



Medical decisions and health recommendations



Person's own data



BIG DATA IN HEALTHCARE

Coding (messenger RNA)

Transcriptome

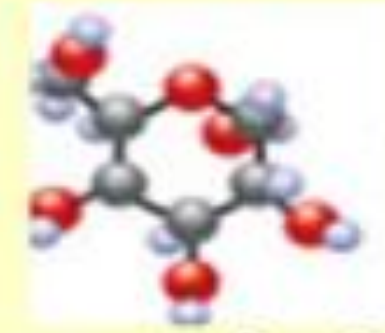


non-coding RNA
(transfer RNA, soluble RNA,
mRNA small interfering RNA)



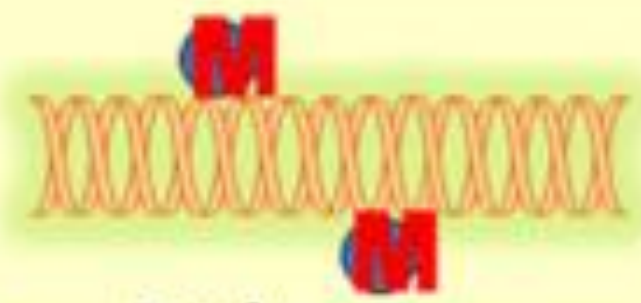
Proteome

Omics



Metabolome

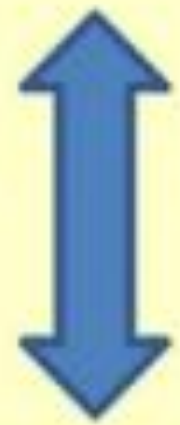
Peptides, Oligonucleotides, Sugars, Nucleosides, Organic acids, Ketones, Aldehydes, Amines, Amino acids, Lipids, Steroids, Alkaloids, Foods, Food additives, Toxins, Pollutants, Drugs, and Drug metabolites



Epigenome

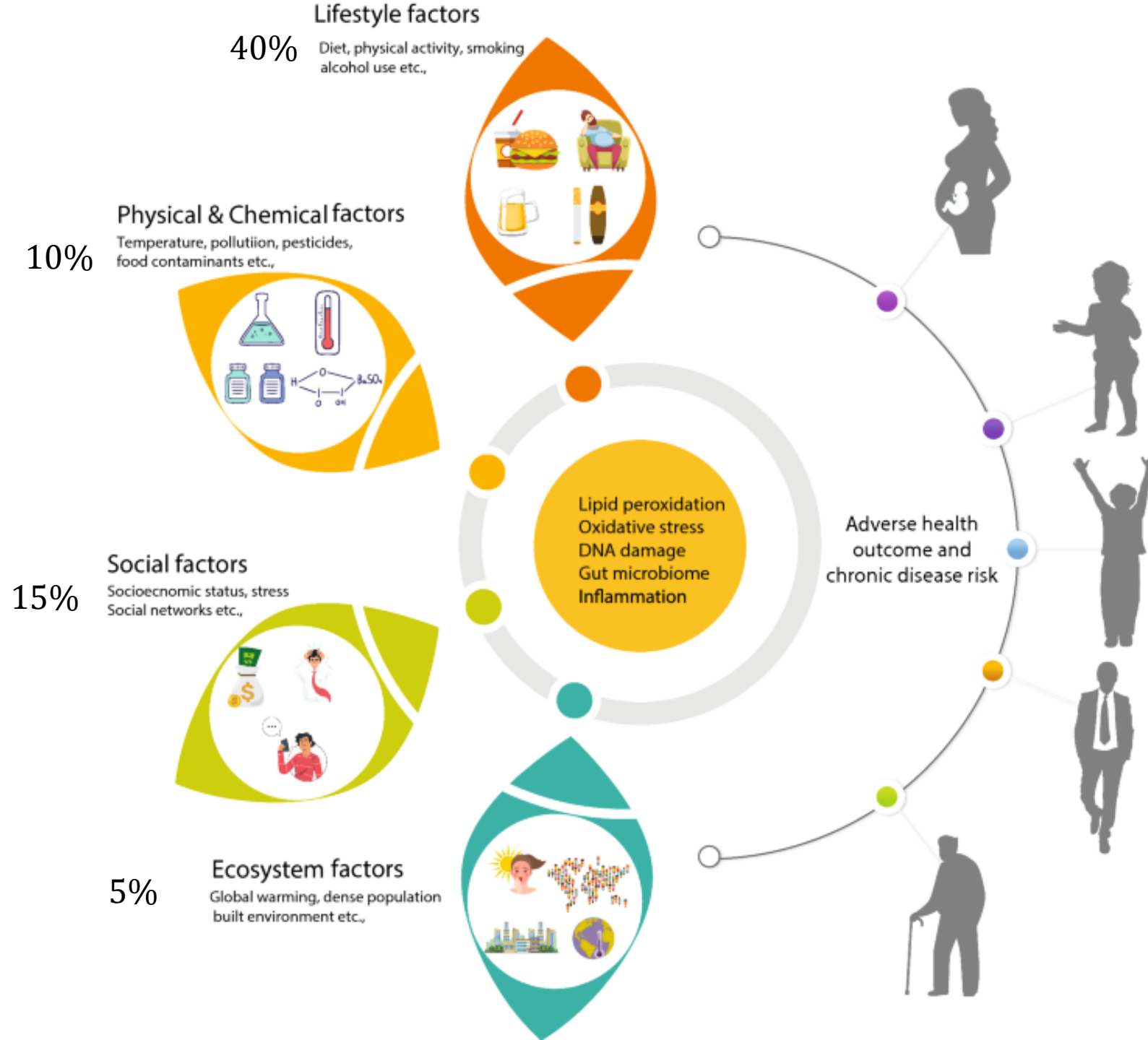


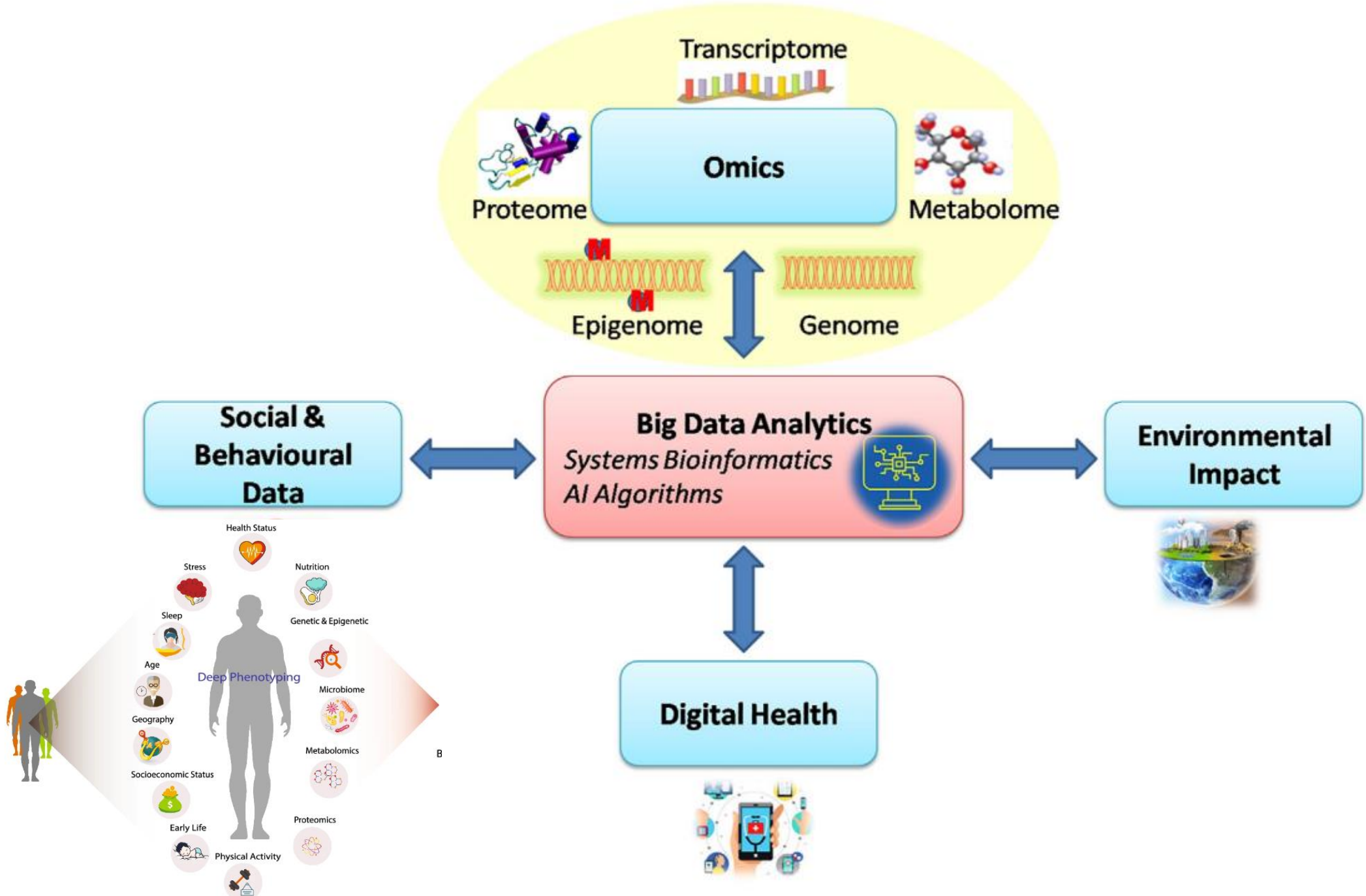
Genome



Histone acetylation
DNA methylation

MicroRNA (miRNA)







مشاوره ژنتیک نوعی پزشکی شخصی است



ژنوم مرجع ایرانیان

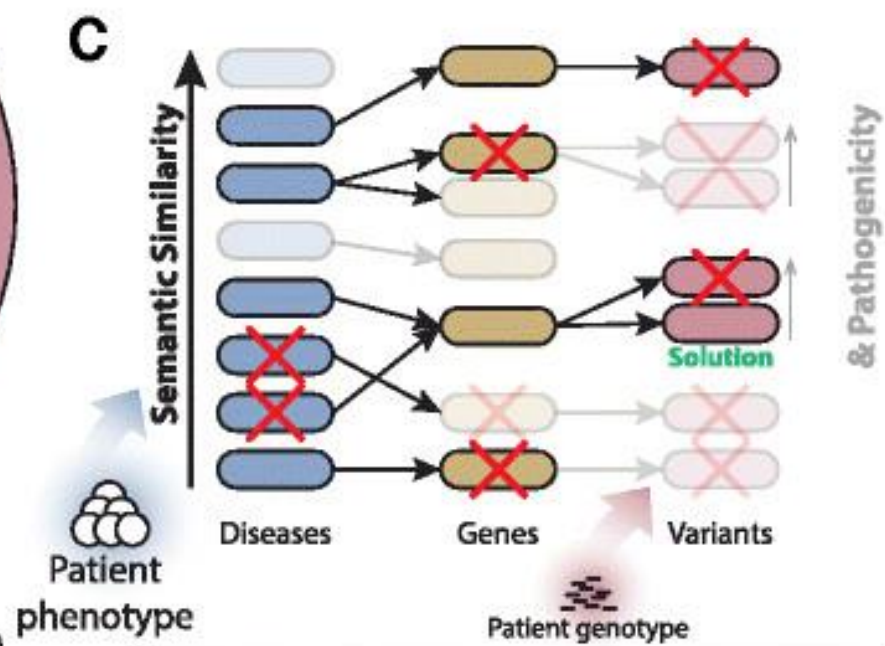
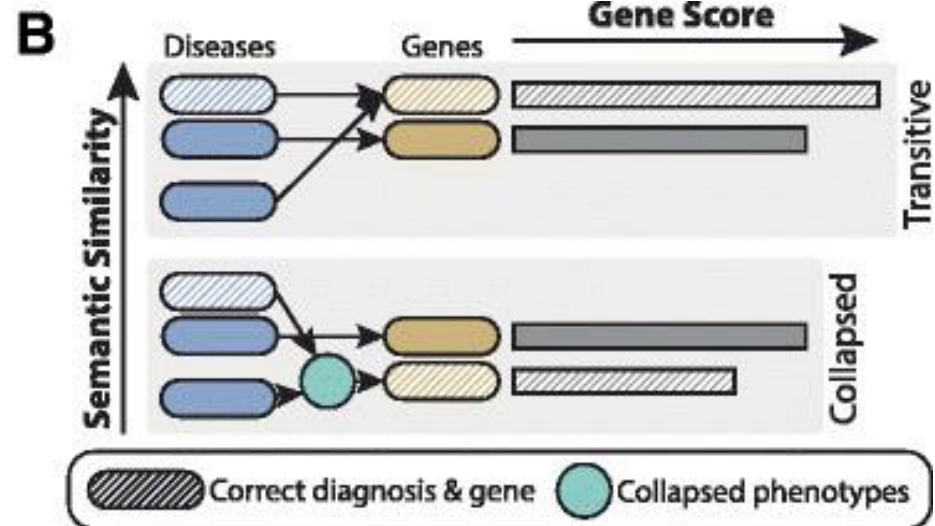
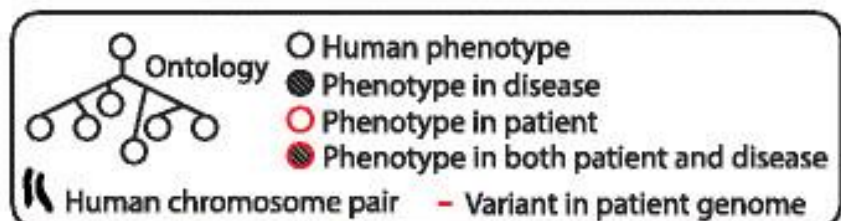
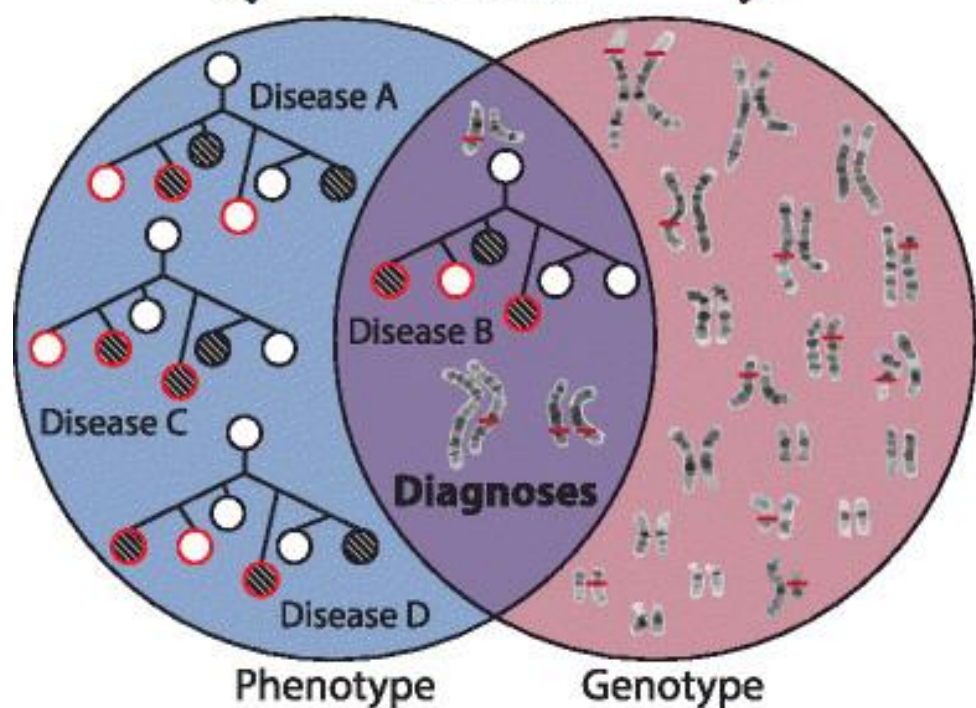
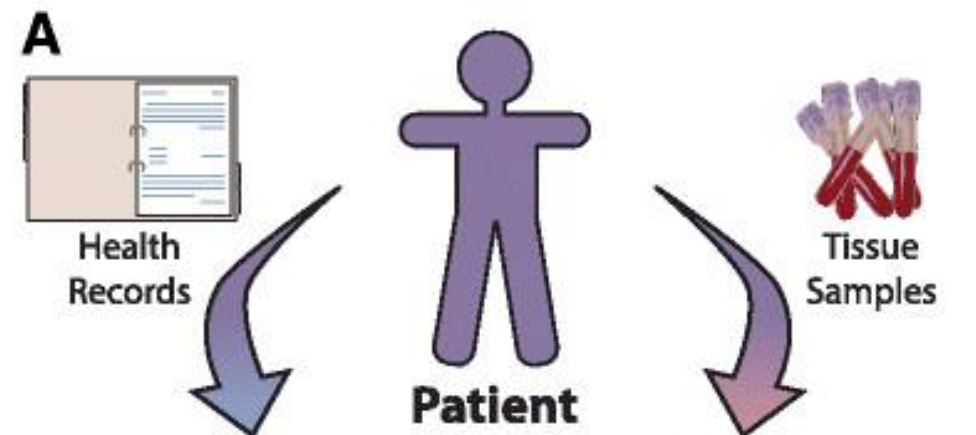
- **توجه به ویژگی‌های فردی:** در مشاوره ژنتیک، به جای درمان یک بیماری به صورت کلی، به ویژگی‌های ژنتیکی هر فرد به صورت جداگانه توجه می‌شود. این ویژگی‌های ژنتیکی می‌توانند بر پاسخ فرد به درمان‌ها، احتمال ابتلا به بیماری‌های خاص و حتی واکنش‌های فرد به داروها تأثیرگذار باشند.
- **ارائه برنامه درمانی شخصی‌سازی شده:** با توجه به نتایج مشاوره ژنتیک، می‌توان یک برنامه درمانی شخصی‌سازی شده برای هر فرد ارائه داد. این برنامه درمانی می‌تواند شامل تغییر سبک زندگی، مصرف داروهای خاص یا حتی جراحی باشد.
- **پیشگیری از بیماری‌ها:** مشاوره ژنتیک به افراد کمک می‌کند تا از احتمال ابتلا به بیماری‌های ژنتیکی آگاه شوند و در نتیجه اقدامات پیشگیرانه لازم را انجام دهند. این امر باعث می‌شود که فرد بتواند برای حفظ سلامتی خود برنامه‌ریزی بهتری داشته باشد.
- **استفاده از فناوری‌های نوین:** در مشاوره ژنتیک از فناوری‌های نوینی مانند توالی‌یابی نسل جدید استفاده می‌شود که امکان بررسی دقیق ژنوم افراد را فراهم می‌کند. این فناوری‌ها به ارائه خدمات مشاوره ژنتیکی دقیق‌تر و شخصی‌سازی شده کمک می‌کنند.





مشاوره ژنتیک با تمرکز بر ویژگی‌های ژنتیکی هر فرد، ارائه برنامه درمانی شخصی‌سازی شده و استفاده از فناوری‌های نوین، به عنوان یک نمونه بارز از پزشکی شخصی محسوب می‌شود.





- **افزایش دقت تشخیص:** با استفاده از اطلاعات ژنتیکی، می‌توان تشخیص بیماری‌ها را با دقت بیشتری انجام داد.
- **کاهش هزینه‌های درمانی:** با ارائه درمان‌های هدفمند، می‌توان از هزینه‌های اضافی ناشی از درمان‌های غیرضروری جلوگیری کرد.
- **بهبود کیفیت زندگی بیماران:** با تشخیص زودهنگام بیماری‌ها و ارائه درمان‌های مناسب، می‌توان کیفیت زندگی بیماران را به طور قابل توجهی بهبود بخشید.



• ژنوم به شخص Genome-first approach

در این رویکرد، ابتدا کل ژنوم فرد یا بخشی از آن توالی‌یابی می‌شود و سپس با استفاده از نرم‌افزارهای تخصصی، تخمیرات ژنتیکی فرد با پایگاه داده‌های ژنی مقایسه می‌شود. این روش به شناسایی تخمیرات ژنتیکی مرتبط با بیماری‌ها کمک می‌کند، حتی اگر فرد هیچ علامتی از بیماری نداشته باشد.

• علائم به ژنوم Phenotype-first approach

در این رویکرد، ابتدا علائم بالینی فرد بررسی می‌شود و سپس آزمایش‌های ژنتیکی خاصی برای شناسایی علت ژنتیکی علائم انجام می‌شود. این روش معمولاً برای تشخیص بیماری‌های ژنتیکی با علائم مشخص استفاده می‌شود.





رویکرد ژنوم به شخص



ژنوم مرجع ایرانیان

مزایا:

- شناسایی بیماری‌های ژنتیکی قبل از بروز علائم
- امکان تشخیص بیماری‌های چندژنی
- کشف ژن‌های جدید مرتبط با بیماری‌ها

معایب:

- هزینه بالا
- تولید حجم زیادی از داده که نیاز به تحلیل تخصصی دارد
- احتمال شناسایی تخریفات ژنتیکی با اهمیت بالینی نامشخص VUS





رویکرد علائم به ژنوم



ژنوم مرجع ایرانیان

مزایا:

- هزینه کمتر نسبت به رویکرد ژنوم به شخص
- تمرکز بر ژن‌های مرتبط با بیماری‌های خاص
- تفسیر آسان‌تر نتایج

معایب:

- ممکن است برخی از بیماری‌های ژنتیکی با علائم غیر اختصاصی تشخیص داده نشوند
- محدودیت در شناسایی بیماری‌های چندژنی



مقایسه دو رویکرد



ژنوم مرجع ایرانیان

ویژگی	رویکرد ژنوم به شخص	رویکرد علائم به ژنوم
نقطه شروع	توالی‌یابی کامل یا بخشی از ژنوم	علائم بالینی
هدف	شناسایی تمام تغییرات ژنتیکی	شناسایی علت ژنتیکی علائم
مزایا	شناسایی زود هنگام بیماری‌ها، کشف ژن‌های جدید	هزینه کمتر، تفسیر آسان‌تر
معایب	هزینه بالا، تحلیل داده پیچیده، احتمال شناسایی VUS	ممکن است برخی بیماری‌ها تشخیص داده نشوند

چه زمانی از کدام رویکرد استفاده می‌شود؟



ژنوم مرجع ایرانیان

- **رویکرد ژنوم به شخص:** برای افرادی که سابقه خانوادگی بیماری‌های ژنتیکی دارند، افرادی که می‌خواهند از سلامت ژنتیکی خود مطمئن شوند و در تحقیقات ژنومی استفاده می‌شود.
- **رویکرد علائم به ژنوم:** برای افرادی که علائم بالینی بیماری‌های ژنتیکی را دارند و برای تشخیص علت ژنتیکی بیماری استفاده می‌شود.
- در بسیاری از موارد، ترکیب این دو رویکرد می‌تواند به تشخیص دقیق‌تر بیماری‌ها کمک کند. به عنوان مثال، ممکن است ابتدا با بررسی علائم بالینی، چندین ژن مشکوک شناسایی شوند و سپس با استفاده از توالی‌یابی ژنومی، تغییرات ژنتیکی در این ژن‌ها بررسی شود.
- انتخاب روش مناسب برای هر فرد بستگی به عوامل مختلفی از جمله علائم بالینی، سابقه خانوادگی، هزینه و دسترسی به آزمایش‌ها دارد.

ایا مشاوران ژنتیک در ایران آشنایی کامل به اصول پزشکی شخصی دارند؟



ژنوم مرجع ایرانیان

- **تفاوت در سطح تجربه مشاوران:** همانند هر رشته دیگری، سطح دانش و تجربه مشاوران ژنتیک در ایران متفاوت است. برخی از مشاوران با آخرین پیشرفت‌های پزشکی شخصی و کاربرد آن در مشاوره ژنتیک به خوبی آشنا هستند، در حالی که برخی دیگر ممکن است به دلیل محدودیت دسترسی به منابع آموزشی یا به‌روزرسانی نشدن دانش خود، آشنایی کمتری داشته باشند.
- **دسترسی به منابع:** دسترسی به منابع آموزشی، مقالات علمی و فناوری‌های جدید، نقش بسیار مهمی در آشنایی مشاوران با پزشکی شخصی دارد. در برخی مراکز و کلینیک‌ها، امکان دسترسی به این منابع بیشتر فراهم است و مشاوران می‌توانند دانش خود را به‌روز نگه دارند.
- **نوع خدماتی که ارائه می‌دهند:** نوع خدماتی که یک مشاور ژنتیک ارائه می‌دهد نیز می‌تواند بر سطح آشنایی او با پزشکی شخصی تأثیرگذار باشد. برای مثال، مشاورانی که در زمینه بیماری‌های نادر یا سرطان کار می‌کنند، معمولاً با مفاهیم پزشکی شخصی آشنایی بیشتری دارند.
- **تخصیصات سریع در حوزه ژنتیک:** حوزه ژنتیک و پزشکی شخصی بسیار پویا است و به سرعت در حال تغییر است. بنابراین، حتی مشاورانی که در گذشته دانش خوبی در این زمینه داشته‌اند، ممکن است نیاز به به‌روزرسانی مداوم دانش خود داشته باشند.

- **آموزش دانشگاهی:** برنامه‌های آموزشی رشته ژنتیک در دانشگاه‌های ایران باید به روزرسانی شوند تا دانشجویان با آخرین پیشرفت‌ها در زمینه پزشکی شخصی آشنا شوند.
- **دوره‌های آموزشی کوتاه‌مدت:** برگزاری دوره‌های آموزشی کوتاه‌مدت برای مشاوران ژنتیک می‌تواند به افزایش دانش آن‌ها کمک کند.
- **دسترسی به منابع اطلاعاتی:** فراهم کردن دسترسی به منابع اطلاعاتی معتبر و به‌روز برای مشاوران ژنتیک بسیار مهم است.
- **حمایت از تحقیقات:** حمایت از تحقیقات در زمینه ژنتیک و پزشکی شخصی می‌تواند به پیشرفت این حوزه در ایران کمک کند.

چرا داشتن نقشه ژنوم مفید است؟



ژنوم مرجع ایرانیان

- **تشخیص زودهنگام:** با مقایسه نقشه ژنومی فرد با پایگاه داده‌های بیماری‌های ژنتیکی، می‌توان بیماری‌هایی را شناسایی کرد که هنوز علائمی ایجاد نکرده‌اند.
- **شخصی‌سازی درمان:** با شناخت تخمیرات ژنتیکی فرد، می‌توان درمان‌های دارویی و غیر دارویی را با توجه به ویژگی‌های ژنتیکی هر فرد تنظیم کرد.
- **پیش‌بینی ریسک بیماری:** می‌توان ریسک ابتلا به بیماری‌های ژنتیکی در آینده را پیش‌بینی کرده و اقدامات پیشگیرانه لازم را انجام داد.
- **تشخیص بیماری‌های نادر:** در بسیاری از بیماری‌های نادر، تشخیص بر اساس علائم بالینی دشوار است و داشتن نقشه ژنومی می‌تواند به تشخیص دقیق‌تر کمک کند.

- **تفسیر نتایج پیچیده:** تفسیر نتایج توالی‌یابی ژنوم نیاز به تخصص و تجربه بالایی دارد و ممکن است تخیرات ژنتیکی بسیاری شناسایی شوند که اهمیت بالینی آن‌ها مشخص نباشد.
- **هزینه بالا:** توالی‌یابی کامل ژنوم هنوز هم هزینه بالایی دارد و برای همه افراد قابل دسترس نیست.
- **مسائل اخلاقی:** شناسایی تخیرات ژنتیکی مرتبط با بیماری‌هایی که درمان قطعی ندارند، می‌تواند باعث نگرانی و اضطراب در افراد شود.



- در واقع، ترکیب این دو رویکرد بهترین نتیجه را به همراه دارد. به عنوان مثال، می‌توان ابتدا با بررسی علائم بالینی، ژن‌های مشکوک را شناسایی کرد و سپس با استفاده از توالی‌یابی ژنومی، تخییرات ژنتیکی در این ژن‌ها را بررسی کرد.
- در آینده، با کاهش هزینه توالی‌یابی ژنوم و پیشرفت در تحلیل داده‌های ژنومی، انتظار می‌رود که رویکرد ژنوم به شخص به طور گسترده‌تری مورد استفاده قرار گیرد.
- اما تا آن زمان، ترکیب این دو رویکرد به عنوان بهترین راهکار برای تشخیص و درمان بیماری‌های ژنتیکی باقی خواهد ماند.





تعیین پروتکل درمان در رویکرد ژنوم به فرد

دانستن ژنتیک فرد، به ویژه در مورد سرطان، نقش بسیار مهمی در انتخاب بهترین روش درمانی ایفا می‌کند. با شناخت تغییرات ژنتیکی تومور، پزشکان می‌توانند درمان‌های هدفمندتری را برای بیماران تجویز کنند





تغییرات در ژن‌ها: افرادی که جهش در ژن‌های BRCA1 یا BRCA2 دارند، ریسک بالاتری برای ابتلا به سرطان پستان و تخمدان دارند.

تأثیر بر درمان:

جرامی: برای این افراد، جراحی پیشگیرانه تخمدان و لوله‌های فالوپ توصیه می‌شود.

درمان‌های هدفمند: برخی از داروهای هدفمند مخصوصاً برای تومورهای با جهش در این ژن‌ها طراحی شده‌اند.

نظارت دقیق‌تر: این افراد نیاز به پیگیری و بررسی‌های منظم‌تر دارند.



تغییرات در ژن: جهش در ژن APC با افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ مرتبط است.
تأثیر بر درمان:

تشخیص زودهنگام: افرادی با جهش در این ژن، نیاز به کولونوسکوپی از سنین پایین‌تر دارند.

جراحی: در صورت تشخیص زودهنگام، جراحی می‌تواند بسیار موثر باشد.

درمان‌های هدفمند: در برخی موارد، درمان‌های هدفمند برای تومورهای با جهش در ژن APC در دسترس است.

تغییرات در ژن: جهش در ژن EGFR در برخی از انواع سرطان ریه غیر کوچک سلولی شایع است.

تأثیر بر درمان:

درمان‌های هدفمند: داروهای مهارکننده تیروزین کیناز EGFR برای این نوع تومورها بسیار موثر هستند.

مقاومت به درمان: با شناخت جهش‌های ثانویه در ژن EGFR، می‌توان به مقاومت بیمار به درمان پی برد و درمان را تغییر داد.

تغییرات در ژن: در لوسمی مزمن میلوئید، اغلب یک کروموزوم فیلادلفیا وجود دارد که منجر به تشکیل ژن BCR-ABL می‌شود.

تأثیر بر درمان:

داروهای هدفمند: داروهای مهارکننده تیروزین کیناز BCR-ABL مانند ایماتینیب، برای درمان این نوع لوسمی بسیار موثر هستند.

نظارت بر مقاومت: با بررسی جهش‌های مقاومتی در ژن BCR-ABL، می‌توان از ایجاد مقاومت در برابر دارو جلوگیری کرد.

- **انتخاب درمان مناسب:** با شناسایی تخییرات ژنتیکی تومور، می‌توان درمان‌های هدفمندتری را انتخاب کرد.
- **پیش‌بینی پاسخ به درمان:** می‌توان پیش‌بینی کرد که بیمار چگونه به درمان پاسخ می‌دهد و در صورت لزوم درمان را تخییر داد.
- **شناسایی مقاومت به درمان:** می‌توان مقاومت بیمار به درمان را زودتر تشخیص داد و درمان را اصلاح کرد.
- **تشخیص زودهنگام:** در برخی موارد، می‌توان با بررسی تخییرات ژنتیکی، بیماری را در مراحل اولیه تشخیص داد.



Thank you for your attention