مشاوره ژنتیك

مجله نظام پزشکی
سال پنجم ، شماره۳ ، صفحه ۱۹۵، ۲۵۳۵

مهدی باجغلی *

اهمیت: امروزه باپیشرفت وضع اقتصادی وبهبود شرایط بهداشتی از تعداد بیماریهای تغذیه‌ای و عفونی کاسته و بـرعکس برتعداد بیماریهای‌ارثی، هم بطور نسبی وهم بطور کلی، افزوده شده‌است. بـا پیدایش امکانات طبی و وسایل تشخیص بیشتر، هرروز موارد جدیدتری از این بیماری‌هـا شناخته میشوند؛ بطـوری که اگر بیماریهای ارثی شناخته شده در اوایل قرن اخیر خیلی معدود بود و شاید از ۱۰۰مورد تجاوز نمیکرد. درسال۱۹۷۱ بیش‌از۱۷۰۰ تریت (Trait) اتوزوم و ۱۵۰ تـریت وابسته به جنس شناخته و محققاً امروز تعدادآنها بیشترشده‌است(۱).

تعریف: از آنجا که وجود بیماری‌های ارثی مسایل مختلف طبی ومشکلات متعدد اجتماعی را همراه دارد، درکشورهـای پیشرفته جهت بررسی این بیماریها وبخصوص راهنمائی این گونه بیماران وخویشاوندان‌آنها درمانگاههای ویژه‌ای بنام‌درمانگاههای‌مشاوره ژنتیك (Genetic Counseling Clinics) تأسیس گشته است و توسط متخصصین ژنتیك، روانشناسان و مددکاران اجتماعی اداره و درباره انواع بیماری‌های ارثی از متخصصین و محققین استفاده میشود (۲).

مراجعان به این درمانگاه‌ها اغلب کسانی هستند که فرزندشان و یا یکی ازخویشاوندان آنها مبتلا بیك بیماری ارثی است ودرباره امکان بروز این بیماری در فرزندان دیگر خود سئوال میکنند. عده‌ای دیگر از مراجعان به‌این درمانگاه‌ها دختـران و پسرانی هستندکه قصد ازدواج دارند ولی دریکی یا درهردو، یادرخانوادهٔ یکی یا درخانوادهٔ هردو، بیماری ارثی وجود دارد و ازاین روی درباره وضع فرزندان آینده خود در جستجوی اطلاعاتی هستند.

وظیفه این درمانگاه هـای مشاورهٔ ژنتیك نه تنها راهنمائی چنین مراجعانی‌است بلکه وظیفه عمده‌دیگری برعهده دارندکه عبارتست از بررسی و درمان مسائل و مشکلات اجتماعی ناشی از تشخیص یك بیماری ارثی در افراد خانواده.

درکشورمان، چون به اندازه کافی متخصص ژنتیك نداریم، ناچار مشاوره با پزشك خانواده و یا پزشك متخصص بعمل میآید و لذا آگاهی از اصول ونحوهٔ مشاوره ژنتیك برای هر پزشکی اعم از پزشك عمومی و یا متخصص لازم است.

اصول مشاوره ژنتیك : برای اینکه بهتربتوان مشاوره ژنتیك را انجام داد اقدامات زیر ضرور است:

اول_ تشخیص قطعی بیماری- اصل و اساس‌کار، تشخیص‌بیماری مورد نظراست. اگریك بیماری در چند فرزند یك خانواده دیده شد دلیل براثری بودن آن نیست. برعکس، اگریك بیماری فقط دریك‌فرد خانواده‌استوهیچیك ازافرادآن‌خانواده وخویشاوندان نزدیك و دور او مبتلا به این بیماری نیستند، ارثی بـودن آن رد نمیشود (۳)، مثلا ممکن است چند فرد یك خانواده و حتی افراد خانوادهٔ او مبتلا به ضایعات‌پوست‌گردن و دست ویا پا باشند ولی بادقت درتشخیص‌معلوم میشودکه همه دچارپلاگرهستند وهیچکدام بیماری ارثی ندارد. برعکس ممکن است بیماری مبتلا به‌کراتوز دست وپا (۲) واسفروسیتوز باشد (۴) در حالیکـه هیچکدام از افراد خانواده، چه نزدیك وچه دور، مبتلا نباشد ولی بیمـار یك مرض ارثی داردکه بصورت موتاسیون (Mutation) در او ظاهر شده است.

برای تشخیص بیماری، ابتدا باید از بیمار معاینه به عمل آید ونه

* دانشکده پزشکی، دانشگاه اصفهان.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

تنها از عضوی که بطور آشکار مبتلااست بلکه ازسایر اعضای بدن بخصوص آن قسمتهائی کـه با دستگاه مبتلا مبداء جنینی مشترك دارند. مثلا درمعاینه یك بیمارمبتلا بهضایعات ارثی پوست، بررسی دستگاه عصب و استخوان کمك بزرگی به‌تشخیص می کند. پس از معاینه بالینی بیمار، توجه به‌نتایج آزمایشگاهی مربوط به‌بیماری موردنظر ضروراست. دربیماریهای خون مشاهده لام خون محیطی و در بیماریهـای پوست بیوپسی پوست و بالاخره در بیماریهای متابولیکی‌وآنزیمی آزمایش ادرار وخون واندازه گیری آنزیم‌ها، نه‌تنها جهت تشخیص قطعی بیماری لازم است (هموزیگوت)، بلکه جهت تشخیص افراد هتروزیگوت نیز ضرور می‌باشد.

رادیوگرافی،الکتروکاردیوگرافی‌والکتروآنسفالوگرافی درموارد ویژه خود، حتماً لازم خواهند بود.

امروزه با پیشرفتهائی که در زمینه تشخیص بیماری‌هـای ارثی بعمل آمـده است، میتوان تعدادی از بیماریهـای ارثی و ناهنجاریهای مادرزادی را حتی قبل از تولد به وسیله بذل مـایع آمنیوتیك تشخیص داد.

اشکالات تشخیص بیماریهای ارثی:

۱ـ نحوهٔ بروز نشانی‌های بیمـاری ارثی. اشکال عمده در تشخیص بیماری ارثی این است که گاه یك بیماری ارثی تظاهرات مختلف در دستگاههای متعدد بدن دارد و ممکن است در هر بیماری علائم گرفتاری یك یاچند دستگاه نمایان باشد. بهترین مثال بیمـاری استئوژنزامپرفکتا است که ممکن است یك بیمارتمام نشانه‌های آن از قبیل شکستگی‌های استخوان، چشم آبی و اسکلروز گـوش را نشان دهد ویا هریك ازاین علائم در افراد مختلف خانواده بطور جداگانه تظاهـر کند ؛ که اصطلاح ژنتیك آن (Variable Expressivity) ژن میباشد.

مثال دیگر وقتی‌است که فرد مبتلا به بیمـاری ارثی، هیچ نشانی بالینی درخود ندارد و دربررسی آزمایشگاهی تشخیص نوع بیماری او داده میشود . مثل بعضی از اشکـال بـالینی اسفروسیتوز ارثی ویا تعدادی از بیماری های آنزیمی که اصطلاح ژنتیك آن فقدان پنترنس (Penetrance) ژن‌میباشد. اشکال‌دیگر درتشخیص بیماری ارثی‌این‌است که گاه عوامل‌اتیولوژیك متعدد(ارثی، کروموزومی، اکتسابی وغیره) همه‌نشانی‌های بالینی مشابه را بوجود می آورند. مثلا یك‌نوجوان (پسر) که مبتلا به‌هیپوگونادیسم‌است، ممکن‌است بطور ارثی دچار کمبود هورمون گـونادوتروپین و یا گرفتار یك بیماری کروموزومی از قبیل سندرم کلین فیلتر (Kline felter) باشد؛ ویا اینکه‌بعلت عوامل محیطی ازقبیل تشعشع (رادیاسیون) و یا ضربه دچار هیپوگونادیسم شده باشد.

۲ـ زمان بروز نشانه‌های بیماری ـ اگـر چه بیماری ارثی نتیجهٔ عیب ژن بیمار است وبیمار با ژن معیوب متولدمیشود واغلب‌ظهور علائم در اوان عمر است ، ولی گاه تظاهرات بیماری ارثی در سالهای‌بعد بروزمیکند. مانندآتاکسی فریدریش، کره هانتینگتون، دیابت، رتینیت پیگمانتـر وغیره. گاه تظاهرات بعضی بیماری‌ها بلافاصله پس ازتولداست، در حالیکه بهیچوجه منشاء ارثی‌ندارد. مانند سیفیلیس مادرزادی، سندرم‌سرخجه وتوکسوپلاسموز وغیره. بنابراین بیماری مادرزادی را نباید با بیماری ارثی اشتباه‌کرد.

۳ـ شیوع‌بیماری درافراد خانواده. همانطورکه قبلا اشاره گردید تظاهر یك بیماری درچند فرد خانواده و یا خـویشاوندان، دلیل برارثی بودن آن نیست. مانند گـواترآندمیك و راشیتیسم غیـر کلیوی که هـردو مبدأ محیطی دارند وارثی نمیباشند. بنابراین بیماری‌های خانوادگی با بیماری‌های ارثی متفاوتند.

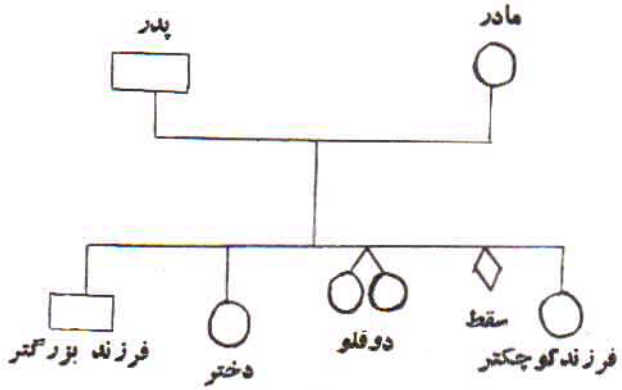
۴ـ بیماریهای کروموزومی ـ اختلالات کروموزومی در بیماری‌های‌ارثی‌بسیار کم‌دیده‌میشودواکثر بیماری‌های کروموزومی ارثی نیستند ، یعنی انتقال آنهـا از قوانین مندل تبعیت نمیکند. بنابراین بیماریهـای کروموزومی را که در نتیجه عیب در تعداد کلی کروموزومها و یا در ساختمان یکی از آنهـا، از قبیل فقدان دم‌کروموزوم وغیره، بوجود می‌آید نباید بابیماریهای‌ارثی که در آنها تعدادکروموزومها و ساختمان آنها طبیعی است وعیب دریك یاچند ژن موجود درآن کروموزومها است، اشتباه کرد.

دوم ـ ترسیم شجره‌نامه:

پس ازتشخیص بیماری، بررسی خانواده باید انجام‌گیرد. ابتدا درخویشاوندان‌نزدیك‌وبعداً تاسرحدامکان‌سایرخویشاوندان که مشکوك به‌ابتلاء به‌بیماری ارثی‌هستند، باید مورد معاینه بالینی و آزمایش‌های پاراکلینیکی قرارگیرند. دراین صورت تشخیص وجود بیماری در خـانواده چه بصورت هموزیگـوت و چه بشکل هتروزیگوف (درصورت مغلوب بودن بیماری ارثی) میسرمیشود. پس از آنکه مطالعات بالینی روی افـراد مبتلای خانواده انجام گرفت، نتیجه روی شجره‌نامه نشان‌داده میشود. جهت ترسیم‌شجره نامه یك عده قراردادهای بین‌المللی وجود دارد کـه در اینجا باختصار ذکر می‌شود. برای نشان دادن جنس درصورتیکه مذکر باشد، مستطیل و در صورتیکه مؤنث باشد، دایره و در مواردی که جنس مشکوك است لوزی بکار برده می‌شود.

درصورتیکه سقط وجودداشته‌باشد شکل‌هندسی آن کوچکتر خواهد بود. در صورتیکـه نارس باشد زیر شکل هندسی یك خط مستقیم کوچك هم رسم میشود. فرزندان یك خانواده بترتیب سن از چپ براست نشان داده میشوند و در صورتیکـه درخانواده دو

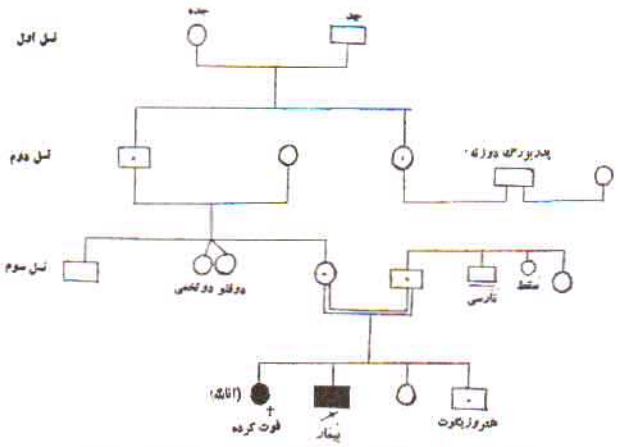
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]



شکل شماره ۱ـ نحوه ترسیم شجره‌نامه در یك نسل

قلو وجود دارد، آنها را پهلوی یکدیگر و از یك منشاء نشان میدهند. اگر دو قلوها یك تخمی باشند آنها را به‌یکدیگر وصل میکنند (شکل‌شماره ۱). هرگاه ازدواج بین‌افراد نزدیك ودرجه اول خانواده یعنی‌بین پسرعمودودخترعمو، پسرعمه ودخترداثی ویا برعکس‌وبالاخره پسرخاله و دخترخاله باشد، خط رابط بین پدر ومادر بصورت دوگانه رسم خواهد شد.

در زیر شکل‌مربوط به‌نخستین بیمار مورد معاینه یك‌پیکان (فلش) می‌گذارند و داخل‌آن شکل سیاه نشان داده میشود. شکل سایر بیماران مبتلای خانواده هم سیاه خواهد بود. در صورتیکه بیماری ارثی مورد بررسی‌بصورت مغلوب باشد، جهت نشان دادن افراد مبتلا به هیتروزیگوت، داخل شکل هندسی آنها یك نقطه می‌گذارند ویا هاشور زده میشود و بالاخره پائین شکل هندسی بیماران فوت شده یك صلیب رسم می‌کنند. ممکن‌است برای بیمار فوت شده مسلمان علامت اناللّه را برگزید و یا میتوان یك خط مایل برروی شکل‌کشید. هرگاه مردی با دو زن ازدواج کرده باشد آنرا مطابق شکل شماره ۲، بطوریکه از مربع خود به دو



شکل شماره ۲ـ نحوه ترسیم شجره‌نامه در نسلهای متوالی

دایره وصل شده است، نشان میدهیم. محاسن شجره نامه این‌است که با یك نگاه میتوان بکلیه روابط خانوادگی بیمار پی‌برد. در بیماری‌های ارثی‌غالب نحوهٔ انتقال روی شجره‌نامه بطور عمودی و در بیماری‌های ارثی مغلوب بطورافقی است.

سوم ـ بکاربردن اصول ژنتیك دربیمارمورد نظروتعیین خطر: «Risk»

نحوه انتقال در بیماریهای ارثی غالب طوری است که در هرحاملگی ۵۰٪ احتمال گرفتاری و ابتلاء، و ۵۰٪ امکان عدم ابتلاء کامل جنین‌به‌بیماری ارثی موردنظر وجود دارد. درحالیکه در بیماریهای ارثی مغلوب که تظاهرات بالینی بیماری به شکل هموزیگوت است، در هرحاملگی ۲۵٪ امکان ابتلاء جنین و۲۵٪ امکان عدم گرفتاری جنین هست و ۵۰٪ امکان دارد که جنین هتروزیگوت باشد. در مواردی نادرکه پدر ومادر هردو مبتلا به‌بیماری ارثی مغلوب‌هستند، صددرصد کودکان مبتلا خواهندشد. در بیماری‌های ارثی وابسته به جنس مغلوب کلیهٔ دختران سالم، و ۵۰٪ ناقل‌اند. نصف پسران‌کاملا سالم ونصف دیگر بیمارخواهند بود. باید در نظرداشت که این احتمال‌ها در مورد هر حاملگی صادق است، صرفنظر از اینکه حاملگی‌های قبلی منتهی به اولاد سالم ویا بیمارشده باشد. بعبارت دیگر اگر پدرومادری‌که هردو حامل ژن مغلوب یك بیماری هستند و سه فرزندشان اتفاقاً همه مبتلا به‌شکل‌هموزیگوت بیماری باشند، در حاملگی چهارم ۲۵٪ امکان مبتلا بودن جنین بشکل هموزیگوت خواهد بود. حتی‌اگر سه فرزند قبلی همگی سالم بوده‌اند، باز این احتمال در این حاملگی فرقی نخواهدکرد.

تعیین‌خطر «Risk» در بیماری‌های ارثی‌مغلوب ـ دانستن شیوع ژن دراجتماع جهت‌مشاوره ژنتیك لازم‌است. مسلماً در بیماری‌های ارثی شایع‌ترامکان اینکه از ازدواج یك فردمبتلا بایك فردظاهراً سالم (که ممکن است ناقل ژن باشد) فرزندی مبتلا متولد شود بیشتر خواهد بود. ولی بطور قطع در صورتیکه همین فردباافراد ظاهراً سالم خانوادهٔ خود ازدواج‌کند، امکان گرفتاری فرزندان بمراتب بیشترخواهد بود. بهمین جهت است‌که باید حتی‌المقدور از ازدواجهای خویشاوندان در خانواده‌های مبتلا به بیماریهای ارثی مغلوب خودداری کرد. هرگاه مشاوره ژنتیك جهت اطلاع یافتن از وقوع ناهنجاری مادرزادی در فرزندان بعدی باشد، با مراجعه به‌جداول‌مربوط میتوان خطرگرفتاری‌را به‌اطلاع اولیاء رساند. (۳)

تعیین جنس جنین وتشخیص قبل ازتولد واقدام به‌سقط ـ با

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

بذل مایع آمنیوتیك میتوان جنس جنین را شناخت و در بعضی موارد ابتلاء جنین را تشخیص داد که در اینصورت اقدام مقتضی بعمل میآید (۵).

مواردی که مشاوره ژنتیك اطمینان بخش و خوشحال کننده است:

۱ـ هرگاه فرد سالمی از خانوادهای که درآن بیماری ارثیغالب باپنترانس کامل وجود دارد، درباره امکان گرفتاری فرزندان خود سئوال کند، باید بهاو اطمینان داد کـه هیچکدام از فرزندان او مبتلا بهبیماری ارثی موردنظر نخواهد شد.

۲ـ هرگاه فرد مبتلا بهبیماری ارثیمغلوب وابسته بهجنس، مانند هموفیلی وغیره، از امکان ابتلاء فرزندان خود درصورت ازدواج بایك فرد بیگانه (غیر از افراد خانواده) سئوال کند، این پاسخ «که هیچ یك از فرزندان او مانند خودش مبتلا به این بیمـاری نخواهند شد»، بسیار مسرتبخش خواهد بود.

۳ـ هرگاه کسی که مبتلا بهبیماریارثیمغلوب غیروابسته بهجنس، مانندپسودوگزانتوماالاستیکوم(Pseudoxanthoma elasticum) است، بافردی غیر از افراد خانواده خود ازدواج کند، برای او خوشحالکننده است که بداند امکان ابتلاء فرزندانش بهضایعـات چشم واستعداد خونریزی فوقالعاده کم است.

چهارم ـ پیشگیری ودرمان عوارض روانی و مشکلات اجتماعی متعاقب تشخیص بیماری ارثی،

همانطورکه قبلا اشاره گردید، مسئله مهم درمشاوره ژنتیك درنظر گرفتن مسائل و عـوارضی است که پس از تشخیص بیماری ارثی بوجود میآید.

۱ـ عـوارض روانی ـ معمولا در پی تشخیص یك بیماری ارثی بویژه اگر صعبالعلاج و یا درمان ناپذیر باشد واکنشی درمبیمار و اطرافیان او ازیك طرف، و در پزشك از طرف دیگر، بوجود میآید. نخستین واکنش بیمار و خویشاوندان او ناراحتی آنی و باصطلاح «شوکه» شدن آنهاست که اغلب منتهی بهاحساس انکار وعدم قبول تشخیص پزشك میشود. بهمین جهت این قبیل بیماران ازیك مطب بهمطب دیگر وازیك محل بهمحل دیگرمیروند تا شایدتشخیص اول را ردکنند. ولی پس از اینکه همهجا تشخیص تأیید گردیدو بنیه جسمی و مادیشان روبهکاهش رفت، احساس گناه و افسردگی (دپرسیون) درآنها بوجودمیآید. گاه ابتلاء بهبیماری را نتیجه بعضیکردارهای گذشته خود میدانند وفکر میکنندکه این پیشامد ناگوارمکافات اعمالآنها است. در مورد مادرانی که اقدام بهسقط نافرجام در ابتدای حاملگی کـردهاند اغلب علت ابتلاء نوزاد را همین عمل میدانند. بالاخره عدهای از بیماران وخویشاوندانشان خودرا مقصر نمیدانند وپزشك و جامعهپزشکی را مقصر میشناسند و نسبت به آن خصومت میورزند. بخصوص نخستین پزشکی کـه تشخیص بیماری را داده بیشتر مـورد سرزنش واقع میشود. گاه بهاو ایراد گرفته میشودکه چـرا دیر تشخیص داده ویا چرا زود تشخیصرا ابراز داشته ویاچرا یك دفعه وبیپروا تشخیصرا گفته و یا چرا درگفتن تشخیص ظرافت و نکته سنجی بکار نبرده است و از این قبیل.

اما واکنش بعضی از پزشکان نیز متعاقب تشخیص بیمـاری ارثی زیاد صحیح نیست. از آنجاکه در این موارد پزشك جهت درمان بیمـاری مجهز به وسایل خیلی مؤثـر نیست ، اغلب احساس قصور در او بوجود میآید. ممکن است این احساس درست هنگامیکه احتیاج مبرم براهنمائی و کمك او هست سبب فـرار او از قبول مسئولیت گردد وباصطلاحخواسته یانخواسته بیمار را عملا ازخود براند.

۲ـ مشکلات اجتماعی ـ در بعضی موارد پس از تشخیص بیماری ارثی فرزند، پدر ومادر یکدیگر را در بروز بیماری مقصرقلمداد میکنند و خطرناکترین وضع وقتی است که این احساس را درون خود نگه میدارند و بزبان نمیآورند. همیناامر سبب تغییررفتار آنها نسبت بیکدیگر سپس منجر به کشمکشها و ناسازگاریهائی میگرددکه باعث ازهم گسیختگی خانواده میشود. درحالیکه بیمار مبتلا بهبیماری ارثی بیش از هرچیز محتاج بهمحیطی است که در آناافراد خانواده بایکدیگرمهربانباشند تا امکانمحبت ومواظبت بیشتر بهوجود آید. برپزشك است که با تدبیر وحذاقت خود وبا توضیح صحیح و تفهیم علت بیماری و برطرف کردن توهمات و تصورات غلط والدین و اطرافیان، از بروز تضادهای خانوادگی جلوگیری کند.

مسئله مهم دیگریکه در بعضی خـانوادهها سبب ناراحتی میگردد، بکار بردنکلمه «مادرزادی» است که بارها مشاهده شده که بهعلت کاربرد اینکلمه ازطرف پزشك، مادر و خویشاوندان او در پیدایش بیماری ارثی مقصر شناختهاند شدهاند، در حالیکه فرزند آنها مبتلا بهیك بیماری ارثی مغلوب بوده و در حقیقتهم پدر وهم مادر هردوژن معیوب را بیك نسبت بفرزند خود دادهاند و در این عمل هیچ قصد وعمدی درکار نبوده است. بنابراین بهتر است از بکار بردنکلمهٔ «مادرزادی» خودداری کنیم. بدیهی است ضرورت ایجاب میکندکه با تعریف روشن و تفهیم کامل بیماری، پدر ومادر واطرافیان را آگاه سازیم.

۳ـ درمان روانی و راهنمائی ـ اگردرمان روانی و راهنمائی در کلیه موارد پـزشکیلازم است، در مشاوره ژنتیك واجب به شمار میرود. آگاهی از واکنشهائیکه متعاقب تشخیص بیمـاری ارثی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]

می‌تواند پدید آید و پیشگیری از بروزآنها، کمك بزرگی است به‌بیمار وخانوادهٔ او. درنظر گرفتن مشکلات‌اقتصادی ودرصورت لزوم‌کمك خواستن از منابع دیگر، در صورت امکان، حتماً لازم است(۶).

ترغیب بداشتن اولاد دیگرهرگز نباید سرسری وبی‌مطالعه صورت پذیرد زیرا چنین خانواده‌هائی تحمل داشتن فرزندان معیوب دیگر را ندارند. ناگفته نماندکه درعین حال بسیارمایلند که با داشتن فرزند سالم دیگر جبران این‌کمبود را بکنند.

بنابراین باطناً راغبند که باز بچه‌دار شوند ولی این عمل باید با آگاه ساختن‌آنها ازشیوع بیماری ارثی ونحوه انتقال‌آن وبویژه امکاناتی‌که جهت تشخیص قبل از تولد وجود دارد، انجام گیرد. در این موارد آموزش پدر ومادر وارائه اطلاعات صحیح وظیفه پزشك‌است ولی‌تصمیم‌نهائی جهت‌آوردن فرزند دیگر باخود آنهاست.

REFERENCES:

1. Wintrobe M. M. et al : Harrison's Principles of internal Medicine, 1974. McGrow_Hill, London, 323_341.
2. Watson W. & Cann H.: Genetic Counseling in Dermatology Ped. Clinics N. Am. 18, 3, 1971.
3. Vougkan, V. E. & Mckay, R. J. Nelson text book of pediatrics 1975, Sounders, Phila. 317_320.
4 Bajoghli, M., Hereditary spherocytosis in Iran, Pahlavi Med. J. 4, 1973.

۵ـ دکتر مهدی باجغلی پیشرفت‌های اخیر در ژنتیك ـ مجله نظام پزشکی ایران ـ شماره ۴-۵ سال ۵۱ .

6. Townes P. L. Genetic Counselling, Ped. Clinics N. Am. 13, 337. 1966.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-18]