

پیش‌گوئی و پیش‌گیری اختلالات ارثی

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۱، صفحه ۶۹، ۲۵۳۶

* دکتر محمدعلی مولوی

مرضی در اثر ازین رفتن خصائص زیستی (بیولوژیائی) مولکولها یا تراکم مولکولهای بی اثر و مواد حاصل شده از تجزیه آنها خواهد شد که نتیجه آن آزردگی یاخته است. چون ساختمان و شکل مولکولهای حیاتی در تولید بیماری نقش مهمی دارد، بیماریهای حاصل شده از آن را امراض مولکولی نام داده‌اند. بررسی مایع آمنیوتیک و یاخته‌ها و مواد بدست آمده از آن برای تشخیص زودرس بسیاری از بیماریهای مولکولی، ارثی، متابولیکی و ناهنجاریهای جنبین سودمند می‌باشد. با مطالعه آب کیسهٔ جنبین حتی میتوان برخی از بیماریهای ارثی را در داخل شکم مادر تشخیص داد و درمان کرد. با توجه به این مطالب مسلم می‌شود که مرکز مشاوره ژنتیکی از نظر کاهش دادن بیماریها و ناهنجاریهای ارثی اهمیت زیادی دارد.

باید بخاطر داشت که در مرکز مشاوره ژنتیکی کاردانان مختلفی همکاری دارند (کاردان ژنتیک، بیوشیمی دان، زیست‌شناس، فیزیکدان، کاردان سیتولژی ژنتیک، کاردان مرکز انتقال خون، کاردان بیماریهای عصبی و روانی، آمارگر، کاردان بیماریهای زنان و آسیب‌شناس). یادآوری می‌کنیم که برای جواب درست با فسراد سوال کننده یا مشاوره کنندگان تشخیص دقیق بیماری و چگونگی روش انتقال آن ضرورت دارد. در همه موارد تشخیص دقیق یک مرض ارثی آسان نیست مثلاً در مردم بیماریهای ارثی گوش بویژه اختلال شنواری یا کریها سه نوع چیز، پس رو و واپسنه به جنس وجود دارد. برای تشخیص نوع آنها بررسی دقیق خانواده و شجره‌نامه و آزمایش بالینی وغیره لازم است. از سوی دیگر کریهای انتقالی و هدایتی وغیره وجود دارد که برای شناسایی نوع آنها آزمونهای دقیق

بررسیهای اخیر نشان داده است که بیش از ۲۰۰۰ نوع بیماری ارثی وقابل انتقال وجود دارد. این بیماریها به روشهای مختلف بین افراد منتقل گردیده نسل آدمی را تهدید می‌کنند. ایجاد مرکز مشاوره ژنتیکی و شناساندن آن بمردم سودهای بیشماری از نظر بهود نسل، پیش‌گیری بیماریهای ارثی خطیر جسمی، روانی، استخوان‌بندی، زیبایشناستی، طول عمر و ذکاآوت دارد. بعلاوه از نظر علمی و تحقیقات پزشکی هم حائز اهمیت زیاد است. در آمریکا و کانادا بیش از ۱۵۰ مرکز مشاوره ژنتیکی وجود دارد که خدمات ارزنده‌ای از نظر پزشکی انجام میدهد.

مشاورات ژنتیکی در پاره‌ای از موارد از نظر تشخیص زودرس و نجات جان مبتلایان خیلی سودبخش می‌باشد مثلاً تشخیص و درمان زودرس در مردم بیماریهای زیر کاملاً چشم گیر است: فنیل‌ستونوری، گالاکتونزی، هپر کلسترولی اصلی و ابتدائی، بیماریهای که با عمل جراحی قابل اصلاح و درمان می‌باشند مانند بیماری هیر شپرونگ، تنگی پیلوو (باب المعده)، انسداد مکونی (ایلئوس مکونیال) روده همراه فیروزکیسه‌ای لوز المعده، پولیپوزهای قولون ورکلینگ. هوزن. برخی از اینها بیماری‌ذاموجن نابودی آسید نوکلئیک مر بوط پاسیب دگرگونی آن می‌گردد. چنان‌که میدانیم یک ژن در داخل یاخته مسئول ساختن پروتئین ویژه‌ای است، بنابراین یک ژن ناهنجار سبب بوجود آمدن پروتئین‌های غیرعادی خواهد شد. از سوی دیگر پروتیدها بنحوی درسر نوشت یا خنده‌های خالت دارند و تعداد زیادی از آنها مولکولهای فعالی مانند آنزیمهها را تولید می‌کنند. نقش حاصل شده در ساختمان مولکولی این پروتیدها، عمل زیستی آنها را نابود می‌کنند و یا کاهش میدهد. این کیفیت سبب بروز حالات

* دانشکده پزشکی رازی - تهران.

برای جواب مشورت کنندگان استفاده کرد . مثلا در مورد میکروسفالی، آنانسفالی، لب شکری، بیماریهای پلی‌ژنی وغیره از آمارها و معلومات تجربی و مشاهدات قبلی میتوان سودبرد . بسیاری از بیماریهای ارثی، متابولیکی، کروموزمی و ناهنجاریها را میتوان با آزمایش مایع آمنیوس قبل از تولد تشخیص داد که جزئیات آنرا بعداً کر خواهیم کرد . سراجام تشخیص هتروزیگوتها یا ناقلان بظاهر سالم ژنهای زیانبار از قطع ناصایح ژنتیکی و پیش‌گوئی اهمیت زیادی دارد . با وسائل امروزی میتوان بسیاری از افراد هتروزیگوت را تشخیص داد .

میدانیم که در ارث چیره در صورت مبتلا بودن یکی از والدین ۵۰ درصد فرزندان مبتلا میگردد . در ارث پسر و هر گاه پدر و مادر هتروزیگوت باشند ۲۵ درصد فرزندان مبتلا خواهند شد یعنی برای هر تولد ۲۵ درصد خطر ابتلاء وجود دارد و در صورت مبتلا بودن یکی از والدین جمله فرزندان ناقل خواهد بود . هر گاه نفوذ ژن چیره مسئول، ناقص باشد بر حسب کثرت ژن و قدرت نفوذ آن روش انتقال متفاوت خواهد بود . مثلا در تینو بلاستوم دو طرفی افرد بظاهر سالم میتواند بیماری را منتقل سازند . در ارث نهفته وابسته به جنس، در صورت ناقل بودن مادر، نیمی از فرزندان پسر بیمار و نیمی از دختران ناقل خواهند شد و در صورت مبتلا بودن پدر جمله دختران ناقل و تمام پسران سالم خواهند بود . در ارث بارز وابسته بجنس ماتنده راشیتیسم مقاوم به ویتامین D هر گاه پدر مبتلى باشد جمله دختران بیمار خواهند بود ولی در صورت هبتلى بودن مادر نیمی از پسران و نیمی از دختران مبتلى خواهند شد . در بیماریهای ارثی محدود بجنس نشانهای مرض تنها دریک جنس بروز میکند و ظاهراً شbahت به بیماری وابسته بجنس دارد ولی در حقیقت با آن فرق زیادی دارد ماتنده بلوغ نو درس محدود به XY، بیضه مادینه‌زا، طاسی‌سر، وفورشیر بعداز زایمان، هیپوسپادیس وغیره .

در مورد بیماریهای ارثی وابسته بجنس که ژن مسئول در قسمت مشترک کروموزوم X و Y باشد بر حسب اینکه بیماری از پدر یا زرگ پدری یا مادر بزرگ مادری منتقل شده باشد روش انتقال متفاوت خواهد بود (کتابهای ژنتیک جلد اول و دوم نویسنده) . در برخی از ناهنجاریهای کروموزمی هر گاه پدر بیمار از شفتگی کروموزمی را نشان دهد ، خطر ابتلاء فرزندان نسبتاً زیاد است مثلا در ترانسلوکاسیون G/G یا ۱۳/۲۱ در مادر خطر ابتلاء فرزند دره آستنی $\frac{1}{5}$ تا $\frac{1}{10}$ میباشد، هر گاه پدر این ترانسلوکاسیون را نشان دهد خطر ابتلاء فرزندان کمتر از $\frac{1}{2}$ میباشد . کثرت تریزویمی ۲۱ و ترانسلوکاسیون با زیاد شدن سن مادر فزونی میگیرد، خطر انتقال تریزویمی ۲۱ یا یک تکه کوچک از کروموزم ۲۱ با احتمال ۵ درصد است (جدول زیر) :

گوش، الکتروانسفالوگرافی، ادیومتری، پرتونگاری، آزمونهای زیستی، تمپانوگرام وغیره ضرور است . بنابراین دانستن نوع کریها یا سنگینی‌های گوش و ارتباط آن با گوش داخلی، متوسط یا خارجی مهم است .

بعلاوه ممکن است آغاز کری زودرس (مادرزاد) از موقع تولد باشد که همواره هر اهالی است . امکان دارد در دوران اول یا دوران دوم کودکی یا سنین بالاتر آغاز شود . ممکن است یکطرفی یا دو طرفی باشد . نیمه کسریهای نهفته مادرزاد هم وجود دارد . امکان دارد روند کری پیش‌روند باشد و یا ثابت بماند .

کاردانان گوش و گلوبینی افرادی را ملاحظه می‌کنند که آمادگی و تیامی ارثی دارند تا در اثر عوامل محیطی دچار اختلال‌شنوائی گردند: زمینه توپوتیپاتیک، حساسیت ارثی لاپرنت بدغفونتها، آمساها و سبیهای مکانیکی مثلاً حساسیت به سروصدای را فراد آمده بیشتر موجب اختلال‌شنوائی می‌شود . این عوارض بیشتر در اثر چند ژن (پلی‌ژنی) ایجاد می‌شود . امکان دارد کری تنها یا هر اهالی ناهنجاریهای دیگر باشد ماتنده هر اهالی شدن اختلال‌شنوائی با عارضه چشم، اکتودرمی، اختلال رنگدانه‌ها، اختلال غدد عرق و مو و ناخن هر اهالی بیماریهای استخوان، ناهنجاری چهره و جمجمه وغیره که نشانگانهای مختلفی را ایجاد می‌کند و جملگی آنها از قوانین ارثی پیروی می‌نمایند .

در بیماریهای ارثی چشم، ماهیچه‌ها و استخوان بندی هم تنواع انتقال ارثی (پسر و چیره وابسته بجنس) ملاحظه می‌شود که باید موردنزد دقیق پزشکان قرار بگیرد . بطور خلاصه برای دادن جواب کامل بمشاوره پزشکی و سوالاتی که از پزشک می‌شود وی می‌باید مسلط با بررسی شجره‌نامه، نشانهای زیستی و آزمایشگاهی لازم پرتو . نگاری، الکتروانسفالوگرافی، آنژیوگرافی، ایمونولوژی، سنتیوگرافی وغیره... بتواند جواب درست و قابل قبولی در اختیار افراد مشورت کننده قرار دهد .

مثلابرای تشخیص بیماری منکس (Menks) بررسی آذن‌زی جسم پینهای (Corps calleux) با امتحانات دقیق تخصصی، مهم است . گاهی اوقات پرتونگاری جنین از قطع تشخیص ناییسمهای ارثی ماتنده آکندرولپلازی مورکیو وغیره سودمند می‌باشد . زمانی هم کالبد شکافی کودک مرده و عکسبرداری و آزمونهای متعدد ضرورت پیدا می‌کند .

در مواردی هم بررسی سابقه مصرف داروها در دوران آبستنی، سابقه پرتونگاری، تاباندن پرتو ایکس و بررسی سابقه ابتلاء مادر بامراض ویروسی وغیره سودمند می‌باشد . هر گاه توان از معلومات متعدد ماتنده آزمایش‌های بالینی، آزمایشگاهی، آزمایش آب کیسه جنین وغیره بهره کامل برد، میتوان از تجربیات قبلی

سن مادر بر حسب سال							خطرهای منگولیسم در جماعت
۴۴-۴۹	۴۰-۴۴	۲۵-۳۹	۳۰-۳۴	۲۵-۲۹	۲۰-۲۴	۱۵-۱۹	
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	در صورت تراانسلوکاسیون G والدین خطر ابتلاء فرزندان بیشتر است.

داشتن یک فرزند قبلی ۳ تا ۵ درصد است. اندازه گیری فعالیت آنژیومیاهیچه‌های مختلف (آلدوزالها) در آب کیسه جنین اختلال دیستروفی ماهیچه‌ای سودمند است (اندازه گیری کر آتنی نینفسو-کیناز در مایع نخاع کودکان مبتلی به آنسفالیتها، میلومنگولسل و ییدروسفالی هم افزونی نشان میدهد). درمورد دیابت که چگونگی دقیق توارث معلوم نیست، درک مسائل زیر اهمیت بسیاردارد:

ازدواج دو بیمار دیابتی با هم مجاز نمیباشد و در صورت ازدواج باید از داشتن فرزند جلوگیری کنند. بنظر برخی ازدواج افراد دیابتی با هم و زندگی مشترک آنها مطلوبتر از زندگی افراد تندرست است (از نظر رژیم مشترک و مسائل روانی وغیره).

نتایج بررسی مایع آمنیوس در مشاوره پزشکی

بررسی مایع آمنیوس یا آب کیسه جنین و یاخته‌های بدست آمده که مبنای جنبنی دارند، برای تشخیص بسیاری از بیماری‌های ارثی، متابولیکی، ناهنجاری‌های رویانی و کروموزومی سودمند میباشد. هر گاه آزمون آب کیسه جنین بموضع انجام و تشخیص زودرس داده شود با خاتمه دادن حاملگی میتوان از بوجود آمدن بسیاری از امراض ارثی جلوگیری کرد. با اجرای تمام موازین بهبود نسل یعنی انجام مشاوره ژنتیکی، بررسی‌های کامل مایع آمنیوس و پی‌گردی هتروزیگوتها میتوان امیدوار بود که روزی از شماره ناهنجاری‌های ارثی بتعداد معتنابهی کاسته خواهد شد. از عمر بررسی آب کیسه جنین سالهای زیادی نگذشته ولی نتایج دقیق و درخشن آن سبب شده است که این رشته به پیشرفت زیاد نائل شود. گرفتن آب کیسه جنین در دستهای آزموده خطر مهمی ندارد، آبگون آمنیوس یا آب کیسه جنین را توسط بزل زدهان از راه بالای استخوان شرمگاه یا از راه مهبل بدست میآورند.

قبل از وارد کردن سوزن در مخزن مایع آمنیوس باید پیش‌بادان را خالی کرد و محل چسبندگی جفت را توسط ایزوتوفها، اولتراسون، آمنیوسکپی، سنتیو گرافی، آمنیو گرافی و آرتیویو-گرافی (رگنکاری) مشخص نمود. تعیین محل چسبندگی جفت بویژه در مورد ایزوایمو نیز اسیون ضرورت دارد، زیرا امکان چسبندگی وسیع جفت عظم یافته در این عارضه خیلی زیاد است. بزل باید در نقطه‌ای صورت بگیرد که جفت در آنجا وجود نداشته باشد. سوزنیکه برای گرفتن مایع آمنیوس بکارمیر و دمsha به سوزنی است که برای بزل مایع نخاع مصرف میشود. موقع مناسب بزل در هفتمین ۱ تا ۲۵ بارداری است. هر گامش را بایط آن رعایت گردد چگونه خطری برای جنین و مادر مترتب نیست. مقدار مایع لازم برای آزمایش‌های عادی ۵ تا ۱۰ سانتی‌متر مکعب میباشد. آمنیو گرافی عبارت

در صورت تراانسلوکاسیون G والدین خطر ابتلاء فرزندان در آنسفالی و سپینا یقیناً خطر ابتلاء ۳۰ تا ۵۰ درصد در صورت وجود آلفاقتوپر و تین در مایع آمنیو تیک است. در بیماری‌های ارثی چند عاملی، در صورت مبتلا بودن دو کودک در خانواده خطر ابتلاء برای فرزندان دیگر بیشتر از $\frac{1}{3}$ میباشد. اگر یکی از والدین مبتلا باشد و یک فرزند مبتلا هم دیده شود باز خطر ابتلاء برای کودک بعدی بیش از $\frac{1}{3}$ میباشد.

در نظر گرفتن اثرات عوامل محیطی هم از نظر انتقال بیماری‌ها مهم است. مثلاً شایع بودن یک بیماری ارثی در یک جماعت، احتمال وقوع آنرا در نسلهای بعدی زیادتر میکند.

گاهی خطر ابتلاء را با آزمایش مایع کیسه‌جنین میتوان پیشگوئی کرد. امکان دارد وجود یک مرض ارثی مربوط بوجود یک ژن موتان نهفته یا چیره باشد مثلاً در دانمارک درین، امور آنکنند و پلازما ۸ مورد از آنها مربوط به موتابسیون ژنی بوده و فقط در دومورد ژن بیماریزا از پدر یا مادر بفرزند منتقل شده بود.

اصولاً در بیماری‌های ارثی پس رو نهفته‌اتوزومی پی‌گردی هم خوبی پدر و مادر مهم است، در این موارد احتمال هتروزیگوت بودن کودکان $\frac{2}{3}$ و احتمال بیمار شدن کودکان آنها $\frac{1}{3} \times \frac{1}{3} = \frac{1}{9}$ است. اگر فرض کنیم کثرت ژن نهفته در یک جماعت ۹ باشد کثرت ژن ۹ میتواند بین $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{1}$ بر حسب وفور نوع ژن بیماریزا فرق کند.

در موقع مشورت پزشکی باید مسائل روانی پدر و مادر را هم در نظر گرفت. مقصشم درن پدر و مادر یاهرد و آنها موردی ندارد، هر گاه پدر یا مادر احساس گناه، تقصیر و مسئولیت کند یا یکی تقصیر را به گردن دیگری بیاندازد، اصلاح وضع آنها و توضیحات لازم‌سodمند خواهد بود. بهمین ترتیب ترانساندن والدین و مضراب کردن آنان دور از مصلحت و مردمی است. در برخی از امراض که نشانه های مرض در سنین بالا ظاهر میشود با وجود خطر انتقال، ترانساندن والدین روانیست مانند «کره هن تینگک تن» که در سنین بالا آثار خود را نشان میدهد. اندازه گیری کر آتنی فسفوکیناز (C.P.K) در آب کیسه جنین یک شاخص خوب برای آسیب و بیماری‌های دستگاه پی‌شمار می‌رود، حتی برای درک اختلال شاخه‌های پی در ماهیچه‌ها (مثلاً پی سیاتیک) جالب است. چنانکه بعداً هم یادآوری خواهیم کرد آلفاقتوپر و تین ها در جریان میلومنگولسل و قدان مخ، افزونی نشان میدهد. احتمال گرفتاری فرزندان یک پدر و مادر به میلومنگولسل در صورت

دارد.

۲- در ایزوایمو نیز اسیون Rh اندازه گیری پادتهای مادر همواره مطابق باشد گرفتاری جنین نیست. تنها اسپکتروفوتومتری بیلی روین مایع آمنیوس میتواند درجه این گرفتاری را نشان بدهد.

وجود بیلی روین را افزونی و شدت ینائی و طول موج ۴۵۰ نانومتر مشخص میکند. هر گاه منحنی شدت ینائی از ۳۲۰ تا ۶۰۰ نانومتر باشد (روی کاغذ های میلیمتری) مقدار بیلی روین زیاد است. (منحنی خاتمه حاملگی را که روی تابلوهای ویژه ای در سیم شده در دسترس پزشکان قرارداده است).

در صورت رنجوری شدید و وخت حال جنین هر گاه جنین رسیده باشد زایمان پیش رس انجام میگیرد. اگر جنین نارس باشد انتقال خون به جنین در داخل زهدان سودمند است. امکان دارد بزل مایع آمنیوس رگه هارا زخمی و در تیجه ایزوایمو نیز اسیون را شدید کند. تنها موقعی بدلز آمنیوس اقدام میکنیم که مقدار آگلوبینین ها در جریان خون مادر به $\frac{1}{34}$ برسد.

۳- از ظهر بررسی رشد و رسیدگی جنین: اگر یک کیفیت ناگهانی و یا تدریجی خطری برای جنین بوجود بیاورد در صورت رسیده بودن جنین اقدام به سقط میشود. یکی از خطرات مهم نارس بودن ایجاد شدن مامبران هیالن (ناراحتی تنفسی اصلی یا ایدیوپاتیک) در نوزاد است که موجب نارسایی تنفس میشود. این نارسایی جباچه های شن موجب بالارفت فشارخون و لیپوپر و تئین میگردد. مامبران هیالن سبب رویهم خوایدن جباچه های شن بحال بازدم میشود. مقدار ترکیب لیپوپر و تئین میتواند نسبت به لسیتین و اسفنگومیلین افزوده شود. هر گاه نسبت لیپوپر و تئین به اسفنگومیلین بالاتر از ۲ باشد خطر بوجود آمدن مامبران هیالن هیچ است ولی اگر پائین تر از $\frac{1}{5}$ باشد خطر قابل ملاحظه ای وجود دارد. اندازه گیری کرده آتنین از ظهر رشد عضلانی و شمارش یاخته های اندامها برای درک رسیدگی جنین سودمند است. تعداد یاخته های اندامها جنین در هفته ۳۴ کمتر از $\frac{1}{10}$ درصد است و بتدريج بالاميروند و در هفته $\frac{1}{4}-\frac{1}{38}$ آبستنی به $\frac{1}{5}$ درصد میرسد.

عوارض بزل آب کیسه جنین- امکان خونری در جفت و جنین و پشت جفت وجود دارد، در اینحال اگر اختلال Rh وجود داشته باشد پادتن بالارفته سبب همولیز شدید خواهد شد. در اثر بزل مایع کیسه جنین امکان آغاز شدن انتباضاز زایمانی (سقط) خیلی زیاد است. تب به سبب خونری و غفونت اتفاق میافتد. مرگ و میر مادر در اثر حوادث بزل $\frac{1}{15}$ تا $\frac{1}{10}$ در هزار است. گاهی بدست آوردن آب کیسه جنین امکان پذیر نیست.

از تزریق ۱۵ تا ۲۰ ساتیمتر مکعب مایع حاجب در داخل آمنیوس و پرتونگاری آنست. آمنیوسکپی روش ساده ایست که برای بررسی آمنیوس انجام میگیرد. آمنیوسکپ سه نوع مختلف دارد شکل ساده آن مخروطی است که همراه یک ماندرن میباشد. اسباب را داخل گردن زهدان کرده آمنیوس را مورد مطالعه قرار میدهد.

لومینوسکپی یا آمنیوسکپی در صورت مشکوک بودن به رنجوری جنین از هفته ۳۶ آبستنی مجاز میباشد (در صورت طولانی شدن زایمان آزمایش را هر $\frac{1}{48}$ ساعت یکبار تکرار میکنند) در این آزمایش باید سعی کرد که جفت زخمی نشود.

بزل مایع آمنیوس همراه آمنیوگرافی در موارد زیر سودمند است :

۱- تعیین محل جفت

۲- تمیز ناهنجاری های زهدان ، وضع قرار گرفتن و جدار شکم جنین (قبل از تزریق داخل زهدان)

۳- ناهنجاری های بافت فرم جنین

۴- بررسی رنجوری جنین که بطور مفصل بعداً ذکر خواهد شد (در ماههای آخر بارداری)

۵- نمایش دستگاه گوارش جنین و تمیز ناهنجاری های قسمت ابتدائی گوارش (آترزی و ناهنجاری های دیگر) و دفع شدن سریع مایع حاجب از دستگاه گوارش جنین نماینده رنجوری کودک میباشد

۶- تشخیص مرگ جنین و سقط درمانی و تشخیص دو قلوهای بهم چسبیده.

۷- مولیداتیفرم

۸- گیدرپس جنین

۹- برای خاتمه بارداری در نیمه دوم آبستنی با تزریق پروستا- گلاندین Fia یا سرم نمکی $\frac{1}{20}$ یا محلول گلوگز $\frac{1}{50}$ در داخل مایع آمنیوس)

۱۰- بررسی مایع آمنیوس از ظهر مقدار لسیتین و اسفنگومیلین (از ظهر رشد رسیدگی جنین مهم است). اگر رایطه بین دوماده یادشده کمتر از $\frac{1}{5}$ باشد خطر مامبران هیالن زیاد است لذا سقط ضرورت خواهد داشت

۱۱- تشخیص بیماری های کروموزمی، جنس جنین، نقصهای آنزیمی واختلالات متابولیکی

۱۲- گیدر آمنیوس

برای گرفتن مایع آمنیوس سه مورد ویژه وجود دارد:

۱- در صورت ممکن نشدن آمنیوسکپی بسبوضع ناهنجار گردن زهدان یا سفتی و بسته بودن آن ، هر گاه مادر یا پدر بیمار و خطر ابتلاء جنین زیاد باشد، گرفتن مایع کیسه جنین ضرورت

آب کیسه جنین یا ختهای مختلف ملاحظه می‌شوند که برخی قابل کشت می‌باشند و برخی قابل رشد و کشت نیستند. یاخته‌ها عموماً از فیبر و بلاستها، اپی‌تلوبوئیدها و مخلوط درست شده‌اند. سرچشمۀ این یاخته‌ها پوست یا آمنیوس جنین می‌باشد. ترکیب مایع آمنیوس شبیه مایع خارج سلولی است و با پیشرفت آبستنی در اثر عواملی مانند بلع، ادرار کردن و اجابت مزاج جنین تغییر می‌کند. آسیدهای آمینه مایع کیسه جنین بغلت پلاسمای مادر است. تراوش آنزیمه‌ها، آمینو آسیدها، متابولیتهای غیر عادی و غیره توسط پیشاب جنین صورت می‌گیرد و میتواند از ظرف تشخیصی ارزش نهاد. تاکنون بیش از پانزده هزار آزمایش مایع آمنیوس برای تشخیص های ژنتیکی انجام شده و موارد موقیت آمیز آن زیاد بوده است. کاریوتیپ جنین را ۱۵ تا ۴۰ روز پس از گرفتن آب کیسه جنین و بررسی یاخته‌های آن میتوان بدست آورد. کم خطر ترین موقع برای گرفتن آب کیسه جنین هفته ۱۸ تا ۲۴ می‌باشد. مایع را پس از برداشت در لوله سترون ریخته در یخچال نگهداری می‌کنند. امکان بافت برداری از جفت، پوست جنین و مغز استخوان هم وجود دارد.

از قلل ژنتیکی بررسی آب کیسه جنین برای شناسائی بیماریها و پریشا نهایی کروموزمی، بیماریهای ارثی و ابسته به جنس، اختلالات متابولیکی و بیماریهای ارثی پس رو و چیره سودمند است.

پریشا نهایی کروموزمی

آمارهای مختلف نشان میدهد که از هر ۲۰۰ تولد یک مورد ناهنجاری بشکل سندروم داون، کلینیکلر و انواع مختلف تورنر، تریزومی‌های ۱۷ و ۱۵ و ۱۳، نشانگان فریاد بچه‌گر به، مونوزومی، تریزومی ترانسلوکاسیون‌های مختلف (D/G یا ۱۳/۱۵ یا D/G، G/G، D/D، وغیره)، xyy و جایگاشدن‌های مختلف دیگر اتفاق می‌افتد.

تریزومی ۲۱، ۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸ و ۲۱، xyy و xxy و xxyy و xxyyy با افزونی سن مادر زیادتر ملاحظه می‌شود. منگولیسم خانوادگی D/G و G/G اهمیت زیاد دارد. در حالت G/G، یاترانسلوکاسیون ۲۱/۲۱ خطرداشتن فرزند مبتلا صدرصد می‌باشد. در مادر ناقل D/G احتمال داشتن فرزند بیمار تریزومی ۲۱، ۲۱٪ و احتمال انتقال آن توسط پدر دارنده D/G ۴-۲٪ و حتی کمتر است. اگر مادری قبل ایک طفل منگول (تریزومی ۲۱) داشته باشد احتمال داشتن فرزند دوم ۲-۱ درصد می‌باشد.

در یک آمار بررسی شده احتمال داشتن تریزومی ۲۱ در مادر ۳۵ ساله ۱:۲۴۱، برای مادران ۳۵ تا ۳۹ ساله ۱:۳۲۹، برای مادران ۴۰ تا ۴۴ ساله ۱:۸۱ و برای مادران ۴۵ ساله و بیشتر ۱:۲۰ می‌باشد (۵۰ تا ۶۰ برابر). احتمال داشتن فرزند منگول برای مادران جوان ۱۵ تا ۱۹ ساله ۱:۸۵۰ بوده است.

تشخیص بیماریها قبل از تولد
با بررسی مایع آمنیوس بخوبی میتوان جنس جنین را پیش از زایمان تشخیص داد (با بررسی کرماتین جنسی، کروموزمهای جنسی و فلوئورسانس کروموزم لا و کاریوتیپ. بدین ترتیب تعدادی از بیماریهای ارثی وابسته به جنس را میتوان تمیز داد که بعداً به تفصیل یاد خواهد شد).

با بررسی کاریوتیپ در یاخته‌های جنینی با آسانی میتوان منگولیسم یا تریزومی ۲۱، ترانسلوکاسیون‌ها، دلسیون‌ها، سندروم کلینیکل فلتر (xxy، xxxxxy، xxxxy، xxxxy وغیره)

و سایر اختلالات کروموزمی قابل دید را تشخیص داد. بعلاوه تشخیص بیماری ته ساکس، نشانگان لش نیهان، بیماری پومپ، گلیکوژنوز III و بسیاری از بیماریهای ارثی و مادرزاد و متابولیک قابل تشخیص است.

بهینم ترتیب تشخیص نارس بودن نوزاد، اختلال رشد وی و برخی از بیماریها در داخل زهدان و درمان آنها قبل از تولد امکان پذیر است. درصورت میسر نبودن معالجه میتوان جنین را سقط کرد و به بیمار امکان داد که در آبستنی‌های بعدی از داشتن فرزند تندروست برخوددار شود. تشخیص کم خونی داسی شکل و برخی از کم خونیهای دیگر هم در دوران داخل زهدان میسر است.

باید بخاطرداشت که پس از تشخیص زود و بموقع امکان درمان برخی از بیماریهای ارثی قبل از بروز حوادث غیرقابل جبران وجود دارد مانند: فنیل کتونوری، گالاکتوزوری، فروکتونوری و بیماری ویلسون. حتی درمان برخی از بیماریها با تزریق دارو در داخل زهدان امکان پذیر است.

در سالهای اخیر با استفاده از قدرت انتقال ویروسها در مورد قسمتی از ژنهای موجودات ریزینی (میکرووارگانیسم‌ها) و انتقال این ژنهای موجودات ریزینی با یاخته‌های هسته‌دار درمان احتمالی بیماریهای ارثی در آینده پیش‌بینی شده است. مثلاً از یاخته‌های بدست آمده از بیتلایان به گالاکتوزیم که فاقد آنزیم آلفا - د - گالاکتوزیداز هستند توانسته‌اند اختلال زن را اصلاح کنند. بدین ترتیب زن یادشده را با ویروس لاندا (L) از کلی - باسیل برداشته در یاخته بیمار ثابت کرده‌اند و یاخته‌های اخیر قدرت تولید آنزیم و متابولیسم طبیعی پیدا کرده‌اند.

طرز بوجود آمدن و مبنای اصلی مایع کیسه جنین هنوز معلوم است. ثابت شده است که جنین در هر ۲۴ ساعت قریب ۴۵۰ ساتیمتر مکعب از مایع را بلع می‌کند و در همان مدت قریب ۵۰۰ ساتیمتر مکعب ادرار می‌کند. مقدار مایع کیسه جنین در هفته چهاردهم ۹۸ تا ۱۶۶ میلی‌لیتر و در هفته یستم ۳۵۰ میلی‌لیتر می‌باشد. در

آن)، بیضه مادینه‌زا، نشانگان لش نیهان، نشانگان هنتر، بیماری فابری، مرض شدید یاکهیگاشی، راشیتیسم مقاوم به ویتامین D₂، گروه خونی Xg، دوترازویی، پروتافونی و کمبود آنزیم گلوکز ۶-فسفات دزیدروژناز. چنانکه یادآوری کردیم در زنان آبستن ۴۰ تا ۴۴ ساله بررسی آب کیسه جنین اهمیت زیادتری دارد و حتی ضروری است زیرا در این سن خطر ناهنجاری جنین قریب ۱/۴ میباشد. هر گاه دریکی از والدین جایجا شدگی کروموزمی وجود داشته باشد بررسی مایع آمنیوس در تمام آبستنی‌ها ضرورت دارد. در برخی از مادران برای تسکین اضطراب آنها بررسی مایع آمنیوس سودمند است. در مرور سقطهای مرضی و جنبه‌های پزشکی قانونی هم این آزمون مفید میباشد. در بیماریهای ارثی وابسته بجنس برای اذیان بردن بیماریهای مربوطه سقط جنینهای پسر در زمان فعلی بهترین وسیله بشمار می‌رود؛ زیرا جهت تشخیص قطعی بیماریهای ماهیجه‌ای، گوشی و کروولالی وابسته بجنس و شاید هموفیلی و دیابت بی‌مزه وغیره کمک ارزش‌های در زمان کنونی وجود ندارد. ولی نشانگان لش نیهان و هنتر (دو بیماری وابسته بجنس) در داخل زهدان قابل تشخیص میباشد.

کشت‌فیبر و بلاستهای جنین در مرض لش نیهان فقدان فعالیت آنزیم هیپوگزاتین گوانین فسفوریوزیل ترانس‌فاراز را نشان میدهد. بعلاوه با اتورادیوگرافی هیپوگزاتین رادیوآکتیو نشان میدهد که یاخته‌های غیرعادی نیتوواتند هیپوگزاتین را در خود جمع کنند یعنی نشاندار نمیشوند.

دهارس و همکارانش با روش یاد شده دریک کیسه جنین دوقلو تشخیص نشانگان لش نیهان را داده اند و بعد از تولد هم تشخیص تأیید شده است. ناقلان یا برندگان هتروزیگوت این نشانگان هم با کشت یاخته‌ای قابل تمیز هستند یعنی از یاخته‌های آنان طبیعی است و نیمی فقدان آنزیم را نشان میدهند.

بنازگی توانسته‌اند فعالیت فاکتور VIII را در یاخته‌های طبیعی و مبتلایان به هموفیلی مشخص کنند. اگر این روش عمومیت پیدا کند تشخیص هموفیلی هم قبل از تولد امکان پذیر خواهد شد.

راجع به سقط جنین پزشکان کارдан پس از بررسی و تجزیه و تحلیل میتوانند آگاهیهای لازم را در اختیار مشاوره کنندگان قرار دهند. در جنین‌های دوقلو بررسی کاریوتیپ یاخته‌های آب کیسه جنین تنها کاریوتیپ یکی از آنها را بدست خواهد داد و دیگری از نظر دور خواهد ماند. امکان دارد که در بزل آب کیسه جنین بطور اشتباه یاخته‌های مادر بدست آمده باشد، همچنین امکان دارد که در این بزل مقداری خون مادر مخلوط با آبگون کیسه جنین بدست آید.

بررسی آب کیسه جنین در مادران ناقل ترانسلوکاسیونها و سن بالاتر از ۴۰ ساله بررسی آب کیسه جنین و رنگ آمیزی با گیمساو فلورسانس نوارهای کروموزمی سودمند است. آزمونهای انجام شده تازه در ۱۸۰ زن، ۱۷ تا ۱۸ درصد ترانسلوکاسیون متعادل نشان داده است. در آزمون آب کیسه جنین ۳۴۲ تن زن ۴۰ ساله و مسن تر ۶/۲٪ تریزومی ۲۱ یافت شده است و در آزمایش کیسه جنین ۲۵۵ تن زن ۳۹-۳۵٪ تریزومی ۱/۶ ساله ۳۵٪ تریزومی ۲۱ پیدا کرده‌اند.

این آمار تایج عملی بررسیهای یاخته شناسی و بررسیهای آبگون کیسه جنین را هویاتیسازد. در حاملان یا برندگان ترانسلوکاسیون ۲۱/۲۲ داشتن فرزند بیمار ۵٪ است. بطور فرضی خطر این ترانسلوکاسیونها ۳٪ است ولی این نسبت به عمل برای مردوزن خیلی کمتر می‌باشد و در ناقلان D/D خطر بوجود آمدن بیماری کمتر از ۱٪ است. تمام این آشفتگی‌ها با آزمایش آب کیسه جنین امکان پذیر خواهد بود.

بررسی اجسام باریاکرماتین جنسی در ۲۴ ساعت اول که یاخته‌ها به ته ظرف نصیب شده است خیلی ساده است ولی همواره جواب درست نمیدهد. بررسی بازوها بلندر کروموزم ایگر گ (y) هم بارندگ آمیزی‌ویژه فلورسانس (F. Body) جهت تعیین جنس سودبخش میباشد. برای تشخیص جنس جنین همراه کردن بررسی کاریوتیپ و اجسام بارود رخان کردن بازوها بلندر کروموزم (y-Body. F) در صورت وجود ۹۰-۹۵٪ درصد جواب درست میدهد (در صورت وجود xxy و xyy و xxو فقدان فلورسانس بازوها بلندر y و غیرعادی بودن کروموزم x و جسم بار موجب اشتباه خواهد شد).

بنازگی توانسته‌اند با آزمایش جسم در رخان کروموزم y در یاخته‌های گردن زهدان مادران آبستن درسه و شش ماه اول آبستنی جنس جنین را تشخیص بدهند. بدین ترتیب که سلوهای جفت و جنین میتوانند در گردن زهدان نفوذ کنند و با آزمایش جسم در رخان کروموزم لا میتوان جنس را مشخص کرد. در یک آمار دقیق بررسی شده از ۳۶ مورد آزمایش در ۳۱ تن زن حامله جنس جنین را بدرستی تشخیص داده‌اند. این آزمایش ساده هیچگونه خطر و ناراحتی برای مادر ندارد. یادآوری می‌کنیم که تعیین جنس رویان در برخی از بیماریهای زیر که وابسته بجنس میباشد سودمند است: هموفیلی‌ها (کمبود فاکتور ۸ و ۶)، زالی چشم، سندروم آلدربیچ ویسکات، دیابت بی‌مزه، آگاما گلوبولینی مادرزاد، عیدروسفالی، ایکیتوز، نشانگان لو (Low's syndrom)، یا نشانگان چشمی و مخی، نشانگان رن پینگک (Renpenning)، نشانگان دهانی- چهره‌ای، انگشتی، بیماری پلیزن مرتب‌باخر (Pelizaen,Merzbacher) (اختلال مخ با تصلب منتشر خانوادگی

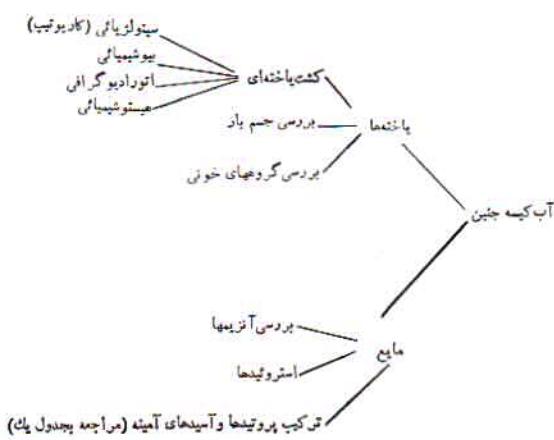
راجع به سقط جنین پزشکان کارдан میتوانند پس از بررسی های ضرور آگاهی های لازم را در اختیار مشاوره کنند گان قرار دهند. در جنین های دو قلو بررسی کاریوتیپ یا ختنهای آب کیسه جنین تها کاریوتیپ یکی را مشخص خواهد کرد و دیگری از ظل دور خواهد ماند. امکان دارد در بزل آب کیسه جنین بطور اشتباہی یا ختنهای مادر بدست آمده باشد در نتیجه کاریوتیپ حاصل از آن مادر خواهد بود، همچنین امکان دارد در بزل کیسه جنین مقداری خون مادر مخلوط با آب گون کیسه جنین باشد.

از تعیین کاریوتیپ یا ختنهای آب کیسه جنین میتوان به منظومی، ترپلوبلید و تر اپلوبلیدی هم پی برد.

باید بخاطر داشت که سقط و مر گ و میر در جنین هائی که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است.

علوم شده است که یاختنهای آندومتر زهدان مادر هتروپلوبلید و حتی قسمتی از آن آنپلوبلید است، در هر بررسی کروموزمی میباید حداقل ۳۰ تا ۱۰۰ متافاز را مورد بررسی قرارداد تا جواب قابل اطمینان بدست آید. برای درک ترکیب طبیعی آمینو اسیدهای مایع کیسه آب جنین به جدول شماره ۱ مراجعه شود.

بطور خلاصه: در آب کیسه جنین میتوان آزمایش های زیر را انجام داده و از آن سود برد:



در صورت وجود انحراف کروموزمی جنین بشکل ترپلوبلید است. پلوبلید میتوان با بررسی مایع آمنیوس از آن آگاه شد. باید دانست که سقط و مر گ و میر در جنین هائی که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است. معلوم شده است که یاختنهای آندومتر زهدان مادر هتروپلوبلید و حتی قسمتی از آن آنپلوبلید است. در هر بررسی کروموزمی مایع بدست کم ۱۰۰-۳۰۰ متافاز را مورد بررسی و دقت قرارداد تا جواب قابل اطمینان بدست آید.

بیماریهای متابولیکی

توسط کشت یاختنهای فیرو بلاست پوست جنین تمیز بسیاری از بیماریهای متابولیکی در داخل زهدان امکان پذیر میباشد مانند مرض ته ساکن، نیمان پیک، کمبود فسفاتاز آسیدلیزوزیمی، مرض گوش، گالاكتوزمی وغیره. در تمام این بیماریها قدان یا کاهش فعالیت آنزیم و سرباری یا کاهش مواد ذخیره امکان پذیر میباشد. تشخیص دقیق موقعی میسر است که فعالیت آنزیمی یا متابولیکی یاختنهای بدست آمده از پوست جنین خصائص خود را در مورد بیماری مربوطه حفظ کرده باشد. اختلال متابولیکی بیشتر موقعی مورد بررسی قرار میگیرد که قبل از فرزند مبتلا درخانواده وجود داشته باشد یا از خانواده دوفر د ناقل ژن صورت گرفته باشد و یا قبل بیمارانی در دخانواده مورد نظر وجود داشته باشند. بیماریهای متابولیکی قابل تشخیص قبل از تولد بدین قرارند: اختلالات متابولیسم چربیها، موکوپلیسکاریدوزها، پریشانی متابولیسم آمینو اسیدها، کربوئیدراتها و برخی از بیماریهای دیگر.

اختلال متابولیسم چربیها

اسفنگوکوپیدها: ماده اصلی دیواره تمام یاختنهای انت و اهمیت ویژه ای در ساختمان و کارپی ها دارد.

بیماری نیمان پیک: جزو بیماریهایی است که در آن اختلال اسفنگوکوپیدها وجود دارد. یاختنهای فیرو بلاستی این بیماران دارای ذخیره اسفنگوکوپیلین دو برابر عادی است، بدین ترتیب با بررسی یاختنهای آب کیسه جنین و مشاهده ذخیره اسفنگوکوپیلین در ترکیب طبیعی میلین غلاف پی میتوان بطور زودرس در داخل جنین بدان پی برد.

جدول شماره ۱

اینک بیماریهای قابل تشخیص با بررسی آب کیسه جنین در
جداول زیر ذکر میگردد:

۱۲-۲۴		۳-۱۶		۶-۱۲		زمان حاملگی (هفته)
حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	شماره
۰/۱۰-۰/۲۱	۰/۱۴	۰/۰۷-۰/۲۸	۰/۱۶	۰/۰۵-۰/۱۸	۰/۱۱	اسید سیستئیک Cysteic
۰/۰-۰/۴۴	۰/۱۳	۰/۰۹-۰/۲۸	۰/۱۸	۰/۰-۰/۲۸	۰/۰۶	فسفوآتانولامین
۰/۵۴-۰/۱۵	۱/۲۱	۰/۹۱-۷/۱۲	۳/۳۸	۰/۷۳-۲/۴۹	۰/۶۳	تورین Taurine
۰/۲۵-۰/۶۳	۰/۵۰	۰/۴۰-۰/۶۷	۰/۵۲	۰/۰۴-۰/۵۹	۰/۳۸	هیدروکسی پرولین Hydroxy proline
۰/۰-۰/۰۵۴	۰/۱۴	۰/۰۴-۱/۰۳	۰/۴۷	۰/۰-۰/۵۵	۰/۱۲	اسپارتیک اسید اسپارتین Aspartic acid
۱/۸۷-۳/۲۱	۲/۵۰	۱/۹۴-۳/۹۷	۳/۱۳	۱/۲۳-۲/۷۴	۱/۹۷	تراؤنین Threonine
۰/۲۸-۰/۰۵	۰/۴۰	۰/۲۷-۰/۹۶	۰/۵۰	۰/۴۰-۰/۹۱	۰/۵۷	سرین Serine
۰/۰-۵/۳۸	۳/۳۸	۰/۵۰-۴/۲۹	۲/۲۲	۱/۰۹-۶/۱۰	۳/۰۹	گلوتامین Glutamine
۰/۰-۰/۹۹	۰/۲۰	۰/۲۵-۰/۴۷	۰/۳۳	۰/۰۴-۰/۴۱	۰/۲۰	اسپاراژین Sparagine
۰/۵۶-۷/۸۴	۳/۵۱	۲/۰۱-۸/۹۸	۴/۴۰	۱/۱۴-۳/۱۲	۲/۰۲	گلوتامیک اسید Glutamic Acid
۰/۹۸-۲/۱۹	۱/۵۱	۰/۵۷-۲/۶۴	۱/۶۱	۱/۰۵-۳/۴۷	۱/۸۲	پرولین Proline
۱/۲۹-۲/۰۴	۱/۶۸	۰/۷۱-۲/۹۱	۱/۵۵	۱/۲۳-۲/۹۲	۱/۸۱	گلیسین Glycine
۲/۵۳-۴/۸۰	۳/۴۹	۲/۹۰-۷/۴۶	۴/۰	۲/۳۷-۵/۴۷	۴/۱۴	آلانین Alanine
۰/۷۳-۱/۸۲	۱/۲۰	۰/۹۰-۲/۰۶	۱/۵۴	۰/۲۹-۱/۶۶	۰/۷۳	سیستین Cystine
۰/۹۶-۱/۰۹	۱/۳۲	۱/۸۵-۴/۰۳	۳/۰۸	۱/۶۴-۳/۴۴	۲/۴۹	والین Valine
۰/۱۳-۰/۰۴۲	۰/۲۵	۰/۲۷-۰/۸۷	۰/۴۹	۰/۲۱-۰/۵۷	۰/۳۹	متیونین Methionine
۰/۱۲-۰/۰۹	۰/۳۲	۰/۴۵-۱/۱۸	۰/۸۴	۰/۴۷-۱/۹۴	۰/۶۹	ایزو لوسمین Isoleucine
۰/۳۴-۲/۰۹	۰/۲۱	۰/۹۷-۲/۵۹	۱/۸۷	۱/۲۱-۲/۳۶	۱/۷۷	لوسین Leucine
۰/۴۷-۱/۷۰	۰/۱۸۳	۰/۸۹-۲/۴۴	۱/۳۸	۰/۹۵-۱/۵۱	۱/۲۴	تیروزین Tyrosine
۰/۴۹-۱/۶۴	۰/۱۸۹	۰/۸۱-۲/۲۶	۱/۳۶	۰/۸۲-۲	۱/۳۸	فنیل آلانین Phenylalanine
۰/۰-۰/۰۳	۰/۱۸	۰/۰-۱/۰۳	۰/۳۵	۰/۰-۰/۴۴	۰/۱۰	اثانولامین Ethanolamine
۰/۲۸-۰	۰/۴۴	۰/۵۰-۱/۲۸	۰/۸۲	۰/۴۸-۰/۹۴	۰/۷۹	اورنیتین Ornithine
۱/۶۴-۵/۴۹	۲/۸۴	۲/۶۶-۷/۲۲	۴/۹۶	۲/۷۰-۷/۰۶	۵/۰۵	لیزین Lysine
۱/۱۷-۲/-	۱/۴۱	۱/۱۰-۲/۶۳	۱/۸۱	۰/۸۵-۲/۲۰	۱/۵۵	هیستیدین Histidine
۰/۰-۴۰	۰/۱۱	۰/۰-۴۰	۰/۲۳	۰/۰-۰/۲۸	۰/۱۲	تریپتوفان Tryptophan
۰/۴۹-۱/۰۸	۰/۹۰	۰/۸۹-۲/۴۹	۱/۴۶	۱/۰۴-۱/۸۳	۱/۵۲	آرژنین Arginine
۳/۱۰-۰/۴۰	۴/۰۴	۵/۴۰-۹/۱۰	۹/۹۸	۲/۹۸-۴/۸۵	۴/۰۱	الف‌آمینو نیتروژن

آمینو اسیدها و ترکیبات هم ربطه در آب کیسه جنین بر حسب وزن درصد

نوزاد قبل از تغذیه باشیر (پلاسما)	نوزاد سالم (پلاسما)	۳۷-۴۰		۳۲-۳۶		۲۵-۲۲	
		۸	۲۵	۷	۷	۱۶	
متوسط	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط
..	..	۰/۱۳-۰/۲۸	۰/۱۹	۰/۰۸-۰/۲۶	۰/۱۷	۰/۱۰-۰/۱۶	۰/۱۲
..	..	۰/۰۴-۰/۲۵	۰/۱۳	۰/۰-۰/۲۷	۰/۲۲	۰/۰-۰/۲۱	۰/۰۹
۰/۸۳	۱/۷۶	۱/۰۶-۲/۲۴	۱/۲۴	۱/۱۱-۲/۲۶	۱/۶۹	۰/۸۲-۱/۹۹	۱/۲۴
..	..	۰/۱۳-۰/۴۹	۰/۲۸	۰/۱۵-۰/۵۰	۰/۳۳	۰/۲۹-۰/۶۱	۰/۴۸
۰/۲۲	۰/۱۱	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۳	۰/۰-۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰-۰/۱۰	۰/۰۴
۱/۹۴	۲/۵۹	۰/۵۵-۱/۹۹	۱/۲۴	۱/۸۲-۱/۸۶	۱/۱۵	۱/۰۸-۲/۲۸	۱/۷۳
۱/۱۸	۱/۲۲	۰/۲۱-۰/۵۵	۰/۳۳	۰/۲۰-۰/۵۲	۰/۲۹	۲/۴۲-۸/۵۴	۰/۳۹
۸/۳۰	۱۱/۱۶	۱/۷۲-۵/۲۴	۳/۸۶	۱/۷۳-۵/۸۴	۲/۷۴	۲/۴۲-۸/۴۵	۴/۹۲
۰/۵۷	۰/۱۰	۰/۰-۰/۱۳	۰/۰۶	۰/۰-۰/۱۲	۰/۰۷	۰/۰-۰/۱۲	۰/۰۸
۰/۸۶	۰/۷۶	۰/۲۱-۰/۶۴	۰/۴۵	۰/۱۳-۰/۳۴	۰/۲۵	۰/۲۵-۰/۸۲	۰/۵۴
۲/۷۱	۲/۱۳	۱-۱/۹۸	۱/۲۹	۰/۲۷-۲/۱۸	۱/۱۹	۱/۲۴-۲/۳۷	۱/۸۵
۱/۷۴	۲/۵۸	۰/۴۷-۱/۷۹	۱/۱۴	۰/۸۱-۱/۲۷	۰/۸۲	۰/۷۷-۲/۱۸	۱/۴۴
۳/۰۷	۲/۹۴	۰/۹۳-۲/۹۹	۱/۸۱	۰/۸۲-۲/۳۱	۱/۲۹	۱/۳۹-۲/۶۸	۲/۲۰
۱/۷۷	۱/۴۷	۰/۴۸-۱/۲۸	۰/۷۹	۰/۸۱-۱/۲۴	۰/۸۶	۰/۸۵-۱/۲۰	۱/۱۲
۱/۹۹	۱/۶۰	۰/۲۷-۰/۸۲	۰/۵۴	۰/۲۵-۰/۹۴	۰/۵۱	۰/۵۰-۱/۱۳	۰/۷۴
۰/۳۲	۰/۴۴	۰/۰-۰/۱۳	۰/۰۸	۰/۰-۰/۱۱	۰/۰۴	۰/۰-۰/۱۲	۰/۱۰
۰/۲۱	۰/۵۲	۰/۰-۰-۰/۲۱	۰/۱۳	۰/۰-۰/۱۷	۰/۰۸	۰/۸-۰/۱۸	۰/۱۲
۱/۳۲	۰/۹۵	۰/۱۷-۰/۳۳	۰/۲۵	۰/۱۲-۰/۳۸	۰/۱۸	۰/۱۸-۰/۳۹	۰/۲۲
۰/۹۱	۱/۲۶	۰/۱۱-۰/۳۸	۰/۲۶	۰/۱۴-۱/۴۲	۰/۲۰	۰/۲۳-۰/۵۴	۰/۳۴
۰/۹۵	۱/۳۰	۰/۱۳-۰/۴۱	۰/۲۸	۰/۱۵-۰/۴۳	۰/۲۱	۰/۱۸-۰/۴۷	۰/۳۵
۰/۰۱	۰/۳۲	۰/۰-۴۳	۰/۲۴	۰/۸-۰/۳۶	۰/۲۵	۰/۰-۰/۲۸	۰/۱۶
۰/۹۲	۱/۲۱	۰/۱۳-۰/۵۸	۰/۳۲	۰/۱۷-۰/۳۲	۰/۲۳	۰/۲۰-۰/۵۱	۰/۳۴
۲/۵۴	۲/۹۳	۰/۷۲-۲/۱۸	۱/۳۷	۰/۹۲-۲/۰۴	۱/۲۲	۱/۲۷-۲/۸۷	۱/۷۷
۱/۲۴	۱/۱۹	۰/۴۴-۱/۹۸	۰/۹۸	۰/۳۹-۱/۱۱	۰/۵۷	۰/۷۰-۱/۷۳	۰/۹۹
۰/۹۸	۰/۹۵	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۱	..	۰/۰
۱/۴۳	۰/۹۴	۰/۱۹-۰/۴۵	۰/۳۳	۰/۲۵-۰/۴۸	۰/۳۲	۰/۳۸-۰/۸۳	۰/۵۹
..	..	۲/۳۵-۵/۸۵	۳/۹۵	۱/۹۵-۳/۳۵	۲/۰۴	۱/۱۰-۴/۱۵	۳/۳۳

جدول شماره ۲

<p>تمام بیماران یادشده پسر هستند بجز نشانگان لش نیهان و مارfan و بیماری شربت درخت افرا (اشکال سخت و متوسط) و آسیدوری متیل مالونیک و کمبود آنزیم - ارنیتین آلفاستو آسیدترانس آمیناز</p> <p>اختلالات کار بوئیدراتها:</p> <ul style="list-style-type: none"> فوکوزیدوز سر بار گلیکوژنی (نوع II) سر بار گلیکوژنی (نوع III) سر بار گلیکوژنی (نوع VI) گالاکتوزی مانوزیدوز کمبود پیرووات دکار بو کسیلاز کمبود گلوکز - ۶ - فسفات دزیپروٹ ناز <p>بیماریهای مختلف دیگر:</p> <ul style="list-style-type: none"> آکاتالازمی نشانگان آدر نوژنتال نشانگان شدیباک هیگاشی پرفیری اریتروپوئزی مادرزاد فیروز کیسه‌ای لوزالمعده I. Cell. Dis. سل نشانگان لش نیهان کمبود لیزو زیمی آسیدوفسفاتاز نشانگان مارfan واهلر دالتوس اسیدوری اوروتیک (Orotic Aciduria) گزرو درما پیکما توزوم واستئوثر ناز 	<p>بیماریهای ارثی قابل تشخیص قبل از تولد توسط بررسی آب کیسه جنین:</p> <p>اختلال متابولیسم چربیها:</p> <ul style="list-style-type: none"> بیماری گوش بیماری فابری گانگلیوزیدوز Gm (گانگلیوزیدوز عمومی) گانگلیوزیدوز Gm (بیماری تهساکس) لکودیستروفی متاکروماتیک بیماری نیمان پیک مرض رفروم گالاکتوزیل سرامیدوز <p>موکویلی ساکاریدوزها:</p> <ul style="list-style-type: none"> نشانگان هورلر » هنتر » لامی-ماروتو » مورکیو » سانفیلپو » شی Scheie's synd <p>اختلالات آمینو آسیدی:</p> <ul style="list-style-type: none"> آسیدوری آرژینینوسو کسینیک سیترولینی سیستینوز هوموسیسین اوری هیبر آمونیمی (نوع II) هیبر لیزین امی
---	---

جدول شماره ۳—آزمون شیمیایی و یاخته‌ای

مشخصات بیماری‌های قابل تشخیص قبل از تولد با بررسی آب کیسه جنین در جداول زیر ذکر می‌گردد که شامل : اختلالات متابولیسم چربیها ، قندها ، آسیدهای آمینه و غیره می‌باشد.

نام بیماری	اختلال آنزیمی قابل بررسی در آب کیسه جنین	نشانه‌های بالینی
بیماری نیمان پیک دو نوع A و B	کمبود اسفنگومیلیناز در فیبر و بلاستهای آب کیسه جنین دیده می‌شود. انواع C و D قابل تشخیص نیست . تشخیص هتروزیگونها میسر است.	عظم کبد و طحال ، علائم پئی و روانی و اختلالات استخوانی کدورت قرنیه
بیماری گوش	کاهش فعالیت آنزیم گلوکوس بر وزید - ازو بتا گالاکتوزیداز	نوع کودکان جدی‌تر از نوع بالغان است . علائم جلدی ، طحال و کبد و بزرگ وجود یاخته‌های ویژه در مغز استخوان .
لکودیستروفی متاکروماتیک	کمبود آنزیم آریل فسفاتاز	سر باری سولفاتیدها ، عارضه عصبی پیشرو ، اختلال حرکتی ، فلجهای ، عقب ماندگی روانی ، آتاکسی و دشواری تکلم
لکودیستروفی تخم مرغی شکل (بیماری کраб)	گالاکتوس بر وزیداز	نا بودی میلین ، تأخیر رشد دماغی ، آسیبهای عصبی پیشرو و سر باری سرامید گالاکتوزید در یاخته‌ها .
بیماری فابری (وابسته بجنس)	سر امیدهگر وزیداز - آلفا گالاکتوزیداز	نارسائی کلبوی ، آب مروارید ، علائم جلدی و غیره
بیماری تمساکس و مرض ساندهف و نوع جوانان تمساکس	پتا - ان آسیتل هگزوزامینید از باسنچش اعیار آنزیم تمیز افراد هتروزیگوت ممکن است .	انباعثه شدن گانگیوزید GMI و گلو بوزید وجود لکمهای آلبالوئی رنگ در ماقولا ، علائم پئی پیشرو و کوری در نوع نوجوانان رنگدانه‌چشمی دیده نمی‌شود .
گانگلیوزید عمومی	پتا گالاکتوزیداز ، گالاکتوزیل تیدرولازو ال - اسیدایدوریک ۲ - سولفاتاز	سر باری گانگیوزید GM2 در یاخته‌های بافت رتیکو- لو آندوتیال ، طحال ، کبد بزرگ عوارض استخوانی ، قیافه‌غیرعادی ، اختلال روانی و کاهش پلاکتها و کم خونی
بیماری رفروم	آلfaایدرو کسیلاز - آسیدوفیتاتیک	سر باری آسیدوفیتاتیک در بافت‌ها ، اختلال حرکتی مخچه‌ای ، پلی نوریت ، رتینیت رنگدانه‌ای ، تغییرات قلبی ، جلدی ، استخوانی و عصبی .
بیماری هورلر	ال - تیدور نیداز	تغییرات استخوانی ، اختلال روانی ، دمی : چهره غیر طبیعی ، کدورت و قرنیه سر باری در ماتان و هپارین سولفات ، بلندی قد در سال دوم زندگی ، کبد و طحال بزرگ و شلی مفاصل .
بیماری هنتر	مو کوپلی ساکاریدوز افزونی هپارین سولفات را می‌توان در آب کیسه جنین ادازه گیری کرد .	عارضه شدید اسکلتی ، عارضه ریوی ، تغییرات چهره‌ای ، سر باری در ماتان سولفات و هپارین سولفات .
بیماری مو رکیو	افزو نی کراتان سولفات در دوران جنینی قابل بررسی است .	تغییرات شدید استخوانی و مفصلی و هورهای ، کدورت قرنیه ، عارضه گوشی و سر باری کراتان سولفات .
بیماری سانفیلپو	سر باری هپارین سولفات قابل بررسی است .	عقب ماندگی شدید روانی ، کاهش شنوایی و سر باری هپارین سولفات .

جدول شماره ۴

پیماری شی Scheie	درماتان سولفات قابل بررسی است	عارضه دریچه آنورت : کدورت قرنیه، عوارض خفیف اسکلتی و سربازی درماتان سولفات
شاونگان ماروتو - لامی	درماتان سولفات در آب کیسه جنین قابل بررسی است	دگر گونی شدید اسکلتی ، صفير قلبی ، عظم طحال و کبد ، گاهی کدورت قرنیه بدون اختلال روانی و سرباری درماتان سولفات
هموسیستین اوری	اختلال فعالیت سیستاتیون سنتتاژ در کشت فیبر و بلاستهای جنین	در رفتگی عده چشم ، اختلالات استخوانی ، ترمبوز عروقی ، عقب ماندگی روانی و تراکم هوموسیستین در انداها
پیماری شرب درخت افرا Maple Syrup Urine	دکار بو کسیلاز استو آسیدهای زنجیر جانبی در کشت یاختهای آب کیسه جنین هردو نوع قابل تشخیص است	عقب ماندگی روانی شدید ، اسیدوستوز و مرگ نودرس ، سرباری والین ، لوسلین و ایزولوین ارنی تین در انداها و اسید و آمینوری اختلال رشد مخی و تراکم ارنی تین در یاختهها
افزوونی آمونیاک خون (نوع ۲)	كمبود آنزیم ارنی تین کار بامیل ترانسفراز	اختلالات مفصلی و استخوانی چشمی و غیره
پیماری ها رتنوب و نقص، انتقال آسیدهای آمینه خشی	وجود آسیدهای آمینه مر بوthe در آب کیسه جنین	اختلال روانی و عصبی ، علامت چشمی و کمرنگی موها و جلد تست گوتری مثبت از روز چهارم تولد به بعد
فینیل ستونوری	كمبود آنزیم فینیل آلانین ئیدرو کسیلازو اندازه گیری فینیل آلانین از هفته ۱۴ به بعد	اختلال رشد ، عقلانی و شکنندگی گره دارموها و سرباری آسید آرژینوسو کسینیک
دفع پیشایی آسید آرژینو- سو کسینیک	آنزیم آرژینوسو کسیناز	اختلال رشد ، راشی تیسم ، وجود قند درادرار، رسوب سیستین در چشم و یاختهها و اسیدو آمینوری نارسائی کبد و کلیه ، عقب ماندگی روانی ، سرباری لوسین و ارنیتین
سیستینور	آنزیم مشخص نشده است ولی بررسی سیستین در مایع آمینوس امکان دارد	اختلال ارثی درنس اتو و انساشته شدن فوکوز در بدن
کمبود اورنیتین آلفا اسید ترا اس آمیناز	آنزیم ارنیتین آلفا اسید ترا اس آمیناز	آنزیم آرژینوسو کوزیدوز
فوکوزیدوز	نقص آرژین آلفافو کوزیدوز	یرقان، سیروز و اختلال کبدی، آب مروارید، اختلال روانی، تأخیر رشد و سرباری کالاکتوز در تمام اندروندها و کاهش قند خون.
گالاکتوزی	آنژیم گالاکتوز- یک- فسفات اوریدر یل-	

جدول شماره ۵

اختلال رشد ، شلی ماهیچه‌ها ، بزرگی قلب و کبد . کاهش قندخون، بزرگ شدن قلب و کبد سیروز خانوادگی وبزرگی طحال	آنزیم گلوکوزیداز آلفا ۱.۴ کمبود آنزیم آمیلو ۱-۶ گلوکوزیداز آنزیم ایجاد ذخیره جانبی	بیماری ذخیره گلیکوزن : نوع II (مرض پومپ) نوع III نوع IV یا آمیلوپکتوز
مشابه بیماری هورلر و انباشته شدن مانوزو گلوکوزامین در بافتها	نقص آنزیم آلفامانوزیداز	مانوزیدوز
حرکات کرمای ، سقنق ماهیچه‌ها ، جویدن بعضی از اندامها و لبها ، اختلال روانی و رشدی	آنزیم هیبوگزراتین گوانین فسفو- دیبوزیل ترانسفر ازو افزونی آسید اوریک	بیماری لش نیهان
اختلال رشد در روانی ، پئی ، ماهیچه‌ای ، افزونی قند خون ، بزرگ شدن کبد وغیره	آنزیم آسید فسفاتاز لیزو زیمی	کمبود فسفاتاز آسید لیزو زیمی
پیدایش صفات جنسی نر ، ابهام جنسی ، نارسانی سودانال بادفع نمک ، عوارض قلبی و ععروق وبالار قرن فشار خون و افزونی پرس گنا تریول و ۱۷ استو - ستروئیدهای ادرار	اندازه گیری پر گنا تریول و ۱۷ استو- ستروئیدهای پیشایی و کمبود آنزیم ۲۱ ئیدرو کسیلاز	نشانگان آدرنوژنیتال
اسیدوز ، بیحالی ، اختلال رشد و مرگ زودرس	آنزیم متیل مالونیل کو آنزیم A موتاز	آسیدوری متیل مالونیک مقاوم به ویتامین B۱۲
اختلال رشدی بدنه و روانی	اختلال فعالیت پر و پیونیل کو آنزیم A کار بو کسیلاز	آسیدوری پروپیونیک
نوعی از اختلال متابولیسم چربیها است	لاکتوزیل ئیدرو لاز	لاکتوزیل سرامیدوز
علائم اسکلتی ، قلبی ، چشمی ، پوستی وغیره	پر تو کلارن ئیدرو کسیلاز	نشانگان اهلر دانلوس و مارfan

REFERENCES :

- 1- Burrow and Ferris. Medical complication during Pregnancy, 1976, 850-884.
- 2- Carl, R., Meril et al. Nature, 1971, 233-298.
- 3- Emery, A.E.H. Annales Nestle 1975, 46.
- 4- Faire-Weather J. of Obst. and Gynecol. Brit. Com. 24. 1964, 48-53.
- 5- Dumont, Cahier Med Lyon, 1972, 48, 654-680.
- 6- Canosa, C.A. et al. XIV. Congrès International de pediatrie 1974.
- 7- Aimo, Ojata Acta Obstet. Gynecol scand. 1972, 6, 125.
- 8- Gellis, S. Year book of pediat. 1970, 129-142.
- 9- Gerbie, H.W., New Engl. Journal of Med. Dec. 17, 1970, 24-31.
- 10- Hagy, G.W. et al. Journal of Heredity 63, 1972, 185-188.
- 11- Gene, H., Stollerman, M.D. Advances in international Medicine Vol. 20, 1975, 324-341.
- 12- J. Levy et al. Revue du praticien 24, 1974, 44, 79.
- 13- M.S. Ferguson Smith et al. Brit. Med. Journal. 1971, 4, 69.
- 14- M. Seppala et al. Amer. Journal. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 48-52.

- 15- Milusky, A. et al. New Engl. Journal Med. 1970, 283_285,
- 16- Neel, J.V. Early diagnosis of Human Genetic Defects, 1971, 6, 139_142.
- 17- M.M. Cohn et al. Monitoric for Chromosome Abnormal. IN Brith, 1971, 346_370.
- 18- Nadler et al. New Engl. Journal of Med. 38, 1971, 789_799.
- 19- Milunsky et al. North America Obstet and Gynecol. 40, 1972, 104-108.
- 20- R. du Praticien XXV No 51, 1974, 4479_4491.
- 21- R. du Praticien No 3, 1971, 2661-2667.
- 22- Roland, .G. Davidson, modern trends in Hum. Genetics, 1970, 143.
- 23- Royschmickel, A. Bloom et al. Michigan. Med. 1971, 16, 611_613.
- 24- Robertson, J.G. Amer. Journal of Obstet and Gynecol. 1969, 713, 1450_1458.
- 25- Advences in Internal medicine Vol. 20, 1975, 324_341.
- 26- Pediatric currents. Ross Timesawer, Vol. 25, No 4, 30, 1976.
- 27- Semaine des Hopitaux de Paris 52 Ann. No 11, 1976. 715-716.
- 28- Walker, C.B. Brit. Medicale Journal, 672, 1969. 1450-1458.
- 29- Zorn, J.R. Instantanès medicaux 1972. 4, 114-118.
- 30- Samuel, A. Rhine, M. A. et al. Amer. Jour. Obstet and Gynec. Vol 122, No 2, May 15, 1975, 155_160.

توضیح : در شماره ششم، سال پنجم مجله نظام پزشکی ایران، ترتیب صفحات مقاله «برونکوسکپی با فیرسکوپ ضمن تنفس مکانیکی» نوشته آقای دکتر متوجه رهبر بهم خورده است. ضمن پوزش از خوانندگان ترتیب صفحه‌ها باین شرح است: ۴۹۳-۴۹۴