

## ● نامه به سردبیر گد مقاله: ۰۱۳



## اهمیت مشاوره ژنتیک قبل ازدواج

## چکیده

**مقدمه:** توجه جدی به مشاوره ژنتیک دقیق قبل از ازدواج، می‌تواند از بار بیماریها و معلولیت‌های ارثی بکاهد. فرم هتروزیگوت کم خونی داسی شکل، علی‌رغم شیوع قابل توجه آن در نواحی جنوبی ایران چندان مورد توجه قرار نمی‌گیرد. در این گزارش، زوج غیر فامیلی که جهت مشاوره ژنتیک قبل ازدواج مراجعه نموده و در آزمایشات روتین طبیعی بوده لیکن با آزمایش مولکولی، ناقل کم خونی داسی شکل تشخیص داده شده اند معرفی می‌شوند. امید است پزشکان محترم بخصوص متخصصین داخلی، اطفال، زنان و پزشکان عمومی که معمولاً در این خصوص مورد مشورت قرار می‌گیرند، به این امر توجه ویژه مبذول دارند.

**واژه‌گان کلیدی:** مشاوره ژنتیک - قبل ازدواج - کم خونی داسی شکل

دکتر سید محمد اکرمی

استادیار گروه ژنتیک پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران و  
انستیتو پاستور ایران

\*نشانی نویسنده مسنون: تهران،  
خ پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی  
تهران، گروه ژنتیک پزشکی  
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۳۰۰۵  
دورنگار: ۰۲۱-۸۸۹۵۳۰۰۵

نشانی الکترونیکی:

akramism@tums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۹/۰۷/۸۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۰۵/۰۷/۸۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۰۵/۰۷/۸۷

## معرفی بیمار

۴ پسر بود که یکی از دختران (۲۵ ساله) مشکل تشنجه، برقان و اختلال یادگیری<sup>۱</sup> داشت. خود آقا سابقه فلوویسم را ذکر می‌کرد. مشکل جدی بالینی دیگری در سایر بستگان فامیلی ذکر نشد. شجره نامه فامیلی طرفین به صورت خلاصه در شکل ۱ دیده می‌شود.

با توجه به شرایط طرفین، آزمایشات معمول بهمراه شمارش گلبول ها (CBC) و الکتروفورز هموگلوبین درخواست شد که نتایج آن بطور خلاصه در جدول ۱ قابل مشاهده است.

در مشاوره دوم (بعد از تست)، با توجه به بالا بودن Hb S/D/G، نبود کم خونی در هر دو (طبیعی بودن هموگلوبین و هماتوکربت) و کمبود آهن سرم خانم و همچنین سابقه ذکر شده از دو خانواده، احتمال ناقل بودن هر دو طرف به sickle cell trait بعيد بنظر

آقا (۲۷ ساله) و خانم (۲۶ ساله) جهت مشاوره ژنتیک قبل ازدواج به اینجانب مراجعه کردند. طرفین بوشهری بوده لیکن ارتباط خویشاوندی نداشتند. در بررسی سابقه فامیلی خانم؛ ازدواج غیر فامیلی والدین<sup>۲</sup>، منجر به تولد دو دختر و یک پسر (متلا به کم خونی خفیف) و سابقه دو سقط ذکر شد. عمومی خانم بدنیال یک ازدواج غیریه، دارای ۳ پسر و ۱ دختر بود که یکی از پسرها متلا به تالاسمی مائزور بیان شد. در سابقه فامیلی آقا؛ ازدواج غیر فامیلی والدین با ۳ دختر و ۳ پسر بیان شد. یک پسر در ۴ ماهگی حاملگی بدنیال ضربه فوت شده بود و در برادر دیگر مشکل کم خونی و انعقادی بیان شد. عمه آقا در یک ازدواج غیر فامیلی دارای ۳ دختر و

۱-Unrelated marriage

۲-mental retardation

امکانات اجتماعی و اقتصادی پائین در حد بسیار شایعی گزارش شده است. با توسعه بهداشتی اجتماعی در دنیای امروز و بهتر شدن بهداشت مادران آبستن و افزایش سناخت بیماری سیکل سل، عوارض بیماری سیکل سل در زنان آبستن کاهش چشمگیری نشان می‌دهد [۳]. افراد هتروزیگوت  $\beta\text{AB}\beta\text{S}$  دارای صفت داسی شکل<sup>۱</sup> هستند.

در یک مطالعه در استان خوزستان، در بین ۱۶۲ زوج (۳۴۲ نفر) داوطلب ازدواج از قومیت‌های عرب در شهرستان‌های دشت آزادگان و خوشمehr، به ترتیب ۷۳٪ و ۵۷٪ از مزدوجین، ناقل ژن داسی شکل بوده‌اند. جالب آنکه در بین این تعداد ۸۴٪ دارای شاخص‌های خونی MCV و MCH طبیعی بودند [۴]. تشخیص مولکولی بیماران و ناقلین با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز و آنزیم محدود کننده PCR، RFLP ممکن است [۵-۶]. مشاوره ژنتیک قبل ازدواج، با توجه به شرایط طرفین از ظرفت‌ها و دقت‌های ویژه برخوردار است [۷-۹]. از نکات اصلی اخلاقی در مشاوره ژنتیک؛ برخورد غیرمستقیم<sup>۲</sup> و غیرقضاؤت‌گونه<sup>۳</sup> می‌باشد [۱۰]. بنابراین بايستی در این زوج هرگز بطور آمرانه مانع از ازدواج نشد، بلکه با توضیح شرایط و امکانات پیشگیری و درمان بیماری، تصمیم نهایی را به آنها واگذار نمود. از سوی دیگر میزان ازدواج فامیلی در ایران در حال افزایش بوده و دقت نظر در این خصوص را بطور جدی می‌طلبد [۱۱ و ۱۲].

## نتیجه‌گیری

براساس اطلاعات ما این اولین گزارش از مشاوره ژنتیک قبل ازدواج افراد هتروزیگوت داسی شکل (SCT) است که غیر فامیل بوده و شاخص‌های خونی هردو طبیعی بود. توجه به این نکات برای پزشکان عمومی و متخصصین بویژه متخصصین داخلی، خون، زنان و زایمان، کودکان و ماماها ضروری به نظر می‌رسد، چراکه بطور معمول در این موارد مورد مشورت قرار می‌گیرند.

- 1- sickle cell disease; SCD
- 2- sickle cell trait
- 3- non directive
- 4- non judgmental

می‌رسید. در مشورت با دو فوق تخصص خون مختلف نیز، این امر تأکید گردید. تکرار الکتروفورز هموگلوبین در دو آزمایشگاه دیگر نیز نتایج مشابهی نشان داد. لذا با احتمال وجود ناقل بودن، بررسی مولکولی انجام گردید. پس از استخراج DNA و انجام واکنش‌های PCR- RFLP ، طرفین دارای جهش‌های مشابه  $-/+$  و  $DdeI$   $EcoRI/+$  بودند.

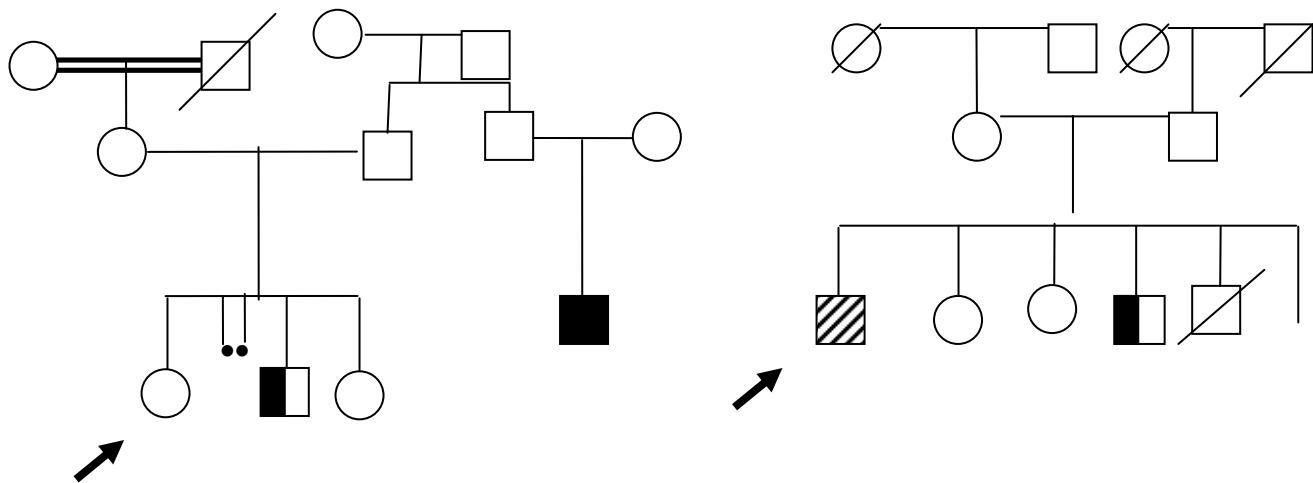
در مشاوره ژنتیک مجدد؛ تشخیص ناقل بودن هر دو (sickle cell trait; SCT) داشتن فرزندی با کم خونی داسی شکل در هر حاملگی و راههای درمان و پیشگیری موجود در کشور توضیح داده شد تا طرفین با دقت نظر در خصوص آینده تصمیم بگیرند.

## بحث

کشور ما ایران و در نواحی جنوبی آن ، فرم هتروزیگوت کم خونی داسی شکل از شیوع قابل توجهی برخوردار است ولی متاسفانه بخوبی مورد توجه قرار نگرفته است [۱]

بیماری کم خونی داسی شکل  $5-10\%$  اندواع اختلالات هموگلوبین را تشکیل می‌دهد و نحوه وراثت آن بصورت اتوزومال مغلوب می‌باشد و در آفریقا بیشترین شیوع را دارد. جهش در زنجیره بتا  $\text{V}-\text{E}$  عامل بیماری است. کم خونی بطور معمول با هموگلوبین  $8-7 \text{ g/dl}$  و عفونتهای مکرر در بیماران با جهش هموزیگوت خود را نشان می‌دهد. گلbul های داسی شکل با انسداد عروق کوچک کودکان (در طحال و مفاصل مج دست و زانو) و بزرگسالان در لگن و شانه و درد و التهاب و تورم این نواحی خود را نشان می‌دهد. جدی ترین عارضه این بیماری انفارکتوس مغزی است [۲].

در زنان مبتلا به کم خونی سیکل سل، افزایش مسمومیت آبستنی و مرگ و میر جنین و نوزاد به علت سقط یا تولد نوزادان نارس، یا با وزن کم برای سن آبستنی ، بخصوص در جمعیت‌های با بهداشت و



شکل ۱ - شجره‌نامه خانوادگی: خانم ، آقا ، زوجین مراجعه کننده با پیکان مشخص شده‌اند. توضیحات بیشتر در متن مقاله بیان شده است.

## جدول ۱ - یافته‌های آزمایشگاهی

هماتولوژی

خانم: O(+)

Hb=14.1 HCT=41.1% MCV=85.3

MCH=29.3

Serum Iron= 30 (40-145), TIBC= 375,

Ferritin=19.1

**B(+)**: اقا:

MCV=89.1 HCT=46.4% Hb=16.4  
MCH=31.5

MCH=31.5  
RT-RTT

P1, P11; normal  
1 (sufficient >7.5)

G6PD activity = 0.1 (sufficient >7.5)

للمزيد من المعلومات: [\[الرابط\]](#)

خانم:

38.9

70

A<sub>1</sub>=59.8, F=0.6, A<sub>2</sub>=1.7, Hb S/D/G=57.9

## مراجع

- ۱- پورفتح الله علی اکبر، رهگذر سهیلا، معافی علیرضا. اهمیت اندازهگیری دقیق هموگلوبین F در تشخیص افتراقی کم خونی داسی شکل از سیکل بتاتالاسمی. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران. بهار ۱۳۸۲؛ ۲۱(۱):۵۱-۵۴.
- ۲- زندیان خادم‌زاد، پدرام محمد، پارسی محمد، نجفیان مهین. بیماری کم خونی داسی شکل گلیول های قرمز خون و آبستنی. مجله علمی پزشکی. اسفند ۱۳۸۱؛ (۳۵): ۲۸-۳۶.
- ۳- Debaun MR, Derdeyn CP, McKinstry RC. Etiology of strokes in children with sickle cell anemia. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2006; 12(3):192-199.
- ۴- کبخایی بیژن، زندیان خادم‌زاد. گزارش پاقنه هایی جدید به منظور تجدید نظر در نحوه پیشگیری از بیماری تالاسمی مازور و کم خونی داسی شکل در ایران. مجله علمی پزشکی. آذرماه ۱۳۸۳؛ (۴۲): ۷۷-۸۵.
- ۵- Wilson JT, Milner PF, Summer ME, et al. Use of restriction endonucleases for mapping the allele for beta s-globin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1982; 79(11):3628-31.
- ۶- Gurgey A, Beksac S, Mesci L, et al. Prenatal diagnosis of sickle cell anemia using PCR and restriction enzyme Dde I. *Turk J Pediatr*. 1993; 35(3):159-62.
- ۷- اکرمی سید محمد. توجه ویژه به مشاوره ژنتیک حین بارداری در سندرمهای سرطان خانوادگی. مجله باروری و ناباروری. دوره ۶، شماره ۵، زمستان ۱۳۸۴، ص ۵۶۳-۵۶۴.
- ۸- اکرمی سید محمد. ازدواج فامیلی از دیدگاه مشاوره ژنتیک و عقاید. مجله بیماری های کودکان ایران. دوره ۶، شماره ۳، پائیز ۱۳۸۰؛ ۳۵۹-۳۶۵.
- ۹- Is Consanguineous Marriage Religiously Encouraged? Islam and Iranians Considerations. SM Akrami, Z Osati. *Journal of Biosocial Science*. 2007; 39(2): 313-316.
- ۱۰- Mueller RF, Young ID. *Emery's Elements of Medical Genetics*. (2001) 11<sup>th</sup> Edition. Edinburgh: Churchill Livingston. pp202.
- ۱۱- بررسی شیوع و توزیع ازدواج فامیلی در سه نسل متواتی بیماران مراجعة کننده به درمانگاه دیابت و استئوپروز سمهی رشید شمالی، وحیده منتظری، سیدمحمد اکرمی، رامین حشمت، باقر لاریجانی. مجله دیابت و لیپید ایران. پائیز ۱۳۸۶؛ ۷(۱): ۸۰-۹۰.
- ۱۲- Is there a Significant Trend in Prevalence of Consanguineous Marriage in Tehran?: A Review of Three Generations. SM Akrami, S Rashid Shomali, V Montazeri, R Heshmat, B Larijani. *Journal of Genetic Counseling*. 2009; 18(1):82-86.