

● نامه به سردبیر کد مقاله: ۰۱۳



اهمیت مشاوره ژنتیک قبل ازدواج

چکیده

مقدمه: توجه جدی به مشاوره ژنتیک دقیق قبل از ازدواج، می تواند از بار بیماریها و معلولیت های ارثی بکاهد. فرم هتروزیگوت کم خونی داسی شکل، علی رغم شیوع قابل توجه آن در نواحی جنوبی ایران چندان مورد توجه قرار نمی گیرد. 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 می شوند. امید است پزشکان محترم بخصوص متخصصین داخلی، اطفال، زنان و پزشکان عمومی که معمولا در این خصوص مورد مشورت قرار می گیرند، به این امر توجه ویژه مبذول دارند.

واژه گان 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 مسئول:** تهران،
خ پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی
تهران، گروه ژنتیک پزشکی
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۳۰۰۵
دورنگار: ۰۲۱-۸۸۹۵۳۰۰۵

نشانی الکترونیکی:

akramism@tums.ac.ir

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۱۹

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۴/۵

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۷/۱۴

معرفی بیمار

۴ پسر بود که یکی از دختران (۲۵ ساله) مشکل تشنج، یرقان و اختلال یادگیری^۲ داشت. خود آقا سابقه فاویسم را ذکر می کرد. مشکل جدی بالینی دیگری در سایر بستگان فامیلی ذکر نشد. شجره نامه فامیلی طرفین به صورت خلاصه در شکل ۱ دیده می شود. با توجه به شرایط طرفین، آزمایشات معمول به همراه 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 همتوکریت) و کمبود آهن سرم خانم و همچنین سابقه ذکر شده از دو خانواده، احتمال ناقل بودن هر دو طرف به sickle cell trait بعید بنظر

آقا (۲۷ ساله) و خانم (۲۴ 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^۱، منجر به تولد دو دختر و یک پسر (مبتلا به کم خونی خفیف) و سابقه دو سقط ذکر شد. عموی خانم بدنبال یک ازدواج غریبه، دارای ۳ پسر و ۱ دختر بود که یکی از پسرها مبتلا به تالاسمی ماژور بیان شد. در سابقه فامیلی آقا: ازدواج غیر فامیلی والدین با ۳ دختر و ۳ پسر بیان شد. یک پسر در ۴ ماهگی حاملگی بدنبال 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 شناخت بیماری سیکل سل، عوارض بیماری سیکل سل در زنان آبستن کاهش چشمگیری نشان می‌دهد [۳]. افراد هتروزیگوت $BABs$ دارای صفت داسی شکل^۲ هستند.

در یک مطالعه در استان خوزستان، در بین ۱۶۲ زوج (۳۴۲ نفر) داوطلب ازدواج از قومیت های عرب در شهرستان های دشت آزادگان و خرمشهر، به ترتیب ۳/۶۳٪ و ۱۰/۵۷٪ از مزدوجین، ناقل ژن داسی شکل بوده اند. جالب آنکه در بین این تعداد ۸۴/۲۱٪ دارای شاخص های خونی MCV و MCH طبیعی بودند [۴].

تشخیص مولکولی بیماران و ناقلین با روش واکنش زنجیره ای پلیمرز و آنزیم محدود کننده PCR, RFLP ممکن است [۵-۶]. مشاوره ژنتیک قبل ازدواج، با توجه به شرایط طرفین از ظرافت ها و دقت های ویژه برخوردار است [۷-۹]. از نکات اصلی اخلاقی در مشاوره ژنتیک؛ برخورد غیرمستقیم^۳ و غیرقضاوت گونه^۴ می‌باشد [۱۰]. بنابراین بایستی 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 می طلبد [۱۱ و ۱۲].

نتیجه گیری

براساس اطلاعات ما این اولین گزارش از مشاوره ژنتیک قبل ازدواج افراد هتروزیگوت داسی شکل (SCT) است که غیر فامیل بوده و شاخص های 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 می گیرند

می رسید. در مشورت با دو فوق تخصص خون مختلف نیز، این امر تاکید 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 واکنش های PCR- RFLP، طرفین دارای جهش های مشابه $DdeI +/ -$ و $EcoRI +/ +$ بودند.

در مشاوره ژنتیک مجدد: تشخیص ناقل بودن هر دو (sickle cell trait; SCT)، شرایط بیماری کم خونی داسی شکل و احتمال ۲۵٪ داشتن فرزندى 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.

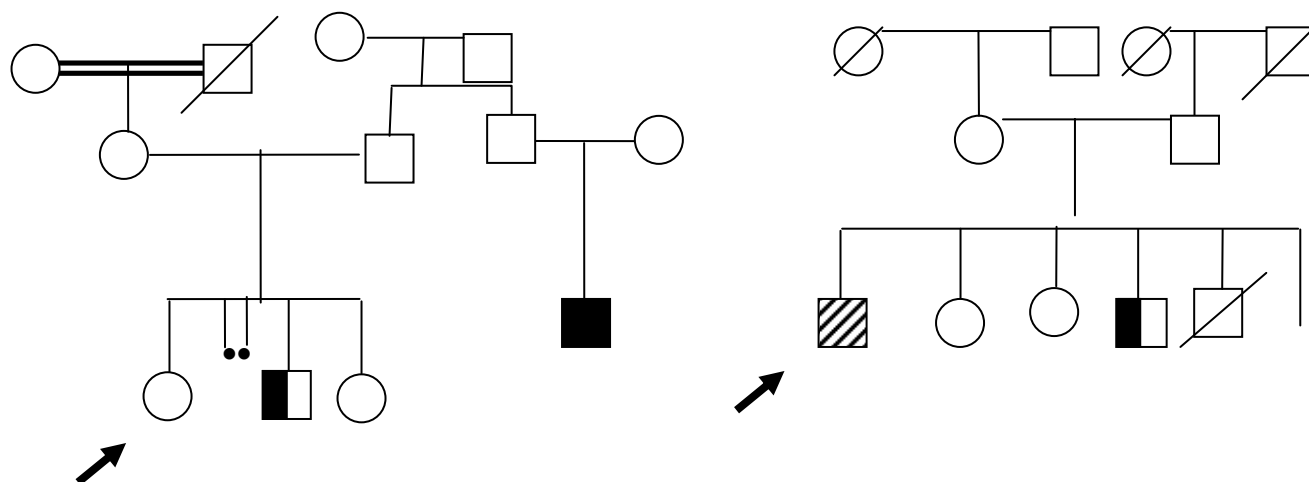
بحث

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

بیماری کم خونی داسی شکل^۱ ۵ - ۱۰٪ انواع اختلالات هموگلوبین را تشکیل می دهد و نحوه وراثت آن بصورت اتوزومال مغلوب می‌باشد و در آفریقا بیشترین شیوع را دارد. جهش در زنجیره بتا $E \rightarrow V$ عامل بیماری است. کم خونی بطور معمول با هموگلوبین ۷-۸ g/dl و عفونتهای مکرر در بیماران با جهش هموزیگوت خود را نشان می دهد. گلبول های داسی شکل بطور متوسط ۱۰-۲۰ روز عمر می کنند. بیماری کم خونی داسی شکل با انسداد عروق کوچک کودکان (در طحال و مفاصل میچ دست و زانو) و بزرگسالان در لگن و شانه و درد و التهاب و تورم این نواحی خود را نشان می دهد. 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

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



شکل ۱ - شجره نامه خانوادگی: خانم ○، آقا □، G6PD deficient (hatched square) زوجین مراجعه کننده با پیکان مشخص شده اند. توضیحات بیشتر در متن مقاله بیان شده است.

جدول ۱- یافته های 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

آقا: B(+)

MCV=89.1 HCT=46.4% Hb=16.4

MCH=31.5

PT, PTT; normal

G6PD activity= 0.1 (sufficient >7.5)

الکتروفورز هموگلوبین

خانم:

A₁= 58.8, F=0.8, A₂=1.5, Hb S/D/G=38.9

آقا:

A₁= 59.8, F=0.6, A₂=1.7, Hb S/D/G=37.9

مراجع

- ۱- پورفتح اله علی اکبر، رهگذر سهیلا، معافی علیرضا. اهمیت اندازمگیری 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 خدامراد، پدرام محمد، پارسى محمد، نجفیان مهین. بیماری کم خونی داسی شکل گلوبول های قرمز خون و آبستنی. مجله علمی پزشکی. اسفند ۱۳۸۱؛ ۳۵(۳): ۳۶-۲۸.
- 3- 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.
- 4- کیخایی بیژن، زندیان خدامراد. گزارش یافته های جدید به منظور تجدید نظر در نحوه پیشگیری از بیماری تالاسمی ماژور و کم خونی داسی شکل در ایران. مجله علمی پزشکی. آذرماه ۱۳۸۳؛ ۴۲(۴): ۸۵-۷۷.
- 5- 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.
- 6- 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 سندرم های 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 ۱۶، شماره ۳، پائیز ۱۳۸۵. ص 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) 11th Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone. pp202.
- ۱۱- بررسی شیوع و توزیع ازدواج فامیلی در سه نسل متوالی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه دیابت و استنوپروز سمیه رشید شمالی، وحیده منتظری، سیدمحمد اکرمی، رامین حشمت، باقر لاریجانی. مجله دیابت و لیپید ایران. پاییز ۱۳۸۶؛ ۷(۱): ۸۵-۹۰.
- 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.