

پیشرفت‌های اخیر در ژنتیک

مجله علمی نظام پزشکی

سال ۲، شماره ۴-۵، صفحه ۲۶۰-۲۶۱، ۱۳۵۱

*دکتر مهدی باجفلی

آن میسر خواهد بود. پیشرفت‌های اخیر بیشتر در این زمینه است، یعنی امروزه با بکار بردن وسائل تشخیصی مبتوان از وضع جنین و همچنین ابتلاء آن به بیماری مورد نظر اطلاع پیدا کرد. بدینترتیب که با وسائل رادیولوژیک، وضع استخوان بندی جنین و همچنین ناهنجاریهای مریبوط آن را مبتوان تاحدی تشخیص داد. و با مطالعه مایع آمنیوتیک و کشت سلولهای آن مبتوان بوجود بسیاری از بیماریهای کروموزومی وارثی در جنین پی برد، و این طریقه را طریقه تشخیص ژنتیک قبل از تولد مینامند Prenatal genetic diagnosis. و اذاین راه بمراتب بهتر و دقیق‌تر مبتوان مشاوره ژنتیک را انجام داد. بطور کلی اصول راهنمایی در مشاوره ژنتیک، بستگی به موارد مورد مشاوره دارد که در این مقاله موارد مهم آن مورد بحث قرار میگرد.

ناهنجاریهای مادرزادی - از آنجاییکه علت اصلی پیدایش ناهنجاریهای مادرزادی هنوز معلوم نیست و گاه یک عامل سبب بروز ناهنجاریهای گوناگون و گاه عوامل متعدد باعث وقوع یک نوع ناهنجاری میشوند، لهذا در این باره از نقطه نظر مشاوره ژنتیک نمیتوان اظهار نظر قطعی کرد. ولی از لحاظ آماری در هر ۴۰ نوزاد، یک نوزاد ممکنست دچار ناهنجاری مادرزادی باشد و این نسبت $\frac{1}{4}$ لازم است، زیرا همیشه امکان این‌لای نوزاد در هر حاملگی وجود دارد.

از طرف دیگر عواملی هستند که در بروز ناهنجاریهای مادرزادی شناخته شده‌اند و باید مادر حامله از برخورد با آنها اجتناب کند. از آنجاییکه تشکیل اعضاء جنین در ۱۲ هفته اول حاملگی است بنابراین بیشتر عوامل در این دوره اثر میکنند.

هر از داشتن یک نوزاد ناقص الخلقه و یا عقب افتاده مسئله‌ایست که همیشه برای هر پدر و مادر و یا آنها ایکه میخواهند پدر و مادر شوند، ممکنست بوجود آید. گاه قبیل از ازدواج و گاه در جریان حاملگی این مسئله باطبیب مطرح میشود و معمولاً با اطمینانیکه دوستان و آشنایان و بخصوص طبیب متخصص زنان و مامائی میدهد این ترس بر طرف میگردد ولی برای آنها ایکه در خانواده خود، نوزادان ناقص و معیوب داشته و یا قبل اولاد ناقص پیدا کرده‌اند این دلهره و ترس بمراتب بیشتر است و نمیتوان فقط با اطمینان لفظی ناراحتی درونی آنها را بر طرف کرد بلکه باید از روی اصول علمی، بالینی و ژنتیک پدر و مادر را راهنمایی کرد. آگاهی از نحوه انتقال بیماری، محور اصلی در مشاوره ژنتیک است.

در بیماریهای ارثی، انتقال ممکنست بصورت غالب و مغلوب و یا واپسی بجنس باشد، و توضیح قانون احتمالات و نحوه انتقال بیماری مورد نظر در خانواده مورد مشاوره، مبتواده اساس راهنمایی را تشکیل دهد. مثلاً پدر و مادریکه دارای فرزندان مبتلا به بیماری استخوانی غالب هستند، در صورت حاملگی تازه امکان ۵۰٪ هست که باز نوزاد جدید مبتلا باشد. ولی اگر بیماری فرزندان، یک بیماری مغلوب مثلاً آنما کولی باشد امکان ابتلاء ۲۵٪ است. البته درک نسبت درصد و بخصوص تشریح این اطلاع آماری و احتمالی برای یک خانواده مورد نظر شاید زیاد ساده نباشد. بخصوص در موردیکه حاملگی پدید آمده و اطلاع از ابتلاء جنین مورد نظر است، بکار بردن قوانین و فرمولهای ژنتیک زیاد درد مادر را دوا نمیکند. در صورتیکه در این دوره بتوان تشخیص قطعی داد، کمک بزرگی بخصوص از نظر درمان و یا تصمیم بادامه حاملگی و باقطع

*دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان.

آنژیمی وغیره . انتقال در بیماریهای ارثی وابسته بجنس بدهین ترتیب است که مادر ناقل است و فقط اولاد ذکور مبتلا میشوند، بنابراین در این دسته از بیماریها اطلاع به جنس جنین لازم است که امروزه عملی می‌باشد . البته در موادیکه بیماری مورد تظر قابل علاج باشد این اطلاع مفید است ولی باید دانست که علاج آن مستلزم مخارج سنگینی است .

تصمیم به سقط، مسائل دیگری را مطرح میسازد . مثلاً مادری که فرزند قبلیش مبتلا به هموفیلی بوده اگر در هنگام حاملگی اطمینان پیدا کند که جنینش مذکور است و مبتلا به هموفیلی خواهد شد ، که امروزه تقریباً میتوان این تشخیص را داد ، آیا صلاح به ادامه حاملگی و یا قطع آن هست یا نیست این خود بحث دیگری است . جهت نشان دادن اهمیت نحوه انتقال بیماری مثال دیگر در این زمینه ذکر میشود .

دختر خانمیست ۲۰ ساله که دو برادرش مبتلا به دیستروفی عضلانی هستند و جهت تشکیل خانواده و بچه‌دار شدن مشاوره ژنتیک بعمل می‌آید . از آنجاییکه دیستروفی عضلانی یک بیماری ارثی وابسته به جنس است ۵۰٪ امکان دارد که این دختر خانم ناقل بیماری باشد بنابراین در صورت حاملگی امکان ابتلای اولاد ذکرنش زیاد خواهد بود و این یک خطر بزرگی است، ولی در صورتیکه همین خانم حامله شد، اگر تشخیص نوع جنس جنین داده شود و معلوم گردد که جنین موئی است آنوقت میتوان از سالم بودن جنین اطمینان داشت . تشخیص جنس جنین در کلیه بیماریهای ارثی وابسته به جنس کمک بزرگی برای تشخیص بیماری ژنتیک قبل از تولد خواهد کرد که خوشبختانه به هولت میتوان بوسیله آمنیوستنزن و مطالعه سلوهای آن به مذکور یا مونث بودن جنین پی برد .

بیماریهای متابولیک - پیشرفت اساسی که در زمینه تشخیص این بیماریها قبل از تولد بوجود آمده روی این اصل بوده که فیر- وبالاستهای جنین بهنگام کشت، سیستم آنژیمی خود را حفظ میکند و در صورتیکه جنین آنژیم و یا آنژیمهای برآ فاقد یا بطور ناقص داشته باشد میتوان با بررسی سلوهای مایع آمنیوپلیک آنرا تشخیص داد و در نتیجه پی به بیماری، ناقل بودن یا نبودن، وبالآخر سالم بودن جنین برد . چون تعداد آنژیمهای بدن زیاد است و برای متابولیسم مواد مختلف بدن آنژیمهای اختصاصی هست میتوان اهمیت تعدد بیماریهای متابولیک را در نظر داشت ولی خوشبختانه شیوع زیادی ندارند، مادران یعنجا بطور نمونه از دسته بیماریهای متابولیسم مواد چربی، گوش، واژ دسته بیماریهای متابولیسم مواد هیدروکربن گالاكتوسی را ذکر میکنیم . در بیماری گوش اخنال در اثر فقدان آنژیم گلوکوس بروزیدار است و در نتیجه گلوکوس بروزید در بدن آجتمع پیدا میکند و سبب

اشده ایکس و داروهای مختلف که ایجاد ناهنجاری مادر زادی میکنند، قسمت عمده اثرشان در همین ۱۲ هفته اول است . اصل کلی براینست که هنگام تجویز دارو برای مادر حامله ، طبیب باید مطمئن باشد که دارو روی جنین اثر زیان آور ندارد .

بیماریهای کروموزومی - در طی چند سال گذشته مطالعات بسیاری درباره بیماریهای کروموزومی بعمل آمده و موارد جدیدی از این دسته بیماریها شناخته شده است . از هر ۲۰۰ نوزاد یک نوزاد مبتلا به اختلال کروموزومی است و شناخته ترین این دسته از بیماریها، بیماری مونگولیسم (تریسومی ۲۱) است . قسمت عمده پیشرفت‌های اخیر در زمینه تشخیص قبل از تولد، از روی همین دسته از بیماریهاست، بدینترت که با بزل مایع آمنیوپلیک و کشت سلوهای آن میتوان بیماری کروموزومی جنین را تشخیص داد و چون هر قدر سن مادر بیشتر باشد امکان ابتلا به بیماری کروموزومی جنین بیشتر است لزوم این بررسی در مادران مسن بیشتر خواهد بود . امروزه در مرکز مجهر پیشنهاد شده که در هر مادر حامله بیش از ۳۵ الی ۴۰ ساله، آمنیوستنزن بعمل آید و در صورت تشخیص بیماری کروموزومی مخصوصاً مونگولیسم اقدام به سقط جنین شود . چه همه دیدانیم که داشتن یک فرزند مبتلا به مونگولیسم چنان احتیهای مادی و اجتماعی و روانی برای والدین و حتی سایر کودکان خانواده بوجود می‌آورد، و محققآ هیچ مادری نمیخواهد دارای چنین فرزندی بشود . در صورتیکه این تشخیص در دوران داخل رحمی داده شود کمک بسیار بزرگی باو شده است، بخصوص در موادیکه مادر قبل از فرزند مبتلا به مونگولیسم از نوع Translocation بوده و در نتیجه امکان زایمان مونگول در حاملگهای بعدی زیادتر خواهد بود ، اقدام به تشخیص در دوران حاملگی بیشتر ضرورت خواهد داشت .

بیماریهای ارثی - این بیماریها که در اثر اختلال ژن کروموزومها هستند و انتقال آنها از قوانین مندل تبعیت میکنند، شایعترین موارد مورد مشاوره ژنتیک را تشکیل میدهد . آگاهی از نحوه انتقال بیماری اساس راهنمایی ژنتیک است . در بیماریهای ارثی غالب، نیمی از فرزندان سالمند و نیمی دیگر بیمار، ولی در بیماری ارثی مغلوب یک چهارم از فرزندان ممکنست سالم و یک چهارم مریض و یک دوم ($\frac{1}{4} + \frac{1}{4}$) ناقل بیماری و یا هتروزیگوت باشند . یعنی مانند پدر و مادرشان ظاهرآ سالم‌اند ولی از لحاظ ژنو تیپ معیوبند . البته در این نوع افراد امروزه با وسائل آزمایشگاهی میتوان در بیماری از آنها عیب ژنتیک آنها را نشان داد مثلاً تغییرات خون و بسال بودن هموگلوبین A2 در مبتلایان بسانمی کولی هتروزیگوت، و یا تغییرات خفیف آنژیمی در بیماریهای

مواد قبل از کورتیزون (پر گنان، تریول وغیره) و -کتوستروئید مایع آمنیوتبیک تشخیص امکان پذیر می‌باشد. آزمایش مایع آمنیوتبیک جهت وجود مواد شیمیائی دیگر برای تشخیص سایر بیماری‌ها نیز بکار می‌رود از آن جمله است در اریتروblastoz (بیماری همولیتیک نوزاد) که با اندازه گیری پیگمانهای شبیه بیلر وین مایع آمنیوتبیک پی بدرجۀ گرفتاری جنین بسرده می‌شود و می‌توان در مردمان و نوع آن اقدام بعمل آورد. البته با پیشرفتی که در زمینه پیشگیری اریتروblastoz بوسیله تزریق گاما گلوبولین اختصاصی بمادر ارهاش منفی که فرزند او لش ارهاش مثبت است، درآتیه از وقوع موارد ابتلای نوزاد در اثر ناسازگاری ارهاش کاسته خواهد شد.

ازدواج‌های خانواده‌یی. مسئله دیگری که در مشاوره ژنتیک اهمیت دارد ازدواج‌های خویشاوندان است. شیوه بیماری‌های ارثی مغلوب مسلم‌اً در نوزادان چنین ازدواج‌هایی بیش از ازدواج‌های بین ناخویشاوندان می‌باشد و البته علت آن نیز واضح است، زیرا امکان اینکه اعقاب یک شخصی که ژن معیوب دارد دارای این ژن باشند، بیشتر است مثلاً شخصی که یک ژن معیوب از پدر بزرگ پدری خود بهارست برده است و با فرزند عموماً خود ازدواج می‌کند به احتمال یک هشتم، آن فرزند ناقل همان ژن می‌شود، و در نتیجه امکان ابتلای فرزندانش زیاد است ولی با وجود این با در نظر گرفتن شیوه ازدواج خویشاوندان در بعضی از کشورها بیماری‌های ارثی زیاد نیست و چه بسا فرزندان این ازدواج‌ها که کاملاً سالم و طبیعی هستند. دانستن این مسئله در مشاوره ژنتیک لازم است زیرا گاه آنها یکه قبلاً چنین ازدواجی را انجام داده‌اند درباره اثر سوء آن بیش از اندازه نگرانند حتی سرماخوردگی مکرر فرزندخود را در نتیجه ازدواج بین خویشاوندان میدانند.

بزرگی احشاء از قبیل طحال، کبد و روزعلائم عصبی از قبیل استراپس و سندروم پسودوبولیر وغیره می‌کند. این بیماری ارثی مغلوب است و امکان تشخیص داخل رحمی با بررسی سلوهای مایع آمنیوتبیک جنین وجود دارد. در بیماری گالاکتوزی که از گوششایع تراست، عیب‌دراثر کمبود آنزیم گالاکتوز فسفات اوریدیل ترا انسفر از بوجود می‌آید و در نتیجه گالاکتوز در بدن تجمع پیدا کرده سبب بزرگی کبد، کاتاراکت و علامت عصبی از قبیل عقب افتادگی روانی وغیره می‌شود. این بیماری نیز ارثی است و با این مغلوب منتقل می‌شود. در یک مادر هتروزیگوت که نوزاد قبلیش مبتلا به گالاکتوزی بوده قبل از سازارین آمنیوستز شده و کشت سلوهای جنین هم اثری از آنزیم گالاکتوز اوریدیل ترا انسفر از را نشان نداده‌ان تشخیص با بررسی سلوهای بند ناف تایید شده و نوزاد مبتلا به بیماری گالاکتوزی بوده است. همانطوریکه قبل اشاره شد اگر تشخیص یک بیماری، مثلاً گالاکتوزی در دوران داخل رحمی داده شود در حالیکه این بیماری اگرچه درمان طولانی و مدام‌ال عمر دارد ولی با این درمان جنین فرد سالمی خواهد بود آیا صلاح است که اقدام به سقط جنین بشود. بحث در این باره بستگی بوضع پدر و مادر، اولاد قبلی، قوانین پزشکی و اجتماع محل دارد.

بیماری‌های دیگر. در سندروم آدرنوژنیتال یا همپرپلازی سورنال ویریلیزانست اختلال در اثر عیب آنزیم در مرحل ساخته شدن کورتیزون است، ویریلیسم، پسودوهرمافرو دیسم و علامت گوارشی و گاه مرگ در دوران نوزادی وجود دارد. درمان این بیماری استعمال کورتیزون تا آخر عمر است. انتقال این بیماری باز با ژن مغلوب می‌باشد. امروزه تشخیص داخل رحمی این بیماری نیز امکان دارد و حتی موردی گزارش شده که پس از تشخیص اقدام به تزریق کورتیزون داخل رحمی شده است. جهت تشخیص این بیماری احتیاج به کشت سلوهای نیست بلکه با اندازه گیری

REFERENCES:

- 1- Ziai, M , et al, 1969, Pediatrics, Little Brown & Company, Boston.
- 2- Gellis, S , 1970, Year Book of pediatrics, Year Book Med. publishrs, Chicago.
- 3- Milunsky A., M.D. et al, Prenatal genetic diagnosis, New Eng. J. Med. 283, 25-26-27, 1970.