پیشرفتهای اخیر در ژنتیك

مجله علمی نظام پزشکی
سال۲ ، شماره ۴ـ۵ ، صفحه ۲۶۰ ، ۱۳۵۱

دکتر مهدی باجغلی *

هراس از داشتن یك نوزاد ناقص‌الخلقه ویاعقب افتاده مسئله‌ایست که همیشه برای هر پدرومادر ویاآنهائیکه میخواهند پدر ومادر شوند، ممکنست بوجودآید . گاه قبل ازازدواج و گاه درجریان حاملگی این مسئله باطبیب مطرح میشود ومعمولا با اطمینانیکه دوستان وآشنایان وبخصوص طبیب متخصص زنان ومامائی میدهد این ترس برطرف میگردد ولی برای آنهائیکه در خانوادهٔ خود، نوزادان ناقص ومعیوب داشته و یاقبلا اولاد ناقص پیداکرده‌اند این دلهره وترس بمراتب بیشتر است و نمیتوان فقط بااطمینان لفظی ناراحتی درونی آنهارا برطرف کرد بلکه باید ازروی اصول علمی، بالینی وژنتیك پدرومادر را راهنمائی کرد. آگاهی ازنحوهٔ انتقال بیماری ، محور اصلی درمشاوره ژنتیك است .

در بیماریهای ارثی، انتقال ممکنست بصورت غالب ومغلوب ویا وابسته بجنس باشد، وتوضیح قانون احتمالات ونحوه انتقال بیماری مورد نظر درخانواده مورد مشاوره، میتواند اساس راهنمائی را تشکیل دهد . مثلا پدر ومادریکه دارای فرزندان مبتلا به بیماری استخوانی غالب هستند، درصورت حاملگی تازه امکان ۵۰٪هست که باز نوزاد جدید مبتلا باشد. ولی اگر بیماری فرزندان، یك بیماری مغلوب مثلا آنمی کولی باشدامکان ابتلا ۲۵٪ است. البته درك نسبت درصد وبخصوص تشریح این اطلاع آماری واحتمالی برای یك خانواده مورد نظرشاید زیاد ساده نباشد . بخصوص در موردیکه حاملگی پدید آمده واطلاع از ابتلای جنین مورد نظر است، بکاربردن قوانین وفرمولهای ژنتیك زیاد درد مادر را دوا نمیکند . درصورتیکه دراینده‌ره بتوان تشخیص قطعی داد، کمك بزرگی بخصوص ازنظر درمان ویاتصمیم بادامهٔ حاملگی ویاقطع آن میسر خواهدبود. پیشرفتهای اخیر بیشتر دراین زمینه‌است، یعنی امروزه بابکاربردن وسائل تشخیصی میتوان از وضع جنین وهمچنین ابتلاء آن به بیماری مورد نظر اطلاع پیداکرد . بدینترتیب که با وسائل رادیولژیك، وضع استخوان بندی جنین و همچنین ناهنجاریهای مربوط بآن را میتوان تاحدی تشخیص داد . وبا مطالعهٔ مایع آمنیوتیك وکشت سلولهای آن میتوان بوجودبسیاری از بیماریهای کروموزومی وارثی درجنین پی برد، واین طریقه را طریقهٔ تشخیص ژنتیك قبل ازتولد مینامند Prenatal genetic diagnosis. و ازاین راه بمراتب بهترودقیق‌تر میتوان مشاوره ژنتیك را انجام داد. بطورکلی اصول راهنمائی درمشاوره ژنتیك، بستگی بموارد مورد مشاوره داردکه دراین مقاله موارد مهم آن مورد بحث قرار میگیرد .

ناهنجاریهای مادرزادی ـ از آنجائیکه علت اصلی پیدایش ناهنجاریهای مادرزادی هنوز معلوم نیست وگاه یك عامل سبب بروز ناهنجاریهای گوناگون وگاه عوامل متعدد باعث وقوع یك نوع ناهنجاری میشوند، لهذا دراین‌باره ازنقطه‌نظرمشاوره ژنتیك نمیتوان اظهار نظر قطعی کرد . ولی از لحاظ آماری در هر ۴۰ نوزاد، یك نوزاد ممکنست دچار ناهنجاری مادرزادی باشدودانستن این نسبت $\frac{1}{40}$ لازمست، زیراهمیشه امکان ابتلای نوزاد درهر حاملگی وجود دارد.

ازطرف دیگر عواملی هستندکه دربروز ناهنجاریهای مادرزادی شناخته شده‌اندوباید مادر حامله ازبرخورد باآنها اجتناب کند. ازآنجائیکه تشکیل اعضاء جنین در۱۲ هفتهٔ اول حاملگی است بنابراین بیشتر عوامل دراینده‌ره اثرمیکنند .

* دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان .

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

اشعه ایکس وداروهای مختلف که ایجاد ناهنجاری مادر زادی میکنند، قسمت‌عمده اثرشان در همین ۱۲ هفتهٔ اول است . اصل کلی براینست که هنگام تجویز دارو برای مادر حامله ، طبیب باید مطمئن باشدکه دارو روی جنین اثر زیان‌آور ندارد .

بیماریهای کروموزومی ـ در طی چند سال گذشته مطالعات بسیاری درباره بیماریهای کروموزومی بعمل آمده و موارد جدیدی از ایندسته بیماریها شناخته شده است . ازهر ۲۰۰ نوزاد یك‌نوزاد مبتلا به‌اختلال کروموزومی است وشناخته‌ترین‌این‌دسته ازبیماریها، بیماری‌مونگولیسم(تریسومی۲۱) است . قسمت‌عمده پیشرفتهای اخیر در زمینهٔ تشخیص قبل‌از تولد، از روی همین دسته از بیماریهاست، بدینترتیب‌که بابزل مایع‌آمنیوتیك‌وکشت سلولهای آن میتوان بیماری‌کروموزومی جنین را تشخیص داد و چون هر قدر سن مادر بیشتر باشد امکان ابتلا به‌بیماری کروموزومی جنین بیشتر است لزوم این بررسی درمادران‌مسن بیشتر خواهد بود . امروزه در مراکز مجهز پیشنهاد شده‌که در هرمادر حامله بیش از ۳۵ الی ۴۰ ساله، آمنیوسنتز بعمل آید ودرصورت تشخیص بیماری کروموزومی مخصوصاً مونگولیسم اقدام بسقط جنین شود . چه همه میدانیم که داشتن یك فرزند مبتلا به‌مونگولیسم چه‌ناراحتیهای مادی واجتماعی وروانی‌برای والدین‌وحتی سایر کودکان خانواده‌بوجود میآورد، ومحققاً هیچ مادری نمیخواهد دارای چنین فرزندی بشود . درصورتیکه این تشخیص در دوران داخل رحمی داده شودکمك بسیار بزرگی‌باو شده‌است، بخصوص درمواردیکه مادر قبلا دارای فرزند مبتلابه مونگولیسم ازنوعTranslocation بوده ودرنتیجه امکان زایمان مونگول‌در حاملگیهای‌بعدی زیادتر خواهد بود ، اقدام‌به‌تشخیص در دوران حاملگی بیشتر ضرورت خواهد داشت .

بیماریهای ارثی ـ این‌بیماریها که‌دراثر اختلال ژن‌کروموزومها هستند و انتقال‌آنها از قوانین مندل تبعیت میکند، شایعترین موارد مورد مشاوره ژنتیك را تشکیل میدهد . آگاهی از نحوهٔ انتقال بیماری اساس راهنمائی ژنتیك است . در بیماریهای ارثی غالب، نیمی ازفرزندان سالمند ونیمی دیگر بیمار،ولی در بیماری ارثی مغلوب یك چهارم از فرزندان ممکنست سالم و یك چهارم مریض ویك دوم ($\frac{1}{4}+\frac{1}{4}$) ناقل‌بیماری‌ویا هتروزیگوت باشند. یعنی مانند پدر ومادرشان ظاهراً سالم‌اند ولی از لحاظ ژنوتیپ معیوبند . البته دراین نوع افراد امروزه باوسائل آزمایشگاهی میتوان‌دربسیاری‌ازآنها عیب ژنتیك‌آنهارا نشان داد مثلاتغییرات خون و بالا بودن هموگلوبین A2 در مبتلایان بانمی‌کولی هتروزیگوت، و یا تغییرات خفیف آنزیمی در بیماریهای آنزیمی وغیره . انتقال در بیماریهای ارثی وابسته بجنس بدین ترتیب است که مادر ناقل است وفقط اولاد ذکور مبتلا میشوند، بنابراین دراینده‌سته از بیماریها اطلاع به‌جنس‌جنین لازم است‌که امروزه عملی می‌باشد . البته درمواردیکه بیماری موردنظرقابل علاج‌باشد این‌اطلاع‌مفیداست ولی‌بایددانست‌که علاج‌آن مستلزم مخارج سنگینی‌است .

تصمیم به‌سقط، مسائل دیگری را مطرح میسازد. مثلا مادری که فرزندقبلیش مبتلا بههموفیلی‌بوده‌اگر درهنگام حاملگی اطمینان پیدا کندکه جنینش مذکر است و مبتلا بههموفیلی 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 نحوهٔ انتقال بیماری مثال دیگر در این زمینه ذکر میشود .

دختر خانمیست۲۰ ساله‌که دوبرادرش مبتلا به‌دیستروفی‌عضلانی هستند و جهت تشکیل خانواده و بچه‌دار شدن مشاورهٔ ژنتیك بعمل می‌آید . از آنجائیکه دیستروفی عضلانی یك بیماری ارثی وابسته به‌جنس است ۵۰٪ امکان دارد که این دختر خانم ناقل بیماری باشد بنابراین درصورت حاملگی امکان ابتلای اولاد ذکورش زیاد خواهد بود واین یك‌خطر بزرگی است، ولی درصورتیکه همین‌خانم حامله شد، اگر تشخیص نوع جنس‌جنین داده شود ومعلوم گرددکه جنین‌مونث است‌آنوقت میتوان ازسالم بودن‌جنین اطمینان داشت. تشخیص‌جنس‌جنین درکلیه‌بیماریهای ارثی‌وابسته به‌جنس‌کمك‌بزرگی‌برای‌تشخیص‌بیماری ژنتیك‌قبل‌از تولد خواهدکرد که خوشبختانه‌بسهولت میتوان‌بوسیله‌آمنیوسنتز ومطالعه‌ی سلولهای آن به‌مذکر یا مونث بودن جنین پی‌برد .

بیماریهای متابولیك ـ پیشرفت اساسی‌که در زمینه تشخیص‌این بیماریها قبل از تولد بوجود آمده روی این اصل بوده‌که فیبر ـ وبلاستهای جنین بهنگام‌کشت، سیستم‌آنزیمی خودرا حفظ میکند ودرصورتیکه جنین‌آنزیم ویاآنزیمهائیرا فاقد یابطورناقص‌داشته باشد میتوان بابررسی سلولهای‌مایع‌آمنیوتیك‌آنرا تشخیص‌دادو درنتیجه پی‌به‌بیماری، ناقل‌بودن‌یانبودن،وبالاخره‌سالم‌بودن‌جنین برد . چون تعداد آنزیمهای بدن زیاد است و برای متابولیسم مواد مختلف بدن آنزیمهای اختصاصی هست میتوان اهمیت تعدد بیماریهای متابولیك را درنظرداشت ولی‌خوشبختانه شیوع‌زیادی ندارند، مادراینجا بطورنمونه‌ازدسته بیماریهای متابولیسم مواد چربی، گوشه، واز دسته بیماریهای متابولیسم مواد هیدروکربنه گالاکتوسمی را ذکر میکنیم . در بیماری گوشه اختلال در اثر فقدان آنزیم گلوکوسربروزیداز است و در نتیجه گلوکوسربروزید در بدن تجمع پیدا میکند و سبب

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

بزرگی احشاء از قبیل طحال، کبد و بروز علائم عصبی از قبیل استرابیسم وسندروم پسودوبولبر وغیره میکند. این بیماری ارثی مغلوب است وامکان تشخیص داخل رحمی با بررسی سلولهای مایع آمنیوتیك جنین وجود دارد. در بیماری گالاکتوزمی که از گوشه شایع تر است، عیب در اثر کمبود آنزیم گالاکتوز فسفات اوریدیل ترانسفراز بوجود میآید ودر نتیجه گالاکتوز در بدن تجمع پیدا کرده سبب بزرگی کبد ، کاتاراکت وعلائم عصبی ازقبیل عقب افتادگی روانی وغیره میشود. این بیماری نیز ارثی است و باژن مغلوب منتقل میشود. دریك مادر هتروزیگوت که نوزاد قبلیش مبتلا به گالاکتوسمی بوده قبل از سزارین آمنیوسنتز شده و کشت سلولهای جنین هم اثری از آنزیم گالاکتوز اوریدیل ترانسفراز را نشان نداده این تشخیص با بررسی سلولهای بند ناف تائید شده و نوزاد مبتلا به بیماری گالاکتوسمی بوده است. همانطوریکه قبلاً اشاره شد اگر تشخیص یك بیماری ، مثلا گالاکتوسمی در دوران داخل رحمی داده شود درحالیکه این بیماری اگرچه درمان طولانی ومادام العمر دارد ولی با این درمان جنین فرد سالمی خواهد بود آیا صلاح است که اقدام به سقط جنین بشود. بحث دراین باره بستگی بوضع پدر ومادر ، اولاد قبلی، قوانین پزشکی واجتماع محل دارد .

بیماریهای دیگر- درسندروم آدرنوژنیتال یاهیپرپلازی سوررنال ویریلیزانت اختلال در اثر عیب آنزیمی درمراحل ساخته شدن کورتیزون است، ویریلیسم ، پسودوهرمافرودیسم وعلائم گوارشی وگاه مرگ در دوران نوزادی وجود دارد . درمان این بیماری استعمال کورتیزون تا آخر عمر است . انتقال این بیماری بازبا 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 سلولها نیست بلکه با اندازه گیری موادقبل از کورتیزون (پرگنان تریول وغیره) و ۱۷-کتوستروئید مایع آمنیوتیك تشخیص امکان پذیر میباشد . آزمایش مایع آمنیوتیك جهت وجود مواد شیمیائی دیگر برای تشخیص سایر بیماریها نیز بکار میرود از آن جمله است در اریتروبلاستوز (بیماری همولیتیك نوزاد) که با اندازه گیری پیگمانهای شبه بیلیروبین مایع آمنیوتیك پی بدرجه گرفتاری جنین برده میشود و میتوان در مورد درمان و نوع آن اقدام بعمل آورد . البته با پیشرفتی که در زمینهٔ پیشگیری اریتروبلاستوز بوسیلهٔ تزریق گاماگلوبولین اختصاصی بمادر ارهاش منفی که فرزند اولش ارهاش مثبت است ، درآتیه از وقوع موارد ابتلای نوزاد در اثر ناسازگاری ارهاش کاسته خواهد شد .

ازدواجهای خانوادگی- مسئلهٔ دیگری که در مشاوره ژنتیك اهمیت دارد ازدواجهای خویشاوندان است . شیوع بیماریهای ارثی مغلوب مسلماً در نوزادان چنین ازدواجهائی بیش از ازدواجهای بین ناخویشاوندان میباشد والبته علت آن نیز واضح است، زیرا امکان اینکه اعقاب یك شخصی که ژن معیوب دارد دارای این ژن باشند، بیشتر است مثلا شخصی که یك ژن معیوب از پدربزرگ پدری خود بارث برده است و با فرزند عمو و یا عمه خود ازدواج میکند به احتمال یك هشتم ، آن فرزند ناقل همان ژن میشود، ودر نتیجه امکان ابتلای فرزندانش زیاد است ولی باوجود این با درنظر گرفتن شیوع ازدواج خویشاوندان در بعضی از کشورها بیماریهای ارثی زیاد نیست وچه بسا فرزندان این ازدواجها که کاملا سالم وطبیعی هستند . دانستن این مسئله در مشاورهٔ ژنتیك لازم است زیرا گاه آنهائیکه قبلاچنین ازدواجی را انجام داده اند درباره اثر سوء آن بیش از اندازه نگرانند حتی سرماخوردگی مکرر فرزندخود را درنتیجه ازدواج بین خویشاوندان میدانند.

REFERENCES:

1- Ziaï, 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.

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