

## مشاوره ژنتیک

مجله نظام پزشکی  
سال پنجم، شماره ۳، صفحه ۱۹۵، ۲۵۳۵

\* مهدی باجفلی

وظیفه این درمانگاه‌های مشاوره ژنتیک نه تنها راهنمایی چنین مراجعنای است بلکه وظیفه عمده‌دیگری بر عهده داردند که عبارتست از بررسی و درمان مسائل و مشکلات اجتماعی ناشی از تشخیص یک بیماری ارثی در افراد خانواده.

در کشورمان، چون به اندازه کافی متخصص ژنتیک نداریم، ناچار مشاوره با پزشک خانواده و یا پزشک متخصص بعمل می‌آید و لذا آگاهی از اصول و نحوه مشاوره ژنتیک برای هر پزشکی اعم از پزشک عمومی و یا متخصص لازم است.

اصول مشاوره ژنتیک : برای اینکه بهتر بتوان مشاوره ژنتیک را انجام داد اقدامات زیر ضرور است:

اول - تشخیص قطعی بیماری - اصل و اساس کار، تشخیص بیماری مورد نظر است. اگریک بیماری در چند فرزند یک خانواده دیده شد دلیل بر اثری بودن آن نیست. بر عکس، اگریک بیماری فقط در یک فرد خانواده است و هیچیک از افراد آن خانواده و خویشاوندان نزدیک و دور او مبتلا به این بیماری نیستند، ارثی بودن آن رد نمیشود (۳)، مثلاً ممکن است چند فرد یک خانواده و حتی افراد خانواده او مبتلا به ضایعات پوست گردن و دست و یا پا باشند ولی بادقت در تشخیص معلوم نمیشود که همه دچار پلاگر هستند و هیچکدام بیماری ارثی ندارد. بر عکس ممکن است بیماری مبتلا به کراتوز دست و پا (۲) و اسپروستیوز باشد (۴) در حالیکه هیچکدام از افراد خانواده، چه نزدیک و چه دور، مبتلا نباشد ولی بیمار یک مرض ارثی دارد که بصورت موتاسیون (Mutation) در او ظاهر شده است.

برای تشخیص بیماری، ابتدا باید از بیمار معاینه به عمل آید و نه

اهمیت: امروزه با پیشرفت وضع اقتصادی و بهبود شرایط بهداشتی از تعداد بیماریهای تندیمای و عنونی کاسته و بر عکس بر تعداد بیماریهای ارثی، هم بطور نسبی و هم بطور کلی، افزوده شده است. با پیدایش امکانات طبی و وسائل تشخیص بیشتر، هر روز موارد جدیدتری از این بیماری‌ها شناخته می‌شوند؛ بطوری که اگر بیماریهای ارثی شناخته شده در اوایل قرن اخیر خیلی محدود بود و شاید از ۱۰۰ مورد تجاوز نمیکرد، در سال ۱۹۷۱ بیش از ۱۷۰ تریت (Trait) اتوزوم و ۱۵۰ تریت وابسته به جنس شناخته و محققًا امروز تعداد آنها بیشتر شده است (۱).

تعريف: از آنجا که وجود بیماری‌های ارثی مسایل مختلف طبی و مشکلات متعدد اجتماعی را همراه دارد، در کشورهای پیشرفته جهت بررسی این بیماریها و بخصوص راهنمایی این گونه بیماران و خویشاوندان آنها درمانگاه‌های ویژه‌ای بنام درمانگاه‌های مشاوره ژنتیک (Genetic Counseling Clinics) تأسیس گشته است و توسط متخصصین ژنتیک، روانشناسان و مددکاران اجتماعی اداره و درباره انواع بیماری‌های ارثی از متخصصین و محققین استفاده می‌شود (۲).

مراجعت به این درمانگاه‌ها اغلب کسانی هستند که فرزندشان و یا یکی از خویشاوندان آنها مبتلا بیک بیماری ارثی است و درباره امکان بروز این بیماری در فرزندان دیگر خود سوال می‌کنند. عده‌ای دیگر از مراجعت به این درمانگاه‌ها دختران و پسرانی هستند که قصد ازدواج دارند ولی دریکی یا درهرو، یاد رخانواده یکی یا درخانواده هردو، بیماری ارثی وجود دارد و از این روی درباره وضع فرزندان آینده خود در جستجوی اطلاعاتی هستند.

\* دانشکده پزشکی، دانشگاه اصفهان.

۲- زمان بروز نشانه‌های بیماری - اگر چه بیماری ارثی نتیجه عیب ژن بیمار است و بیمار با ژن مغایوب متولد نمی‌شود و اغلب ظهور عالم در اوان عمر است، ولی گاه تظاهرات بیماری ارثی در سالهای بعد بروز نمی‌کند. مانند آتاکسی فریدریش، کره هاتینگتون، دیابت، دیتینیت پیکمانتر وغیره. گاه تظاهرات بعضی بیماری‌ها بالافصله پس از تولد است، در حالیکه بهیچوجه منشاء ارثی ندارد. مانند سیغیلیس مادرزادی، سندروم خجعه و توکسوپلاسموز وغیره. بنابراین بیماری مادرزادی را باید با بیماری ارثی اشتباه کرد.

۳- شیوع بیماری در افراد خانواده. همانطور که قبلاً اشاره گردید تظاهر یک بیماری در چند فرد خانواده و یا خویشاوندان، دلیل بر ارثی بودن آن نیست. مانند گواتر آندمیک و راشینیسم غیر کلیوی که هر دو مبدأ محیطی دارند و ارثی نمی‌باشند. بنابراین بیماری‌های خانوادگی با بیماری‌های ارثی متفاوتند.

۴- بیماری‌های کروموزومی - اختلالات کروموزومی در بیماری‌های ارثی بسیار کم دیده می‌شود و اکثر بیماری‌های کروموزومی ارثی نیستند، یعنی انتقال آنها از قوانین مندل تبعیت نمی‌کند. بنابراین بیماری‌های کروموزومی را که در نتیجه عیب در تعداد کلی کروموزومها و یا در ساختمان یکی از آنها، از قبیل فقدان یا اضافه کروموزوم وغیره، بوجود می‌آید باید با بیماری‌های ارثی که در آنها تعداد کروموزومها و ساختمان آنها طبیعی است و عیب در یک یا چند ژن موجود در آن کروموزومها است، اشتباه کرد.

#### دوم\_ ترسیم شجره نامه:

پس از تشخیص بیماری، بررسی خانواده باید انجام گیرد. ابتدا در خویشاوندان نزدیک و بعداً تاسی حدامکان سایر خویشاوندان که مشکوک به ابتلاء به بیماری ارثی هستند، باید مورد معاینه بالینی و آزمایش‌های پاراکلینیکی قرار گیرند. در این صورت تشخیص وجود بیماری در خانواده چه بصورت هموژیگوت و چه بشکل هتروژیگوف (در صورت مغلوب بودن بیماری ارثی) می‌سرمیشود. پس از آنکه مطالعات بالینی روی افراد مبتلا خانواده انجام گرفت، نتیجه روی شجره نامه نشان داده می‌شود. جهت ترسیم شجره نامه یک عدد قراردادهای بین‌المللی وجود دارد که در اینجا با اختصار ذکر می‌شود. برای نشان دادن جنس در صورتیکه مذکور باشد، مستطیل و در صورتیکه مؤنث باشد، دائمه و در مواردی که جنس مشکوک است لوزی بکار برده می‌شود.

در صورتیکه سقط وجود داشته باشد شکل‌هندسی آن کوچکتر خواهد بود. در صورتیکه نارس باشد ذیر شکل‌هندسی یک خط مستقیم کوچک هم رسم می‌شود. فرزندان یک خانواده بترتیب سن از چپ براست نشان داده می‌شوند و در صورتیکه در خانواده دو

تنها از عضوی که بطور آشکار مبتلاست بلکه از سایر اعضای بدن بخصوص آن قسمتهایی که با دستگاه مبتلا مبداه جنبه مشترک دارند. مثلاً در معاينه یک بیمار مبتلا به ضایعات ارثی پوست، بررسی دستگاه عصب و استخوان کمک بزرگی به تشخیص می‌کند. پس از دستگاه عصب و استخوان کمک بزرگی به تشخیص مربوط به بیماری موردنظر ضرور است. در بیماری‌های خون مشاهده لام خون محیطی و در بیماری‌های پوست بیوپسی پوست و بالاخره در بیماری‌های متابولیکی و آنزیمی آزمایش ادرار و خون و اندازه گیری آنزیم‌ها، نه تنها جهت تشخیص قطعی بیماری لازم است (هموزیگوت)، بلکه جهت تشخیص افراد هتروژیگوت نیز ضرور می‌باشد.

رادیو گرافی، الکتروکاردیو گرافی والکتروآنفالو گرافی در موارد ویژه خود، حتماً لازم خواهد بود.

امروزه با پیشرفتهایی که در زمینه تشخیص بیماری‌های ارثی بعمل آمده است، میتوان تعدادی از بیماری‌های ارثی و ناهنجاری‌های مادرزادی را حتی قبل از تولد به وسیله بذل مایع آمنیوتیک تشخیص داد.

#### اشکالات تشخیص بیماری‌های ارثی:

۱- نحوه بروز نشانه‌های بیماری ارثی- اشکال عمده در تشخیص بیماری ارثی این است که گاه یک بیماری ارثی تظاهرات مختلف در دستگاه‌های متعدد بدن دارد و ممکن است در هر بیماری عالم گرفتاری یک یا چند دستگاه نمایان باشد. بهترین مثال بیماری استئوئزیز اپرفاکتا است که ممکن است یک بیمار تمام نشانه‌های آن از قبیل شکستگی‌های استخوان، چشم آبی و اسکلروز کوش را نشان دهد و یا هر یک از این عالم در افراد مختلف خانواده بطور جداگانه تظاهر کند؛ که اصطلاح ژنتیک آن Expressivity (ژن می‌باشد).

مثال دیگر وقتی است که فرد مبتلا به بیماری ارثی، هیچ نشانی بالینی در خود ندارد و در بررسی آزمایشگاهی تشخیص نوع بیماری او داده می‌شود. مثل بعضی از اشکال بالینی اسپرسیتوز ارثی و یا تعدادی از بیماری‌های آنزیمی که اصطلاح ژنتیک آن فقدان پنترنس (Penetrance) ژن می‌باشد. اشکال دیگر در تشخیص بیماری ارثی این است که گاه عوامل اتیولوژیک متعدد (ارثی، کروموزومی، اکتسابی وغیره) همه نشانه‌های بالینی مشابه را بوجود می‌آورند. مثلاً یک نوجوان (پسر) که مبتلا به هیبو گونادیسم است، ممکن است بطور ارثی دچار کمبود هورمون گونادوتropin و یا گرفتار یک بیماری کروموزومی از قبیل سندروم کلین فلتر (Kline felter) باشد؛ و یا اینکه بعلت عوامل محیطی از قبیل تشمع (رادیاسیون) و یا ضربه دچار هیبو گونادیسم شده باشد.

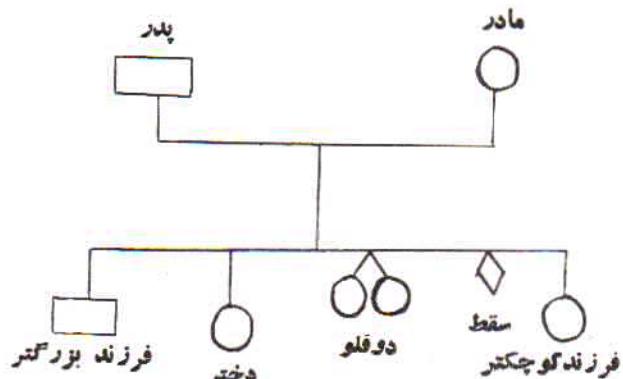
دایره وصل شده است، نشان میدهیم. محاسبن شجره نامه این است که با یک نگاه میتوان بکلیه روابط خانوادگی بیمار پی برد. در بیماری‌های ارثی غالب نحوه انتقال روی شجره نامه بطور عمودی و در بیماری‌های ارثی مغلوب بطورافقی است.

**سوم - بکار بردن اصول ژنتیک در بیمار مورد نظر و تعیین خطر: Risk**

نحوه انتقال در بیماری‌های ارثی غالب طوری است که در هر حاملگی ۵۰٪ احتمال گرفتاری و ابتلاء، و ۵۰٪ امکان عدم ابتلاء کامل جنبین به بیماری ارثی موردنظر وجود دارد. درحالی‌ده در بیماری‌های ارثی مغلوب که تظاهرات بالینی بیماری به شکل هموژیگوت است، در هر حاملگی ۲۵٪ امکان ابتلاء جنبین و ۲۵٪ امکان عدم گرفتاری جنبین هست و ۵۰٪ امکان دارد که جنبین هتروژیگوت باشد. در مواردی نادر که پدر و مادر هر دو مبتلا به بیماری ارثی مغلوب هستند، صدرصد کودکان مبتلا خواهند شد. در بیماری‌های ارثی واپسی به جنس مغلوب کلیه دختران سالم، و ۵٪ ناقل‌اند. نصف پسران کاملاً سالم و نصف دیگر بیمار خواهند بود. باید در نظر داشت که این احتمال‌ها در مورد هر حاملگی صادق است، صریحتر از اینکه حاملگی‌های قبلی منتهی به اولاد سالم و یا بیمار شده باشد. بعبارت دیگر اگر پدر و مادری که هر دو حامل ژن مغلوب یک بیماری هستند و سه فرزندشان اتفاقاً همه مبتلا به شکل هموژیگوت بیماری باشند، در حاملگی چهارم ۲۵٪ امکان مبتلا بودن جنبین به شکل هموژیگوت خواهد بود. حتی اگر سه فرزند قبلی همگی سالم بوده‌اند، باز این احتمال در این حاملگی فرقی نخواهد کرد.

تعیین خطر Risk در بیماری‌های ارثی مغلوب - دانستن شروع زن در اجتماع جهت مشاوره ژنتیک لازماًست. مسلمان در بیماری‌های ارثی شایع تر امکان اینکه از ازدواج یک فرد مبتلا با یک فرد ظاهرآ سالم (که ممکن است ناقل ژن باشد) فرزندی مبتلا متولد شود بیشتر خواهد بود. ولی بطور قطعی در صورتیکه همین فرد با افراد ظاهرآ سالم خانواده خود ازدواج کند، امکان گرفتاری فرزندان بمراتب بیشتر خواهد بود. بهمین جهت است که باید حتی المقدور از ازدواج‌های خویشاوندان در خانواده‌های مبتلا به بیماری‌های ارثی مغلوب خودداری کرد. هر گاه مشاوره ژنتیک جهت اطلاع یافتن از وقوع ناهنجاری مادرزادی در فرزندان بعدی باشد، با مراجعه به جداول مربوط میتوان خطر گرفتاری را با اطلاع اولیاء رساند. (۳)

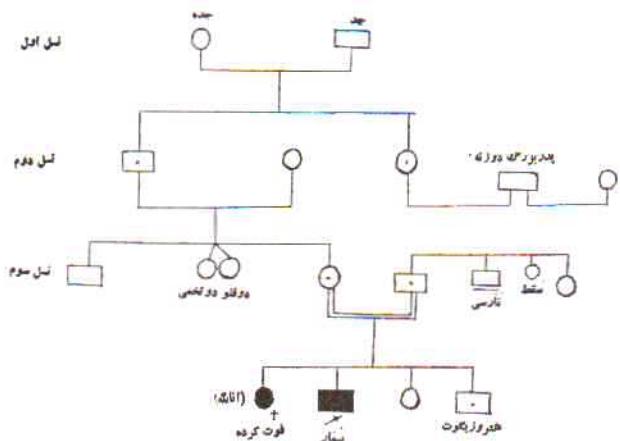
تعیین جنس جنبین و تشخیص قبل از تولد و اقدام به سقط - با



شکل شماره ۱- نحوه ترسیم شجره نامه در یک نسل

قلو وجود دارد، آنها را پهلوی یکدیگر و از یک منشاء نشان میدهند. اگر دو قلوها یک تخمی باشند آنها را به یکدیگر وصل میکنند (شکل شماره ۱). هر گاه ازدواج بین افراد نزدیک و درجه اول خانواده یعنی بین پسرعموه و خاتمه و پسرعمه و دختر دامی و یا بر عکس و بالاخره پسر خاله و دختر خاله باشد، خط رابط بین پدر و مادر بصورت دوگانه رسم خواهد شد.

در زیر شکل مر بوط به نخستین بیمار مورد معاینه یک پیکان (فلش) می‌گذاردند و داخل آن شکل سیاه نشان داده میشود. شکل سایر بیماران مبتلای خانواده هم سیاه خواهد بود. در صورتیکه بیماری ارثی مورد بررسی بصورت مغلوب باشد، جهت نشان دادن افراد مبتلا به هیتروژیگوت، داخل شکل هندسی آنها یک نقطه می‌گذارند و یا هاشور زده میشود و بالاخره پائین شکل هندسی می‌گذارند و یا هاشور زده میشود و بالاخره پائین شکل هندسی بیماران فوت شده یک صلیب رسم می‌کنند. ممکن است برای بیمار فوت شده مسلمان علامت اف الله را بر گزید و یا میتوان یک خط مایل یرروی شکل کشید. هر گاه مردی با دو زن ازدواج کرده باشد آنرا مطابق شکل شماره ۲، بطوریکه از مربع خود به دو



شکل شماره ۲- نحوه ترسیم شجره نامه در نسلهای متولی

و نسبت به آن خصوصیت می‌ورزند. بخصوص نخستین پزشکی که تشخیص بیماری را داده بیشتر مورد سرزنش واقع می‌شود. گاه بادا ایراد گرفته می‌شود که چرا دیر تشخیص داده و یا چرا زود تشخیص را ابراز داشته و یا چرا یک دفعه وی پرداز تراشی را گفته و یا چرا در گفتن تشخیص ظرافت و نکته سنجه بکار نبرده است و از این قبیل.

اما واکنش بعضی از پزشگان نیز متعاقب تشخیص بیماری ارثی زیاد صحیح نیست. از آنجاکه در این موارد پزشک جهت درمان بیماری مجهز به وسائل خوبی مؤثر نیست، اغلب احساس قصور در او بوجود می‌آید. ممکن است این احساس درست هنگامی که احتیاج میرم برآهنگی و کمک او هست سبب فرار او از قبول مسئولیت گردد و باصطلاح خواسته یانخواسته بیمار را عمل از خود برآند.

۲- مشکلات اجتماعی - در بعضی موارد پس از تشخیص بیماری ارثی فرزند، پدر و مادر بیکدیگر را در بروز بیماری مقصر قلمداد می‌کنند و خطرناکترین وضع وقتی است که این احساس را درون خود نگه میدارند و بزبان نمی‌آورند. همین امر سبب تغییر رفتار آنها نسبت بیکدیگر سپس منجر به کشمکش‌ها و ناساز گاریهای میگردد که باعث از هم گشتنگی خانواده می‌شود. درحالیکه بیمار مبتلا به بیماری ارثی بیش از هر چیز محتاج به محیطی است که در آن افراد خانواده بایکدیگر مهر بان باشند تا امکان محبت و مواظبت بیشتر بوجود آید. برپزشک است که با تدبیر و حذافیت خود و با توضیح صحیح و تفهم علت بیماری و بر طرف کردن توهمنات و تصورات غلط والدین و اطرافیان، از بروز تضادهای خانوادگی جلوگیری کند.

مسئله مهم دیگری که در بعضی خانواده‌ها سبب ناراحتی میگردد، بکار بردن کلمه «مادرزادی» است که بارها مشاهده شده که به علت کاربرد این کلمه از طرف پزشک، مادر و خویشاوندان او در پیدایش بیماری ارثی مقصر شناخته‌اند شده‌اند، درحالیکه فرزند آنها مبتلا بهیک بیماری ارثی ممنوع بوده و در حقیقت هم پدر و هم مادر هر دو تن می‌یوب را بیک نسبت فرزند خود داده‌اند و در این عمل هیچ قصد و عمدی در کار نبوده است. بنابراین بهتر است از بکار بردن کلمه «مادرزادی» خودداری کنیم. بدینه است ضرورت ایجاد می‌کنده با تعریف روشن و تفهمی کامل بیماری، پدر و مادر و اطرافیان را آگاه سازیم.

۳- درمان روانی و راهنمایی - اگر درمان روانی و راهنمایی در کلیه موارد پزشکی لازم است، در مشاوره ژنتیک واجب به شمار می‌رود. آگاهی از واکنشهایی که متعاقب تشخیص بیماری ارثی

بذل مابع آمنیوتیک مبنیان جنس جنین را شناخت و در بعضی موارد ابتلاء جنین را تشخیص داد که در اینصورت اقدام مقتضی بعمل می‌آید (۵).

مواردی که مشاوره ژنتیک اطمینان بخش و خوشحال کننده است:

- ۱- هر گاه فرد سالمی از خانواده‌ای که در آن بیماری ارثی غالباً پانترانس کامل وجود دارد، درباره امکان گرفتاری فرزندان خود سوال کند، باید بادا اطمینان داد که هیچکدام از فرزندان او مبتلا به بیماری ارثی موردنظر نخواهد شد.

- ۲- هر گاه فرد مبتلا به بیماری ارثی ممنوع وابسته به جنس، ماقنده هموفیلی وغیره، از امکان ابتلاء فرزندان خود در صورت ازدواج با یک فرد بیگانه (غیر از افراد خانواده) سوال کند، این پاسخ که هیچ یک از فرزندان او مانند خودش مبتلا به این بیماری نخواهد شد، بسیار مرتباً بخش خواهد بود.

- ۳- هر گاه کسی که مبتلا به بیماری ارثی ممنوع غیر وابسته به جنس، مانند پسدو گزانتموما الاستیکوم (Pseudoxanthoma elasticum) است، بافردی غیر از افراد خانواده خود ازدواج کند، برای او خوشحال کننده است که بداند امکان ابتلاء فرزندانش به ضایعات چشم واستعداد خونریزی فوق العاده کم است.

چهارم - پیشگیری و همان عوارض روانی و مشکلات اجتماعی متعاقب تشخیص بیماری ارثی، همانطور که قبل اشاره گردید، مسئله مهم در مشاوره ژنتیک در نظر گرفتن مسائل و عوارضی است که پس از تشخیص بیماری ارثی بوجود می‌آید.

- ۱- عوارض روانی - معمولاً در پی تشخیص یک بیماری ارثی بویژه اگر صعبالعلاج و یا درمان ناپذیر باشد واکنشی در بیمار و اطرافیان او از یک طرف، و در پزشک از طرف دیگر، بوجود می‌آید. نخستین واکنش بیمار و خویشاوندان او ناراحتی آنی و باصطلاح «شوکه» شدن آنهاست که اغلب منتهی به احساس انکار و عدم قبول تشخیص پزشک می‌شود. بهمین جهت این قبیل بیماران از یک مطب به مطب دیگر و از یک محل به محل دیگر می‌روند تا شاید تشخیص اول را رد کنند. ولی پس از اینکه همه‌جا تشخیص تأیید گردید و بنیه جسمی و مادی شان روبه کاهش رفت، احساس گناه و افسردگی (دپرسیون) در آنها بوجود می‌آید. گاه ابتلاء به بیماری را تیجه بعضی کردارهای گذشته خود میدانند و فکر می‌کنند که این پیشامد ناگوار مکافات اعمال آنها است. در مورد مادرانی که اقدام به سقط نافرجام در ابتدای حاملگی کرده‌اند اغلب علت ابتلاء نوزاد را همین عمل میدانند. بالاخره عده‌ای از بیماران و خویشاوندانشان خود را مقص نمیدانند و پزشک و جامعه‌پزشکی را مقص می‌شناسند

که با داشتن فرزند سالم دیگر جبران این کمبود را بکنند. بنابراین باطنان راغبند که باز بچددار شوند ولی این عمل باید با آگاه ساختن آنها از شیوع بیماری ارثی و نحوه انتقال آن و بویژه امکاناتی که جهت تشخیص قبل از تولد وجود دارد، انجام گیرد. در این موارد آموخت پدر و مادر واراگه اطلاعات صحیح وظیفه پزشک است ولی تصمیم نهائی جهت آوردن فرزند دیگر با خود آنهاست.

می‌تواند پدید آید و پیشگیری از بروز آنها، کمک بزرگی است بدیمار و خانواده او. در نظر گرفتن مشکلات اقتصادی و در صورت لزوم کمک خواستن از منابع دیگر، در صورت امکان، حتماً لازم است (۶).

ترغیب بداشتن اولاد دیگر هر گز نباید سرسی و بی‌معالله صورت پذیرد زیرا چنین خانواده‌هایی تحمل داشتن فرزندان معیوب دیگر را ندارند. ناگفته نماند که در عین حال بسیار مایلند

#### REFERENCES:

1. Wintrobe M. M. et al : Harrison's Principles of internal Medicine, 1974. McGraw \_Hill, London, 323\_341.
2. Watson W. & Cann H.; Genetic Counseling in Dermatology Ped. Clinics N. Am. 18, 3, 1971.
3. Voughan, V. E. & McKay, R. J. Nelson text book of pediatrics 1975. Sounders, Phila. 317\_320.
- 4 Bajoghli, M., Hereditary spherocytosis in Iran, Pahlavi Med. J. 4, 1973.
- 5- دکتر مهدی باجنلی پیشرفت‌های اخیر در ژنتیک - مجله نظام پزشکی ایران - شماره ۵-۴ سال ۵۱.
6. Townes P. L. Genetic Counselling, Ped. Clinics N. Am. 13, 337. 1966.