

پیش‌گویی و پیش‌گیری اختلالات ارثی

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۱، صفحه ۶۹، ۲۵۳۶

دکتر محمدعلی مولوی *

مرضی در اثر از بین رفتن خصائص زیستی (بیولوژیایی) مولکولها یا تراکم مولکولهای بی اثر و مواد حاصل شده از تجزیه آنها خواهد شد که نتیجه آن آزدگی یاخته است. چون ساختمان و شکل مولکولهای حیاتی در تولید بیماری نقش مهمی دارد، بیماریهای حاصل شده از آن را امراض مولکولی نام داده‌اند. بررسی مایع آمنیوتیک و یاخته‌ها و مواد بدست آمده از آن برای تشخیص زودرس بسیاری از بیماریهای مولکولی، ارثی، متابولیکی و ناهنجاریهای جنین سودمند میباشد. با مطالعه آب کیسه جنین حتی میتوان برخی از بیماریهای ارثی را در داخل شکم مادر تشخیص داد و درمان کرد. با توجه به این مطالب مسلم میشود که مراکز مشاوره ژنتیکی از نظر کاهش دادن بیماریها و ناهنجاریهای ارثی اهمیت زیادی دارد.

باید بخاطر داشت که در مراکز مشاوره ژنتیکی کاردانان مختلفی همکاری دارند (کاردان ژنتیک، بیوشیمی دان، زیست شناس، فیزیکیان، کاردان سیتولوژی ژنتیک، کاردان مرکز انتقال خون، کاردان بیماریهای عصبی و روانی، آمارگر، کاردان بیماریهای زنان و آسیب شناس). یادآوری میکنیم که برای جواب درست با فراد سؤال کننده یا مشاوره کنندگان تشخیص دقیق بیماری و چگونگی روش انتقال آن ضرورت دارد. در همه موارد تشخیص دقیق يك مرض ارثی آسان نیست مثلاً در مورد بیماریهای ارثی گوش بویژه اختلال شنوایی یا کریها سه نوع چیره، پس رو و وابسته به جنس وجود دارد. برای تشخیص نوع آنها بررسی دقیق خانواده و شجره نامه و آزمایش بالینی و غیره لازم است. از سوی دیگر کربهای انتقالی و هدایتی و غیره وجود دارد که برای شناسائی نوع آنها آزمونهای دقیق

بررسیهای اخیر نشان داده است که بیش از ۲۰۰۰ نوع بیماری ارثی قابل انتقال وجود دارد. این بیماریها به روشهای مختلف بین افراد منتقل گردیده نسل آدمی را تهدید میکنند. ایجاد مراکز مشاوره ژنتیکی و شناساندن آن بمردم سودهای بیشماری از نظر بهبود نسل، پیش‌گیری بیماریهای ارثی خطیر جسمی، روانی، استخوان بندی، زیباشناسی، طول عمر و ذکاوت دارد. بعلاوه از نظر علمی و تحقیقات پزشکی هم حائز اهمیت زیاد است. در آمریکا و کانادا بیش از ۱۵۰ مرکز مشاوره ژنتیکی وجود دارد که خدمات ارزنده‌ای از نظر پزشکی انجام میدهد.

مشاورات ژنتیکی در پاره‌ای از موارد از نظر تشخیص زودرس و نجات جان مبتلایان خیلی سودبخش میباشد مثلاً تشخیص و درمان زودرس در مورد بیماریهای زیر کاملاً چشم گیر است: فنیل ستونوری، گالاکتوزمی، هیپر کلسترلمی اصلی و ابتدائی، بیماریهای که با عمل جراحی قابل اصلاح و درمان میباشد مانند بیماری هیرشپرونک، تنگی پیلور (باب المعده)، انسداد مکنونیمی (ایلئوس مکنونیال) روده همراه فیبروز کیسه‌ای لوزالمعده، پولیپوزهای قولون و رکتینگ-هوزن. برخی از ژنهای بیماری‌زا موجب نابودی اسید نوکلئیک مربوط یاسبب دگرگونی آن میگردد. چنانکه میدانیم يك ژن در داخل یاخته مسئول ساختن پروتئین ویژه‌ای است، بنابراین يك ژن ناهنجار سبب بوجود آمدن پروتئین‌های غیر عادی خواهد شد. از سوی دیگر پروتئیدها بنحوی در سر نوشت یاخته‌ها دخالت دارند و تعداد زیادی از آنها مولکولهای فعالی مانند آنزیمها را تولید میکنند. نقص حاصل شده در ساختمان مولکولی این پروتئیدها، عمل زیستی آنها را نابود می‌کند و یا کاهش میدهد. این کیفیت سبب بروز حالات

* دانشکده پزشکی رازی - تهران.

گوش، الکتروانسفالوگرافی، ادیومتری، پرتونگاری، آزمونهای زیستی، تمپانوگرام و غیره ضرور است. بنابراین دانستن نوع کریها یا سنگینی های گوش و ارتباط آن با گوش داخلی، متوسط یا خارجی مهم است.

بعلاوه ممکن است آغاز کری زودرس (مادرزاد) از موقع تولد باشد که همواره همراه لالی است. امکان دارد در دوران اول یا دوران دوم کودکی یا سنین بالاتر آغاز شود. ممکن است یکطرفی یا دو طرفی باشد. نیمه کریهای نهفته مادرزاد هم وجود دارد. امکان دارد روند کری پیش رونده باشد و یا ثابت بماند.

کاردانان گوش و گلو بینی افرادی را ملاحظه می کنند که آمادگی و تمایل ارثی دارند تا در اثر عوامل محیطی دچار اختلال شنوایی گردند: زمینه توبوتمپاتیک، حساسیت ارثی لایرنر به عفونتها، آماسها و سببهای مکانیکی مثلاً حساسیت به سرو صدا در افراد آماده بیشتر موجب اختلال شنوایی میشود. این عوارض بیشتر در اثر چند ژن (پلی ژنی) ایجاد میشود. امکان دارد کری تنها یا همراه ناهنجاریهای دیگر باشد مانند همراه شدن اختلال شنوایی با عارضه چشم، اکتودرمی، اختلال رنگدانه ها، اختلال غدد عرق و مو و ناخن همراه بیماریهای استخوان، ناهنجاری چهره و جمجمه و غیره که نشانگانهای مختلفی را ایجاد می کند و جملگی آنها از قوانین ارثی پیروی می نمایند.

در بیماریهای ارثی چشم، ماهیچه ها و استخوان بندی هم تنوع انتقال ارثی (پس رو، چیره و وابسته بجنس) ملاحظه میشود که باید مورد توجه دقیق پزشکان قرار بگیرد. بطور خلاصه برای دادن جواب کامل بمشاوره پزشکی و سئوالاتی که از پزشک میشود وی میباید مسلط به چگونگی انتقال تمام بیماریهای ارثی و تنوع آنها باشد. بعلاوه با بررسی شجره نامه، نشانه های زیستی و آزمایشگاهی لازم پرتونگاری، الکتروانسفالوگرافی، آنژیوگرافی، ایمونولوژی، سنتیوگرافی و غیره... بتواند جواب درست و قابل قبولی در اختیار افراد مشورت کننده قرار دهد.

مثلاً برای تشخیص بیماری منکس (Menks) بررسی آنزیم جسم پینه ای (Corps calleux) با امتحانات دقیق تخصصی، مهم است. گاهی اوقات پرتونگاری جنین از نظر تشخیص نانیسم های ارثی مانند آکندروپلازی مورکیو و غیره سودمند میباشد. زمانی هم کالبد شکافی کودک مرده و عکسبرداری و آزمونهای متعدد ضرورت پیدا میکند.

در مواردی هم بررسی سابقه مصرف داروها در دوران آبستنی، سابقه پرتونگاری، تاباندن پرتو ایکس و بررسی سابقه ابتلاء مادر بامراض ویروسی و غیره سودمند میباشد. هرگاه نتوان از معلومات متعدد مانند آزمایش های بالینی، آزمایشگاهی، آزمایش آب کیسه جنین و غیره بهره کامل برد، میتوان از تجربیات قبلی

برای جواب بمشورت کنندگان استفاده کرد. مثلاً در مورد میکروسفالی، آنانسفالی، لب شکری، بیماریهای پلی ژنی و غیره از آمارها و معلومات تجربی و مشاهدات قبلی میتوان سود برد. بسیاری از بیماریهای ارثی، متابولیکی، کروموزومی و ناهنجاریها را میتوان با آزمایش مایع آمنیوس قبل از تولد تشخیص داد که جزئیات آنرا بعداً ذکر خواهیم کرد. سرانجام تشخیص هتروزیگوتها یا ناقلان بظاهر سالم ژنهای زیانبار از نظر نصاب ژنتیکی و پیش گوئی اهمیت زیادی دارد. با وسایل امروزی میتوان بسیاری از افراد هتروزیگوت را تشخیص داد.

میدانیم که در ارث چیره در صورت مبتلا بودن یکی از والدین ۵۰ درصد فرزندان مبتلا میگردند. در ارث پس رو هرگاه پدر و مادر هتروزیگوت باشند ۲۵ درصد فرزندان مبتلا خواهند شد یعنی برای هر تولد ۲۵ درصد خطر ابتلاء وجود دارد و در صورت مبتلا بودن یکی از والدین جمله فرزندان ناقل خواهند بود. هرگاه نفوذ ژن چیره مسئول، ناقص باشد بر حسب کثرت ژن و قدرت نفوذ آن روش انتقال متفاوت خواهد بود. مثلاً در رتینو بلاستوم دو طرفی افراد بظاهر سالم میتوانند بیماری را منتقل سازند. در ارث نهفته وابسته به جنس، در صورت ناقل بودن مادر، نیمی از فرزندان پسر بیمار و نیمی از دختران ناقل خواهند شد و در صورت مبتلا بودن پدر جمله دختران ناقل و تمام پسران سالم خواهند بود. در ارث بارز وابسته بجنس مانند راشیتسم مقاوم به ویتامین D هرگاه پدر مبتلی باشد جمله دختران بیمار خواهند بود ولی در صورت مبتلی بودن مادر نیمی از پسران و نیمی از دختران مبتلی خواهند شد. در بیماریهای ارثی محدود بجنس نشانه های مرض تنها در یک جنس بروز میکند و ظاهراً شباهت به بیماری وابسته بجنس دارد ولی در حقیقت با آن فرق زیادی دارد مانند بلوغ زودرس محدود به XY، بیضه مادی نه زنا، طاسی سر، و فور شیر بعد از زایمان، هیپوسپادیاس و غیره.

در مورد بیماریهای ارثی وابسته بجنس که ژن مسئول در قسمت مشترک کروموزوم Y و X باشد بر حسب اینکه بیماری از پدر بزرگ پدری یا مادر بزرگ مادری منتقل شده باشد روش انتقال متفاوت خواهد بود (کتابهای ژنتیک جلد اول و دوم نویسنده). در برخی از ناهنجاریهای کروموزومی هرگاه پدر یا مادر آشفتگی کروموزومی را نشان دهد، خطر ابتلاء فرزندان نسبتاً زیاد است مثلاً در ترانسلوکسیون G/D یا ۱۳/۲۱ در مادر خطر ابتلاء فرزند در هر آبستنی $\frac{1}{5}$ تا $\frac{1}{3}$ میباشد، هرگاه پدر این ترانسلوکسیون را نشان دهد خطر ابتلاء فرزندان کمتر از $\frac{1}{3}$ میباشد. کثرت تریزومی ۲۱ و ترانسلوکسیون با زیاد شدن سن مادر فزونی میگیرد، خطر انتقال تریزومی ۲۱ یا یک تکه کوچک از کروموزوم ۲۱ با احتمال ۵ درصد است (جدول زیر):

سن مادر بر حسب سال						
۱۵-۱۹	۲۰-۲۴	۲۵-۲۹	۳۰-۳۴	۳۵-۳۹	۴۰-۴۴	۴۴-۴۹
$\frac{1}{8500}$	$\frac{1}{1600}$	$\frac{1}{1350}$	$\frac{1}{800}$	$\frac{1}{260}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{50}$

خطر منگولیسیم در جماعت

در صورت ترانسلوکاسیون G/G والدین خطر ابتلاء فرزندان بیشتر است.

در آنانسفالی و سپینا بیفیدا خطر ابتلاء ۳۰ تا ۵۰ درصد در صورت وجود آلفا فو پروتئین در مایع آمنیوتیک است.

در بیماریهای ارثی چند عاملی، در صورت مبتلا بودن دو کودک در خانواده خطر ابتلاء برای فرزندان دیگر بیشتر از $\frac{1}{4}$ میباشد. اگر یکی از والدین مبتلا باشد و یک فرزند مبتلا هم دیده شود باز خطر ابتلاء برای کودک بعدی بیش از $\frac{1}{4}$ میباشد.

در نظر گرفتن اثرات عوامل محیطی هم از نظر انتقال بیماریها مهم است. مثلاً شایع بودن یک بیماری ارثی در یک جماعت، احتمال وقوع آنرا در نسلهای بعدی زیادتر میکند.

گاهی خطر ابتلاء را با آزمایش مایع کیسه جنین میتوان پیشگوئی کرد. امکان دارد وجود یک مرض ارثی مربوط بوجود یک ژن موتان نهفته یا چیره باشد مثلاً در داممارک در بین ۱۰ مورد آنکندروپلازی ۸ مورد از آنها مربوط به موتاسیون ژنی بوده و فقط در دومورد ژن بیمارینا از پدر یا مادر بفرزند منتقل شده بود.

اصولاً در بیماریهای ارثی پس رو نهفته اتوزومی پی گردی همخوانی پدر و مادر مهم است، در این موارد احتمال هتروزیگوت بودن کودکان $\frac{2}{3}$ و احتمال بیمار شدن کودکان آنها $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{2}{3}$ است. اگر فرض کنیم کثرت ژن نهفته در یک جماعت q باشد کثرت ژن q میتواند بین $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{1000}$ بر حسب وقوع و نوع ژن بیمارینا فرق کند.

در موقع مشورت پزشکی باید مسائل روانی پدر و مادر را هم در نظر گرفت. مقصر شمردن پدر و مادر یا هر دو و آنها موردی ندارد، هرگاه پدر یا مادر احساس گناه، تقصیر و مسئولیت کند یا یکی تقصیر را به گردن دیگری بیاندازد، اصلاح وضع آنها و توضیحات لازم سودمند خواهد بود. بهمین ترتیب ترساندن والدین و مضطرب کردن آنان دور از مصلحت و مردمی است. در برخی از امراض که نشانه های مرض در سنین بالا ظاهر میشود با وجود خطر انتقال، ترساندن والدین روانیست مانده که هن تینگ تن، که در سنین بالا آثار خود را نشان میدهد. اندازه گیری کراتین فسفو کیناز (C.P.K) در آب کیسه جنین یک شاخص خوب برای آسیب و بیماریهای دستگاه پی بشمار میرود، حتی برای درک اختلال شاخه های پی در ماهیچه ها (مثلاً پی سیاتیک) جالب است. چنانکه بعداً هم یادآوری خواهیم کرد آلفا فو پروتئین ها در جریان میلو مننگوسل و فقدان مخ، افزونی نشان میدهد.

احتمال گرفتاری فرزندان یک پدر و مادر به میلو مننگوسل در صورت

داشتن یک فرزند قبلی ۳ تا ۵ درصد است. اندازه گیری فعالیت آنزیمی ماهیچه های مخطط (آلدولازها) در آب کیسه جنین اختلال دیستروفی ماهیچه ای سودمند است (اندازه گیری کراتین فسفو-کیناز در مایع نخاع کودکان مبتلی به آنسفالیتها، میلو مننگوسل و ئیدروسفالی هم افزونی نشان میدهد). در مورد دیابت که چگونگی دقیق توارث معلوم نیست، درک مسائل زیر اهمیت بسیار دارد:

ازدواج دو بیمار دیابتی با هم مجاز نمیشود و در صورت ازدواج باید از داشتن فرزند جلوگیری کنند. بنظر برخی ازدواج افراد دیابتی با هم و زندگی مشترک آنها مطلوبتر از زندگی افراد تندرست است (از نظر رژیم مشترک و مسائل روانی وغیره).

نتایج بررسی مایع آمنیوس در مشاوره پزشکی

بررسی مایع آمنیوس یا آب کیسه جنین و یاخته های بدست آمده که مبنای جنینی دارند، برای تشخیص بسیاری از بیماریهای ارثی، متابولیکی، ناهنجاریهای رویانی و کروموزمی سودمند میباشد. هرگاه آزمون آب کیسه جنین بموقع انجام و تشخیص زودرس داده شود با خاتمه دادن حاملگی میتوان از بوجود آمدن بسیاری از امراض ارثی جلوگیری کرد. با اجرای تمام موازین بهبود نسل یعنی انجام مشاوره ژنتیکی، بررسیهای کامل مایع آمنیوس و پی گردی هتروزیگوتها میتوان امیدوار بود که روزی از شماره ناهنجاریهای ارثی بتعداد معتنابهی کاسته خواهد شد. از عمر بررسی آب کیسه جنین سالهای زیادی نگذشته ولی تسایح دقیق و درخشان آن سبب شده است که این رشته به پیشرفت زیاد نائل شود. گرفتن آب کیسه جنین در دستهای آزموده خطر مهمی ندارد، آبگون آمنیوس یا آب کیسه جنین را توسط بزل زهدان از راه بالای استخوان شرمگاه یا از راه مهبل بدست میآورند.

قبل از وارد کردن سوزن در مخزن مایع آمنیوس باید پیشابدان را خالی کرد و محل چسبندگی جفت را توسط ایزوتوپها، اولتراسون، آمنیوسکپی، سنتیوگرافی، آمنیوگرافی و آرتریو-گرافی (رنگ نگاری) مشخص نمود. تعیین محل چسبندگی جفت بویژه در مورد ایزوایمونیزاسیون ضرورت دارد، زیرا امکان چسبندگی وسیع جفت عظم یافته در این عارضه خیلی زیاد است. بزل باید در نقطه ای صورت بگیرد که جفت در آنجا وجود نداشته باشد. سوزنیکه برای گرفتن مایع آمنیوس بکار میرود مشابه سوزنی است که برای بزل مایع نخاع مصرف میشود. موقع مناسب بزل در هفته ۱۵ تا ۲۵ بارداری است. هرگاه شرایط آن رعایت گردد هیچگونه خطری برای جنین و مادر مترتب نیست. مقدار مایع لازم برای آزمایشهای عادی ۵ تا ۱۰ سانتی متر مکعب میباشد. آمنیوگرافی عبارت

دارد.

۲- در ایزوایمونیزاسیون Rh اندازه گیری پادتنهای مادر همواره مطابق باشد گرفتاری جنین نیست. تنها اسپیکتر و فوتومتر ییلی رویین مایع آمنیوس میتواند درجه این گرفتاری را نشان بدهد.

وجود ییلی رویین را افزونی و شدت بینائی و طول موج ۴۵۰ نانومتر مشخص میکند. هرگاه منحنی شدت بینائی از ۳۲۰ تا ۶۰۰ نانومتر باشد (روی کاغذ های میلیمتری) مقدار ییلی رویین زیاد است. (منحنی خاتمه حاملگی را که روی تابلوهای ویژه ای ترسیم شده در دسترس پزشکان قرار داده اند).

در صورت رنجوری شدید و وخامت حال جنین هرگاه جنین رسیده باشد زایمان پیش رس انجام میگردد. اگر جنین نارس باشد انتقال خون به جنین در داخل زهدان سودمند است. امکان دارد بزل مایع آمنیوس رگه ها را زخمی و در نتیجه ایزوایمونیزاسیون را تشدید کند. تنها موقعی به بزل آمنیوس اقدام میکنیم که مقدار آگلوتینین ها در جریان خون مادر به $\frac{1}{4}$ برسد.

۳- از نظر بررسی رشد و رسیدگی جنین: اگر یک کیفیت ناگهانی و یا تدریجی خطری برای جنین بوجود بیاورد در صورت رسیده بودن جنین اقدام به سقط میشود. یکی از خطرات مهم نارس بودن ایجاد شدن ممبران هیالن (ناراحتی تنفسی اصلی یا ایدئوپاتیک) در نوزاد است که موجب نارسائی تنفس میشود. این نارسائی حبابچه های شش موجب بالارفتن فشارخون و لیپوپروتئین میگردد. ممبران هیالن سبب رویهم خوابیدن حبابچه های شش بحال بازدم میشود. مقدار ترکیب لیپوپروتئین میتواند نسبت به لیسیتین و اسفنگومیلین افزوده شود. هرگاه نسبت لیپوپروتئین به اسفنگومیلین بالاتر از ۲ باشد خطر بوجود آمدن ممبران هیالن هیچ است ولی اگر پائین تر از ۰/۵ باشد خطر قابل ملاحظه ای وجود دارد. اندازه گیری کره آتی نین از نظر رشد عضلانی و شمارش یاخته های اندامها برای درک رسیده بودن جنین سودمند است. تعداد یاخته های اندامهای جنین در هفته ۳۴ کمتر از ۱۰ درصد است و بتدریج بالامیرود و در هفته ۳۸-۴۰ آبستنی به ۵۰ درصد میرسد.

عوارض بزل آب کیسه جنین- امکان خونروی در جفت و جنین و پشت جفت وجود دارد، در اینحال اگر اختلال Rh وجود داشته باشد پادتن بالارفته سبب همولیز شدید خواهد شد. در اثر بزل مایع کیسه جنین امکان آغاز شدن انقباضات زایمانی (سقط) خیلی زیاد است. تب به سبب خونروی و عفونت اتفاق میافتد. مرگ و میر مادر در اثر حوادث بزل ۱ تا ۱/۵ درصد است. گاهی بدست آوردن آب کیسه جنین امکان پذیر نیست.

از تزریق ۱۵ تا ۲۰ سانتیمتر مکعب مایع حاجب در داخل آمنیوس و پرتو نگاری آنست. آمنیوسکپی روش ساده ایست که برای بررسی آمنیوس انجام میگردد. آمنیوسکپ سه نوع مختلف دارد شکل ساده آن مخروطی است که همراه یک ماندن میباشد. اسباب را داخل گردن زهدان کرده آمنیوس را مورد مطالعه قرار میدهند.

لومینوسکپی یا آمنیوسکپی در صورت مشکوک بودن به رنجوری جنین از هفته ۳۶ آبستنی مجاز میباشد (در صورت طولانی شدن زایمان آزمایش را هر ۴۸ ساعت یکبار تکرار میکنند) در این آزمایش باید سعی کرد که جفت زخمی نشود.

بزل مایع آمنیوس همراه آمنیوگرافی در موارد زیر سودمند است:

- ۱- تعیین محل جفت
- ۲- تمیز ناهنجاریهای زهدان، وضع قرار گرفتن و جدار شکم جنین (قبل از تزریق داخل زهدان)
- ۳- ناهنجاریهای بافت نرم جنین
- ۴- بررسی رنجوری جنین که بطور مفصل بعداً ذکر خواهد شد (در ماههای آخر بارداری)
- ۵- نمایش دستگاه گوارش جنین و تمیز ناهنجاریهای قسمت ابتدائی گوارش (آترژی و ناهنجاریهای دیگر) و دفع شدن سریع مایع حاجب از دستگاه گوارش جنین نماینده رنجوری کودک میباشد
- ۶- تشخیص مرگ جنین و سقط درمانی و تشخیص دو قلوهای بهم چسبیده.

۷- مول تی داتیفرم

۸- تی دیرپس جنین

۹- برای خاتمه بارداری در نیمه دوم آبستنی با تزریق پروستا-گلاندین Fia یا سرم نمکی ۲۰٪ یا محلول گلوکز ۵۰٪ در داخل مایع آمنیوس)

۱۰- بررسی مایع آمنیوس از نظر مقدار لیسیتین و اسفنگومیلین (از نظر رشد رسیدگی جنین مهم است). اگر رابطه بین دو ماده یادشده کمتر از ۰/۵ باشد خطر ممبران هیالن زیاد است لذا سقط ضرورت خواهد داشت

۱۱- تشخیص بیماریهای کروموزومی، جنس جنین، نقصهای آنزیمی و اختلالات متابولیکی

۱۲- تی دیر آمنیوس

برای گرفتن مایع آمنیوس سه مورد ویژه وجود دارد:

۱- در صورت ممکن نشدن آمنیوسکپی بسبب وضع ناهنجار گردن زهدان یا سفتی و بسته بودن آن، هرگاه مادر یا پدر بیمار و خطر ابتلاء جنین زیاد باشد، گرفتن مایع کیسه جنین ضرورت

تشخیص بیماریها قبل از تولد

با بررسی مایع آمنیوس بخوبی میتوان جنس جنین را پیش از زایمان تشخیص داد (با بررسی کروماتین جنسی، کروموزمهای جنسی و فلورئورسانس کروموزم لا و کاریوتیپ، بدین ترتیب تعدادی از بیماریهای ارثی وابسته به جنس را میتوان تمیز داد که بعداً به تفصیل یاد خواهد شد).

با بررسی کاریوتیپ دریاخته‌های جنینی باسانی میتوان منگولیسیم یا تریزومی ۲۱، ترانسلوکاسیونها، دلسیونها، سندرم کلین فلتر (xxxy, xxy, xxxy, xxxxy و غیره)

و xxx, xxxx و غیره و سندرم تورنر (xo)

و سایر اختلالات کروموزمی قابل دید را تشخیص داد.

بعلاوه تشخیص بیماری ته ساکس، نشانگان لشنیهان، بیماری پومپ، گلیکوژنوز III و بسیاری از بیماریهای ارثی و مادرزاد و متابولیک قابل تشخیص است.

بهین ترتیب تشخیص نارس بودن نوزاد، اختلال رشد وی و برخی از بیماریها در داخل زهدان و درمان آنها قبل از تولد امکان پذیر است. در صورت میسر نبودن معالجه میتوان جنین را سقط کرد و به بیمار امکان داد که در آستنی‌های بعدی از داشتن فرزند تندرست برخوردار شود. تشخیص کم‌خونی داسی شکل و برخی از کم‌خونیهای دیگر هم در دوران داخل زهدان میسر است.

باید بخاطر داشت که پس از تشخیص زود و بموقع امکان درمان برخی از بیماریهای ارثی قبل از بروز حوادث غیر قابل جبران وجود دارد مانند: فنیل کتونوری، گالاکتوزمی، فروکتوزوری و بیماری ویلسون. حتی درمان برخی از بیماریها با تزریق دارو در داخل زهدان امکان پذیر است.

در سالهای اخیر با استفاده از قدرت انتقال ویروسها در مورد قسمتی از ژنهای موجودات ریز بینی (میکروارگانسمها) و انتقال این ژنها به موجودات ریز بینی یا یاخته‌های هسته‌دار درمان احتمالی بیماریهای ارثی در آینده پیش بینی شده است. مثلاً از یاخته‌های بدست آمده از مبتلایان به گالاکتوزمی که فاقد آنزیم آلفا - د - گالاکتوزیداز هستند توانسته‌اند اختلال ژن را اصلاح کنند. بدین ترتیب ژن یادشده را با ویروس لاند (λ) از کلی-باسیل برداشته در یاخته بیمار ثابت کرده‌اند و یاخته‌های اخیر قدرت تولید آنزیم و متابولیسم طبیعی پیدا کرده‌اند.

طرز بوجود آمدن و مبنای اصلی مایع کیسه جنین هنوز مبهم است.

ثابت شده است که جنین در هر ۲۴ ساعت قریب ۴۵۰ سانتیمتر مکعب از مایع را بلع میکند و در همان مدت قریب ۵۰۰ سانتیمتر مکعب ادرار میکند. مقدار مایع کیسه جنین در هفته چهاردهم ۹۸ تا ۱۶۶ میلی لیتر و در هفته بیستم ۳۵۰ میلی لیتر میباشد. در

آب کیسه جنین یاخته‌های مختلف ملاحظه میشوند که برخی قابل کشت می‌باشند و برخی قابل رشد و کشت نیستند. یاخته‌ها معمولاً از فیبروبلاستها، اپی‌تلیوئیدها و مخلوط درست شده‌اند. سرچشمه این یاخته‌ها پوست یا آمنیون جنین میباشد. ترکیب مایع آمنیوس شبیه مایع خارج سلولی است و با پیشرفت آستنی در اثر عواملی مانند بلع، ادرار کردن و اجابت مزاج جنین تغییر میکند. آسیدهای آمینه مایع کیسه جنین بفلنت پلاسما مادر است. تراوش آنزیمها، آمینوآسیدها، متابولیت‌های غیرعادی و غیره توسط پیشاب جنین صورت میگیرد و میتواند از نظر تشخیصی ارزشمند باشد. تاکنون بیش از پانزده هزار آزمایش مایع آمنیوس برای تشخیص‌های ژنتیکی انجام شده و موارد موفقیت آمیز آن زیاد بوده است. کاریوتیپ جنین را ۱۵ تا ۴۰ روز پس از گرفتن آب کیسه جنین و بررسی یاخته‌های آن میتوان بدست آورد.

کم خطرترین موقع برای گرفتن آب کیسه جنین هفته ۱۸ تا ۲۴ میباشد. مایع را پس از برداشت درلوله سترون ریخته در یخچال نگهداری میکنند. امکان بافت برداری از جفت، پوست جنین و مغز استخوان هم وجود دارد.

از نظر ژنتیکی بررسی آب کیسه جنین برای شناسایی بیماریها و پریشانیهای کروموزمی، بیماریهای ارثی وابسته به جنس، اختلالات متابولیکی و بیماریهای ارثی پس‌رو و چیره سودمند است.

پریشانیهای کروموزمی

آمارهای مختلف نشان میدهد که از هر ۲۰۰ تولد يك مورد ناهنجاری بشکل سندرم داون، کلین فلتر و انواع مختلف تورنر، تریزومی‌های ۱۷ و ۱۸ و ۱۳ و ۱۳، نشانگان فریاد بچه گر به، مونوزومی، تریزومی ترانسلوکاسیونهای مختلف (۱۳/۱۵ یا D/G، D/D، G/G، و غیره)، xyv و جابجاشدهای مختلف دیگر اتفاق می‌افتد.

تریزومی ۲۱، ۱۵، ۱۳، ۱۷ و ۱۸، xyv و xxxxx و xxxxx و xxxxx با افزونی سن مادر زیادتر ملاحظه میشود. منگولیسیم خانوادگی D/G و G/G اهمیت زیاد دارد. در حالت G/G، یا ترانسلوکاسیون ۲۱/۲۱ خطر داشتن فرزند مبتلا صد درصد میباشد. در مادر ناقل D/G احتمال داشتن فرزند بیمار تریزومی ۲۱، ۲۰-۱۰٪ و احتمال انتقال آن توسط پدر دارنده D/G ۴-۲٪ و حتی کمتر است. اگر مادری قبلاً يك طفل منگول (تریزومی ۲۱) داشته باشد احتمال داشتن فرزند دوم ۱-۲ درصد میباشد.

در يك آمار بررسی شده احتمال داشتن تریزومی ۲۱ در مادر ۳۵ ساله ۱:۲۴۱، برای مادران ۳۵ تا ۳۹ ساله ۱:۳۲۹، برای مادران ۴۰ تا ۴۴ ساله ۱:۸۱ و برای مادران ۴۵ ساله و بیشتر ۱:۲۰ میباشد (۵۰ تا ۶۰ برابر). احتمال داشتن فرزند منگول برای مادران جوان ۱۵ تا ۱۹ ساله ۱:۸۵۰۰ بوده است.

بررسی آب کیسه جنین در مادران ناقل ترانسلوکاسیونها و سن بالاتر از ۴۰ ساله بررسی آب کیسه جنین و رنگ آمیزی با گیمسا و فلوئورسانس نوارهای کروموزومی سودمند است. آزمونهای انجام شده تازه در ۱۸ زن، ۱۷ تا ۱۸ درصد ترانسلوکاسیون متعادل نشان داده است. در آزمون آب کیسه جنین ۳۴۷ تن زن ۴۰ ساله و مسن تر ۲/۶٪ تریزومی ۲۱ یافت شده است و در آزمایش کیسه جنین ۲۵۵ تن زن ۳۹-۳۵ ساله ۱/۶٪ تریزومی ۲۱ پیدا کرده اند.

این آمار نتایج عملی بررسیهای یاخته شناسی و بررسیهای آبگون کیسه جنین را هویدا میسازد. در حاملان یا برندگان ترانسلوکاسیون ۲۱/۲۲ داشتن فرزند بیمار ۵٪ است. بطور فرضی خطر این ترانسلوکاسیونها ۳۳٪ است ولی این نسبت در عمل برای مردوزن خیلی کمتر می باشد و در ناقلان D/D خطر بوجود آمدن بیماری کمتر از ۱٪ است. تمام این آشفته گی ها با آزمایش آب کیسه جنین امکان پذیر خواهد بود.

بررسی اجسام بار یا کر ماتین جنسی در ۲۴ ساعت اول که یاخته ها به ته ظرف نچسبیده است خیلی ساده است ولی همواره جواب درست نمیدهد. بررسی بازوهای بلند کروموزم ایگرگ (y) هم بارنگ آمیزی ویژه فلوئورسانس (F. Body) جهت تعیین جنس سود بخش میباشد. برای تشخیص جنس جنین همراه کردن بررسی کاریوتیپ و اجسام بار و درخشان کردن بازوهای بلند کروموزم (y-Body.F) ۹۰ تا ۹۵ درصد جواب درست میدهد (در صورت وجود xxy و xxy و xo و فقدان فلوئورسانس بازوهای بلند y و غیر عادی بودن کروموزم x و جسم بار موجب اشتباه خواهد شد).

بتازگی توانسته اند با آزمایش جسم درخشان کروموزم y در یاخته های گردن زهدان مادران آبتن در سه و شش ماه اول آبتنی جنس جنین را تشخیص بدهند. بدین ترتیب که سلولهای جفت و جنین میتوانند در گردن زهدان نفوذ کنند و با آزمایش جسم درخشان کروموزم y میتوان جنس را مشخص کرد. در يك آمار دقیق بررسی شده از ۳۶ مورد آزمایش در ۳۱ تن زن حامله جنس جنین را بدرستی تشخیص داده اند. این آزمایش ساده هیچگونه خطر و ناراحتی برای مادر ندارد. یادآوری می کنیم که تعیین جنس رویان در برخی از بیماریهای زیر که وابسته به جنس میباشد سودمند است: هموفیلی ها (کمبود فاکتور ۸ و ۶)، زالی چشم، سندرم آلد ریچ و اسکات، دیابت بی مزه، آگاما گلوبولینی مادرزاد، ایدروسفالی، ایکتوز، نشانگان لو (Low's syndrom) یا نشانگان چشمی و مخی، نشانگان رن پنینگ (Renpenning)، نشانگان دهانی-چهره ای-انگشتی، بیماری پلینز مرتسباخر Pelizaen, Merzbacher (اختلال مخ با تصلب منتشر خانوادگی

آن)، بیضه مادینه زاء، نشانگان لش نیهان، نشانگان هنتر، بیماری فابری، مرض شدید یا کهیگاشی، راشیتسم مقاوم به ویتامین D₂، گروه خونی Xg، دو ترانوبی، پروتانوبی و کمبود آنزیم گلوکز ۶-فسفات دزیدروژناز. چنانکه یادآوری کردیم در زنان آبتن ۴۰ تا ۴۴ ساله بررسی آب کیسه جنین اهمیت زیادتری دارد و حتی ضروری است زیرا در این سن خطر ناهنجاری جنین قریب ۱/۴ میباشد. هرگاه در یکی از والدین جابجا شدگی کروموزومی وجود داشته باشد بررسی مایع آمنیوس در تمام آبتنی ها ضرورت دارد. در برخی از مادران برای تسکین اضطراب آنها بررسی مایع آمنیوس سودمند است. در مورد سقطهای مرضی و جنبه های پزشکی قانونی هم این آزمون مفید میباشد. در بیماریهای ارثی وابسته به جنس برای از بین بردن بیماریهای مربوطه سقط جنینهای پسر در زمان فعلی بهترین وسیله بشمار میرود؛ زیرا جهت تشخیص قطعی بیماریهای ماهیچه ای، گوش و کوروالی وابسته به جنس و شاید هموفیلی و دیابت بی مزه و غیره کمک ارزنده ای در زمان کنونی وجود ندارد. ولی نشانگان لش نیهان و هنتر (دو بیماری وابسته به جنس) در داخل زهدان قابل تشخیص میباشد.

کشت فیرو بلاستهای جنین در مرض لش نیهان فقدان فعالیت آنزیم هیپوگزاتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز را نشان میدهد. بعلاوه با اتورادیو گرافی هیپوگزاتین رادیو آکتیو نشان میدهد که یاخته های غیر عادی نمیتوانند هیپوگزاتین را در خود جمع کنند یعنی نشانه دار نمیشوند.

دمارس و همکارانش با روش یاد شده در يك جنین دوقلو تشخیص نشانگان لش نیهان را داده اند و بعد از تولد هم تشخیص تأیید شده است. ناقلان یا برندگان هتروزیگوت این نشانگان هم با کشت یاخته ای قابل تمیز هستند یعنی نیمی از یاخته های آنان طبیعی است و نیمی فقدان آنزیم را نشان میدهند.

بتازگی توانسته اند فعالیت فاکتور VIII را در یاخته های طبیعی و مبتلایان به هموفیلی مشخص کنند. اگر این روش عمومیت پیدا کند تشخیص هموفیلی هم قبل از تولد امکان پذیر خواهد شد.

راجع به سقط جنین پزشکان کاردان پس از بررسی و تجزیه و تحلیل میتوانند آگاهیهای لازم را در اختیار مشاوره کنندگان قرار دهند. در جنین های دوقلو بررسی کاریوتیپ یاخته های آب کیسه جنین تنها کاریوتیپ یکی از آنها را بدست خواهد داد و دیگری از نظر دور خواهد ماند. امکان دارد که در بزل آب کیسه جنین بطور اشتباه یاخته های مادر بدست آمده باشد، همچنین امکان دارد که در این بزل مقداری خون مادر مخلوط با آبگون کیسه جنین بدست آید.

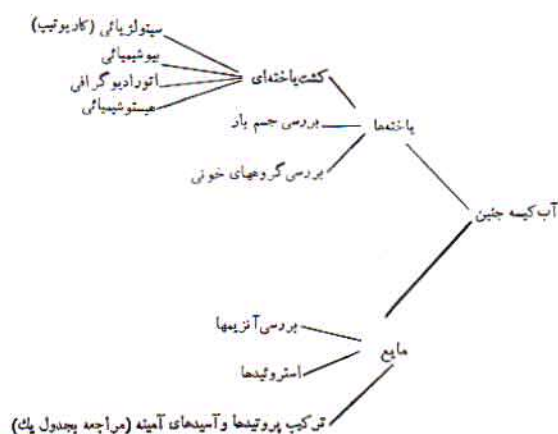
راجع به سقط جنین پزشکان کاردان می‌توانند پس از بررسی‌های ضرور آگاهی‌های لازم را در اختیار مشاوره‌کنندگان قرار دهند. در جنین‌های دو قلو بررسی کاریوتیپ یاخته‌های آب کیسه جنین تنها کاریوتیپ یکی را مشخص خواهد کرد و دیگری از نظر دور خواهد ماند. امکان دارد در بزل آب کیسه جنین بطور اشتباهی یاخته‌های مادر بدست آمده باشد در نتیجه کاریوتیپ حاصل از آن مادر خواهد بود، همچنین امکان دارد در بزل کیسه جنین مقداری خون مادر مخلوط با آب‌گون کیسه جنین باشد.

از تعیین کاریوتیپ یاخته‌های آب کیسه جنین می‌توان به‌منزومی، تریپلوئید و تتراپلوئیدی هم پی‌برد.

باید بخطر داشت که سقط و مرگ و میر در جنین‌هایی که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است.

معلوم شده است که یاخته‌های آندومتر زهدان مادر هتروپلوئیدو حتی قسمتی از آن آنوپلوئید است، در هر بررسی کروموزمی می‌باید حداقل ۳۰ تا ۱۰۰ متافاز را مورد بررسی قرار داد تا جواب قابل اطمینان بدست آید. برای درک ترکیب طبیعی آمینواسیدهای مایع کیسه آب جنین به جدول شماره ۱ مراجعه شود.

بطور خلاصه: در آب کیسه جنین می‌توان آزمایش‌های زیر را انجام داده و از آن سود برد:



در صورت وجود انحراف کروموزمی جنین بشکل تریپلوئید یا تتراپلوئید می‌توان با بررسی مایع آمنیوس از آن آگاه شد. باید دانست که سقط و مرگ و میر در جنین‌هایی که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است. معلوم شده است که یاخته‌های آندومتر زهدان مادر هتروپلوئید و حتی قسمتی از آن آنوپلوئید است.

در هر بررسی کروموزمی باید دست‌کم ۱۰۰-۳۰ متافاز را مورد بررسی و دقت قرار داد تا جواب قابل اطمینان بدست آید.

بیماری‌های متابولیکی

توسط کشت یاخته‌های فیرو بلاست پوست جنین تمیز بسیاری از بیماری‌های متابولیکی در داخل زهدان امکان پذیر می‌باشد مانند مرض ته ساکس، نیمان پیک، کمبود فسفاتاز آسیدلیزوزیمی، مرض گوشه، گالاکتوزمی و غیره. در تمام این بیماری‌ها فقدان یا کاهش فعالیت آنزیم و سرباری یا کاهش مواد ذخیره امکان پذیر می‌باشد. تشخیص دقیق موقعی میسر است که فعالیت آنزیمی یا متابولیکی یاخته‌های بدست آمده از پوست جنین خصائص خود را در مورد بیماری مربوطه حفظ کرده باشند.

اختلال متابولیکی بیشتر موقعی مورد بررسی قرار می‌گیرد که قبلاً فرزند مبتلای در خانواده وجود داشته باشد یا ازدواج دوفرد ناقل ژن صورت گرفته باشد و یا قبلاً بیمارانی در دو خانواده مورد نظر وجود داشته باشند. بیماری‌های متابولیکی قابل تشخیص قبل از تولد بدین قرارند: اختلالات متابولسم چربی‌ها، موکوپلی ساکاریدوزها، پریشانی متابولسم آمینواسیدها، کروئیدراتها و برخی از بیماری‌های دیگر.

اختلال متابولسم چربی‌ها

اسفنگولیپیدها: ماده اصلی دیواره تمام یاخته‌ها است و اهمیت ویژه‌ای در ساختمان و کارپی‌ها دارد.

بیماری نیمان پیک: جزو بیماری‌هایی است که در آن اختلال اسفنگولیپیدها وجود دارد. یاخته‌های فیرو بلاستی این بیمارانی دارای ذخیره اسفنگومیلین دو برابر عادی است، بدین ترتیب با بررسی یاخته‌های آب کیسه جنین و مشاهده ذخیره اسفنگومیلین در ترکیب طبیعی میلین غلاف پی‌می‌توان بطور زودرس در داخل جنین بدان پی‌برد.

اینک بیماریهای قابل تشخیص با بررسی آب کیسه جنین در
جداول زیر ذکر میگردد :

جدول شماره ۱

۱۷-۲۴		۳-۱۶		۶-۱۲		زمان حاملگی (هفته)
۱۲		۶		۶		شماره
حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	اسید آمینه
۰/۱۰-۰/۲۱	۰/۱۴	۰/۰۷-۰/۲۶	۰/۱۶	۰/۰۵-۰/۱۸	۰/۱۱	Cysteic اسید سیستئیک
۰/۰-۰/۴۴	۰/۱۳	۰/۰۶-۰/۲۸	۰/۱۸	۰/۰-۰/۲۸	۰/۰۶	فسفواتانولامین
۰/۵۴-۵/۱۵	۱/۷۱	۰/۹۱-۷/۱۷	۳/۳۸	۰/۷۳-۲/۴۹	۰/۶۳	Taurine تورین
۰/۲۵-۱/۶۳	۰/۵۰	۰/۴۰-۰/۶۷	۰/۵۲	۰/۰۴-۰/۵۹	۰/۳۸	Hydroxy proline هیدروکسی پرولین
۰/۰-۰/۵۴	۰/۱۴	۰/۰۴-۱/۰۳	۰/۴۷	۰/۰-۰/۵۵	۰/۱۲	اسپارتیک اسید
۱/۸۷-۳/۲۱	۲/۵۰	۱/۶۴-۳/۹۷	۳/۱۳	۱/۲۳-۲/۷۴	۱/۹۷	Threonine تراونین
۰/۲۸-۰/۶۵	۰/۴۰	۰/۲۷-۰/۹۶	۰/۵۰	۰/۴۰-۰/۹۱	۰/۵۷	Serine سرین
۰/۰-۵/۳۸	۳/۳۸	۰/۵۰-۴/۲۹	۲/۲۲	۱/۰۹-۶/۱۰	۳/۰۹	Glutamine گلوتامین
۰/۰۶-۰/۶۶	۰/۲۰	۰/۲۵-۰/۴۷	۰/۳۳	۰/۰۴-۰/۴۱	۰/۲۰	Sparagine اسپاراژین
۰/۵۶-۷/۸۴	۳/۵۱	۲/۰۱-۸/۹۸	۴/۴۰	۱/۱۴-۳/۱۲	۲/۰۲	Glutamic Acid گلوتامیک اسید
۰/۹۸-۲/۱۹	۱/۵۱	۰/۵۷-۲/۶۴	۱/۶۱	۱/۰۵-۳/۴۷	۱/۸۲	Proline پرولین
۱/۲۹-۲/۰۴	۱/۶۸	۰/۷۱-۲/۹۱	۱/۵۵	۱/۲۳-۲/۹۲	۱/۸۱	Glycine گلیسین
۲/۵۳-۴/۸۰	۳/۴۹	۲/۹۰-۷/۴۶	۴/۵	۲/۲۷-۵/۴۷	۴/۱۴	Alanine آلانین
۰/۷۳-۱/۸۲	۱/۲۰	۰/۹۰-۲/۰۶	۱/۵۴	۰/۲۹-۱/۶۶	۰/۷۳	Cystine سیستین
۰/۹۶-۱/۵۹	۱/۳۲	۱/۸۵-۴/۰۳	۳/۰۶	۱/۶۴-۳/۴۴	۲/۴۹	Valine والین
۰/۱۳-۰/۴۲	۰/۲۵	۰/۲۷-۰/۸۷	۰/۴۹	۰/۲۱-۰/۵۷	۰/۳۹	Methionine متیونین
۰/۱۲-۰/۴۹	۰/۳۲	۰/۴۵-۱/۱۶	۰/۸۴	۰/۴۷-۱/۹۴	۰/۶۹	Isoleucine ایزولوسین
۰/۳۴-۲/۰۹	۰/۷۱	۰/۹۷-۲/۵۹	۱/۸۷	۱/۲۱-۲/۳۶	۱/۷۷	Leucine لوسین
۰/۴۷-۱/۷۰	۰/۸۳	۰/۸۶-۲/۴۴	۱/۳۸	۰/۹۵-۱/۵۱	۱/۲۴	Tyrosine تیروزین
۰/۴۹-۱/۶۴	۰/۸۹	۰/۸۱-۲/۲۶	۱/۳۶	۰/۸۲-۲	۱/۳۸	Phenylalanine فنیل آلانین
۰/۰-۰/۶۳	۰/۱۸	۰/۰-۱/۰۳	۰/۳۵	۰/۰-۰/۴۴	۰/۱۰	Ethanolamine اتانولامین
۰/۲۸-۶۰	۰/۴۴	۰/۵۰-۱/۲۸	۰/۸۲	۰/۴۸-۰/۹۴	۰/۷۹	Ornithine اورنیتین
۱/۶۴-۵/۴۹	۲/۸۴	۲/۶۶-۷/۲۲	۴/۹۶	۲/۷۰-۷/۰۶	۵/۰۵	Lysine لیزین
۱/۱۷-۲/-	۱/۴۱	۱/۱۰-۲/۶۳	۱/۸۱	۰/۸۵-۲/۲۰	۱/۵۵	Histidine هیستیدین
۰/۰-۴۰	۰/۱۱	۰/۰-۴۰	۰/۲۳	۰/۰-۰/۲۸	۰/۱۲	Tryptophan تریپتوفان
۰/۴۹-۱/۶۸	۰/۹۰	۰/۶۹-۲/۴۹	۱/۴۶	۱/۰۴-۱/۸۳	۱/۵۲	Arginine آرژنین
۳/۱۰-۵/۴۰	۴/۰۴	۵/۴۰-۹/۱۰	۶/۹۸	۲/۹۸-۴/۸۵	۴/۰۱	آلفا آمینو نیتروژن

from jmciri.ir on 2024-04-18]

آمینو اسیدها و ترکیبات مربوطه در آب کیسه جنین بر حسب میلی گرم درصد

بالغ سالم (یلا-سما)	نوزاد قبل از تغذیه با شیر (یلا-سما)	۳۷-۴۰	۳۳-۳۶	۲۵-۳۲			
۸	۲۵	۷	۷	۱۶			
متوسط	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط
..	..	۰/۱۳-۰/۲۸	۰/۱۹	۰/۰۸-۰/۲۶	۰/۱۷	۰/۱۰-۰/۱۶	۰/۱۲
..	..	۰/۰۴-۰/۲۵	۰/۱۳	۰/۰-۰/۲۷	۰/۲۲	۰/۰-۰/۲۱	۰/۰۶
۰/۸۳	۱/۷۶	۱/۰۶-۲/۷۴	۱/۷۴	۱/۱۱-۲/۷۶	۱/۶۹	۰/۸۲-۱/۹۹	۱/۲۴
..	..	۰/۱۳-۰/۴۹	۰/۲۸	۰/۱۵-۰/۵۰	۰/۳۳	۰/۲۹-۰/۶۱	۰/۴۸
۰/۲۲	۰/۱۱	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۳	۰/۰-۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰-۰/۱۰	۰/۰۴
۱/۹۴	۲/۵۹	۰/۵۵-۱/۹۹	۱/۲۴	۱/۸۲-۱/۸۶	۱/۱۵	۱/۰۸-۲/۲۸	۱/۷۳
۱/۱۸	۱/۷۲	۰/۲۱-۰/۵۵	۰/۳۳	۰/۲۰-۰/۵۲	۰/۲۹	۲/۴۲-۸/۵۴	۰/۳۹
۸/۳۰	۱۱/۱۶	۱/۷۲-۵/۳۴	۳/۸۶	۱/۷۳-۵/۸۴	۲/۷۴	۲/۴۲-۸/۴۵	۴/۹۲
۰/۵۷	۰/۶۰	۰/۰-۰/۱۳	۰/۰۶	۰/۰۴-۰/۱۲	۰/۰۷	۰/۰۴-۰/۱۲	۰/۰۸
۰/۸۶	۰/۷۶	۰/۲۱-۰/۶۴	۰/۴۵	۰/۱۳-۰/۳۴	۰/۲۵	۰/۲۵-۰/۸۲	۰/۵۴
۲/۷۱	۲/۱۳	۱-۱/۹۸	۱/۲۹	۰/۷۷-۲/۱۸	۱/۱۹	۱/۲۴-۲/۳۷	۱/۸۵
۱/۷۴	۲/۵۸	۰/۴۷-۱/۷۹	۱/۱۴	۰/۶۱-۱/۲۷	۰/۸۲	۰/۷۷-۲/۱۸	۱/۴۴
۳/۰۷	۲/۹۴	۰/۹۳-۲/۶۶	۱/۸۱	۰/۸۲-۲/۳۱	۱/۲۶	۱/۳۹-۲/۶۸	۲/۲۰
۱/۷۷	۱/۴۷	۰/۴۸-۱/۲۶	۰/۷۹	۰/۶۱-۱/۲۴	۰/۸۶	۰/۶۵-۱/۷۰	۱/۱۲
۱/۹۹	۱/۶۰	۰/۲۷-۰/۸۲	۰/۵۴	۰/۲۵-۰/۹۴	۰/۵۱	۰/۵۰-۱/۱۳	۰/۷۴
۰/۳۲	۰/۴۴	۰/۰-۰/۱۳	۰/۰۸	۰/۰-۰/۱۱	۰/۰۴	۰/۰۴-۱/۷	۰/۱۰
۰/۷۱	۰/۵۲	۰/۰۷-۰/۲۱	۰/۱۳	۰/۰-۰/۱۷	۰/۰۸	۰/۸-۰/۱۸	۰/۱۲
۱/۳۲	۰/۹۵	۰/۱۷-۰/۳۳	۰/۲۵	۰/۱۲-۰/۳۸	۰/۱۸	۰/۱۸-۰/۳۹	۰/۲۷
۰/۹۱	۱/۲۶	۰/۱۱-۰/۳۸	۰/۲۶	۰/۱۴-۰/۴۲	۰/۲۰	۰/۲۳-۰/۵۴	۰/۳۴
۰/۹۵	۱/۳۰	۰/۱۳-۰/۴۱	۰/۲۸	۰/۱۵-۰/۴۳	۰/۲۱	۰/۱۸-۰/۴۷	۰/۳۵
۰/۰۱	۰/۳۲	۰/۰-۰/۴۳	۰/۲۴	۰/۸-۰/۳۶	۰/۲۵	۰/۰-۰/۲۶	۰/۱۶
۰/۹۲	۱/۲۱	۰/۱۳-۰/۵۶	۰/۳۲	۰/۱۷-۰/۳۲	۰/۲۳	۰/۲۰-۰/۵۱	۰/۳۴
۲/۵۴	۲/۹۳	۰/۷۳-۲/۱۸	۱/۳۷	۰/۹۲-۲/۰۴	۱/۳۲	۱/۲۷-۲/۸۷	۱/۷۷
۱/۲۴	۱/۱۹	۰/۴۴-۰/۹۸	۰/۶۸	۰/۳۹-۱/۱۱	۰/۵۷	۰/۷۰-۱/۷۳	۰/۹۹
۰/۹۸	۰/۶۵	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰-۰/۰۵	۰/۰۱	..	۰/۰
۱/۴۳	۰/۹۴	۰/۱۹-۰/۴۵	۰/۳۳	۰/۲۵-۰/۴۸	۰/۳۲	۰/۳۶-۰/۸۳	۰/۵۹
..	..	۲/۳۵-۵/۸۵	۳/۹۵	۱/۹۵-۳/۳۵	۲/۵۴	۱/۱۰-۴/۱۵	۳/۳۳

جدول شماره ۲

تمام بیماران یادشده پسر هستند بجز نشانگان لشی نیهان و مارفان و بیماری شربت درخت افرا (اشکال سخت و متوسط) و آسیدوری متیل مالونیک و کمبود آنزیم - ارنیتین آلفاستوآسیدترانس آمیناز	بیماریهای ارثی قابل تشخیص قبل از تولد توسط بررسی آب کیسه جنین:
اختلالات کاربوئیدراتها:	اختلال متابولیسم چربیها:
فوکوزیدوز	بیماری گوشه
سربار گلیکوژنی (نوع II)	بیماری فابری
سربار گلیکوژنی (نوع III)	گانگلیوزیدوز Gm ₁ (گانگلیوزیدوز عمومی)
سربار گلیکوژنی (نوع VI)	گانگلیوزیدوز Gm ₂ (بیماری ته ساکس)
گالاکتوزمی	لکودیستروفي متاکروماتیک
مانوزیدوز	بیماری نیمان پیک
کمبود پیرووات دکاربوکسیلاز	مرض رفروم
کمبود گلوکز -۶- فسفات دزیدروژناز	گالاکتوزیل سرامیدوز
بیماریهای مختلف دیگر:	موکولی ساکاریدوزها:
آکاتالازی	نشانگان هورلر
نشانگان آدرنوژیتال	» هنتر
نشانگان شدياك هيگاشي	» لامی-ماروتو
پرفیری اریثروپوئزی مادرزاد	» مورکیو
فیروز کیسه ای لوزالمعده	» سانفیلیپو
بیماری آی-سل I. Cell. Dis.	» شی Scheie's synd
نشانگان لشی نیهان	اختلالات آمینوآسیدی:
کمبود لیزوزیمی آسیدوفسفاتاز	آسیدوری آرژینینوسو کسینیک
نشانگان مارفان واهلر دانلوس	سیترو لینمی
اسیدوری اوروتیک (Orotic Aciduria)	سیستینوز
گزردرما پیکما توموزوم واستئوژنز ناقص	هوموسیستین اوری
	هیپرآمونیمی (نوع II)
	هیپرلیزینامی

جدول شماره ۳- آزمون شیمیائی و یاخته‌ای

مشخصات بیماریهای قابل تشخیص قبل از تولد با بررسی آب کیسه جنین درجداول زیر ذکر میگردد که شامل : اختلالات متابولسم چربیها ، قندها ، اسیدهای آمینه و غیره میباشد .

نام بیماری	اختلال آنزیمی قابل بررسی در آب کیسه جنین	نشانه‌های بالینی
بیماری نیمان پیک دو نوع A و B	کمبود اسفنگومیلیناز در فیبروبلاستهای آب کیسه جنین دیده میشود. انواع C و B قابل تشخیص نیست . تشخیص هتروزیگونها میسر است.	عظم کبد و طحال ، علائم پئی و روانی و اختلالات استخوانی کدورت قرینه
بیماری گوشه	کاهش فعالیت آنزیم گلو کوسر بروزید - ازوبتا گالاکتوزیداز	نوع کبودکان جدی تر از نوع پالفان است . علائم جلدی ، طحال و کبد و بزرگ وجود یاخته‌های ویژه در مغز استخوان.
لکودیستروفي متاکروماتیک	کمبود آنزیم آریل فسفاتاز	سرباری سولفاتیدها ، عارضه عصبی پیشرو ، اختلال حرکتی ، فلجها ، عقب ماندگی روانی ، آتاکسی و دشواری تکلم
لکودیستروفي تخم مرغی شکل (بیماری کراب)	گالاکتوسر بروزیداز	نابودی میلین ، تأخیر رشد دماغی ، آسیبهای عصبی پیشرو و سرباری سرامید گالاکتوزید در یاخته‌ها .
بیماری فابری (وابسته بجنس)	سرامید هگزوزیداز - آلفا گالاکتوزیداز	نارسائی کلیوی ، آب مروارید ، علائم جلدی و غیره
بیماری ته ساکس و مرض ساند هف و نوع جوانان ته ساکس	بتا - ان آسیتل هگزوزامینیداز باسنجش اعیار آنزیم تمیز افراد هتروزیگوت ممکن است .	انباشته شدن گانگیوزید GMI و گلوبوزید وجود لکه‌های آلبالوئی رنگ درماکولا ، علائم پئی پیشرو و کوری در نوع نوجوانان رنگدانه چشمی دیده نمیشود.
گانگلیوزید عمومی	بتا گالاکتوزیداز ، گالاکتوزیل ئیدرولازو ال - اسیدایدوریک ۲ - سولفاتاز	سرباری گانگیوزید GM۲ در یاخته‌های بافت رتیکو- لو آندوتلیال ، طحال ، کبد بزرگ عوارض استخوانی ، قیافه غیرعادی ، اختلال روانی و کاهش پلاکتها و کم خونی
بیماری رفزوم	آلفا ئیدروکسیلاز - آسیدفیتاتیک	سرباری آسید فیتاتیک در بافتها ، اختلال حرکتی مخچه‌ای ، پلی نوریت ، رتینیت رنگدانه‌ای ، تغییرات قلبی ، جلدی ، استخوانی و عصبی.
بیماری هورلر	ال - ئیدورئیداز	تغییرات استخوانی ، اختلال روانی ، دمی : چهره غیر طبیعی ، کدورت و قرینه سرباری درماتان و هپارین سولفات ، بلندی قد در سال دوم زندگی ، کبد و طحال بزرگ و شلی مفاصل.
بیماری هنتر	موکوپلی ساکاریدوز افزونی هپارین سولفات را میتوان در آب کیسه جنین اندازه گیری کرد .	عارضه شدید اسکلتی ، عارضه ریوی ، تغییرات چهره‌ای ، سرباری درماتان سولفات و هپارین سولفات.
بیماری مورکیو	افزونی کراتان سولفات در دوران جنینی قابل بررسی است .	تغییرات شدید استخوانی و مفصلی و مهره‌ای ، کدورت قرینه ، عارضه گوش و سرباری کراتان سولفات.
بیماری سانفیلیپو	سرباری هپارین سولفات قابل بررسی است.	عقب ماندگی شدید روانی ، کاهش شنوایی و سرباری هپارین سولفات.

جدول شماره ۴

بیماری شی Scheie	درماتان سولفات قابل بررسی است	عارضه دریچه آئورت: کدورت قرنیه، عوارض خفیف اسکلتی و سربازی درماتان سولفات
نشانگان ماروتو - لامی	درماتان سولفات در آب کیسه جنین قابل بررسی است	دگرگونی شدید اسکلتی، صغیر قلبی، عظم طحال و کبد، گاهی کدورت قرنیه بدون اختلال روانی و سربازی درماتان سولفات
هوموسیستین اوری	اختلال فعالیت سیستم تیون سنتتاز در کشت فیبروبلاستهای جنین	در رفتگی عدسه چشم، اختلالات استخوانی، ترومبوز عروقی، عقب ماندگی روانی و تراکم هوموسیستین در اندامها
بیماری شربت درخت افرا Maple - Syrup Urine نوع بازگرد و نوع شدید	دکاربوکسیلاز استوآسیدهای زنجیر جانبی در کشت یاخته های آب کیسه جنین هر دو نوع قابل تشخیص است	عقب ماندگی روانی شدید، اسیدوستوز و مرگ زودرس، سربازی والین، لوسیلین و ایزولوسین ارنی تین در اندامها و اسید و آمینوری
افزونی آمونیاک خون (نوع ۲)	کمبود آنزیم ارنی تین کار بامیل ترانسفراز	اختلال رشد مخی و تراکم ارنی تین در یاخته ها
بیماری ها رتنوپ و نقص انتقال آسیدهای آمینه خنثی	وجود آسیدهای آمینه مربوطه در آب کیسه جنین	اختلالات مفصلی و استخوانی چشمی و غیره
فنیل ستونوری	کمبود آنزیم فنیل آلانین تییدروکسیلاز و اندازه گیری فنیل آلانین از هفته ۱۴ به بعد	اختلال روانی و عصبی، علائم چشمی و کم رنگی موها و جلد تست گوتری مثبت از روز چهارم تولد به بعد
دفع پیشابی آسید آرژینو- سو کسینیک	آنزیم آرژینو سو کسیناز	اختلال رشد، عقلانی و شکنندگی گره دارموها و سربازی آسید آرژینو سو کسینیک
سیستینوز	آنزیمی مشخص نشده است ولی بررسی سیستمین در مایع آمنیوس امکان دارد	اختلال رشد، راشی تیسم، وجود قند درادرار، رسوب سیستمین در چشم و یاخته ها و اسید و آمینوری
کمبود اورنیتین آلفا ترانس- آمیناز	آنزیم ارنیتین آلفا آسید ترانس آمیناز	نارسائی کبد و کلیه، عقب ماندگی روانی، سربازی لوسین و ارنیتین
فوکوزیدوز	نقص آنزیم آلفا فوکوزیدوز	اختلال ارثی دژنراتیو و انباشته شدن فوکوز در بدن
گالاکتوزمی	آنزیم گالاکتوز-یک فسفات اوریدریل- ترانسفراز	یرقان، سیروز و اختلال کبدی، آب مروارید، اختلال روانی، تأخیر رشد و سربازی گالاکتوز در تمام اندرون ها و کاهش قند خون.

جدول شماره ۵

بیماری ذخیره گلیکوژن : نوع II (مرض پومپ) نوع III نوع IV یا آمیلوپکتوز	آنزیم گلوکوزیداز آلفا ۴-۱ کمبود آنزیم آمیلو ۶-۱ گلوکوزیداز آنزیم ایجاد ذخیره جانبی	اختلال رشد ، شلی ماهیچه ها ، بزرگی قلب و کبد . کاهش قندخون ، بزرگ شدن قلب و کبد سیر و خانوادگی و بزرگی طحال
مانوزیدوز	نقص آنزیم آلفا مانوزیداز	مشابه بیماری هورلر و انباشته شدن مانوزو گلوکوزامین در بافتها
بیماری لشی نیهان	آنزیم هیپوگزاتین گوانین فسفو- ریبوزیل ترانسفراز و افزونی آسیداوریک	حرکات کره ای ، سفتی ماهیچه ها ، جویدن بعضی از اندامها و لبها ، اختلال روانی و رشدی
کمبود فسفاتاز آسید لیزوزیمی	آنزیم آسید فسفاتاز لیزوزیمی	اختلال رشد و روانی ، پئی ، ماهیچه ای ، افزونی قند خون ، بزرگ شدن کبد و غیره
نشانگان آدرنوژنیال	اندازه گیری پرگناتریول و ۱۷ ستو- ستروئیدهای پیشایی و کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز	پیدایش صفات جنسی نر ، ابهام جنسی ، نارسایی سورنال بادفع نمک ، عوارض قلبی و عروق و بالارفتن فشار خون و افزونی پرگناتریول و ۱۷ استو- ستروئیدهای ادرار
آسیدوری متیل مالونیک مقاوم به ویتامین B۱۲	آنزیم متیل مالونیل کو آنزیم A موتاز	اسیدوز ، بیحالی ، اختلال رشد و مرگ زودرس
آسیدوری پروپیونیک	اختلال فعالیت پر و پیونیل کو آنزیم A کاربوکسیلاز	اختلال رشدی بدنی و روانی
لاکتوزیل سرامیدوز	لاکتوزیل هیدرولاز	نوعی از اختلال متابولیسم چربیها است
نشانگان اهلر دانلوس و مارفان	پرتو کلاژن هیدروکسیلاز	علائم اسکلتی ، قلبی ، چشمی ، پوستی و غیره

REFERENES :

- 1- Burrow and Ferris. Medical complication during Pregnancy, 1976, 850-884.
- 2- Carl, R., Meril et al. Nature, 1971, 233-298.
- 3- Emery, A.E.H. Annales Nestle 1975, 46.
- 4- Faire-Weather J. of Obst. and Gynecol. Brit. Com. 24. 1964, 48-53.
- 5- Dumont, Cahier Med Lyon, 1972, 48, 654-680.
- 6- Canosa, C.A. et al. XIV. Cungrés International de pediatrie 1974.
- 7- Aimo, Ojata Acta Obstet. Gynecol scand. 1972, 6, 125.
- 8- Gellis, S. Year book of pediatri. 1970, 129-142.
- 9- Gerbie, H.W., New Engl. Journal of Med. Dec. 17, 1970, 24-31.
- 10- Hagy, G.W. et al. Journal of Heredity 63, 1972, 185-188.
- 11- Gene, H., Stollerman, M.D. Advances in international Medicine Vol. 20, 1975, 324-341.
- 12- J. Levy et al. Revue du praticien 24, 1974, 44, 79.
- 13- M.S. Ferguson Smith et al. Brit. Med. Journal. 1971, 4, 69.
- 14- M. Seppala et al. Amer. Journal. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 48-52.

- 15- Milusky, A. et al. New Engl. Journal Med. 1970, 283_285,
- 16- Neel, J.V. Early diagnosis of Human Gentic Defects, 1971, 6, 139_142.
- 17- M.M. Cohn et al. Monitoric for Chromosome Abnomal. IN Brith, 1971, 346_370.
- 18- Nadler et al. New Engl. Journal of Med. 38, 1971, 789_799.
- 19- Milunsky et al. North America Obstet and Gynecol. 40, 1972, 104-108.
- 20- R. du Praticien XXV No 51, 1974, 4479_4491.
- 21- R. du Praticien No 3, 1971, 2661-2667.
- 22- Roland, .G. Davidson, modern trends in Hum. Genetics, 1970, 143.
- 23- Royschmickel, A. Bloom et al. Michigan. Med. 1971, 16, 611_613.
- 24- Robertson, J.G. Amer. Journal of Obstet and Gynecol. 1969, 713, 1450_1458.
- 25- Advnces in Internal medicine Vol. 20, 1975, 324_341.
- 26- Pediatric currents. Ross Timesawer, Vol. 25, No 4, 30, 1976.
- 27- Semaine des Hopitaux de Paris 52 Ann. No 11, 1976. 715-716.
- 28- Walker, C.B. Brit. Medicale Journal, 672, 1969. 1450-1458.
- 29- Zorn, J.R. Instantanès medicaux 1972. 4, 114-118.
- 30- Samuel, A. Rhine, M. A. et al. Amer. Jour. Obstet and Gynec. Vol 122, No 2, May 15, 1975, 155_160.

توضیح : در شماره ششم ، سال پنجم مجله نظام پزشکی ایران ، ترتیب صفحات مقاله «برونکوسکپی با فیبرسکوپ ضمن تنفس مکانیکی» نوشته آقای دکتر منوچهر رهبر بهم خورده است. ضمن پوزش از خوانندگان ترتیب صفحه ها به این شرح است: ۴۹۳-۴۹۴.