پیش‌گوئی و پیش‌گیری اختلالات ارثی

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۱ ، صفحه ۶۹ ، ۲۵۳۶

دکتر محمدعلی مولوی *

بررسیهای اخیر نشان داده‌است که بیش‌از ۲۰۰۰ نوع بیماری‌ارثی وقابل 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 ، استخوان‌بندی، زیباشناسی، طول عمر و ذکاوت دارد. بعلاوه از نظر علمی وتحقیقات پزشکی هم حائزاهمیت زیاد است. درآمریکا وکانادا بیش از ۱۵۰ مرکز مشاوره ژنتیکی وجوددارد که خدمات ارزنده‌ای از نظرپزشکی انجام میدهد.

مشاورات ژنتیکی در پاره‌ای ازموارد از نظر تشخیص زودرس و نجات جان مبتلایان خیلی سودبخش میباشد مثلا تشخیص ودرمان زودرس‌درمورد بیماریهای زیر کاملاچشم گیراست: فنیل‌ستونوری، گالاکتوزمی، هیپر کلسترلمی اصلی و ابتدائی، بیماریهائی که با عمل‌جراحی‌قابل‌اصلاح ودرمان‌میباشند مانند بیماری‌هیرشپرونگ، تنگی‌پیلور(باب‌المعده)،انسداد مکونیمی(ایلئوس‌مکونیال) روده همراه فیبروزکیسه‌ای لوزالمعده، پولیپوزهای قولون ورکلینگ‌هوزن. برخی‌ازژنهای‌بیماری‌زاموجب‌نابودی‌آسیدنوکلئیک‌مربوط یاسبب دگرگونی آن میگردد. چنانکه میدانیم یك ژن در داخل یاخته‌مسئول‌ساختن‌پروتئین‌ویژه‌ای‌است، بنابراین‌یك‌ژن ناهنجار سبب بوجودآمدن پروتئین‌های غیرعادی‌خواهد شد. ازسوی‌دیگر پروتیدها بنحوی درسرنوشت یاخته‌هادخالت دارند وتعدادزیادی از آنها مولکولهای فعالی مانند آنزیمها را تولید میکنند. نقص حاصل شده درساختمان مولکولی این پروتیدها، عمل زیستی‌آنها را نابود می‌کند ویا کاهش میدهد. این کیفیت سبب بروز حالات مرضی دراثر ازبین رفتن خصائص زیستی (بیولژیائی) مولکولها یا تراکم مولکولهای بی اثر و مواد حاصل شده از تجزیه آنها خواهد شد که نتیجه آن آزردگی‌یاخته است. چون ساختمان و شکل مولکولهای حیاتی در تولید بیماری نقش مهمی دارد ، بیماریهای حاصل شده از آن را **امراض مولکولی** نام داده‌اند .

بررسی مایع‌آمنیوتیك ویاخته‌ها و مواد بدست آمده ازآن برای تشخیص‌زودرس بسیاری ازبیماریهای مولکولی، ارثی، متابولیکی و ناهنجاریهای جنین سودمند میباشد. با مطالعه آب کیسهٔ جنین حتی میتوان برخی از بیماریهای ارثی را در داخل شکم مادر تشخیص داد و درمان‌کرد. باتوجه به‌این مطالب مسلم میشود که مراکزمشاوره ژنتیکی ازنظرکاهش‌دادن بیماریها و ناهنجاریهای ارثی اهمیت زیادی دارد.

باید بخاطرداشت‌که درمراکز مشاوره ژنتیکی‌کاردانان مختلفی همکاری‌دارند(کاردان‌ژنتیك، بیوشیمی‌دان،زیست‌شناس،فیزیکدان، کاردان‌سیتولژی‌ژنتیك،کاردان‌مرکز انتقال‌خون،کاردان‌بیماریهای عصبی و روانی، آمارگر،کاردان بیماریهای زنان وآسیب‌شناس). یادآوری میکنیم که برای جواب درست بافراد سئوال‌کننده یا مشاوره‌کنندگان تشخیص‌دقیق بیماری وچگونگی روش انتقال‌آن ضرورت دارد. درهمه موارد تشخیص دقیق یك مرض ارثی آسان نیست مثلا درمورد بیماریهای ارثی‌گوش بویژه اختلال شنوائی یاکریها سه‌نوع‌چیره، پس‌رو و وابسته به‌جنس‌وجود دارد. برای تشخیص نوع آنها بررسی دقیق خانواده و شجره‌نامه و آزمایش بالینی وغیره لازم است. از سوی دیگر کریهای انتقالی و هدایتی و غیره وجود دارد که برای شناسائی نوع آنها آزمونهای دقیق

* دانشکده پزشکی رازی ـ تهران .

گوش، الکترو انسفالوگرافی، ادیومتری، پرتونگاری، آزمونهای زیستی، تمپانوگرام وغیره ضرور است . بنابراین دانستن نوع کریها یا سنگینی‌های 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 یاسنین بالاتر آغاز شود. ممکن است یکطرفی یا دو طرفی باشد. نیمه کریهای نهفته مادرزاد هم وجود دارد. امکان دارد روندکری پیش‌رونده باشد ویا ثابت بماند.

کاردانان گوش و گلوو بینی افرادی را ملاحظه می کنند که آمادگی وتمایل ارثی دارند تا دراثر عوامل محیطی دچار اختلال شنوائی گردند: زمینهٔ توبوتمپاتیک، حساسیت ارثی لابیرنت به‌عفونتها، آماسها وسببهای مکانیکی مثلا حساسیت به‌سروصدا درافرادآماده بیشتر موجب اختلال شنوائی میشود. این عوارض بیشتر در اثر چند ژن (پلی‌ژنی) ایجاد میشود. امکان داردکری تنها یا همراه ناهنجاریهای دیگر باشد مانند همراه شدن اختلال شنوائی با عارضه چشم، اکتودرمی، اختلال رنگدانه‌ها، اختلال غدد عرق و مو و ناخن همراه بیماریهای‌استخوان، ناهنجاری چهره وجمجمه وغیره که نشانگانهای مختلفی را ایجاد می کند و جملگی آنها از قوانین ارثی پیروی می نمایند.

دربیماریهای ارثی چشم، ماهیچه‌ها واستخوان‌بندی هم تنوع انتقال ارثی(پس‌رو،چیره وابسته‌بجنس) ملاحظه میشودکه‌باید موردتوجه دقیق پزشکان قرار بگیرد. بطور خلاصه برای دادن جواب کامل بمشاورهٔ پزشکی و سئوالاتی که از پزشك میشود وی میباید مسلط به‌چگونگی انتقال تمام بیماریهای ارثی وتنوع آنها باشد. بعلاوه با بررسی شجره‌نامه، نشانه‌های زیستی وآزمایشگاهی‌لازم پرتو-نگاری، الکتروآنسفالوگرافی ، آنژیوگرافی، ایمونولژی، سنتیوگرافی وغیره... بتواند جواب درست وقابل قبولی‌دراختیار افراد مشورت کننده قراردهد.

مثلا برای تشخیص‌بیماری منکس (Menks) بررسی آژنزی جسم پینه‌ای(Corps calleux) با امتحانات دقیق تخصصی، مهم است. گاهی اوقات پرتونگاری جنین از نظر تشخیص نانیسم‌های ارثی مانند آکندروپلازی مورکیو و غیره سودمند میباشد . زمانی هم کالبد شکافی کودك مرده وعکسبرداری‌وآزمونهای 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 آزمایش‌های بالینی، آزمایشگاهی، آزمایش آب کیسه جنین و غیره بهره کامل برد، میتوان از تجربیات قبلی برای جواب بمشورت کنندگان استفاده کرد . مثلا در مورد میکروسفالی، آنانسفالی، لب شکری ، بیماریهای پلی‌ژنی وغیره از آمارها و معلومات تجربی و مشاهدات قبلی میتوان سودبرد. بسیاری ازبیماریهای ارثی، متابولیکی، کروموزمی وناهنجاریها را میتوان با آزمایش مایع آمنیوس قبل از تولد تشخیص دادکه جزئیات آنرا بعداً ذکرخواهیم کرد.سرانجام‌تشخیص‌هتروزیگوتها یا ناقلان بظاهر سالم ژنهای زیانبار از نظر نصایح ژنتیکی و پیش گوئی‌اهمیت‌زیادی دارد. باوسایل 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 پس‌رو هرگاه پدر و مادر هتروزیگوت باشند ۲۵ درصد فرزندان مبتلا خواهند شد یعنی برای هرتولد ۲۵درصد خطر ابتلاء وجود دارد ودرصورت مبتلا بودن یکی از والدین جمله فرزندان ناقل خواهند بود . هرگاه نفوذ ژن چیره مسئول، ناقص باشد برحسب کثرت ژن و قدرت‌نفوذآن‌روش‌انتقال متفاوت‌خواهدبود. مثلا دررتینوبلاستوم دو طرفی افرد بظاهر سالم میتوانند بیماری را منتقل سازند. در ارث نهفته وابسته به جنس، در صورت ناقل بودن مادر، نیمی از فرزندان پسر بیمار ونیمی ازدختران ناقل خواهندشد ودرصورت مبتلابودن پدرجمله دختران ناقل وتمام پسران سالم خواهندبود. درارث بارز وابسته بجنس مانند راشیتیسم مقاوم به ویتامین D۳ هرگاه پدر مبتلی باشد جمله دختران بیمار خواهند بود ولی در صورت مبتلی بودن مادر نیمی از پسران و نیمی از دختران‌مبتلی خواهند شد. در بیماریهای ارثی محدود بجنس نشانه‌های مرض تنها دریك 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 مادینه‌زا، طاسی‌سر، وفورشیر بعداز زایمان، هیپوسپادیاس وغیره.

در مورد بیماریهای ارثی وابسته بجنس که ژن مسئول در قسمت مشترك کروموزوم YوX باشد برحسب‌اینکه‌بیماری‌ازپدربزرگ پدری یا مادربزرگ مادری منتقل شده‌باشد روش‌انتقال متفاوت خواهدبود (کتابهای ژنتیك جلد اول ودوم نویسنده). دربرخی ازناهنجاریهای کروموزمی هرگاه پدریامادرآشفتگی کروموزمی را نشان دهد ، خطر ابتلاء فرزندان نسبتاً زیاد است مثلا در ترانسلوکاسیون G/D یا ۱۳/۲۱ در مادر خطر ابتلاء فرزند درهر آبستنی $\frac{۱}{۵}$ تا $\frac{۱}{۱۰}$ میباشد، هرگاه پدراین ترانسلوکاسیون را نشان دهد خطر ابتلاء فرزندان کمتر از $\frac{۱}{۲۰}$ میباشد . کثرت تریزومی ۲۱ و ترانسلوکاسیون با زیاد شدن سن مادر فزونی میگیرد، خطرانتقال تریزومی۲۱ یایك‌تکه‌کوچك ازکروموزم ۲۱ باحتمال ۵ درصد است (جدول زیر):

	سن مادر برحسب سال						
	۱۵–۱۹	۲۰–۲۴	۲۵–۲۹	۳۰–۳۴	۳۵–۳۹	۴۰–۴۴	۴۴–۴۹
خطر منگولیسم در جماعت	$\frac{۱}{۸۵۰۰}$	$\frac{۱}{۱۶۰۰}$	$\frac{۱}{۱۳۵۰}$	$\frac{۱}{۸۰۰}$	$\frac{۱}{۲۶۰}$	$\frac{۱}{۱۰۰}$	$\frac{۱}{۵۰}$

درصورت ترانسلوکاسیون G/G والدین خطر ابتلاء فرزندان بیشتر است.

درآنانسفالی و سپینا بیفیدا خطر ابتلاء ۳۰ تا ۵۰ درصد درصورت وجود آلفافتوپروتئین درمایع آمنیوتیك است.

در بیماریهای ارثی چند عاملی ، در صورت مبتلا بودن دو کودك در خانواده خطر ابتلاء برای فرزندان دیگر بیشتر از $\frac{۱}{۱۰}$ میباشد.

اگر یکی از والدین مبتلا باشد و یك فرزند مبتلا هم دیده شود باز خطر ابتلاء برای کودك بعدی بیش از $\frac{۱}{۱۰}$ میباشد.

در نظر گرفتن اثرات عوامل محیطی هم از نظر انتقال بیماریها مهم‌است. مثلا شایع بودن یك بیماری ارثی‌دریك جماعت، احتمال وقوع آنرا درنسلهای بعدی زیادتر میکند.

گاهی خطر ابتلاءرا با آزمایش‌مایع کیسه‌جنین‌میتوان‌پیشگوئی کرد. امکان دارد وجود یك مرض ارثی مربوط بوجود یك ژن‌موتان نهفته یاچیره باشد مثلا در دانمارك در بین ۱۰ مورد آکندروپلازی ۸ مورد ازآنها مربوط به موتاسیون ژنی بوده وفقط در دومورد ژن بیماریزا از پدر یا مادر بفرزند منتقل شده بود.

اصولا در بیماریهای ارثی‌پس‌رو نهفته‌اتوزومی پی گردی همخونی پدر و مادر مهم است، در این موارد احتمال هتروزیگوت بودن کودکان $\frac{۲}{۳}$ و احتمال بیمار شدن کودکان آنها $\frac{۱}{۴} \times q \times \frac{۲}{۳}$ است. اگر فرض کنیم کثرت ژن نهفته در یك جماعت q باشد کثرت ژن q میتواند بین $\frac{۱}{۳۰}$ تا $\frac{۱}{۱۰۰۰۰}$ برحسب وفور نوع ژن بیماریزا فرق کند.

در موقع مشورت پزشکی باید مسائل روانی پدر ومادر را هم‌در نظر گرفت. مقصرشمردن پدرومادر یاهرد وآنها موردی ندارد، هرگاه پدر یا مادر احساس گناه، تقصیر و مسئولیت کند یا یکی تقصیررا به گردن دیگری‌بیاندازد، اصلاح وضع آنها وتوضیحات لازم‌سودمند خواهدبود. بهمین‌ترتیب ترساندن والدین ومضطرب کردن آنان‌دورازمصلحت ومردمی‌است.دربرخی‌ازامراض که‌نشانه های مرض درسنین بالا ظاهرمیشود باوجودخطر انتقال، ترساندن والدین روانیست مانند«کره هن‌تینگ‌تن» که در سنین بالاآثار خودرا نشان میدهد. اندازه گیری کراتین فسفوکیناز (C.P.K) درآب کیسه جنین یك شاخص خوب برای آسیب و بیماریهای دستگاه پی‌بشمارمیرود، حتی برای درك اختلال شاخه‌های پی در ماهیچه‌ها (مثلا پی سیاتیك) جالب‌است. چنانکه بعداً هم یادآوری خواهیم‌کرد آلفافتوپروتئین‌ها در جریان میلومننگوسل وفقدان مخ، افزونی نشان میدهد.

احتمال گرفتاری فرزندان یك‌پدرومادر به‌میلومننگوسل درصورت داشتن یك فرزند قبلی ۳ تا ۵ درصد است. اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی‌ماهیچه‌های مخطط (آلدولازها) درآب‌کیسه جنین اختلال دیستروفی ماهیچه‌ای سودمند است (اندازه‌گیری کراتی‌نین‌فسفوکیناز در مایع نخاع کودکان مبتلی به آنسفالیتها، میلومننگوسل و ئیدروسفالی هم افزونی نشان میدهد).

درمورد دیابت‌که چگونگی دقیق‌توارث معلوم نیست، درك مسائل زیر اهمیت‌بسیاردارد:

ازدواج دو بیمار دیابتی با هم مجاز نمیباشد و درصورت ازدواج باید از داشتن فرزند جلوگیری‌کنند. بنظربرخی ازدواج افراد دیابتی با هم و زندگی مشترك آنها مطلوبتر از زندگی افراد تندرست است (از نظررژیم مشترك ومسائل روانی‌وغیره).

نتایج بررسی مایع آمنیوس درمشاورهٔ پزشکی

بررسی مایع آمنیوس یا آب کیسهٔ جنین و یاخته‌های بدست‌آمده که مبنای جنینی‌دارند، برای تشخیص بسیاری از بیماریهای‌ارثی، متابولیکی، ناهنجاریهای رویانی وکروموزمی سودمند میباشد . هرگاه آزمون آب کیسه جنین بموقع انجام و تشخیص زودرس داده شود باخاتمه دادن حاملگی میتوان ازبوجود آمدن بسیاری از امراض ارثی جلوگیری کرد. با اجرای تمام موازین بهبود نسل یعنی انجام مشاورهٔ ژنتیکی ، بررسیهای کامل مایع آمنیوس و پی گردی هتروزیگوتها میتوان امیدوار بودکه روزی ازشماره ناهنجاریهای ارثی‌بتعداد معتنابهی‌کاسته خواهدشد. ازعمر بررسی آب کیسه جنین سالهای زیادی نگذشته ولی نتایج دقیق و درخشان‌آن سبب شده است‌که این‌رشته به‌پیشرفت زیاد نائل‌شود. گرفتن آب‌کیسه جنین در دستهای آزموده خطر مهمی ندارد، آبگون آمنیوس یا آب‌کیسه جنین را توسط بزل زهدان از راه بالای استخوان شرمگاه یا از راه مهبل بدست میآورند.

قبل از وارد کردن سوزن درمخزن مایع آمنیوس باید پیشابدان را خالی کرد و محل چسبندگی جفت را توسط ایزوتوپها ، اولتراسون، آمنیوسکپی، سنتیوگرافی، آمنیوگرافی و آرتریوگرافی (رگ‌نگاری) 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 درنقطه‌ای صورت بگیردکه جفت درآنجا وجودنداشته باشد. سوزنیکه برای گرفتن‌مایع‌آمنیوس بکارمیرودمشابه سوزنی است‌که برای بزل مایع‌نخاع مصرف میشود. موقع‌مناسب بزل در هفته۱۵ تا۲۵ بارداری‌است.هرگاه‌شرایط آن‌رعایت گردد‌هیچگونه خطری برای جنین و مادر مترتب نیست. مقدار مایع لازم برای آزمایش‌های‌عادی۵ تا ۱۰ سانتیمترمکعب‌میباشد.آمنیوگرافی‌عبارت

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

لومینوسکپی یا آمنیوسکپی در صورت مشکوك بودن به رنجوری جنین از هفته ۳۶ آبستنی مجاز میباشد (درصورت طولانی شدن زایمان آزمایش را هر ۴۸ ساعت یکبار تکرار میکنند) دراین 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 قرارگرفتن و جدار شکم جنین (قبل ازتزریق 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 وتمیز ناهنجاریهای قسمت ابتدائی گوارش (آترزی و ناهنجاریهای دیگر) و دفع شدن سریع مایع حاجب از دستگاه گوارش جنین نماینده رنجوری کودك میباشد

۶- تشخیص مرگ جنین وسقط درمانی و تشخیص دو قلوهای بهم چسبیده.

۷- مول ئیداتیفرم

۸- ئیدرپس جنین

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

۱۰- بررسی مایع آمنیوس از نظر مقدار لسیتین و اسفنگومیلین (از نظر رشد رسیدگی جنین مهم است). اگر رابطه بین دوماده یادشده کمتر از ۰/۵ باشد خطرمامبران هیالن زیاداست لذاسقط ضرورت خواهد داشت

۱۱- تشخیص بیماریهای کروموزمی، جنس جنین، نقصهای آنزیمی واختلالات متابولیکی

۱۲- ئیدرامنیوس

برای گرفتن مایع آمنیوس سه مورد ویژه وجود دارد:

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

۲- در ایزوایمونیزاسیون Rh اندازه گیری پادتنهای مادر همواره مطابق باشدت گرفتاری جنین نیست. تنها اسپکتروفوتومتری بیلی روبین مایع آمنیوس میتواند درجه این گرفتاری را نشان بدهد.

وجود بیلی روبین 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) مقداربیلی روبین زیاد است. (منحنی خاتمه حاملگی راکه روی تابلوهای ویژه‌ای ترسیم شده در دسترس پزشکان قرارداده‌اند).

درصورت رنجوری شدید و وخامت حال جنین هرگاه جنین رسیده باشد زایمان پیش رس انجام میگیرد . اگر جنین نارس باشد انتقال خون به‌جنین در داخل‌زهدان سودمند است . امکان دارد بزل مایع آمنیوس رگ‌هارا زخمی و درنتیجه ایزوایمونیزاسیون را تشدید کند. تنها موقعی به‌بزل آمنیوس اقدام میکنیم که مقدار آگلوتینین‌ها در جریان خون مادر به $\frac{1}{32}$ برسد.

۳- از نظر بررسی رشد ورسیدگی جنین: اگریك کیفیت ناگهانی و یا تدریجی خطری برای جنین بوجود بیاورد درصورت رسیده بودن جنین اقدام به سقط میشود. یکی‌ازخطرات مهم نارس‌بودن ایجاد شدن مامبران هیالن (ناراحتی تنفسی‌اصلی یا ایدیوپاتیك) درنوزاد است که موجب نارسائی‌تنفس‌میشود. این نارسائی‌حبابچه‌های شش‌موجب بالارفتن‌فشارخون ولیپوپروتئین‌میگردد.مامبران هیالن سبب رویهم خوابیدن حبابچه‌های شش بحال بازدم میشود. مقدارترکیب لیپوپروتئین‌میتواند نسبت به‌لسیتین واسفنگومیلین افزوده شود . هرگاه نسبت لیپوپروتئین به‌اسفنگومیلین بالاتراز ۲ باشد خطر بوجود آمدن مامبران هیالن هیچ است ولی اگر پائین‌تر از ۰/۵ باشد خطرقابل ملاحظه‌ای وجود دارد. اندازه‌گیری کره آتی‌نین ازنظررشد عضلانی‌وشمارش یاخته‌های‌اندامها برای درك رسیده بودن جنین سودمند است . تعداد یاخته های اندامهای جنین در هفته ۳۴ کمتر از ۱۰درصد است و بتدریج بالامیرود ودر هفته ۳۸-۴۰ آبستنی به ۵۰درصد 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 . دراثر بزل مایع کیسه جنین امکان آغازشدن انقباضات زایمانی (سقط) خیلی زیاد است. تب به سبب خونروی و عفونت اتفاق میافتد. مرگ و میرمادر دراثرحوادث بزل ۱ تا ۱/۵ درهزاراست. گاهی‌بدست آوردن آب کیسه جنین امکان‌پذیر نیست.

تشخیص بیماریها قبل از تولد

با بررسی مایع آمنیوس بخوبی میتوان جنس جنین را پیش از زایمان تشخیص داد (با بررسی کرماتین جنسی، کروموزمهای جنسی وفلوئورسانس کروموزم Y وکاریوتیپ. بدین‌ترتیب تعدادی از بیماریهای ارثی وابسته بجنس را میتوان تمیز داد که بعداً به تفصیل یاد خواهد شد).

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

و xxx, xxxx وغیره وسندرم 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 ومتابولیك قابل تشخیص است.

بهمین‌ترتیب تشخیص نارس‌بودن نوزاد، اختلال رشد وی و برخی ازبیماریها در داخل زهدان ودرمان آنها قبل ازتولد امکان‌پذیر است. درصورت میسر نبودن معالجه میتوان جنین را سقط کرد و به‌بیمار امکان‌داد که درآبستنی‌های بعدی ازداشتن فرزندتندرست برخوردار شود . تشخیص کم‌خونی داسی شکل وبرخی ازکم‌خونیهای دیگرهم در دوران داخل زهدان میسراست.

باید بخاطرداشت که پس از تشخیص زود و بموقع امکان درمان برخی از بیماریهای ارثی قبل از بروز حوادث غیرقابل جبران وجود دارد مانند: فنیل‌کتونوری، گالاکتوزمی، فروکتوزوری و بیماری ویلسون. حتی درمان‌برخی ازبیماریها باتزریق دارو در داخل زهدان امکان‌پذیر است.

در سالهای اخیر با استفاده ازقدرت انتقال ویروسها در مورد قسمتی از ژنهای موجودات ریزبینی(میکروارگانیسمها) وانتقال این ژنها به موجودات ریزبینی یا یاخته های هسته‌دار درمان احتمالی بیماریهای ارثی در آینده پیش‌بینی شده است. مثلا از یاخته‌های بدست آمده از مبتلایان به‌گالاکتوزمی‌که فاقد آنزیم آلفا ـ د ـ گالاکتوزیداز هستند توانسته‌اند اختلال‌ژن را اصلاح کنند. بدین ترتیب ژن یادشده را با ویروس لاندا(λ) از کلی‌باسیل برداشته در یاخته بیمار ثابت‌کرده‌اند ویاخته‌های اخیر قدرت تولید آنزیم ومتابولیسم طبیعی پیداکرده‌اند.

طرز بوجودآمدن ومبنای‌اصلی مایع‌کیسه‌جنین هنوز مبهم‌است.

ثابت شده است که جنین در هر ۲۴ ساعت قریب ۴۵۰ سانتیمتر مکعب ازمایع را بلع میکند ودرهمان مدت قریب ۵۰۰سانتیمتر مکعب ادرار میکند. مقدار مایع کیسه جنین در هفته چهاردهم ۹۸ تا ۱۶۶ میلی‌لیتر ودر هفته بیستم ۳۵۰ میلی‌لیتر میباشد. در آب‌کیسه جنین یاخته‌های مختلف ملاحظه میشوندکه برخی قابل کشت می‌باشند وبرخی قابل رشد وکشت نیستند. یاخته‌ها معمولا از فیبروبلاستها، اپی‌تلیوئیدها ومخلوط درست شده‌اند. سرچشمه این یاخته‌ها پوست یاآمنیون جنین میباشد. ترکیب مایع‌آمنیوس شبیه مایع خارج سلولی است و با پیشرفت آبستنی دراثرعواملی مانند بلع ، ادرار کردن و اجابت مزاج جنین تغییر میکند . آسیدهای‌آمینه مایع‌کیسه جنین بغلظت پلاسمای‌مادراست. تراوش آنزیمها، آمینوآسیدها ، متابولیتهای غیرعادی و غیره توسط پیشاب جنین‌صورت میگیرد ومیتواند ازنظرتشخیصی‌ارزنده‌باشد. تاکنون بیش‌از پانزده هزارآزمایش مایع‌آمنیوس برای‌تشخیص‌های ژنتیکی انجام شده وموارد موفقیت‌آمیز آن زیاد بوده‌است. کاریوتیپ جنین را ۱۵ تا ۴۰ روز پس ازگرفتن‌آب‌کیسه جنین وبررسی یاخته‌های آن میتوان بدست‌آورد.

کم خطرترین‌موقع برای‌گرفتن‌آب‌کیسه جنین هفته ۱۸ تا ۲۴ میباشد. مایع را پس ازبرداشت درلوله سترون ریخته دریخچال نگهداری میکنند. امکان بافت‌برداری ازجفت ، پوست جنین و مغزاستخوان هم وجود دارد .

از نظر ژنتیکی بررسی آب کیسه جنین برای شناسائی بیماریها وپریشانیهای کروموزمی، بیماریهای‌ارثی‌وابسته‌بجنس، اختلالات متابولیکی و بیماریهای ارثی پس‌رو و چیره سودمند است.

پریشانیهای‌کروموزمی

آمارهای مختلف نشان میدهد که از هر ۲۰۰ تولد یك مورد ناهنجاری بشکل‌سندرم داون، کلین‌فلتر وانواع مختلف تورنر، تریزومی‌های ۱۷ و۱۸ و۱۵ و ۱۳، نشانگان فریاد بچه‌گربه ، مونوزومی، تریزومی‌ترانسلوکاسیونهای‌مختلف(D/G یا۱۳/۱۵، D/D ، G/G، وغیره)، xyy وجابجاشدنهای مختلف‌دیگر اتفاق میافتد.

تریزومی ۲۱، ۱۳،۱۵، ۱۷ و۱۸، xxy وxxx وxxxx وxxxxx با افزونی سن مادر زیادترملاحظه میشود. منگولیسم خانوادگی D/G و G/G اهمیت‌زیادداردودرحالتG/G، یاترانسلوکاسیون ۲۱/۲۱ خطرداشتن فرزند مبتلا صددرصد میباشد. در مادرناقل D/G احتمال داشتن فرزند بیمار تریزومی ۲۱، ۲۰ـ۱۰٪ و احتمال انتقال آن توسط پدر دارنده D/G ۴ـ۲٪ و حتی‌کمتر است. اگرمادری قبلا یك‌طفل منگول (تریزومی۲۱) داشته‌باشد احتمال داشتن فرزند دوم ۱ـ۲درصد میباشد.

دریك‌آماربررسی‌شده‌احتمال داشتن تریزومی ۲۱ در مادر ۳۵ ساله۱:۲۴۱، برای‌مادران۳۵تا۳۹ ساله۱:۳۲۹، برای‌مادران ۴۰ تا ۴۴ ساله ۱:۸۱ وبرای مادران ۴۵ ساله و بیشتر۱:۲۰ میباشد (۵۰ تا ۶۰ برابر). احتمال داشتن فرزند منگول برای مادران جوان ۱۵ تا ۱۹ ساله۱:۸۵۰۰ بوده است .

بررسی آب کیسه جنین در مادران ناقل ترانسلوکاسیونها و سن بالاتر از ۴۰ ساله بررسی آب کیسه جنین و رنگ آمیزی باگیمساوفلوئورسانس نوارهای کروموزمی سودمنداست.

آزمونهای انجام‌شده تازه در ۱۸۰زن، ۱۷ تا ۱۸درصد ترانسلوکاسیون متعادل نشان داده است. درآزمون آب کیسه جنین ۳۴۷ تن زن ۴۰ ساله ومسن‌تر ۲/۶٪ تریزومی ۲۱ یافت شده است و درآزمایش کیسه جنین۲۵۵ تن‌زن ۳۹-۳۵ساله ۱/۶٪تریزومی ۲۱ پیدا کرده‌اند.

این آمار نتایج عملی بررسیهای یاخته شناسی و بررسیهای آبگون کیسه‌جنین‌را هویدامیسازد. درحاملان‌یابرندگان ترانسلوکاسیون ۲۱/۲۲ داشتن فرزند بیمار ۵٪ است. بطور فرضی خطر این ترانسلوکاسیونها ۳۳٪ است ولی‌این نسبت درعمل برای مردوزن خیلی‌کمتر می‌باشد و درناقلان D/D خطر بوجودآمدن بیماری کمتراز ۱٪ است. تمام این‌آشفتگی‌ها باآزمایش آب کیسه جنین امکان‌پذیر خوامد بود.

بررسی‌اجسام باریاکرماتین جنسی در ۲۴ساعت اول که یاخته‌ها به‌ته ظرف‌نچسبیده است خیلی‌ساده‌است ولی همواره جواب‌درست نمیدهد. بررسی‌بازوهای بلندکروموزم‌ایگرگ(y) هم بارنگ‌آمیزی‌ویژه فلوئورسانس (F. Body) جهت‌تعیین‌جنس سودبخش میباشد. برای تشخیص جنس جنین همراه‌کردن بررسی‌کاریوتیپ واجسام‌بارودرخشان کردن‌بازوهای‌بلندکروموزم y(y-Body.F) ۹۰تا۹۵ درصد جواب درست میدهد (در صورت وجود xxy و xxxy و xo و فقدان فلوئورسانس بازوهای بلند y و غیرعادی بودن‌کروموزم x وجسم بار موجب اشتباه خواهد شد).

بتازگی توانسته‌اند با آزمایش جسم درخشان کروموزم y در یاخته‌های‌گردن زهدان مادران آبستن درسه و شش ماه اول آبستنی جنس جنین را تشخیص بدهند. بدین ترتیب‌که سلولهای جفت وجنین‌میتوانند درگردن زهدان‌نفوذکنند وبا آزمایش‌جسم درخشان‌کروموزم y میتوان جنس را مشخص‌کرد. در یك آمار دقیق بررسی شده از ۳۶ مورد آزمایش در ۳۱ تن زن حامله جنس جنین را بدرستی تشخیص داده‌اند. این آزمایش ساده هیچگونه خطر و ناراحتی برای مادر ندارد. یادآوری می‌کنیم که تعیین‌جنس‌رویان در برخی از بیماریهای زیر که وابسته‌بجنس میباشد سودمند است: هموفیلی‌ها (کمبود فاکتور ۸ و ۹)، زالی چشم، سندرم‌آلدریچ ویسکات، دیابت بی‌مزه، آگاماگلوبولینمی مادرزاد، ئیدروسفالی، ایکتیوز، نشانگان‌لو (Low's syndrom) یانشانگان چشمی و مخی، نشانگان رن‌پنینگ (Renpenning)، نشانگان دهانی- چهره‌ای- انگشتی ، بیماری پلیزن مرتسباخر Pelizaen,Merzbacher (اختلال مخ با تصلب منتشرخانوادگی آن)، بیضه مادینه‌زا، نشانگان لش‌نیهان، نشانگان هنتر، بیماری فابری، مرض‌شدید یاك‌هیگاشی، راشیتیسم مقاوم به‌ویتامین D_2، گروه‌خونی Xg، دوترانوبی، پروتانوبی و کمبودآنزیم گلوکز ۶-فسفات دزئیدروژناز. چنانکه یادآوری‌کردیم در زنان‌آبستن ۴۰تا۴۴ ساله بررسی‌آب‌کیسه جنین‌اهمیت زیادتری دارد وحتی ضروری‌است زیرادراین‌سن‌خطر ناهنجاری‌جنین‌قریب $\frac{1}{40}$ میباشد.

هرگاه دریکی از والدین جابجا شدگی کروموزمی وجودداشته باشد بررسی مایع آمنیوس در تمام آبستنی‌ها ضرورت دارد. در برخی ازمادران برای تسکین اضطراب‌آنها بررسی‌مایع‌آمنیوس سودمند است. درمورد سقطهای مرضی وجنبه‌های پزشکی قانونی هم این آزمون مفید میباشد. در بیماریهای ارثی وابسته بجنس برای ازبین بردن‌بیماریهای مربوطه سقط جنینهای پسر درزمان فعلی بهترین وسیله بشمار میرود ؛ زیرا جهت تشخیص قطعی بیماریهای ماهیچه‌ای، گوشی وکروالالی وابسته بجنس و شاید هموفیلی و دیابت بی‌مزه وغیره‌کمك ارزنده‌ای در زمان‌کنونی وجود ندارد. ولی نشانگان لش‌نیهان و هنتر (دو بیماری وابسته بجنس) در داخل زهدان قابل تشخیص میباشد.

کشت‌فیبروبلاستهای جنین درمرض لش‌نیهان فقدان فعالیت‌آنزیم هیپوگزانتین‌گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز را نشان میدهد. بعلاوه با اتورادیوگرافی هیپوگزانتین‌رادیوآکتیو نشان میدهد که یاخته‌های غیرعادی نمیتوانند هیپوگزانتین را درخود جمع کنند یعنی‌نشانه‌دار نمیشوند.

دمارس وهمکارانش با روش یاد شده دریك جنین دوقلو تشخیص نشانگان‌لش‌نیهان را داده‌اندو بعدازتولدهم‌تشخیص‌تأیید شده‌است. ناقلان یابرندگان‌هتروزیگوت این‌نشانگان هم باکشت‌یاخته‌ای قابل تمیزهستند یعنی نیمی از یاخته‌های‌آنان طبیعی است و نیمی فقدان‌آنزیم را نشان میدهند.

بتازگی توانسته‌اند فعالیت فاکتور VIII را دریاخته های طبیعی ومبتلایان به هموفیلی مشخص‌کنند. اگر این روش عمومیت پیدا کند تشخیص هموفیلی هم قبل از تولد امکان‌پذیر خواهد شد.

راجع به‌سقط جنین‌پزشکان‌کاردان پس از بررسی وتجزیه وتحلیل میتوانندآگاهیهای لازم را دراختیارمشاوره‌کنندگان قراردهند. در جنین‌های دوقلو بررسی کاریوتیپ یاخته‌های آب‌کیسه جنین تنهاکاریوتیپ یکی ازآنها را بدست خواهد داد ودیگری از نظر دور خواهد ماند. امکان داردکه در بزل آب کیسه جنین بطور اشتباه یاخته‌های مادر بدست‌آمده باشد، همچنین امکان دارد که دراین بزل مقداری‌خون مادرمخلوط باآبگون‌کیسه جنین‌بدست آید.

درصورت وجود انحراف کروموزمی جنین بشکل تریپلویا تترا-پلوئید میتوان با بررسی مایع آمنیوس از آن آگاه شد . باید دانست که سقط ومرگ‌ومیر درجنین‌هائی که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است. معلوم شده‌است که یاخته‌های آندومتر زهدان مادر هتروپلوئید وحتی قسمتی ازآن آنوپلوئید است.

درهر بررسی کروموزمی باید دست‌کم ۱۰۰-۳۰ متافاز را مورد بررسی ودقت قرارداد تا جواب قابل اطمینان بدست‌آید.

بیماریهای متابولیکی

توسط کشت یاخته‌های فیبروبلاست پوست جنین تمیز بسیاری از بیماریهای متابولیکی در داخل زهدان امکان‌پذیر میباشد مانند مرض ته ساکس، نیمان پیك ، کمبود فسفاتاز آسیدلیزوزیمی ، مرض گوشه ، گالاکتوزمی وغیره. در تمام این بیماریها فقدان یا کاهش فعالیت آنزیم و سرباری یا کاهش مواد ذخیره امکان‌پذیر میباشد. تشخیص دقیق موقعی میسر است که فعالیت آنزیمی یا متابولیکی یاخته‌های بدست‌آمده ازپوست جنین خصائص خود را در مورد بیماری مربوطه حفظ کرده باشند.

اختلال متابولیکی بیشترموقعی مورد بررسی قرارمیگیرد که قبلا فرزند مبتلادرخانواده وجود داشته‌باشد یاازدواج دوفرد ناقل‌ژن صورت گرفته باشد ویا قبلا بیمارانی در دوخانواده مورد نظر وجود داشته‌باشند. بیماریهای متابولیکی قابل‌تشخیص قبل ازتولد بدین‌قرارند: اختلالات متابولسیم‌چربیها، موکوپلی‌ساکاریدوزها، پریشانی‌متابولسیم‌آمینواسیدها، کربوئیدراتهاو برخی‌از بیماریهای دیگر.

اختلال متابولسیم چربیها

اسفنگولیپیدها: ماده اصلی دیواره تمام یاخته‌ها است و اهمیت ویژه‌ای درساختمان وکارپی‌ها دارد.

بیماری نیمان پیك: جزو بیماریهائی است که در آن اختلال اسفنگولیپیدها وجود دارد. یاخته‌های فیبروبلاستی این بیماران دارای ذخیرهٔ اسفنگومیلین دو برابر عادی است، بدین ترتیب با بررسی یاخته‌های‌آب‌کیسه جنین ومشاهده ذخیره اسفنگومیلین درترکیب‌طبیعی‌میلین‌غلاف‌پی‌میتوان‌بطور زودرس در داخل جنین بدان پی‌برد.

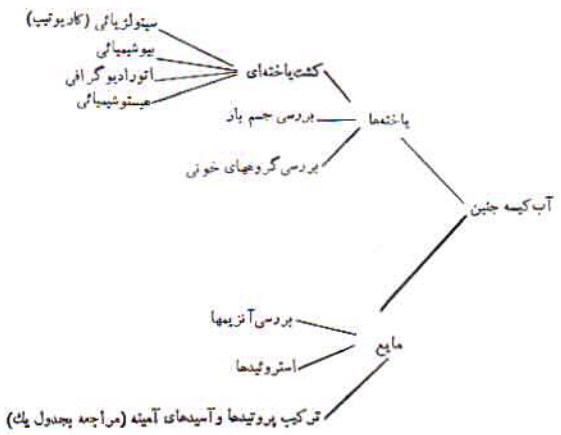
راجع به سقط جنین پزشکان کاردان میتوانند پس از بررسی‌های ضرور آگاهیهای لازم را دراختیار مشاوره‌کنندگان قرار دهند. در جنین‌های دو قلو بررسی کاریوتیپ یاخته‌های آب‌کیسه جنین تنها کاریوتیپ یکی را مشخص خواهدکرد و دیگری از نظردور خواهد ماند. امکان دارد دربزل آب‌کیسه جنین بطور اشتباهی یاخته‌های مادر بدست‌آمده باشد در نتیجه‌کاریوتیپ حاصل ازآن مادر خواهدبود، همچنین امکان دارد دربزل‌کیسهٔ جنین مقداری خون مادر مخلوط با آبگون‌کیسه جنین باشد.

از تعیین کاریوتیپ یاخته‌های‌آب‌کیسه جنین میتوان به‌منوزومی، تریپلوئید وتتراپلوئیدی هم پی‌برد.

بایدبخاطرداشت‌که سقط ومرگ ومیر درجنین‌هائی‌که پریشانی کروموزمی دارند زیاد است.

معلوم شده است‌که یاخته‌های آندومتر زهدان مادر هتروپلوئیدو حتی قسمتی از آن آنوپلوئید است، در هربررسی کروموزمی میباید حداقل۳۰تا۱۰۰ متافاز را مورد بررسی‌قرارداد تاجواب قابل‌اطمینان بدست آید. برای‌درك ترکیب طبیعی آمینواسیدهای مایع‌کیسه آب جنین به جدول شماره ۱ مراجعه شود.

بطور خلاصه: درآب‌کیسه جنین میتوان‌آزمایشهای‌زیر راانجام داده واز آن سود برد:



اینك بیماریهـای قابل تشخیص با بـررسی آب کیسه جنین در جداول زیر ذکر میگردد :

جـدول شماره ۱

زمان حاملگی (هفته)	۶-۱۲		۳-۱۶		۱۷-۲۴	
شماره	۶		۶		۱۲	
اسیدامینه	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود
اسید سیستئیك Cysteic	۰/۱۱	۰/۰۵-۰/۱۸	۰/۱۶	۰/۰۷-۰/۲۶	۰/۱۴	۰/۱۰-۰/۲۱
فسفواتانولامین	۰/۰۶	۰/۰-۰/۲۸	۰/۱۸	۰/۰۶-۰/۲۸	۰/۱۳	۰/۰-۰/۴۴
تورین Taurine	۰/۶۳	۰/۷۳-۲/۴۹	۳/۳۸	۰/۹۱-۷/۱۷	۱/۷۱	۰/۵۴-۵/۱۵
هیدورکسی‌پرولین Hydroxy proline	۰/۳۸	۰/۰۴-۰/۵۹	۰/۵۲	۰/۴۰-۰/۶۷	۰/۵۰	۰/۲۵-۰/۶۳
اسپارتیك اسید	۰/۱۲	۰/۰-۰/۵۵	۰/۴۷	۰/۰۴-۱/۰۳	۰/۱۴	۰/۰-۰/۵۴
تراونین Threonine	۱/۹۷	۱/۲۳-۲/۷۴	۳/۱۳	۱/۶۴-۳/۹۷	۲/۵۰	۱/۸۷-۳/۲۱
سرین Serine	۰/۵۷	۰/۴۰-۰/۹۱	۰/۵۰	۰/۲۷-۰/۹۶	۰/۴۰	۰/۲۸-۰/۶۵
گلوتامین Glutamine	۳/۰۹	۱/۰۹-۶/۱۰	۲/۲۲	۰/۵۰-۴/۲۹	۳/۳۸	۰/۰-۵/۳۸
اسپاراژین Sparagine	۰/۲۰	۰/۰۴-۰/۴۱	۰/۳۳	۰/۲۵-۰/۴۷	۰/۲۰	۰/۰۶-۰/۶۶
گلوتامیك اسید Glutamic Acid	۲/۰۲	۱/۱۴-۳/۱۲	۴/۴۰	۲/۰۱-۸/۹۸	۳/۵۱	۰/۵۶-۷/۸۴
پرولین Proline	۱/۸۲	۱/۰۵-۳/۴۷	۱/۶۱	۰/۵۷-۲/۶۴	۱/۵۱	۰/۹۸-۲/۱۹
گلیسین Glycine	۱/۸۱	۱/۲۳-۲/۹۲	۱/۵۵	۰/۷۱-۲/۹۱	۱/۶۸	۱/۲۹-۲/۰۴
آلانین Alanine	۴/۱۴	۲/۳۷-۵/۴۷	۴/۵	۲/۹۰-۷/۴۶	۳/۴۹	۲/۵۳-۴/۸۰
سیستین Cystine	۰/۷۳	۰/۲۹-۱/۶۶	۱/۵۴	۰/۹۰-۲/۰۶	۱/۲۰	۰/۷۳-۱/۸۲
والین Valine	۲/۴۹	۱/۶۴-۳/۴۴	۳/۰۶	۱/۸۵-۴/۰۳	۱/۳۲	۰/۹۶-۱/۵۹
متیونین Methionine	۰/۳۹	۰/۲۱-۰/۵۷	۰/۴۹	۰/۲۷-۰/۸۷	۰/۲۵	۰/۱۳-۰/۴۲
ایزولوسین Isoleucine	۰/۶۹	۰/۴۷-۰/۹۴	۰/۸۴	۰/۴۵-۱/۱۶	۰/۳۲	۰/۱۲-۰/۴۹
لوسین Leucine	۱/۷۷	۱/۲۱-۲/۳۶	۱/۸۷	۰/۹۷-۲/۵۹	۰/۷۱	۰/۳۴-۲/۰۹
تیروزین Tyrosine	۱/۲۴	۰/۹۵-۱/۵۱	۱/۳۸	۰/۸۶-۲/۴۴	۰/۸۳	۰/۴۷-۱/۷۰
فنیل‌آلانین Phenylalanine	۱/۳۸	۰/۸۲-۲	۱/۳۶	۰/۸۱-۲/۲۶	۰/۸۹	۰/۴۹-۱/۶۴
اتانولامین Ethanolamine	۰/۱۰	۰/۰-۰/۴۴	۰/۳۵	۰/۰-۱/۰۳	۰/۱۸	۰/۰-۰/۶۳
اورنیتین Ornithine	۰/۷۹	۰/۴۸-۰/۹۴	۰/۸۲	۰/۵۰-۱/۲۸	۰/۴۴	۰/۲۸-۶۰
لیزین Lysine	۵/۰۵	۲/۷۰-۷/۰۶	۴/۹۶	۲/۶۶-۷/۲۲	۲/۸۴	۱/۶۴-۵/۴۹
هیستیدین Histidine	۱/۵۵	۰/۸۵-۲/۲۰	۱/۸۱	۱/۱۰-۲/۶۳	۱/۴۱	۱/۱۷-۲/-
تریپتوفان Tryptophan	۰/۱۲	۰/۰-۰/۲۸	۰/۲۳	۰/۰-۴۰	۰/۱۱	۰/۰-۴۰
آرژنین Arginine	۱/۵۲	۱/۰۴-۱/۸۳	۱/۴۶	۰/۶۹-۲/۴۹	۰/۹۰	۰/۴۹-۱/۶۸
آلفاآمینونیتروژن	۴/۰۱	۲/۹۸-۴/۸۵	۶/۹۸	۵/۴۰-۹/۱۰	۴/۰۴	۳/۱۰-۵/۴۰

آمینوآسیدها و ترکیبات مربوطه در آب کیسه جنین بر حسب میلی‌گرم درصد

۲۵-۳۲		۳۳-۳۶		۳۷-۴۰		نوزاد قبل از تغذیه با شیر (پلاسما)	بالغ سالم (پلاسما)
۱۶		۷		۷		۲۵	۸
متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	حدود	متوسط	متوسط
۰/۱۲	۰/۱۰-۰/۱۶	۰/۱۷	۰/۰۸-۰/۲۶	۰/۱۹	۰/۱۳-۰/۲۸	۰۰	۰۰
۰/۰۶	۰/۰-۰/۲۱	۰/۲۲	۰/۰-/۲۷	۰/۱۳	۰/۰۴-۰/۲۵	۰۰	۰۰
۱/۲۴	۰/۸۲-۱/۹۹	۱/۶۹	۱/۱۱-۲/۷۶	۱/۷۴	۱/۰۶-۲/۷۴	۱/۷۶	۰/۸۳
۰/۴۸	۰/۲۹-۰/۶۱	۰/۳۳	۰/۱۵-۰/۵۰	۰/۲۸	۰/۱۳-۰/۴۹	۰۰	۰۰
۰/۰۴	۰/۰-۰/۱۰	۰/۰۴	۰/۰-/۰۶	۰/۰۳	۰/۰-۰/۰۵	۰/۱۱	۰/۲۲
۱/۷۳	۱/۰۸-۲/۲۸	۱/۱۵	/۸۲-۱/۸۶	۱/۲۴	۰/۵۵-۱/۹۹	۲/۵۹	۱/۹۴
۰/۳۹	۲/۴۲-۸/۵۴	۰/۲۹	۰/۲۰-۰/۵۲	۰/۳۳	۰/۲۱-۰/۵۵	۱/۷۲	۱/۱۸
۴/۹۲	۲/۴۲-۸/۴۵	۲/۷۴	۱/۷۳-۵/۸۴	۳/۸۶	۱/۷۲-۵/۳۴	۱۱/۱۶	۸/۳۰
۰/۰۸	۰/۰۴-۰/۱۲	۰/۰۷	۰/۰۴-۰/۱۲	۰/۰۶	۰/۰-۰/۱۳	۰/۶۰	۰/۵۷
۰/۵۴	۰/۲۵-۰/۸۲	۰/۲۵	۰/۱۳-۰/۳۴	۰/۴۵	۰/۲۱-۰/۶۴	۰/۷۶	۰/۸۶
۱/۸۵	۱/۲۴-۲/۳۷	۱/۱۹	۰/۷۷-۲/۱۸	۱/۲۹	۱-۱/۹۸	۲/۱۳	۲/۷۱
۱/۴۴	۰/۷۷-۲/۱۸	۰/۸۲	۰/۶۱-۱/۲۷	۱/۱۴	۰/۴۷-۱/۷۹	۲/۵۸	۱/۷۴
۲/۲۰	۱/۳۹-۲/۶۸	۱/۲۶	۰/۸۲-۲/۳۱	۱/۸۱	۰/۹۳-۲/۶۶	۲/۹۴	۳/۰۷
۱/۱۲	۰/۶۵-۱/۷۰	۰/۸۶	۰/۶۱-۱/۲۴	۰/۷۹	۰/۴۸-۱/۲۶	۱/۴۷	۱/۷۷
۰/۷۴	۰/۵۰-۱/۱۳	۰/۵۱	۰/۲۵-۰/۹۴	۰/۵۴	۰/۲۷-۰/۸۲	۱/۶۰	۱/۹۹
۰/۱۰	۰/۰۴-/۱۷	۰/۰۴	۰/۰-۰/۱۱	۰/۰۸	۰/۰-۰/۱۳	۰/۴۴	۰/۳۲
۰/۱۲	۰/۸-۰/۱۸	۰/۰۸	۰/۰-۰/۱۷	۰/۱۳	۰/۰۷-۰/۲۱	۰/۵۲	۰/۷۱
۰/۲۷	۰/۱۸-۰/۳۹	۰/۱۸	۰/۱۲-۰/۳۸	۰/۲۵	۰/۱۷-۰/۳۳	۰/۹۵	۱/۳۲
۰/۳۴	۰/۲۳-۰/۵۴	۰/۲۰	۰/۱۴-/۴۲	۰/۲۶	۰/۱۱-۰/۳۸	۱/۲۶	۰/۹۱
۰/۳۵	۰/۱۸-۰/۴۷	۰/۲۱	۰/۱۵-۰/۴۳	۰/۲۸	۰/۱۳-۰/۴۱	۱/۳۰	۰/۹۵
۰/۱۶	۰/۰-۰/۲۶	۰/۲۵	۰/۸-۰/۳۶	۰/۲۴	۰/۰-۴۳	۰/۳۲	۰/۰۱
۰/۳۴	۰/۲۰-۰/۵۱	۰/۲۳	۰/۱۷-۰/۳۲	۰/۳۲	۰/۱۳-۰/۵۶	۱/۲۱	۰/۹۲
۱/۷۷	۱/۲۷-۲/۸۷	۱/۳۲	۰/۹۲-۲/۰۴	۱/۳۷	۰/۷۳-۲/۱۸	۲/۹۳	۲/۵۴
۰/۹۹	۰/۷۰-۱/۷۳	۰/۵۷	۰/۳۹-۱/۱۱	۰/۶۸	۰/۴۴-/۹۸	۱/۱۹	۱/۲۴
۰/۰	۰ ۰	۰/۰۱	۰/۰-/۰۵	۰/۰۲	۰/۰-/۰۵	۰/۶۵	۰/۹۸
۰/۵۹	۰/۳۶-۰/۸۳	۰/۳۲	۰/۲۵-۰/۴۸	۰/۳۳	۰/۱۹-۰/۴۵	۰/۹۴	۱/۴۳
۳/۳۳	۱/۱۰-۴/۱۵	۲/۵۴	۱/۹۵-۳/۳۵	۳/۹۵	۲/۳۵-۵/۸۵	۰۰	۰۰

جدول شماره ۲

بیماریهای ارثی قابل تشخیص قبل از تولد توسط بررسی آب کیسه جنین:	تمام بیماران یادشده پسرهستند بجز نشانگان لش نیهان و مارفان و بیماری شربت درخت افرا (اشکال سخت و متوسط) و آسیدوری متیل‌مالونیك و کمبود آنزیم ـ ارنیتین آلفاستوآسیدترانس‌آمیناز
اختلال متابولیسم چربیها:	**اختلالات کاربوئیدراتها:**
بیماری گوشه	فوکوزیدوز
بیماری فابری	سربارگلیکوژنی (نوع II)
گانگلیوزیدوز Gm_1 (گانگلیوزیدوز عمومی)	سربارگلیکوژنی (نوع III)
گانگلیوزیدوز Gm_2 (بیماری تهساکس)	سربارگلیکوژنی (نوع VI)
لکودیستروفی متاکروماتیك	گالاکتوزمی
بیماری نیمان پیك	مانوزیدوز
مرض رفزوم	کمبود پیرووات دکاربوکسیلاز
گالاکتوزیل سرامیدوز	کمبود گلوکز ـ۶ـ فسفات دزئیدروژناز
موکوپلی ساکاریدوزها:	**بیماریهای مختلف دیگر:**
نشانگان هورلر	آکاتالازمی
» هنتر	نشانگان آدرنوژنیتال
» لامی‌ـماروتو	نشانگان شدیاك هیگاشی
» مورکیو	پرفیری اریتروپوئزی مادرزاد
» سانفیلیپو	فیبروزکیسه‌ای لوزالمعده
» شی Scheie's synd	بیماری آی‌ـسل I. Cell. Dis.
اختلالات آمینوآسیدی:	نشانگان لش نیهان
آسیدوری آرژینینوسوکسینیك	کمبود لیزوزیمی آسیدوفسفاتاز
سیترولینمی	نشانگان مارفان واهلردانلوس
سیستینوز	اسیدوری اوروتیك (Orotic Aciduria)
هوموسیستین‌اوری	گزرودرما پیگمانتوزوم واستئوژنز ناقص
هیپرآمونیمی (نوع II)	
هیپرلیزین‌امی	

جدول شماره۳ــ آزمون شیمیائی ویاخته‌ای

مشخصات بیماریهـای قابل تشخیص قبل از تولد با بررسی آب کیسه جنین درجداول زیر ذکر میگردد که شامل : اختلالات متابولیسم چربیها ، قندها ، آسیدهای آمینه وغیره میباشد .

نام بیماری	اختلال آنزیمی قابل بررسی درآب کیسه جنین	نشانه‌های بالینی
بیماری نیمان پیك دو نوع A وB	کمبود اسفنگومیلیناز درفیبروبلاستهای آب کیسه‌جنین دیده میشود. انواع Bو C قابل تشخیص نیست . تشخیص هتروزیگونها میسر است.	عظم کبد و طحال ، علائم پئی وروانی و اختلالات استخوانی کدورت قرنیه
بیماری گوشه	کاهش فعالیت آنزیم گلوکوسربروزید ــ ازوبتاگالاکتوزیداز	نوع کودکان جدی‌تر از نوع بالغان است . علائم جلدی ، طحال وکبد و بزرگ وجود یاخته‌های ویژه درمغز استخوان.
لکودیستروفی‌متاکروماتیك	کمبود آنزیم آریل فسفاتاز	سربـاری سولفاتیدهـا ، عـارضه عصبی پیشرو، اختلال حرکتی ، فلجها ، عقب ماندگی روانی ، آتاکسی و دشواری تکلم
لکودیستروفی تخم مرغی شکل(بیماری کراب)	گالاکتوسربروزیداز	نابودی میلین ، تأخیر رشد دمـاغی ، آسیبهـای عصبی پیشرو و سربـاری سرامیدگالاکتوزید دریـاخته‌هـا .
بیمـاری فـابـری (وابسته بجنس)	سرامیدهگروزیداز ــ آلفاگالاکتوزیداز	نارسائی کلیوی ، آب مـرواریـد ، علائم جلدی و غیره
بیمـاری تەساکس و مرض سانـدهف و نـوع جوانـان تەساکس	بتا ـ ان‌آسیتل هگزوزامینید ازباسنجش اعیـار آنزیم تمیزافـراد هتروزیگوت ممکن است .	انبـاشته شدن گانگیوزیـد GM۱ و گلوبوزید وجود لکه‌های‌آلبالوئی رنگ درماکولا ، علائم پئی پیشرو و کوری‌در نوع نوجوانان‌رنگدانه‌ته‌چشمی‌دیده‌نمیشود.
گانگلیوزید عمومی	بتاگالاکتوزیداز، گالاکتوزیل‌ئیدرولازو ال ــ اسیدایدوریك ۲ــ سولفاتاز	سربـاری گانگیوزید GM۲ دریاخته‌های بافت رتیکولوآندوتلیال، طحال، کبد بزرگ عوارض استخوانی، قیافه‌غیرعادی، اختلال‌روانی‌وکاهش پلاکتها وکم‌خونی
بیماری رفزوم	آلفائیدروکسیلاز ـ آسیدفیتاتیك	سربـاری آسید فیتاتیك در بافتهـا ، اختلال حرکتی مخچه‌ای ، پلی‌نوریت ، رتینیت رنگدانه‌ای ، تغییرات قلبی، جلدی ، استخوانی وعصبی.
بیماری هورلر	ال ــ ئیدورنیداز	تغییرات استخوانی ، اختلال روانی، دمی: چهره غیر طبیعی، کدورت و قرنیه سربـاری درمـاتان و هپارین سولفات ، بلندی قد درسال دوم زندگی، کبد وطحال بزرگ وشلی مفاصل.
بیماری هنتر	موکوپلی ساکاریدوزافزونی هپـارین سولفات را میتوان در آب کیسه جنین اندازه‌گیری کرد .	عـارضه شدید اسکلتی ، عـارضه ریوی ، تغییرات چهره‌ای، سربـاری‌درماتان‌سولفات وهپارین‌سولفات.
بیماری مورکیو	افزونی کراتان‌سولفات‌در دوران‌جنینی قابل بررسی است .	تغییرات شدید استخوانی ومفصلی ومهره‌ای ، کدورت قرنیه، عارضه گوشی وسربـاری کراتان سولفات.
بیماری سانفیلیپو	سربـاری هپارین سولفات قابل بررسی است.	عقب ماندگی شدید روانی ، کاهش شنوائی و سربـاری هپارین سولفات.

جدول شماره ۴

بیماری شی Scheie	درماتان سولفات قابل بررسی است	عارضه دریچه‌آئورت: کدورت قرنیه،عوارض‌خفیف اسکلتی وسربازی درماتان سولفات
نشانگان‌ماروتو - لامی	درماتان سولفات‌درآب‌کیسه جنین‌قابل بررسی است	دگرگونی شدیداسکلتی ، صفیر قلبی ، عظم طحال و کبد ، گاهی کدروت قرنیه بدون اختلال روانی و سربازی درماتان سولفات
هوموسیستین اوری	اختلال‌فعالیت سیستاتیون سنتتازدر کشت فیبروبلاستهای جنین	دررفتگی عدسه چشم ، اختلالات استخوانی ، ترومبوز عروقی ، عقب ماندگی روانی وتراکم هوموسیستین‌در اندامها
بیماری شربت درخت افرا Maple _ Syrup Urine نوع بازگرد و نوع شدید	دکاربوکسیلازستوآسیدهای‌زنجیرجانبی درکشت یاخته‌های آب‌کیسه جنین‌هردو نوع قابل تشخیص است	عقب ماندگی روانی شدید ، اسیدوستوز و مرگ زودرس ، سرباری والین ، لوسیلن و ایزولوسین ارنی‌تین در اندامها واسید وآمینوری
افزونی آمونیاك خون (نوع ۲)	کمبود آنزیم ارنی‌تین کار بامیل ترانسفراز	اختلال رشد مخی وتراکم ارنی‌تین دریاخته‌ها
بیماری‌ها رتنوپ و نقص انتقال‌آسیدهای‌آمینه‌خنثی	وجود آسیدهای آمینه مربوطه در آب کیسه جنین	اختلالات مفصلی واستخوانی چشمی و غیره
فنیل ستونوری	کمبودآنزیم فنیل‌آلانین ئیدروکسیلازو اندازه‌گیری فنیل آلانین از هفته ۱۴ به‌بعد	اختلال روانی و عصبی ، علائم چشمی وکم‌رنگی موها وجلد تست‌گوتری مثبت از روز چهارم تولد به بعد
دفع پیشابی آسید آرژینوسوکسینیك	آنزیم آرژینوسوکسیناز	اختلال رشد ، عقلانی و شکنندگی گره دارموها و سرباری آسیدآرژینوسوکسینیك
سیستینوز	آنزیمی مشخص نشده است ولی بررسی سیستین در مایع آمنیوس امکان دارد	اختلال رشد ، راشی‌تیسم ، وجود قند درادرار،رسوب سیستین در چشم وياخته‌ها واسیدوآمینوری
کمبوداورنیتین‌آلفاترانس‌آمیناز	آنزیم ارنیتین آلفاآسید ترانس‌آمیناز	نارسائی کبد وکلیه ، عقب ماندگی روانی ، سرباری لوسین وارنیتین
فوکوزیدوز	نقص آنزیم آلفافوکوزیدوز	اختلال ارثی دژنراتیو و انباشته شدن فوکوز در بدن
گالاکتوزمی	آنزیم گالاکتوز_یك_فسفات‌اوریدریل_ترانسفراز	یرقان، سیروز واختلال کبدی، آب مروارید، اختلال روانی ، تأخیر رشد و سرباری گالاکتوز در تمام اندرونه‌ها وکاهش 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 ماهیچه‌ها ، بزرگی قلب و کبد . کاهش قندخون، بزرگ‌شدن قلب و کبدسیروزخانوادگی و بزرگی طحال
مانوزیدوز	نقص آنزیم آلفامانوزیداز	مشابه بیماری هورلروانباشته‌شدن مانوزو گلوکوزامین در بافتها
بیماری لش‌نیهان	آنزیم هیپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفرازوافزونی آسیداوریك	حرکات کره‌ای ، سفتی ماهیچه‌ها ، جویدن بعضی از اندامها ولبها ، اختلال روانی و رشدی
کمبود فسفاتاز آسید لیزوزیمی	آنزیم آسید فسفاتاز لیزوزیمی	اختلال رشد وروانی ، پئی ، ماهیچه‌ای ، افزونی قند خون ، بزرگ‌شدن کبد وغیره
نشانگان آدرنوژنیتال	اندازه‌گیری پرگنانتریول و ۱۷ ستوستروئیدهای پیشابی وکمبودآنزیم ۲۱ ئیدروکسیلاز	پیدایش صفات جنسی‌نر ، ابهام جنسی ، نارسائی سورنال بادفع نمك ، عوارض قلبی وعروق وبالارفتن فشار خون وافزونی پرگنانتریول و ۱۷ استو - ستروئیدهای ادرار
آسیدوری متیل‌مالونیك‌مقاوم به ویتامین B۱۲	آنزیم متیل مالونیل‌کوآنزیم A موتاز	اسیدوز ، بیحالی ، اختلال رشد ومرگ زودرس
آسیدوری پروپیونیك	اختلال فعالیت پروپیونیل‌کوآنزیم A کاربوکسیلاز	اختلال رشدی بدنی وروانی
لاکتوزیل سرامیدوز	لاکتوزیل ئیدرولاز	نوعی از اختلال متابولیسم چربیها است
نشانگان اهلردانلوس و مارفان	پرتوکلاژن ئیدروکسیلاز	علائم اسکلتی ، قلبی ، چشمی ، پوستی وغیره

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 pediat. 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- Advences 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 : درشماره ششم ، سال پنجم مجله نظام پزشکی ایران ، ترتیب صفحات مقاله «برونکوسکپی با فیبرسکوپ ضمن تنفس مکانیکی» نوشته آقای دکترمنوچهررهبر بهم‌خورده است. ضمن پوزش ازخوانندگان ترتیب صفحه‌ها به‌این شرح است: ۴۹۴-۴۹۳.