الباب الثاني

تقييم التأخر في الإنجاب

The Assessment of The Infertile Woman

• المشورة الطبية لما قبل الحمل • التاريخ الصحي للزوجين المتأخرين في الإنجاب • الفحص الجسدي للمرأة • الفحوصات.

الفصل الثالث

المشورة في فترة ما قبل الحمل

Preconception Conseling

• جوليا هابكر – قرين • جبرائيل م. كون

مقدمة

Introduction

هناك تقدم ملحوظ في علم جينات الأنسان في السنوات العشر الماضيه، قادت إلى الاسهام الكبير في تدخل علم الجينات في الأمراض التي تصيب الإنسان. حالياً تم التعرف على أكثر من ٦,٠٠٠ علة جنينية. (مكسك ١٩٩٣م). يقدر نسبه العيوب الجينية بين المواليد حوالى ٥ – ٦٪ (بيرد، أندرسون، نيكومب، لوري ١٩٨٨). إن ثلث إلى نصف حالات التنويم في أجنحة قسم الأطفال تقريباً تنتج من المضاعفات المرتبطة بالأمراض الجينية (هول، بورز، مكلفين وإين ١٩٧٨) كما أن ٤٠٪ من حدوث الوفاة أثناء فترة الطفولة يرجع إلى أمراض العيوب الجينية (روبرتز، كفيز وكورت ١٩٧٠). " كما أن هناك ١٠٪ من حالات التنويم في المستشفيات بسبب أمراض العيوب الجينية بعد سن البلوغ (إمري ورميون ١٩٩٠). كان الاعتقاد بأن علم جين الإنسان "human genome" والعله الجينية "human traits" امر معقد فهمه كاملا، لكن التقدم في علم البيولوجيا الذرية وعلم الجينات أدت إلى التعرف على المئات من

الجينات المسؤولة عن أمراض الإنسان المعقدة. فالتعرف على الجينات المسببة للأمراض في كثير من الحالات لم تقودنا فقط لفهم طبيعة وفسيولوجية أمراض الإنسان، ولكنها ساهمت في تطوير وتحسين العلاج لمكافحة هذه الأمراض. على الرغم من أن التقدم في علم جينات الإنسان قد وصل إلى اهتمام كبير، إلا أنه للأسف ليس هناك تركيز في تدريس علم الوراثة في منهج الكليات الطبية. حيث إن معدل تدريس هذه المادة لطالب الطب ٢٤ساعة فقط (شايلدز ١٩٩٣م)، كما أنه غير محتمل تزويد العاملين في الرعاية الصحية والقطاع الخاص بمعلومات كافية لإعطاء المشورة في علم الجينات.إضافة إلى أنه على الرغم من الحاجة إلى التخصصات المهنيه في علم الجينات مثل الاستشاريون في علم الجينات إلا أن التزويد الحالي غير كافي لمقابلة الطلب المتوقع في المستقبل القريب. كما أن هناك تطور في علم الجينات وتأثيرها على تقدم الطب السريري ؛ لذا فإن التحدي بازدياد لدى مزودي الرعاية الصحية الأولية بزيادة حاجة مرضاهم. فمثلاً الأشخاص الذين يرغبون بالحمل يحتاجون إلى المشورة لفترة ما قبل الحمل ؛ لذا يجب تقديم المشورة في علم الجينات لفترة ما قبل الحمل لمن لديه أحد الدواعي المجدولة في قائمة (الجدول رقم ٣,١). فالمشورة في علم الجينات في الفترة ما قبل حدوث الحمل قد تكون عامل مهم في منع العيوب الخلقية والأمراض الجينية.

مع ذلك فإن معظم العيوب الخلقية لا يمكن تجنبها، لذلك فإن تحصيل تاريخ المرض الصحي والعائلي بالتفصيل، قد ينبه طبيب الرعاية الصحية إلى مخاطر معينة تواجه الزوجين.

الجدول رقم (٣,١). دواعي المشورة في علم الجينات

Indication for Genetic Counseling

- للمرأة الحامل أو التي تخطط للحمل وهي في سن ٣٥ سنة أو أكثر وقت الولادة.
- الزوجان أو الأشخاص الذين لديهم مسبقاً جنين أو طفل يعاني من عيوب خلقية أو أمراض وراثية، أو إعاقة عقلية.
- الأشخاص الذين لديهم أو يتوقع أن يكون لديهم أمراض وراثية.
- الأشخاص الذين والديهم يعانون من أمراض وراثية.
- الزوجان أو الأشخاص الذين لديهم في تاريخ العائلة أمراض وراثية، أو عيوب خلقية عند الولادة، أو تخلف عقلي، أو صعوبات في التعلم، أو سرطان أو حالات أخرى.
- اثنان أو أكثر من أفراد العائلة مصابين بنفس الحالة الجسدية أو العقلية.
- الزوجان أو الأشخاص الذين لديهم في التاريخ الصحي إسقاط متكرر اثنين أو أكثر أو يعانون من تأخر في الحمل غير معروف الأسباب.
- الأشخاص المعروفين بأنهم حاملين للمرض الوراثي.
- الزوجان أو الأشخاص الذين لهم خلفية عرقية معينة معروفة بانتشار أعلى لأمراض معينة.
- المرأة التي تعاني من التعرض للأدوية الماسخة "Teratogenic drugs" أو التهابات ميكروبية، أو الأشعة السينية أو الأخطار المهنية خلال أو قبل الحمل.
- الزوجان الذين هم أبناء العم في الدرجة الأولى أو أقارب بالدم.
- المرأة التي تخطط لأخذ عينة من السائل السلوى أو عينة من أنسجة الحمل.
- المرأة التي تعاني من نتائج غير طبيعية أثناء التصوير بالموجات فوق الصوتية للجنين.
- المرأة التي تعاني من نتائج غير طبيعية عند عمل فحوصات الوراثية لما بعد الحمل "prenatal screening test"

يجب الأخذ بالاستشارة غير المباشرة عن المخاطر، والتشخيص المبدئي، والنظرة المستقبلية للمرض والخيارات الممكنة والمتعلقة بالأمراض. من المهم جداً عند التعامل مع زوجين يعانين من تأخر الحمل تزويدهم بالمشورة المناسبة لفترة ما قبل

الحمل. عندما يكون الحمل صعبا ومكلفا الحصول عليه، فإنه ليس من الصح أو من السهل تقبل الزوجين لتقصي فحص الجينات خلال الثلث الثاني من الحمل.ان الزوجين الذين يعانون من تأخر الحمل، ليس كمثل أولئك الذين ليس لديهم مشكلة في الإنجاب، حيث إنهم يتمكنون من الوصول إلى مزودي الرعاية الصحية في الوقت المناسب لتقييم المخاطر قبل حدوث الحمل. إن فحص حاملي المرض وكذلك التشخيص قبل غرس الأجنة، قد تساعد الزوجين في اتخاذ القرار لحدوث الحمل. إن الهدف من هذا الفصل هو تقديم المنظورات الأساسية في علم الجينات، والمشورة عن الأمراض الجينينه لفترة ما قبل الحمل، للعاملين في الرعاية الصحية من أطباء، وهيئة التمريض، والأخصائين في طب النساء والتوليد.

على الرغم من أن المشورة في فترة ما قبل الحمل لها دورها، إلا أن هذا الدور قليل في معظم عيادات علم الجينات السريرية، لذلك فإن الميدان يكون في يد العاملين في الرعاية الصحية حيث يقع على عاتقهم تقديم المشورة لإنجاز المنفعة الكبرى.

مكونات المشورة الوراثية لفترة ما قبل الحمل

Components of Preconception Genetic Counseling

عرفت المشورة الوراثية من قبل لجنة آد هوك"Ad Hoc Committee" في المشورة الوراثية في الجمعية الأمريكية في علم الجينات عند الإنسان كما يلي:

هي عملية تواصل تتعامل مع مشاكل الإنسان المتعلقة بحدوث أو خطر حدوث الأمراض الوراثية في العائلة، فهي تتضمن محاولة واحد أو أكثر من الأشخاص المدربين المهيئين لمساعدة الفرد أو العائلة:

١- فهم الحقائق الطبية، والتي تتضمن التشخيص، وفهم طبيعة دورة المرض المحتمل والعلاج الموجود.

٢- تقدير طريق المساهمة الوراثة لهذا المرض وخطورة عودة حدوثه في الأقارب خاصة.

٣- فهم الخيارات للتعامل مع مخاطر عودة حدوث المرض.

٤- اختيار المسار لاتخاذ الإجراء الذي يبدو مناسبا لهم، بالنظر في المخاطر التي قد تحدث لهم، والأهداف العائلية، والتصرف وفق ما يناسبه.

٥- إجراء أفضل تعديل محتمل للمرض عند الفرد المصاب، أو لمخاطر عودة ذلك المرض (المجلة الأمريكية في علم الوراثة عند الإنسان ١٩٧٥).

لذلك فإن المشورة الوراثية لفترة ما قبل الحمل ما هي الاعملية التعرف على المخاطر الوراثية، وتعليم المرضى، وتفويض الأمر لهم. فالهدف هو تزويد الأشخاص أو العائلات بتقييم المخاطر الوراثية المعينة ومدهم بالمعلومات المتعلقة بالمرض، والخيارات العلاجية قبل الحمل. حيث تسمح هذه المعلومات للأشخاص ومزوديهم بالتخطيط الأفضل، والسعي للأخذ بالخيارات التناسلية المختلفه. تضمن المشورة الوراثية التواصل، والتعاطف، واحترام الحكم الذاتي للمريض؛ لأن الغاية المطلوبة من المشورة المفترضة الوراثية في النهاية، هو تمكين المريض من تقييم المخاطر بدقة، وإلقاء نظرة شاملة على المعلومات الطبية غير المتحيزة، ودعم المريض في اتخاذ القرارات التي هي من أهم عناصر هذه المهمة.

تقييم المخاطر Risk Assessment

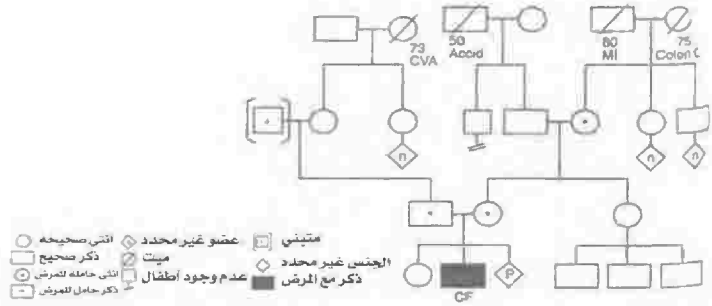
خلال التقييم الوراثي لفترة ما قبل الحمل يجب البحث في جميع الجوانب المختلفة من التاريخ الصحي للمريض. وهذه تتضمن الشكوى الأساسية، وتاريخ المرض الحالي، والتاريخ الطبي، والجراحي، والتوليد الماضي، وبما في ذلك التاريخ العائلي، وتاريخ العادات والبيئه وإمكانية التعرض للأمساخ. من المدهش أنه على

الرغم من أن التاريخ الطبي العائلي هو الأساس في تقييم المخاطر الوراثية، إلا أنه لا يوجد اتفاق موحد على الطريقة لتحصيل هذه المعلومات. وعلى الرغم من أن الخدمات الوراثية تعتمد تقليدياً على شجرة العائلة في نسب الأجيال الثلاثة لتقدير الخطر الوراثي، إلا أن استعمال الاستفتاء لاستنباط التاريخ العائلي الطبي يعتبر شائعاً، وقد نمت هذه الطريقة بشعبية متزايدة في تقدير المخاطر قبل الحمل. (كننق هام ماكدونلد، جانت، ليفانو، قلستراب١٩٩٣). مع ذلك أوضحت دراسة واحدة أن طريقة الاستفتاء لتقصي التاريخ الصحي للعائلة أقل حساسية من طريقة شجرة نسب العائلة في نسب الأجيال الثلاثة، وبالتالي فإن طريقة الاستفتاء أقل نفعاً في توجيه تقييم المخاطر (كون ١٩٩٦). ومنه نستخلص أن شجرة نسب الثلاثة أجيال يبقى الطريقة المثلي، والأكثر حساسية لتقصي الوراثة، ويجب اختبار الاستفتاءات المعينة أو طرق التقصي الأخرى مقابل هذه الطريقة المثلى قبل دخولها في روتين الممارسة السريرية. إن شجرة نسب العائلة خلال الأجيال الثلاثة يجب أن تتضمن المريضة وشريكها والأقارب من الدرجة الأولى، الثانية والثالثة.

إن استنباط المعلومات تتضمن الانتماء العرقي العائلة وجود حالات أو أعراض مرضيه طبية، أو عيوب خلقية عند الولادة، أو إعاقة عقلية أو إسقاطات متكرر. ويجب معرفة العمر منذ بداية المرض وعند الوفاة - انظر إلى النموذج في الشكل رقم (٣,١).

التأكد من الحقائق الطبية بتحصيل التقييم للملخصات والسجلات الطبية، تقارير علم الأنسجة والأمراض، تقارير تشريح الجثة وشهادات وفاة الأشخاص الذين هم موضع للسؤال. العائلات التي لديها خطر وراثي هي التي يكون فيها تاريخ عائلي لحالات عيوب جينية، أو حالات طبية وراثية، أو يكون اثنان أو أكثر من أفراد العائلة

لديهم نفس الحالة الطبية، وكذلك العائلات التي لها تاريخ مرضي في العيوب الخلقية أثناء الولادة، أو الإعاقة العقلية، أو الإسقاط المتكرر، أو الوفاة أثناء الولادة (SB) أو ظهور العيوب الخلقية في الكروموزومات. هذه القائمة ليست كلها مطلوبة دائماً. ولكن يجب التركيز على أن المشورة الوراثية لا تحتاج فقط إلى مهارة في استنباط التاريخ الصحي الشامل بعناية فائقة، بل يجب أن يكون هناك معلوم ومفهوم كافٍ عن الأمراض الوراثية، لتوجيه التقييم في المسار الصحيح.



الشكل رقم (٣,١). عينة من نسب العائلة.

إن نقطة ضعف تقيم الخطر الوراثي هو الاهتمام القليل في تقييم التشوهات وتقييم نمط الإنسان الظاهري. على الرغم أن هذا جزء ضروري من علم الوراثة عند الأطفال إلا أنه في أغلب الأحيان يتم النظر فيه عند تقيمم المخاطر الوراثية في الفترة ما قبل الحمل وبعدة.

من الممكن تقييم الوجه واليدين من السمات الجسمية غير الشائعة أثناء أي استشارة طبية. وقد تبين من خبرتنا غير المنشورة أنه عند تقييم التشوهات الخلقيه السريع، قد أدى إلى تشخيص مرض وراثي جديد لدى ١٪ من المرضى المحولين

لخدماتنا لدواعي روتينية بعد الحمل. وعلى الرغم أنه ليس من معايير الرعاية إجراء تقييم للتشوهات الخلقيه روتينيا مع الاستشارة الوراثية لفترة ما قبل الحمل وبعده، إلا أن الأفراد الأكثر خطرا للإصابة بالأمراض الوراثية، والأفراد الذين يبدو عليهم التشوه الخلقي أثناء التقييم، وكذلك الأفراد الذين لديهم صعوبة في الادراك والتعليم، يجب تحويلهم للتقييم عن طريق المختص السريري في علم الجينات.

المشورة (النصح) Counseling

إن المشورة الوراثية غير المباشرة تصدق من قبل الأخصائي السريري في علم الجينات، وكذلك من قبل منظمة الصحة العالمية "WHO" (١٩٦٩). وهذا يرجع إلى الأسلوب الذي يشجع به العاملين في الرعاية الصحية بنقل المعلومات التي لها علاقة بالحالة بقدر الإمكان بطريقة لا تحيز فيها. تمنع هذه التقنية من تواصل المستشار في إعطاء رأيه في المسار الذي يتخذه المريض، فالهدف من المشورة غير المباشرة عضد المريض بإعطائه المعلومات الدقيقة، إذ إنه من الضروري لمن يعطي المشورة أن لا يبالغ ولا يقلل من خطورة المرض، أو الإجراءات المتعلقة بالتشخيص، أو من عبء المرض. يحتاج الأمر في الممارسة العملية أن يكون المستشار ملماً في المعلومات المستجدة ومقالات المجلات العلميه التي لها علاقة بالحالة. حيث من الممكن توفير منشورات للقراءة الإضافية، وتحويله إلى متخصص معتاد على معاينة مثل هذه الحالات، أو إلى العائلات المصابة بمثل هذه الحالة، أو إلى مجموعات الدعم النفسي.

ذكر في مقالة حديثة الكثير من النقد على المشورة غير المباشرة. البعض أوضح أنه في مواضع معينة تكون فيها المشورة المباشرة أفضل. (برون هاردت ١٩٩٧م). والبعض الآخر يري أن هناك بعض التحيز في نظام المشورة غير المباشرة، مما يجعل من

الصعب الوصول للهدف المطلوب. (ميكي، برون، بويرو، ومارتيو ١٩٩٧م). وعلى الرغم أن هذه حقيقة إلا أننا مازلنا نرى أن المشورة غير المباشرة من الأهداف القيمة.

أن التعريف المذكور أعلاه في المشورة الوراثية في المجتمع الأمريكي في علم الجينات للإنسان يمكن استخدامه كخلاصة لمكونات المعلومات في جلسة الاستشارة الوراثية. فالمعلومات المنقولة للمريض يجب أن تتضمن الآتي:

١- وصف كامل للمرض ذات العلاقة.

٢- مناقشة نموذج الوراثة ذات العلاقة ونظرة عامة للخطر كما يتعلق بأفراد العائلة الآخرين.

٣- مناقشة المخاطر والمنافع بكل الخيارات المطابقة متضمنة التحاليل المخبرية والخيارات التناسلية والتبني.

٤- عملية اتخاذ القرار التفاعلية.

٥- مناقشة المسائل النفسية والاجتماعية المتعلقة بالمرض الوراثي ذات العلاقة.

من ضمن هذه الخلاصة أن تكون معلومات المستشار مستجدة وكاملة في الحالات ذات العلاقة. لسوء الحظ بينت دراسات عديدة بأن الأفراد الأكثر عرضة للإصابة بمرض وراثي هم أقل حظاً في تلقي خدمات علم الجينات الكافية من مزودي الرعاية الأولية (لسترنك١٩٩٢م كون١٩٩٦م). لذلك من الأفضل تحويلهم إلى المختصين في علم الجينات.

حالياً تعطى شهادة في الاستشارة الوراثية بواسطة البورد الأمريكي لمستشارين علم الجينات، وكذلك للمختص السريري في علم الجينات بواسطة البورد الأمريكي للتخصص السريري في علم الجينات. الأشخاص المؤهلين في مشورة علم الجينات تلقوا تدريب على مستوى ماجستير في الاستشارة في علم الجينات. أما الأشخاص

المؤهلين كمختصين سريرين في علم الجينات بعد الانتهاء من برنامج التدريب للمقيم اوبرنامج الزماله في اختصاص علم الجينات السريري.

المشورة لفترة ماقبل الحمل ومنع العيوب الخلقية

Preconception Counseling and Birth Defect Prevention

يمكن أن يساعد عمل التحاليل المخبرية في علم الجينات المعينة، على تعديل الخطر الوراثي، أو التعرف على زيادة الخطر الذي يشار إليه قبل الحمل. تختلف أسباب العيوب الخلقية (الجدول رقم ٣,٢) وكذلك الدواعي لعمل تحاليل مخبرية إضافية معينة لنوع العيب الخلقي المعني. في بعض الحالات البحث عن عوامل الخطر للعيوب الخلقية قد يساهم في إجراءات فحوصات تأخرالحمل أو العكس. فمثلاً العائلة التي من ينتقل فيها مرض الأزقاء الصبغي المتوازن"A balanced Chromosomal Translocation" قد تكون هناك خطر متزايد لإصابة الأطفال بالعيوب الخلقية، أو التخلف العقلي، او الإسقاط المتكرر، اوالعقم عند الذكور من العائلة.

أمراض جينية معينة مثل التليف الكيسي، "cystic fibrosis" أو تزايد الغدة الكظرية الخلقي "congeni talenal hyperplasia" التي تظهر إما كمرض يتضح سريريا أو كسبب لتأخر الحمل أو كلاهما. الوالدين المتقدمين في السن لديهم أكثر عرضه لتأخر الحمل أو لأنواع معينة من العيوب الخلقية التي تظهر في أطفالهم. حيث إن التعرض لتلوث البيئه قد تؤثر على كلا من الخصوبة ونمو الجنين. يجب عمل تحليل الجينات للمرض الذين لديهم تاريخ طبي في الإسقاط المتكرر، وفاة الجنين عند الولادة، أو الانتماء لخطر عرقي، أو من لديهم تاريخ عائلي في مرض معين تم تشخيصه بعمل اختبار الحامض النووي"DNA"، أو الاختبار المعتمد على الأنزيمات. إن قائمة التحاليل المخبرية الخاصة بالجينات المتواجدة تزداد شهرياً، وعند التعرف على مرض وراثي

معين يوصى لهم باستشارة الخدمات الوراثية، لتحديد ما إذا كان هناك تحليل مخبري خاص معتمد متواجداً. يجب عرض التحليل الخاص بمرض التليف الكيسي لكل الأزواج الذين يسعون لحدوث الحمل.

يلي ذلك مناقشة الأسباب المختلفة للعيوب الخلقية من خلال الأمثلة والمسائل المتعلقة بها.

الجدول رقم (٣,٢). أسباب العيوب الخلقية أثناء الولادة **The Etiology of Birth Defects**.

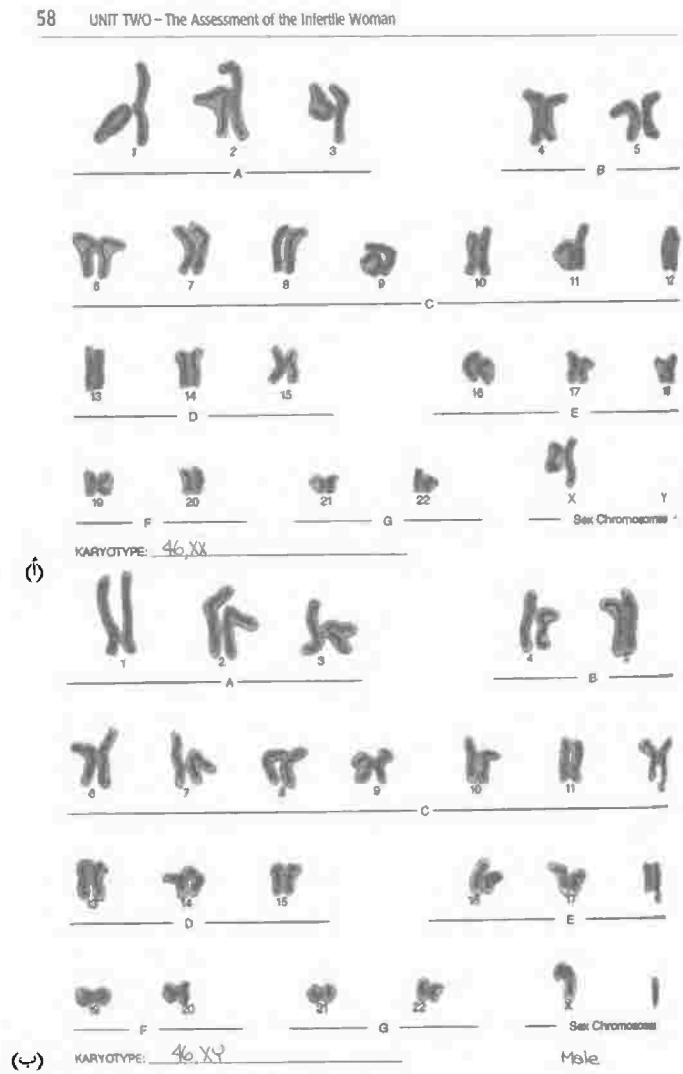
السبب	توزيع العيوب الخلقية أثناء الولادة
الكروموزومات غير الطبيعية	٥٪
أمراض - الجين الوحيد	١٥ - ٢٠٪
غير معروف (متعددة العوامل، تغير إلى الجين جديد، متقطع)	٦٥ - ٧٠٪
ثلوث بيئي	١٠٪

ثومبسون م. و. مكلن، ر. ر. ولارد، ه. ف (١٩٩١) ثومبسون وتومبسون: علم الجينات في الطب (الطبعة الخامسة. ص ١٢) فلاديلفيا: سوندورز.

الصبغيات أو الكرموزومات غير الطبيعية Chromosomal Anomalies

٥٪ تقريباً من كل العيوب الخلقية وجزء من حالات تأخر الحمل سببه يرجع إلى الكروموزومات الغير طبيعية (انظر النمط النووي الطبيعي karyotypes في الشكل ٣,٢). عيوب الكروموزومات عامة تنقسم إلى قسمين: -

- عيوب في عدد الكروموزومات.
- عيوب في تنظيم الكروموزومات.



الشكل رقم (٣,٢). النمط النووي (أ) لإمرأة طبيعية. (ب) لرجل طبيعي. (المركز كورتزي للتشخيص والتصوير لفترة ما بعد الحمل) ساكرامنتو، فريدرك، هانسن، المشرف الطبي).

قائمة الجدول رقم (٣,٣) توضح الأشخاص الذين لديهم زيادة خطر لحدوث العيوب الخلقيه. يمكن ملاحظةالعيوب الخلقية عندما يكون عدد الكروموسومات عند الشخص أكثر من ٤٦ كروموسوما في بعض أو كل الخلايا. والتي قد تسبب في بعض الحالات متلازمة معروفة، مثلاً معظم الأشخاص المصابين بمتلازمة داون، عندهم ٤٧ كروموسوما في كل خلية مع زيادة في كروموسوم ٢١. في بعض الحالات قد لا تسبب عيوب الكروموسومات العددي أي أعراض سريرية، فمثلاً كثير من النساء يعانين من تزيق في عدد الكروموسوم mosaicism for x chromosome " x " يكتشف بالصدفة.

أما إذا كان هناك زيادة أو فقدان في الكروموسومات عادة ما يظهر على شكل عيوب خلقية أوتخلف عقلي أو تأخر في الإنجاب.

هناك مجموعة واحدة معرضة لخطر الحمل بجنين لديه عيوب في عدد الكرموسومات هي المرأة المتقدمة في السن وأيضاً نفس المجموعة هي الأكثر احتمالا للإصابة بمشاكل في الخصوبة (هوك، كروس، وشرينماشرز ١٩٨٣). في أكثر البلاد يمكن تعريف عمر المرأة المتقدم في السن هو ٣٥ سنة أو أكبر، وفي هذا العمر يكون الخطر من الحمل بعيوب في عدد الكروموسومات يساوي خطر إجراء بزل السلي (Amniocentesis)، التي قد يتسبب في فقدان الحمل عند حوالي واحد من ٢٠٠حالة.

الجدول رقم (٣,٣). الأفراد الذين لديهم خطر في الحمل بمواليد يعانون من عيوب خلقيه في الكروموسومات.

١- المرأة المتقدمه في السن.
٢- الأفراد الذين لديهم تاريخ عائلي في حدوث عيوب الكروموسومات.
٣- الزوجين اللذين لديهما إسقاطات متكررة.
٤- الأفراد الذين يعانون من تأخر الإنجاب الأولي.
٥- الأفراد الذين لديهم عيوب خلقيه أو تخلف عقلي.
٦- الأفراد الذين لديهم أقارب يعانون من المشاكل المذكوره آنفاً.

الجدول رقم (٣,٤) يمثل خطر عيب الكروموسومات مستنداً على عمر الأم. إن ما يحدث هو عدم انقسام الكروموسومات اختزاليا "meiotic nondistunction". يجب عرض المشورة في علم الجينات على المرأة المتقدمة في السن. من الأفضل أن يكون قبل الحمل، وكذلك التشخيص المناسب لعيوب الكروموسومات لما بعد الحمل. أحد الخيارات في التشخيص هو أخذ عينة من الزعابات الجينية "chorionic villus sampling" (CVS) أو بزل السلي "Amniocentesis"، كما أن التشخيص قبل غرس الأجنة (Preimplantation-Diagnosis) قد يكون خيار لبعض الأزواج. في هذه المجموعة من العمر، يمكن اللجوء لبعض التقنيات مثل الموجات الفوق الصوتية والتحليل الثلاثي "triple screen". هذا لا يعتبر عادة كافي لتقليل المخاطر إلى حد أنه لم يعد هناك داعي لعرض إجراء بزل السلي "Amniocentesis" (كون وجيموفيكسي وجيموفيكسي ١٩٩٦).

المجموعة الثانية التي تحتاج للاهتمام الطبي في تأخر الحمل أو زيادة الخطر للإصابة بعيوب الكروموسومات، هم الأزواج الذين يعانون من الإسقاط المتكرر. وتعريف هؤلاء هم الأزواج الذين لديهم اثنين أو أكثر من الإسقاطات المتكرره، هناك نسبة ٣٪ إلى ٨٪ خطر من أن أحد الزوجين اللذان لديهما إسقاط متكرر يحمل الإزفاء الصبغي التوازني (balanced chromosomal translocation) (ثو ١٩٧٨). فالأشخاص الذين يحملون توازن إزفاء كروزومي لديهم زيادة خطر بالحمل بأجنة يعانون من إزفاء لا توازني "unbalanced translocation". وسوف يحصل الإسقاط لمعظم الأجنة التي لديها لا توازن كروسومي "chromosomal unbalances". على أية حال هؤلاء الذين يبقون على قيد الحياة إلى الولادة قد يكون لديهم عيوب خلقية ولادية أو تخلف عقلي. الرجل البالغ الذي يحمل إزفاء توازني "balanced translocation" غالباً ما يعاني من نقص في الخصوبة. لذا قد يوضح الإزفاء "Translocation" في تاريخ العائلة بعدة طرق:

١- خلال الأشخاص الذين لديهم إسقاط متكرر.

٢- خلال الأشخاص الذين لديهم عيوب خلقية ولادية أو تخلف عقلي.

٣- خلال الأشخاص الذيم يعانون من تأخر الحمل.

لاكتشاف مثل هؤلاء الأشخاص في تاريخ العائلة "يمكن القيام باختبار النمط النووي في الدم.

الجدول رقم ٤,٣). خطر العيوب الخلقية مستنداً على عمر الأم

Risk For Chromosomal Anomalies By Maternal Age

عمر المرأة بالسنوات	خطر متلازمة داون (مرض معدي)	المخاطر من العيوب الكروموزمية
٢٠	١ / ١,٦٦٧	١ / ٥٢٦
٢٥	١ / ١,٢٥٠	١ / ٤٧٦
٣٠	١ / ٩٥٢	١ /٣٨٤
٣٥	١ / ٣٨٥	١ /١٩٢
٣٦	١ / ٢٩٤	١ / ١٥٦
٣٧	١ / ٢٢٧	١ /١٢٧
٣٨	١ / ١٧٥	١ /١٠٢
٣٩	١ / ١٣٧	١ / ٨٣
٤٠	١ /١٠٦	١/٦٦
٤١	١ /٨٢	١/٥٣
٤٢	١/٦٤	١/٤٢
٤٣	١/٥٠	١/٣٣
٤٤	١/٣٨	١/٢٦
٤٥	١/٣٠	١/٢١
٤٦	١/٢٣	١/١٦
٤٧	١/١٨	١/١٣
٤٨	١/١٤	١/١٠
٤٩	١/١١	١/٨

باستثناء ، XXX ٤٧عند المرأة التي عمرها بين ٢٠- ٣٠ سنة (البيانات غير موجودة) طبعت بإذن من سيفالو ر. جي، سي، ر" ١٩٩٠). القرار الإكلينيكي في النساء والتوليد(ص ١٥٨) روكفيلي MD: الناشر أسبن(١٩٩٠).

إن الذين يعانون من الإسقاط المتكرر ولايحملون كروموسومات غير منتظمة لا تزال لديهم زيادة خطر ١,٦٪ للحمل بعيوب كروموزمية (درقان ١٩٩٠). كل الأشخاص الذين يعانون من الإسقاط المتكرر يجب تقديم المشورة الوراثية لهم. الخيارات في التشخيص المناسب الذي يتضمن عمل التشخيص بعد غرس الأجنة "Preimplantation Diagnosis"، أو أخذ عينة من الزعابات الجينية (CVS)، أوبزل السلي "Amniocentesis". نذكر مرة أخرى بأن عمل التقنيات الأخرى "Screening" مثل التحليل الثلاثي "Triple screen" والموجات الفوق الصوتية قد لا تبين المخاطر لهذه المجموعة، بحيث تكون منخفضة بما فيه الكفاية لا تستدعي عمل تقنيات التشخيص الأخرى.

مجموعة أخرى من الأشخاص الذين يعانون من عيوب كروموسومية يأتون للمعاينه لتأخر الحمل، يكون لديهم عيوب كروموسومية جنسية، هؤلاء الأفراد قد سبق أو لم يسبق تشخيصهم. إن أكثر العيوب الكروموسومية الجنسية شيوعاً هي النمط النووي ٤٥ Xوالنمط النووي ٤٧XXY. المرأة التي تعاني من النمط النووي X٤٥ غالباً تشخص بأن لديها متلازمة تيرنر"Turners syndrome"، والتي تتضمن قصر في القامة، وعيوب خلقية في القلب، والرقبة الغشائية، وهي عادة تعاني من انقطاع طمث أولي ولديها مبايض شريطية، وقد يكون الخيار باستخدام البويضات المتبرع بها والتعويض الهرموني. الرجال الذين لديهم النمط النووي ٤٧ XXY، تم تشخيصهم بمتلازمة كلنفلتر"Klinefelters syndrome" التي تتضمن قصور تناسلي، تضخم في الثديين، نقص في علامات الرجولة، طول القامة، وصعوبة في التعلم. كما أن معظمهم لديهم عقم أولي مع قلة في عدد الحيوانات المنوية. لكن في بعض الحالات قد تكون التقنية المساعدة للحمل هو الخيار.

أمراض الجين الوحيد (جين لا طبيعي واحد) Single Gene Disorders

١٥- ٢٠٪ من العيوب الخلقية الولادية بسبب طفرات في الجينات الوحيدة "Single genes". يمكن أن تظهر الأعراض الجينية كمتلازمات متعددة العيوب الخلقية أو تغيير في أنسجة معينة. من المهم اعتبار نظرية النفاذ والظهور عند التعامل مع الأمراض الجينية، حيث تدل درجة نفاذ الأمراض الوراثية على احتمالية وراثة الفرد للنمط الجيني الخطر التي سوف تظهرعليه فعلاً نمط المرض الظاهري. فمثلاً إمرأة تحمل جينا يعرضها للإصابة بسرطان الثدي، هناك نسبة ٨٥٪ احتمالية من خطر الإصابة بسرطان الثدي في حياتها لكن ١٥٪ من هؤلاء النساء يكون فيها الجين غير نفاذ. يستخدم التعبير لوصف الاختلاف في النمط الظاهري للمرض بين الأشخاص الذي يظهر عليهم. فمثلاً المرأة التي تحمل جين سرطان الثدي يكون أيضاً لديها خطر من الإصابة بسرطان القولون أو المبيض أو سرطان آخر وقد يظهر معها واحد أو أكثر من هذه الأعراض. وتنقسم أكثر الأمراض السائدة تبعا لنموذج الوراثة الأكثر انتشاراً إما متنحيا جسديا "outosomal recesseive"، او جين السائد جسديا "outosomal dominant" أو جيناً متنحياً على أحد كروزومي (Xlinked recessive). من ضمن النماذج الوراثية الأخرى الجين السائد على أحد كروموزومي X linked dominat والميتوكوندريا "Mintochondrial". إن أخذ التاريخ العائلي والطبي والعرقي كلها طرق تقصي مهمة للأمراض الوراثية الجينية.

وراثة الصفة الصبغية المتنحية Autosomal recessive inheritance

تشترك الأمراض التي تنتقل من خلال نموذج الوراثة المتنحية الجسدية بميزات معينة. فهي تحدث الأمراض المتنحية الجسدية عندما يكون كلا النسختان من الزوج الجيني لا تعملان بشكل صحيح. إن نسبة انتشاره متساوية لدى كل من النساء

والرجال. حتى يكون الطفل مصابا يجب أن يحمل كلا الوالدين على الأقل جين لا طبيعي واحد (في معظم الحالات). عادة الوالد الحامل (carrier) للمرض ؛ لأن لديه واحد من الزوج الجيني يعمل كما متوقع بينما الآخر لايعمل. يرث الطفل المصاب بالحالة المرضية الجين غير الطبيعي من كل واحد من والدية. بالنسبة للوالدين الحاملين لمرض جيني معين فإن الخطر في الحمل بطفل مصاب هي ٢٥٪ معتمداً على نفاذ المرض. إذا كان أحد الوالدين مصاب بالمرض الجيني والآخر حامل للمرض فإن خطورة إصابة الأطفال تبلغ ٥٠٪ في كل حمل. الطرق التي تؤكد أن الأفراد الذين في خطر متزايد بأن يكون لديهم أطفال مصابين بأمراض متنحية جسدية تتضمن أخذ التاريخ العائلي والعرقي. فالأشخاص الذين لديهم فرد في العائلة يعاني من مرض متنحي جسدي في خطر من أن يكون حاملاً للمرض، وتقدم له المشورة الجينية مع احتمال عمل فحوصات للتأكد من أنه غير حامل المرض. الأشخاص ذو عرق معين في خطر من الإصابة بأمراض جينية معينة (الجدول رقم ٣,٥). ويجب أن يعلم مثل هؤلاء الأشخاص عن المظاهر السريرية المختلفة للمرض والنظرة المستقبلية للشخص المصاب، والخطر من إصابة الوالدين الحاملين للمرض بطفل مصاب، ومدى انتشار المرض ونسبة الحاملين للمرض وكذلك تواجد التحاليل المخبرية لحاملي الأمراض الجينية وحساسية مثل هذا الاختبار.

من الأمراض المتنحية الجسدية الذي قد تصبح واضحه عند الولادة بمرض سريرى مميز أو يظهر متأخراً على شكل مشاكل في الخصوبة هو التليف التكيسي. منذ اكتشاف جين مرض التليف الكيسي (cystic fibrosis "CFTR")، فقد تم التعرف على الشئ الكثير عن المرض وجميع مظاهرة الأقل وضوحا. تظهر على الأشخاص المصابين بالتليف الكيس كلاسيكيا عيوب في إفرازات الجسم تتضمن العرق والمواد

المخاطية. وأعظم الأعضاء إصابة في هذا المرض هي الرئتين وأعضاء أخرى تؤدي إلى الالتهابات الميكروبية المتكررة والوفاة مبكراً. وقد تم التعرف حديثاً على أعراض خفيفة للمرض سريريا في بعض المرضى والبعض الآخر قد لا يظهر عليه الأعراض بتاتا. هؤلاء المرضى قد يعانون من تأخر الحمل، مثلاً بعض الرجال قد يعانون من فقدان الحبل المنوي في كلا الجهتين خلقياً يحملون طفرتين موجوده في الجين(CFTR). بينما المرأة التي لديها تليف كيسي خفيف تعاني من صعوبة في حدوث الحمل يرجع ذلك إلى تواجد عيب في المادة المخاطية في عنق الرحم (ميرسير ١٩٩٥م). تقنية الإخصاب المساعدة قد تكون خياراً لهؤلاء الأشخاص. يجب تقديم المشورة الوراثية لهم، والتقصي عن مرض التليف الكيسي، وعمل التشخيص المناسب قبل غرس الأجنة وبعد الحمل. توصي إحصائية حديثة من معهد الصحة العالمي(١٩٩٧) أن يكون مناقشة تقصي حاملي مرض التليف الكيسي جزءاً من المشورة لفترة ما قبل الحمل وبعده.

الجدول رقم (٣,٥). الانتماء إلى الخطر العرقي لأمراض وراثية معينة:

Ethnicities at Risk for Specific Genetic Disorders

خطوة المرض	الانتماء العرقي
أمراض الهيموجلوبين Hemoglobinopathies	أمريكان السود
داءتاى ساجس Tay Sachs، التليف الكيسي	اشنكازي يهودي، الأسيوين
فقر دم البحر المتوسط (أ) Thalassemia	الأسيوين
داء تاى ساجس Tay Sachs، التليف الكيسي	الكندين الفرنسين
فقر دم البحر المتوسط (B)	سكان حوض البحر المتوسط
التليف الكيسي Cystic fibrosis	أوروبا الشمالية
فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia	بيوتوركان Puerto Rican

تزايد الغدة الكظرية الخلقي "congenital adrenal hyperplasia" هو أحد الأمراض المتنحية الجسدية التي تلقى اهتماماً طبياً كمرض ظاهراً سريرياً، أو تأخر في الحمل، أو ظهور كلاهما. حيث تظهر على الأقل في ثلاثة صور تبرز إما عند الولادة، أو في عمر المراهقة. وتنتج هذه الصور من نقص في تكوين الكرتوزون في ٩٠٪ من الحالات بسبب قصور في إنزيم ٢١ هيدروكسيليز "٢١ Hydroxyls deficiency"(نيو ١٩٩٤).

فهناك صورتان تقليديتان في تزايد الغدة الكظرية الخلقي تتضح في بداية الحياة. حيث تظهر الصفات الذكرية البسيطة، في تزايد الغدة الكظرية الخلقي عند البنات مثل أعضاء تناسلية ملتبسة"Ambiguous "أو مذكرة" Masculinized"عند الولادة. في كلا الجنسين تظهر الدلالات المبكرة للصفات الذكرية مثل شعر العانة، الأبط، في الذقن، حب الشباب وخشونة في الصوت، مع ظهور بداية بعض هذه الصفات باكراً من عمر ستة أشهر. الصورة التقليدية الثانية في تزايد الغدة الكظرية الخلقي هي فقدان الأملاح "Salt Losing Congenital Adrenal Hyperplasia" والتي تظهر أيضاً عند البنات بأعضاء تناسلية ملتبسة أو مذكرة، إضافة أنها قد تظهر في كلا الجنسين على شكل نوبة كظرية حادة ما بين اليوم الرابع إلى ١٢ أسبوعاً من العمر. وينتج الجفاف من فقدان الصوديوم وقد تنتج الوفاة إذ لم تعالج الحالة. ويظهر تزايد الكظري الخلقي بالصورة الضعيفة أو غير الكلاسيكية عند وقت بلوغ البنات. وتتضمن الصفات السريرية زيادة شعر الجسم والذقن ومتلازمة المبيض المتعدد الأكياس. قد يكون هناك انقطاع الطمث الأولي أو الثانوي. والرجال الذين لديهم تزائد في الغدة الكظرية الخلقي غير الكلاسيكي نادراً ما يتحقق. والذكور الذين يعانون من كل صور تزايد الغدة الكظرية الخلقية لديهم خصوبة طبيعية. بينما الإناث لديهم تأخر في الحمل بسبب العيوب الخلقية للمهبل، انقطاع طمث أو متلازمة المبيض المتعدد التكيس (نيو ١٩٩٤). المرأة التي لديها تزايد في

الغدة الكظرية الخلقي أو الأجنة الذين في خطر الإصابة فإن العلاج أثناء الحمل بالديكساميثازون" "Dexamethazone" أبتداء من الأسبوع السابع من الحمل، يقلل من الصفات الذكورية عند الأجنة الإناث. يجب عمل الدراسات العشوائية المستقبلية المتحكم فيها التقييم مخاطر وفوائد مثل هذا العلاج، على الرغم من أنة يعتبر مثل هذا العلاج تجريبياً. إلا أنه يجب تقديم المشورة الوراثية وعمل الفحوصات والعلاج أثناء الحمل لكل العائلات التي هي في خطر الإصابة بهذا المرض.

وراثة الصفة الصبغية السائدة Autosomal dominant inheritance

تشترك الأمراض السائدة الجسدية في صفات معينة. وهي متساوية الانتشار عند الذكور والإناث وتقدر نسبة خطر الإصابة بالمرض ٥٠٪ عند كل طفل للفرد المصاب بالمرض معتمداً على درجة النفاذ، لذلك ترى الأمراض السائدة الجسدية التقليديه في كل جيل من العائلة، أفراد مصابين فقط لديهم أطفال مصابين، لكن في الحقيقة وجود الحاملين للجين غير النفاذ قد يخلق تحدي في ترجمة شجرة العائلة. يمكن انتقال هذا المرض من ذكر إلى ذكر، وهذا الذي يميزه من نماذج الوراثة الجنسية المنشأ" x linked inheritance patterns". فالأفراد الذين في خطر أن يكون لديهم أطفال مصابين بأمراض جينية سائدة جسدية تتضمن الأفراد المصابين بالمرض، أقارب معينة للأفراد المصابين. والذكور المتقدمين في السن، فوق سن ٤٠ سنة. هؤلاء الرجال في خطر متزايد بنسبة ١٠٠٠/٦ليكون لديهم طفل مصاب بمرض جيني بسبب الطفرات الجديدة في الحيوانات المنوية المتكونة (فريدمان ١٩٨١ ليان، زاك وإريكسون ١٩٨٦). هناك مرضين من الأمراض السائدة الجسدية قد تسبب كلا هما مرض ظاهر سريريا ومضاعفات في الحمل وهما متلازمة مارفان " marfan syndrome" وحثل توتر العضل" myotonic dystrophy". متلازمة مارفان غالباً هي مرض ليفى احتمالي يصاحبه عيوب

في الهيكل العظمي، البصري، جهاز القلب والأوعية الدموية (قود فرى ١٩٩٣). وتتضمن الأوصاف طول في القامة، طول في الأصابع والأطراف، إرتخاء المفاصل، العدسة المتبذة، بعد النظر، اتساع الشريان الأبهري وتمدد كيسي في الأوعية الدموية، وتختلف ظهور المرض في متلازمة مارفان إلى حد ما، غالباً أفراد العائلة المصابين يكون تشخيصهم فقط بعد التحقق من الأكثر إصابة في شجرة العائلة. لذلك كل الأقارب من الدرجة الأولى والثانية للشخص المصاب بمتلازمة هارفان يجب تقييمهم من حيث الصفات السريرية للمرض. الأفراد المصابين لديهم خطر ٥٠٪ لنقل النمط الجيني؛ ولذلك فإن ظهور المرض يختلف من بسيط إلى شديد الحدة، حيث إن احتمال خطر النفاذ مرتفعة. تواجه النساء المصابات بمتلازمة هارفان خطر إضافي من الإصابة بتمدد الكيسى في الأوعية الدموية"Aneurysm"في الحمل.

ويجب القيام بتقييم قطر الجذع الأبهري قبل وأثناء الحمل. وقد أوضحت أحد الدراسات إذا كان قطرجذر الشريان الأبهري أكبر من ٤٠ مم، أن ذلك يستدعي منع الحمل (بياتز ١٩٨١). ويجب عرض كل الأزواج الذين لديهم تاريخ مرض متلازمة هارفان للاستشارة الوراثية، وفي بعض العائلات يكون التشخيص خلال الارتباط أو التحليل المخبري للحامض النووي(DNA) الذي قد يكون متواجداً.

حثل توتر العضل "Myotonic dystrophy" من أعظم الصور الوراثية الشائعة من الحثل العضلي "muscular dystrophy" الذي يصيب البالغين ونسبة حصوله تبلغ تقريباً ١/٨٠٠٠. فهو مرض سائد جسدي يقدر خطر تكراره حوالى ٥٠٪، وتكون الأعراض توتر وضعف تقدمي مع ضمور عضلي مع أعراض أخرى تظهر بدايتها من نهاية المراهقة إلى بداية سن الرشد. ويمكن أن يكون المرض بسيطاً لدى الأفراد في فترة عمر التناسل، وقد لا يمكن اكتشافه حتى يصاب أحد أفراد العائلة بإصابة شديدة.

والطفرة التي تسبب حثل توتر العضل تنتج من تمدد لاطبيعي (CTG) في التسلسل البروتيني الثلاثي المتكرر. ويوجد التسلسل المتكرر من ٥ -٣٧ نسخة في الفردالطبيعي، بينما في الشخص المصاب لديه أكثر من ٥٠ نسخة.

التسلسل التكراري لـ (CTG) يكون غير مستقر في العائلات التي لديها ضمور في التوتر العضلي "myotonic dystrophy". وقد يمتد إذا مر من خلال الأنثى (بروك ١٩٩٢م). إن تكرار العدد له علاقة بشدة المرض ومده بدايته، ويرتبط الأكثر تكراراً مع شدة المرض والمده المبكره لبدايته (ريدمان ١٩٩٣م). يتواجد صور العيب الخلقي الولادي في الضمور التوتر العضلي أكثر شدة من الصورة التي تظهر في سن الرشد، حيث تظهر وقت الولادة على شكل ضعف في الأعصاب، صعوبة في التنفس، ومشاكل في البلع التغذية، ويظهر التخلف العقلي على الأحياء منهم. هذه الصورة الشديد الحدة من المرض تظهر أثناء الحمل من خلال تزايد السائل السلوي "Polyhydramnios" استسقاء الجنين أو وفاته في بطن الأم. ويوجد تحليل مخبري للحامض النووي(DNA) للعائلات التي في خطر الإصابة بمرض ضمور التوتر العضلي "myotonicdystrophy". يجب عرض المشورة الوراثية وعمل التحاليل المخبرية للأفراد الذين هم في خطر من الإصابة به. كما يمكن التشخيص بأخذ خزعه قبل غرس الأجنة وكذلك بعد الحمل.

الوراثة المتنحية جنسية المنشأ على أحد كروسومي **X-linked recessive inheritance**

النوع الثالث الشائع من الأمراض الوراثية هي المتنحية الجنسية المنشأ على أحد كروزومي x وهو يحمل عادة بواسطة الإناث المتغايرة الزيجوت "heterozygous females" ويظهر بواسطة الذكور النصف الزيجوت Hemizygous males لأن الذكور يملك كرسوم واحد X فقط. وإذا كان الجين على هذا الكروموزوم لا يعمل صحيحا فإن نسخة الجين الثانية غير موجودة لتؤدي الوظيفة.

أحياناً سوف تظهر الأنثى مرض المتنحي على أحد كرسومي x إما لأنه تعطل بالصدفة جزء كبير من جيناتها العاملة. لأنها تحمل جينات غير عامله ؛ لأنه يوجد هناك عيب تكويني للكروموزومي x الآخر، أو لأسباب أخرى عادة ترينا شجرة نسب العائلة الذكور المصابين المرتبطة بشكل خاص من خلال الإناث أو بنات الذكور المصابين الآخرين، مع عدم انتقال المرض من الذكور إلى أطفالهم. فلا يمكن انتقال المرض المتنحي على أحد كروزومي x من ذكر إلى ذكر، لكن كل بنات الذكور المصابين هن حاملات للمرض. الأنثى الحاملة للمرض هناك فرصة ٢٥٪ في كل حمل بأن يكون لديها طفل مصاب، أو تكون فرصة الإصابة ٥٠٪ إذا كان الجنين ذكراً. ويتواجد الفحص بأخذ عينة من الأجنة قبل غرسها أو أثناء الحمل لأمراض المتنحية جنسية المنشأ على أحد كروموزومي x لو رغب كلا من الوالدين بتكمله الحمل بالأجنة الإناث فقط.

متلازمة x الهشة "Fragile X Syndrome" وهي مرض المتنحي على أحد كروزومي x.. وهي الصورة الأعظم شيوعاً من صور التخلف العقلي الوراثي ومدى انتشاره حوالي ٩٢/١٠٠٠من الذكور. إن الذكور الذين يعانون من متلازمة الهش لديهم تخلف عقلي من بسيط إلى شديد الدرجة وغالباً ما يكون لديهم صفات جسدية ومظاهر سلوكية، من حيث صعوبة في التناسق العصبي للحركة الإجمالية والدقيقة، وتأخر الشديد في النطق والكلام وكذلك الخلل في السلوك، مع النشاط الزائد، ومشاكل في التركيز الذهني، والحركات اللاإرادية. على الرغم من قلة المعلومات المتواجدة عن الإناث الحاملات لمتلازمة x الهش. هناك بعض البراهين التى يتضح فيها أن الإناث ذو الزيجوت المتغاير Heterozygous" لديهن عيوب في التعلم والسلوك مماثلة في النوعية لكنها أقل شدة مما يرى عند الذكور. ويحتوي الجين المسمى (FMR – ١) على

تسلسل متكرر من الأحماض النووية (DNA) محتوية على قواعد السيتوسين والقوانين البروتينيه المتكررة (تكرر CGG). ويوجد هذا التكرار عند الأفراد الطبيعيين لأكثر من ٥٠ مرة، لذلك فالمنطقة المتكررة تحتوي على أقل من ١٥٠ قاعدة زوجية من الأحماض النووية (DNA). ومع ذلك تتضخم منطقة التكررCGG إلى ٢٠٠ أو أكثر عند الذكور المصابين. الحاملين غير المصابين لديهم أكثر تكرر من الأشخاص الطبيعيين تتراوح ما بين ٥٠-٢٠٠ تكرر (CGG) إضافي، هذه الحالة المتوسطة تسمى ما بعد الطفرات (Premutation) هذه الحالة لا تمتد وراثيا عندما تورث من ذكر، فالامتداد الوراثي إلى ما بعد الطفرات الكبرى أو الطفرات الكاملة يحدث فقط عندما تورث من الأم (يو ١٩٩١م). إن الأفراد الذين في خطر من الإصابة بهشاشة x هم الذين لديهم أقارب مصابين ذات علاقة بطريقة منسجمة مع وراثة متلازمة x الهشة، أفراد معهم صعوبة في التعليم، أفراد لديهم تاريخ مرضي عائلي في التخلف العقلي وصعوبة في التعليم. التحليل المخبري للأحماض النووية (DNA) يستخدم كاختبار أولي لهشاشة X. المرأة الحاملة لجين X الهش، إما بالتحليل الجيني أو بدراسة الحمض النووي (DNA) يجب أن يجرى لها بزل البسلي " Amniocentesis" لتشخيص متلازمة الهشة بعد الحمل.

العلة المتنحية الأخرى على أحد كروزومي هو دوشين الضمور العضلي Duchene muscular dystrophy وهو أحد الأمراض الأكثر شيوعاً من أمراض الضمور العضلي، التي تصيب ١/ ٣٥٠٠ مولود ذكر حي تقريباً. ويتصف هذا المرض ضعف العضلات التقدمي والوفاة المبكر الناتج من المضاعفات القلبية والتنفسية. الذكور المصابين يكونون أصحاء سريرياً عند الولادة، لكن عند بلوغ سنتين من العمر تظهر العلامات العامة في ضعف العضلات الدنيا. ويستمر ضعف العضلات التقدمي حتى

يقيد الذكور المصابين بكرسي المعوقين من سن ١١ سنة. والعمر المتوسط لبقائهم أحياء من أواخر سن المراهقة إلى منتصف العشرينيات.

يقع جين دوشين ضمور العضلات في XP21، وهو الرمز لإنتاج الديستروفين، الذي هو بروتين يبدو أنه يوفر الاستقرار لخلايا العضلات من بين الوظائف الأخرى (كامبول ١٩٩٥). إذا كان هذا البروتين غير طبيعياً، أو غير موجود، تظهر علامات صفات دوشين الضمور العضلي. كل الذكور وحوالي ثلثي الإناث الحاملات للمرض لديهم ارتفاع في مستوى انزيم الكرياتينين كاينيز " Creatinine Kinase" المرتبط بتوقف العضلات. أما بالنسبة للحامض النووي (DNA) فإن ٦٥٪ من حالات دوشين الضمور العضلي يصاحبها خبن " Deletions" أو تضاعف " Duplications" في جين الديستروفين " Dystrophingene" (بومباش، شامبرلين، وارد، فارول، وكاسكي ١٩٨٩). عندما تكتشف الطفرات عند الشخص المصاب فإنه يمكن عمل الفحوصات للأشخاص الذين هم في خطر الإصابة بدون تضمين الأفراد الآخرين في العائلة. ٣٥٪ من الحالات المتبقيه حيث لا توجد لديهم طفرات جيدية يمكن إجراء الفحوصات " الترابطية " Linkage Analysis لهم. ولا يمكن لهذه التحاليل الترابطية التعرف على الطفرات المسئولة عن مرض الضمور العضلي لكنها قد تظهر العلامات الجينية الموروثة سوية مع الجين الطفري. ويمكن عمل فحص للعائلة التي في خطر الإصابة لتحديد من يسلك مع جين الديستروفين المتغير في العائلة ومن يسلك مع الأليل الطبيعي "Normal allele". وترتفع القيمة الاستنتاجية للدراسات الترابطية إلى ٩٥٪ في العائلات التي لديها عدة مصابين بالمرض. يجب أن تترجم الفحوصات الترابطية بحذر، لأنها تشير إلى أي من أفراد العائلة يحمل كروموزوم x والذي يحمله أفراد العائلة المصابين، لكنها لا تشير أين تظهر الطفرات في جين الديستروفين في العائلة.

لذلك فإن تاريخ العائلة المرضى جزء مهم لترجمة الفحوصات الترابطية. التشخيص قبل غرس الأجنة وأثناء الحمل متواجد عموماً للعائلات التي شخص فيها خبن الجين، وكذلك يمكن عمله للعائلات التى لديها مع فحوصات ترابطية مطلعة "Informative Link age Analysis"

النماذج الوراثية الأخرى Other inheritance patterns

يعتقد حالياً أن الأمراض السائدة على أحد كروزومي X الجنسية المنشأ والميتوكوندريال "Mitochondrial" هي أقل شيوعاً من الأمراض المتنحية والسائدة الجسدية، والأمراض المتنحية على أحد كروزومي x. أمراض السائدة الجنسية المنشأ على أحد كروزومي x يورث على كروسوم x بصفة سائدة؛ بمعنى وراثة جين وحيد متغير يمنح خطورة الإصابة بالنمط الظاهري للمرض بغض النظر عن مساهمة أي جين مكمل. فالأمراض السائدة على أحد كروزومي X غالباً ما تكون أقل شدة في الإناث عنها في الذكور، وفي بعض مثل هذه الأمراض قد تكون الحالة مميتة في الذكور الوراثين للطفرات. وكما يحدث في الأمراض المتنحية على أحد كروزومي X فإنه لا يمكن انتقال المرض من ذكر إلى ذكر آخر. وتظهر الأمراض الميتوكوندريالانية "mitochondrial" عندما تورث كلا من الطفرات في الكروزوم الميتوكوندريا، أو جزء من الميتوكوندريا يحمل طفرات تتجاوز حد الخطر. ويقتصر الميتوكوندريا على الوراثة من الأم، لذلك تكون الوراثة من خلال الأم فقط. وتؤثر أمراض الميتوكوندريا على أنواع متعددة من الأنسجة، ويكون تأثيرها أكثر شيوعاً على عضلة القلب، والعضلات الهيكلية، والبصر والسمع من بين الوظائف الأخرى.

وتتواجد التحاليل المخبرية لبعض أنواع الأمراض السائدة على أحد كروزومي x وأمراض الميتوكوندريال.

أسباب غير معروفة Unkown Etiology

٦٥-٧٠٪ من العيوب الخلقية الولادية لأسباب غير معروفة يمكن أن تنقسم إلى ثلاثة أقسام كبرى، مع وجود تغيرات واستثناءات كثيرة. ويقال عن المرض أنه متعدد العوامل عندما يكون السبب هو وجود تفاعلات بين الجينات والبيئة، ولكن لا يمكن أن يكون واحداً من هذه العوامل لوحده كافياً لتسبب المرض. وخطر إصابة الأقارب بالأمراض المتعددة العوامل قليل، لكنها تزيد قياسيا عن عامه الناس، ومن الممكن تزايد خطورتها بشكل أكبرمثلها مثل الأمراض الجينية البحتة. ويقال على الإصابة بطفرات جديدة عندما يكون لدى الطفل مرض جيني غير موروث من الوالدين، إن المرض السائد من دون تاريخ للمرض في العائلة أو المرض المتنحي من والد " حامل" للمرض لا ترينا حالة حامله للمرض. هذه الأمراض سوف تمر خلال الشخص المصاب كما يتوقع نموذج الوراثة. فالأمراض المتقطعة "Sporadic" هي التي تظهر في العائلة بدون توقع ولذلك لا يكون هناك خطر أو قليل من الخطر لإصابة الأقارب الآخرين. ولن نناقش هذه الأمراض بالتفصيل لأنه لا توجد توصيات عامة عدا الرعاية الصحية الجيدة أثناء الحمل والتي قد يساعد في الوقاية منها.

الأمراض المتعددة العوامل Multifactorial disorders

عيوب القناة العصبية والتى تحدث لسبب فشل غلق القناة العصبية في نهاية الأسبوع الرابع من فترة تكوين الجنين، وهي مجموعة من الأمراض المتعددة الأسباب والتي تمثل بعض أو أكثر العيوب الخلقية شيوعاً. عند فشل انغلاق النهاية القحفية، ينتج عنه دماغ بدون فروة الرأس "anencephaly" وهي حالة مميتة تقود عادة إلى وفاة الجنين عند الولادة أو بعد الولادة بقليل. إن عيوب عدم الانغلاق القحفي الأكثر خلفي ينتج عنه قيلة دماغية "encephalocele" عادة ما تبرز طبقات السحايا مع المخ

وهي دائماً تكون مغطاة بالجلد مع غشاء سميك. هؤلاء المواليد لهم فرصة لا بأس لها في الحياة مع الإصابة بشلل خفيف، لكن في معظم الحالات يكون هناك تخلف عقلي شديد، عندما يحدث عيب في عدم غلق أسفل العمود الفقري تتكون كيس شوكة السنسنة المشقوقة (spina bifida cystica) وهذه الحالة متغيرة جداً حيث يتمدد جزء من الحبل الشوكي منكشفا خارجاً ناتجاً عنه القيلة النخاعية myelocele" أو قيلة نخاعية سحائية مفتوحة open "myolomeningocele. حالات عديدة يكون بها عيب في قاعدة الدماغ تعرف عاهة أرنولدشيرArnold-Chiare malformation" التي ينتج عنها غالباً موه الرأس "Hydrocephalus" انقطاع الحبل الشوكي في موقع العيب يسبب درجات مختلفة من شلل الأطراف السفلى، عدم التحكم في البول والغائط، تخدر في الجلد، وعيوب في الورك والركبة والقدم، وليس معروفا ما الذي يحدد تشكيله هذه العيوب.

ترينا الكثير من الدراسات العائلية تكدس للحالات في العائلة بحيث يكون لديهم تشكيلة من عيوب القناة العصبية " "neural tube defect" المتكرر في العائلة. يعتمد خطر هذا التكرار على عدد الأقارب المصابين وعلاقتهم بالشخص المعني (حدوث عيوب القناة العصبية ١٩٨٣). حيث إن العوامل البيئية تلعب دوراً في التسبب بهذه العيوب أيضاً؛ لذلك فالأشخاص الذين هم في خطر متزايد من أن يكون لديهم طفل مصاب بعيوب في القناة العصبية هم هؤلاء الذين لديهم أقارب مصابين، أو الذين هم مصابين بهذه العيوب، أو المرأة المصابة بداء التشنجات، أو المرأة التي لديها ارتفاع في نسبة الفافيتوبروتين " α- feto protein" في فحص الدم، وكذلك لدى المرأة التي أظهرت الموجات فوق الصوتية عيب في القناة العصبية للجنين، والمرأة التي تعرضت لأشياء بيئية معينة مثل ارتفاع درجة الحرارة أو أ دوية ضد التشنج في بداية الأشهر الأولى من الحمل.

يجب عمل التحاليل المخبرية لقياس نسبة الفافيتوبرتين "α fetoprotein " وأستايل كولنستريز من خلال إجراء بزل السلي "Amniocentesis" في الأسبوع ١٥ إلى ١٨ من الحمل لكل الأزواج الذين هم في خطر متزايد من إصابة الجنين بعيب في القناة العصبية. كما ويوصي أيضاً لعمل الأشعة الفوق الصوتية التي توضح علامات معينة لعيوب القناة العصبية.

توصي المرأة المصابة بعيوب في القناة العصبية، والتي هي نفسها حامل بأخذ المشورة من طب صحة الأم والجنين، والتخدير وجراحة الأعصاب للإشراف على الولادة، وكذلك طلب الاستشارة الوراثية لمناقشة مخاطر تكرار المرض.

طفرات جديدة New mutation

تسبب الطفرات الجديدة أمراض أكثر تكراراً لدى الآباء المتقدمين في عمر الأربعين أوما فوق، وقت حدوث الحمل. ويقدر نسبة إصابة المواليد من الرجال في عمر الأربعين وما فوق بطفرات سائدة جديدة تقريباً ٤-٦/ لكل ١٠٠٠ ولادة. من بين هذه الأمراض الأكثر تكراراً عند المواليد من الآباء المتقدمين في السن - هو مرض الودانة "Achondroplasia" متلازمة هارفان. تعظم والتهاب المفاصل "Myositis ossificans" أكرو كفالوسينداكتاليا "Acrocephalosyndactyly" أورام الشبكية "Retinoblastoma" التليف العصبي "Neurofibromatosis - والتصلب الأحدوبي "Tuberous sclerosis". إن مخاطر إصابة المواليد للرجال في سن الـ٤٥ من العمر وما فوق بطفرات سائدة جديدة أربعة إلى خمسة مرات مقارنة بالرجال بين ٢٠-٢٥ من العمر (فريدمان١٩٨١ ليان ١٩٨٦). بالإضافة إلى ظهور أمراض متنحية على أحد كروزومي X معينة في العائلة يمكن أن يكون له علاقة بتأثير العمر من جد الأم. هموفوليا A ومتلازمة لج نيان "Lesch –Nyan Syndrom" كلاهما تظهر معدل الطفرات

مرتفعة عند خلايا الذكور مقارنة بخلايا الإناث. ونتيجة لذلك فإن كروموسوم X المصابة يمر إلى الابنة الحاملة للمرض التي بدورها تمرر هذه الطفرات إلى الابن المصاب أو الابنة الحاملة للمرض. ويوصي بعمل الموجات الفوق الصوتية لجميع أجزاء قلب الجنين لكل لأزواج الذي يكون فيها الرجل فوق سن الأربعين من العمر، مع عدم تواجد فحص إضافي بعد الحمل ؛ لأن هناك خطر للإصابة بعدد كبير من الأمراض غير المعينة (فريدمان١٩٨١ ليان ١٩٨٦).

الأسباب البيئية Environmental Etiology

من الصعب إثبات الأسباب البيئية للعيوب الخلقية ؛ لأنه لا يمكن عمل دراسات مستقبلية عشوائية متحكم فيها، وتجميع عدد كبير من بيانات الأوبئة، قبل التعرض للمرض لاستباط هذا الخطر القليل من الإصابة بالعيوب الخلقية للمواليد والتحقق منه.

الماسخ "Teratogen" وهي مادة معروفة بأن لها القدرة على التسبب في التشوهات الخلقية، ومن العجيب أن قائمة هذه الإمساخ المثبتة قصيرة. ومع ذلك فإن هذه القائمة تحتوي على بعض الأدوية الشائع استخدامها نسبياً مثل المواد الكيميائية، والالتهابات الميكروبية مثل فينيتون"Phenytoin"، ليثيم" Lithium"، الكحول، فيروس الحصبة الألمانية وقائمة من الأمساخ المحتمله كمرجع على مكتب الطبيب. بالإضافة إلى أن تأثير التفاعلات الكيميائية على الجنين عادة لا يمكن التنبؤ بها. الكثير من مواد الأمساخ تكون معروفة أو يتوقع أنه يضعف الخصوبة. يجب تقييم ذلك قبل حدوث الحمل لدى المرأة المتوقع لها التعرض خلال الحمل، كما يجب طلب الاستشارة عن مدى تأثيرها على الجنين في ذلك الوقت. إن الكثير من المواد الكيمائية الماسخة تكون فعالة قبل تشخيص الحمل، وبما أن الجهاز العصبي القلب، الأطراف، العيون، تجويف الفم والأذنين كلها قابلة للتاثر بالتعرض للمواد الكيميائية في فترة ستة أسابيع الأولى

عند تكون الجنين، لذلك فإن طلب الاستشارة بعد حدوث الحمل غالباً ما يكون متأخراً. قد يستدعى ذلك التغيير في الأدوية والعادات الاجتماعية.

الكحول هو أكثر الأمساخ الذي يتعرض لها الجنين شيوعاً. إن الأطفال المصابين بمتلازمة الجنين الكحولية يعانون من نقص عقلي، وقصور في النمو أثناء الحمل، وبعد الولادة، مواصفات الوجه تكون مميزة، عيوب خلقية في القلب، صغر في حجم الرأس وتشوهات أخرى. وجود بعض أعراض التعرض للكحول ليس كافيا لتشخيص متلازمة الجنين الكحولية، والتي تسمى أيضاً تأثير الكحول على الجنين. فقد ذكر أنه تقل خطورة التشوهات عندما ينخفض مستوى استهلاك الأم للكحول لأقل من مشروبين في اليوم. وقد ثبت أنه مع زيادة استهلاك الكحول ٤-٦ أكواب في اليوم، فإن الأعراض الإكلينكية تصبح أكثر ظهوراً. حيث إن معظم الأطفال المعتقد بأنهم مصابين بمتلازمة الجنين الكحولية ولدوا من أمهات مدمنات على شرب الكحول من ٨ - ١٠ أكواب أو أكثر يومياً. حيث يقدر خطرحدوث مشاكل خطيرة لمواليد الأمهات المدمنات على الكحول ٣٠-٥٠٪ مع خطر الإصابة بدرجات مختلفة من القصور العقلي (كلارين وسميث ١٩٧٨).

لم يثبت المستوى الآمن عند التعرض للكحول أثناء الحمل بعد، وغالباً ما يختلف مع اختلاف الصفات الفردية لكل من الأم والجنين. ولا يزال هناك خطر نظري من تأثير التعرض للكحول حتى مع القليل منه. المسلك الآمن الموصى به هو نصح المرأة التي تخطط للحمل بالامتناع عن تعاطي مشروب الكحول كلياً. مع عمل الموجات فوق الصوتية التي يمكن أن تحدد بعض التشوهات الجسدية المرتبطة بالتعرض للكحول أثناء الحمل، كما ينصح بعمل تخطيط لقلب الجنين الذي في خطر متزايد من الإصابة بمتلازمه تأثير الكحول على الجنين.

طرق الوقاية
Preventive Measures

على الرغم من أنه لا يمكن منع معظم التشوهات الخلقية، إلا أنه يوجد هناك بعض الخطوات الأساسية التي يجب الأخذ بها، لتقليل مخاطر الإصابة، عند التخطيط لحدوث الحمل. ولحسن الحظ أن المريض الذي لديه مشاكل في الخصوبة يتقدم في الوقت المناسب إلى العديد من التدخلات الطبية الموصي بها. كما يوصى بتقديم الرعاية اللازمة لكل النساء اللواتي تخطط لحدوث الحمل وذلك بتناول حبوب حمض الفوليك بجرعة ٠,٤ مجم كجرعة عامة و٤,٠ مجم للسيدات اللواتي سبق لهن طفل مصاب بتشوهات في القناة العصبية أو لمن تتعاطى الأدوية المهبطة لحمض الفوليك (حمض الفوليك- للوقاية ١٩٩٣).

ويجب تعاطي حمض الفوليك ثلاثة أشهر قبل الحمل والاستمرار بها في الثلاث الأشهر الأولي من الحمل، يجب مراجعة الأدوية عند التخطيط الحمل. حيث إن بعض الأدوية الطبية غير آمنة للاستعمال حتى فترة ٤٠ أسبوعاً من الحمل، لكن هناك أدوية بديلة وهي أقل احتمالاً لأن تكون ماسخة " to be teratogenic" مثل عقار هيبارين "Heparin" بدلاً من عقار كومادين "Coumadin". يجب النظر في عادات وأسلوب الحياة السيدة قبل الحمل، وخاصة العادات المضرة مثل التدخين، وتعاطي الكحول، أوالمخدرات الترفيهية والنصح بالابتعاد عنها. كما يقدم النصح لها بعدم التعرض لظروف العمل والبيئة التي تضر بها. ومناقشة عمل فحص الدم المناسب للأجسام المضادة وأمراض العدوى "Torch" (مثل داء القطط، الحصبة الألمانية، فيروس سيتو مقالوفيرس، والهربز، والتهابات ميكروبية أخرى) حيث يعرف بأن الأمراض الميكروبية هي أمساخ على الجنين "Teratogenic"، وبما أنه ليس هناك طريقة لمنع معظم هذا التعرض. لذا فإنه من المهم عمل فحص "Torch" قبل فترة الحمل لوضع خطوه أساسية

تتخذ قبل الحمل، ولمتابعة الفحص أثناء الحمل للمقارنة. يمكن تقديم فحوصات مختلفة ودراسات تشخيصية قبل وأثناء الحمل، لتنقية المخاطر لأنواع قليلة ومعينة من التشوهات الخلقية، لكن لا يزال مثل هذه التحاليل غير متواجد لمعظم الحالات.

إجراء فحص التقصي لدى الأم Maternal Serum Screening

يجري هذا الفحص القياسي في الثلث الثاني من الحمل. يحصل على عينة الدم من المرأة الحامل، لمعرفة مستوى الفا فيتوبروتين "αFetoprotein" ومستوى هرمون الأستروجين غير مقترن، وكذلك هرمون القونادوتروبين المشيمي الإنساني البشري. حيث يمكن تقدير المخاطر الناتجة من عيوب القناة العصبية، ومتلازمة داون، والتثلث الصبغي ١٨ " Trisomy18". يجب تقديم المشورة الوراثية للمرضى الذين يكون التحليل المخبري لديهم إيجابي، ومتابعة التحاليل التشخيصيه. يجب التأكيد على أن إجراء فحص الدم للأم ما هو إلا اختبار تقصي وليس اختبار تشخيصي، كما يجب أخذ القرار على الموافقة المطلعة؛ لأنه بمجرد أن يكون الفحص إيجابياً فإن ذلك يثيرالقلق والفزع لدى الام، كما أنها قد تحتاج للمتابعة بعمل الفحوصات الطبيه الأخرى التي قد يكون فيها بعض المخاطر على الجنين.

الموجات فوق الصوتية Ultra Sound

تعتبر الموجات فوق الصوتية أيضاً فحص تقصي يجري أثناء الحمل. إن دراسة كفاءة الموجات الصوتية لكشف التشوهات الخلقية تشير إلى إمكانية الكشف عن حوالي ٣٥٪ من التشوهات الموجودة (كرين ١٩٩٤م).

يمكن رفع معدل الكشف عن العيوب الخلقية باستخدام المستوى الثاني من الموجات فوق الصوتيه بالإضافة إلى مراجعة أخصائي صحة الأم والجنين. قد تكون تقييم الكشف بواسطة الموجات فوق الصوتية منخفضاً خارج مراكز التحويل

المتخصصة. إن توجيه التقييم بعمل الموجات فوق الصوتيه لرؤية تشوهات معينة، قد يكون قيماً مثلاً إذا كان هناك تاريخ المرض في العائلة. إن فحص تخطيط قلب الجنين بالموجات الفوق الصوتيه قد يكون خياراً، لكنه في الوقت نفسه يوجه في تقييم قلب الجنين.

أخذ عينة من الزعابات الجينية Chorionic Villus Sampling (CVS)

هذه العينة تؤخذ من المشيمة تحت إرشاد الموجات فوق الصوتية وذلك باستخدام قسطرة خلال عنق الرحم أو إبرة خلال البطن. يتم تحليل أنسجة المشيمة مع إجراء تحاليل مخبرية أخرى يشار إليها من نفس العينة. ويقدر بأن هناك زيادة خطر في حدوث الإجهاض للحمل ١/١٠٠ الحمل المتعرض لأخذ مثل هذه العينة. تبين التقارير الأوروبية بأن هناك زيادة انتشار في تشوهات الأطراف لدى الأجنة بين المرضى الذين تؤخذ لهم هذه العينة في الفترة ما بين ٥٦- ٦٦ يومياً من الحمل. وعلى أساس هذه التقارير المبدئية فقد تم التوقف عن أخذ هذه العينة في عمر مبكر ما بين (٦-٨ أسابيع) من الحمل في الولايات المتحدة وأوروبا.

لا يزال الارتباط بين أخذ عينة الزعابات من المشيمة (CVS) والتشوهات العرضية في الأطراف للجنين المتعرض لمثل هذه العينة تحت التقييم. في يوليو- تموز ١٩٩٣م أوصي المعهد العالمي لصحة الطفل وتطوير الإنسان بجمع معلومات أكثر عن هذه المسألة، وتقديم النصح للمرضى حول المخاوف الحالية. حالياً، ذكرت التقارير بأن خطورة التشوهات العرضية في أطراف الجنين والتي تنتج من أخذ عينة CVS من صفر إلى ١٪ (بيرتون ١٩٩٢م).

بزل السّلى Amniocentesis

هي عملية إدخال إبرة دقيقة في الرحم وسحب السائل السلوى للتقييم المخبري. تؤدي هذه العملية تحت إرشاد الموجات فوق الصوتية لتجنب جرح الجنين

والمشيمة. عند سحب السائل السلوى يرسل عينة منها لعمل التحاليل المخبرية مثل بروتين ألفا الجنيني (α fetoprotein)، والكروموسومات، والتحاليل الضرورية الأخرى. تجري هذه العملية روتينياً بعد الأسبوع (١٥) من الحمل. كما يمكن إجراء بزل السلى في عمر مبكراً أيضاً ما بين ١٢- ١٥ أسبوعاً من الحمل وهي تحت التجربة. إن معدل الإجهاض المرتبط بعملية بزل السلى الروتينية ١/٢٠٠، بينما معدل الإجهاض الحمل المرتبط بإجراء بزل السلى المبكر ١/١٠٠. إن إجراء بزل السلى المبكر هي عملية جديدة تقريباً، وقد توجد بعض المضاعفات الإضافية التي لم تذكربعد بالتفصيل في المقالات الطبية (الكلية الأمريكية للنساء والتوليد ١٩٩١م).

إلى أين يكون اتجاهنا؟

تؤثر تشخيص الأمراض الجينية على العائلة لأجيال. على الرغم من تواجد البروتوكولات العلاجية لأكثر من مرض جيني، إلا أنه ما زال هناك العديد من الأمراض التى لا يمكن علاجها. يتواجد فحص التقصي لحامل المرض، وأثناء الحمل، للتعرف على هؤلاء الذين في خطر، على الرغم من أن الشفاء لمعظم هذه الحالات محيراً، تعتمد الخيارات الموجودة على الظروف المحيطة ويمكن أن تتضمن الآتى:

- منح الأمشاج للأزواج أو الأفراد الحاملين للأمراض الجينية.
- التشخيص أثناء الحمل مع أنهاء الحمل المصاب.
- التشخيص أثناء الحمل والتنسيق مع دارالرعاية لذوي الحاجة الخاصة للطفل المصاب.
- التحاليل المخبرية أثناء الحمل مع عدم التغيير في العلاج.
- عدم عمل التحاليل أثناء الحمل مع عمل الفوحصات للمولود بعد الولادة.
- عدم عمل التحاليل المخبرية.

- التخلي عن الطفل المصاب للتبني من قبل ذوي الحاجة الخاصة.
- تبني طفل غير مصاب.
- التعقيم sterilization.

تساعد طلب المشورة في علم الوراثية والجينات الأفراد على تحمل تدخل الأمراض الجينية في حياتهم، واتخاذ القرارات التناسلية. كما أنها تشجع على اتخاذ القرارات المطلعة التي تعبر عن احتياجاتهم ومعتقداتهم.

المراجع

References

American College of Obstetricians and Gynecologists. (1991, April). *Technical Bulletin No.* 154.

Genetic counseling. (1975). *American Journal of Human Genetics,* 27, 240-242.

Baird, P. A., Anderson, T. W., Newcombe, H. B., & Lowry, B. (1988). Genetic disorders in children and young adults: A population study. *American Journal of Human Genetics,* 42, 677-693.

Baumbach, L. L., Chamberlain, J. S., Ward, P. A., Farwell, N. J., & Caskey, C. T. (1989). Molecular and clinical correlation of deletion leading to Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurology,* 39, 465-474

Bernhardt, B. A. (1997). Empirical evidence that genetic counseling is directive: Where do we go from here? *American Journal of Human Genetics, 60,* 17-20.

Brook, J. D., McCurrach, M. E., Harley, H. G., et al. (1992). Molecular basis of myotonic dystrophy: Expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. *Cell,* 68, 799-808.

Burton, B. K., Schultz, C. J., Burd, L. I. (1992). Limb anomalies associated with chorionic villus sampling. *Obstetrics and Gynecology,* 79, 726-730.

Campbell, K. P. (1995). Three muscular dystrophies: Loss of cytoskeleton-extracellular matrix linkage. *Cell, 80,* 675-679.

Cefalo, R. C. (Ed.) (1990). *Clinical decisions in obstetrics and gynecology* (p. 158). Rockville, MD: Aspen.

10. Childs, B. (1993). Genetics in medical education. *American Journal of Human Genetics,* 52, 225-227.

Clarren, S. K., & Smith, D. W. (1978). The fetal alcohol syndrome: A review of the world literature. *New England Journal of Medicine,* 198, 1063-1067.

Crane, J. P., LeFevre, M. L., Winborn, R. C., Evans, J. K., Ewigman, B. G., Bain, R. P., Frigoletto, F. D., McNellis, D., & the RADIUS Study Group. (1994). A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *American Journal of Obstetrics and Gynecology,* 171, 392-'-399.

Cunningham, G. F., MacDonald, P. C., Gant, N. F., Levano, K. J., & Gilstrap, L. C. (1993). *Williams obstetrics* (19th ed.). East Norwalk, CT: Appleton & Lange.

Cohn, G. M., Cimaroli, T., Gould, M., Macri, C. J., Habecker-Green, J., & Miller, R. C. (1996a). The usefulness of a prenatal genetic questionnaire in genetic risk assessment. *Obstetrics and Gynecology* 88, 806-810.

Cohn, G. M., Gimovsky, A., & Gimovsky, M. L. (1996b). Down syndrome serum screening and advanced maternal age: Risk of chromosomal anomalies among screen negative patients. *American Journal of Human Genetics* 59(Suppl.) Abstract 1854.

Cohn, G. M., Gould, M., Miller, R. C., Habecker-Green, J., Macri, C. J., & Gimovsky, M. L. (1996c). The importance of genetic counseling before

amniocentesis. *Journal of Perinatology,* 16, 352-359.
Drugan, A., et al. (1990). Prenatal genetic diagnosis following recurrent early pregnancy loss. *Obstetrics and Gynecology,* 75, 381-384.
Emery, A. E. H., & Rimoin, D. L. (Eds.). (1990). *Principles and practice of medical genetics* (2nd ed.). Edinburgh: Churchill-Livingstone.
Folic acid for the prevention of neural tube defects. (1993, March). American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion, Committee on Obstetrics: Maternal and Fetal Medicine, No. 20.
20. Friedman, J. M. (1981). Genetic diseases in the offspring of older fathers. *Obstetrics and Gynecology,* 57, 745-749.
Godfrey, M. (1993). The Marfan syndrome. In P. Beighton (Ed.). *McKusick's heritable disorders of connective tissue* (5th ed., pp. 51-135). Boston: Mosby-Year Book.
Hall, J. G., Powers, K K., McIlvaine, R T., & Ean, V. H. (1978). The frequency and financial burden of genetic disease in a pediatric hospital. *American journal of Medical Genetics,* 1, 417-436.
Hook, K B., Cross, P. K, & Schreinemachers, D. M. (1983). Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *journal of the American Medical Assodation,249,* 2034-2038.
Lian, Z. H., Zack, M. M., & Erickson, J. D. (1986). Paternal age and the recurrence of birth defects. *American journal of Human Genetics,* 39, 648-660.
Listernick, R, Frisone, L., & Silverman, B. L. (1992). Delayed diagnosis of infants with abnormal neonatal screens. *journal of the American Medical Association,* 267, 1095-1099.
McKusik, V. A. (1993). A 40 year prospective on the evolution of a medical specialty from a basic science. *journal of the American Medical Association, 270,2351-2356.*
Mercier, B., Verlingue, C., Lissens, W., Silber, S. J., Novellik, G., Bonduelle, M., Audrezet, M. P., & Ferec, C. (1995). Is congenital bilateral absence of vas deferens a primary form of cystic fibrosis? Analyses of the CFTR gene in 67 patients. *American journal of Human Genetics* 56, 272-277.
Michie, S., Bron,F., Bobrow, M., Marteau, T. (1997). Nondirectiveness in genetic counseling: An empirical study. *American journal of Human Genetics, 60,* 40-47.
National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. (1997, April: in press). *Genetic testing for cystic fibrosis.* Washington, DC: NIH.
New, M. I. (1994). 21-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology,* 48, 15-22.
Occurrence of Neural Tube Defects Among first-, second-, third-degree relative of Probands: Results of a United States Study. (1983). *American journal of Medical Genetics,* 15, 601-606.
32. Pyeritz, R K (1981). Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *American journal of Medidne,* 71, 784-790.
Redman, J. B., Fenwick, R J., Fu, Y. H., et al. (1993). Relationship between parental

trinucleotide GCT repeat length and severity of myotonic dystrophy in offspring. *journal of the American Medical Association,* 269, 1960-1965.

Roberts, D. F, Chavez, J., & Court, D. M. (1970). The genetic component in child mortality. *Archives of Disease in Childhood,* 45, 33-38.

Tho, P. T., Byrd, J. R, McDonough, P. G. (1978). Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. *Fertility and Sterility,* 32, 389-395.

World Health Organization Expert Committee. (1969). Genetic Counseling. *WHO Technical Reports,* 416, 1.

Yu, S., Pritchard, M., Kremer, K, Lynch, M., Nancarrow, J., Baker, K, Holman, K, Mulley, J. C., Warren, S. T., Schlessinger, D., Sutherland, G. R, & Richards, R. I, (1991): Fragile X genotype characterized by an unstable region of DNA. *Science,* 252, 1179-1181..

Bibliography بيبلوغرافيا المراجع

Crouch, M., & Thiedke, C. C. (1986). Documentation of family history in the outpatient medical record. *Journal of Family Practice,* 22, 169-174.

Emery, A. E. H., & Smith, C. (1970). Ascertainment and prevention of genetic disease. *British Medical Journal,* 3,636-637.

Giardiello, F. M., Brensinger, J. D., Petersen, G. M., Luce, M. C., Hylind, L. M., Bacon, J. A., et al. *The use and interpretation of commercial APC gene testing for familial adenomatous polyposis. New England Journal of Medicine,* 336,823-827.

Gordis, L., Childs, B., & Roseman, M. G. (1977). Obstetricians' attitudes toward genetic screening. *American Journal of Public Health,* 67, 469-471.

Thompson, M. W., McInnes, R R, Willard, H. F. (1991). *Thompson* 8' *Thompson:Genetics in medicine* (5th ed., p. 10). Philadelphia: Saunders.