

مشاوره ژنتیک در وراثت چندعاملی و چندژنی

یوسف شفقتی*

مقدمه

حیاتی و دانستن مفاهیم کلماتی مثل میانه، میانگین، ارث‌پذیری، آستانه بروز بیماری^۱ و مانند اینها نیاز دارد.

تجمع خانوادگی^۲

از نکات جالب در بررسی بیماری‌های چندعاملی، وقوع مکرر آنها در خانواده و در عین حال عدم تبعیت آنها از طرح‌های توارثی شناخته شده است. وقوع و تکرار بیشتر آنها در منسوبان فرد مبتلا به ویژگی خویشاوندان نزدیک‌تر، نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی هم در بروز این بیماری‌های دخیل هستند. البته ذکر این نکته ضروری است که اگر شیوع بیماری در یک جمعیت بالا باشد، وفور بیشتر آن بیماری در یک خانواده هم ممکن است تابع الگوی جمعیت باشد و صرفاً به مفهوم انتقال ژنتیکی نخواهد بود. برای تفکیک دو حالت وقوع اتفاقی یا غیراتفاقی یک خصیصه و نقش عوامل محیطی و ژنتیکی از یکدیگر از واژه خطر نسبی استفاده می‌شود که از رابطه زیر به دست می‌آید:

میزان شیوع بیماری در جامعه / میزان شیوع بیماری در منسوبان فرد مبتلا = خطر نسبی
اگر شیوع بیماری در منسوبان فرد مبتلا و در افراد جامعه برابر باشد، خطر نسبی برابر با یک و به معنای این است که تجمع واقعی خانوادگی وجود ندارد. برعکس اگر این عدد بیشتر از یک باشد نشان می‌دهد تجمع خانوادگی وجود دارد و عوامل ژنتیکی در بروز آن دخیل هستند. بیماری‌های چندعاملی یک‌دست نیستند و حداقل سه گروه از آنها را باید در نظر داشته باشیم:

بیماری‌های چندعاملی، از مباحث بسیار مهم در ژنتیک پزشکی است. در واقع بیماری‌های بسیار متنوعی را می‌شناسیم که در آنها تجمع خانوادگی مشاهده می‌شود؛ یعنی تعدادی از افراد یک خانواده دچار یک نوع بیماری می‌شوند، ولی با هیچ کدام از الگوهای وراثتی مندلی یا غیرمندلی که قبلاً بحث شده است، توجیه نمی‌شوند. بنابراین انجام مشاوره ژنتیک هم در آنها مشکل‌تر است. مفهوم اصطلاح مولتی‌فاکتوریال (چندعاملی) یا پلی‌ژنیک (چندژنی) این است که برای بروز یک بیماری دو یا چند ژن یا اثر متقابل عوامل ژنتیکی و محیطی دخیل هستند.

بسیاری از بیماری‌های همراه با ناهنجاری‌های مادرزادی و تعداد زیادی از بیماری‌های کهنسالی با این نوع وراثت منتقل می‌شوند. خطر انتقال بیماری‌های تک‌ژنی به افراد در معرض خطر گاهی ۲۵ درصد تا ۵۰ درصد محاسبه می‌شود. اما در مورد بیماری‌های چندعاملی خطر تکرار برای خویشاوندان درجه ۱ فرد مبتلا حدوداً ۴ تا ۵ درصد به نظر می‌رسد. نمونه‌های شاخص این بیماری‌ها عبارتند از: شکاف لب، شکاف کام، دررفتگی مادرزادی مفصل ران، تنگی هیپروتروفیک پیلور، کلاب‌فوت (پانچبری)، نقایص مادرزادی قلبی، نقایص لوله عصبی (مانند منگوسل و انسفالوسل)، بیماری هیرشپرونک، بیماری آلزایمر، دیابت، فشار خون بالا، صرع، گلوکوم و غیره.

باید تأکید کنم که در بیماری‌های چندعاملی شناخت نحوه توارث بیماری و محاسبه خطر تکرار برای افراد در معرض خطر بسیار مشکل‌تر از سایر الگوهای وراثتی است و به اطلاعات تجربی، دانش ریاضی و آمار

1-Threshold

2-Familial Aggregation

*دکتر یوسف شفقتی، MD

مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، سرپرست مرکز کشوری مشاوره ژنتیک

E-mail: y-shafeghati@uswr.ac.ir / تلفن: ۲۲۴۰۷۸۱۴