

فنو کویپی یا ناهنجاریهای مادرزادی و علل آنها

نوشته دکتر مولوی *

کثرت ناهنجاریهای مادرزاد بطور کلی قریب ۱۵ درصد میباشد ، اگر دوران مشاهدات را دقیق و طولانی‌تر کنیم یعنی تا آخر سال اول تولد کثرت آنها را مورد بررسی عمیق قرار دهیم واز امتحانات آزمایشگاهی وپرتوشناسی ، قلبی ، احشائی و ته‌چشمی ، امتحانات خونی وغیره استفاده نمائیم این کثرت ناهنجاریها به ۴ - ۵ درصد خواهد رسید کثرت کلی ناهنجاریهای مادرزادی نسبت بیک کشور یاساکنین یک ناحیه چندان تغییری نمیکند در عوض نوع ناهنجاری نسبت به نواحی مختلف و مردم یک مملکت متفاوت است . در این میان آناسفالی یا فقدان مخ خیلی جالب است ، این عارضه در نژاد سیاه خیلی فراوانتر از سفیدپوستان است . چند انگشتی یا انگشتان اضافی نیز در سیاه‌پوستان زیادتر از نژاد زرد و بویژه سفیدپوستان است . کثرت لب‌شکری و شکاف‌دار بودن سقف دهان تفاوت زیادی در بین اقوام گوناگون نژاد سفید ندارد در عوض در نژاد زرد فراوانتر و در نژاد سیاه کمیاب‌تر است بنظر نمیرسد که شیوع ناهنجاریهای مادرزادی در ۱۰ سال اخیر تغییر زیادی کرده باشد قریب $\frac{1}{4}$ بدشکلی‌های مادرزاد در روزهای اول تولد موجب مرگ و نابودی نوزاد میگردد نزدیک $\frac{1}{4}$

آنها در ماههای اول و تقریباً ۸۰ درصد آنها تا آخر سال اول زندگی تلف میگردند . ناهنجاریهای دستگاه گردش خون ، گوارش ، و دستگاه ادراری در پسر بچه‌ها فراوانتر است . در عوض فقدان مخ، مننگوسل، اسپینایفیدا در دختر بچه‌ها آشکارا بیشتر میباشد ناهنجاریهای گردش خون مهمترین سبب مرگ و میر در هر سنی بویژه در پسران میباشد . (بیش از ۴۰ درصد) . در دختران مرگ و میر و آشفته‌گی‌های قلب و عروق در درجه دوم یعنی بعد از عوارض پئی (مخ و پی‌ها) قرار گرفته است گاه ناهنجاریهای دستگاه گوارش ، و ادراری بعد از حوادث و ناهنجاریهای مخی قرار دارد .

علت موروثی بودن برخی از ناهنجاریهای مادرزاد امروزه قابل تردید نیست

* دانشیار بخش عفونی بیمارستان پهلوی

که ما جداگانه از آن بحث خواهیم کرد .

تأثیر عوامل محیطی در ایجاد ناهنجاریهای مادرزاد - با تجربیات وسیع در روی حیوانات اثر این عوامل بخوبی باثبات رسیده است . اثرات رادیاسیونها و یونیزاسیونها درجنین انسان امروز هیچ گونه تردیدی ندارد در اثر رادیوتراپیهای درمانی یا اشتباهی در زمان آبستنی ناهنجاریهای زیادی در فرزندان آنان دیدهاند در هیروشیما نیز اثرات رادیاسیون بخوبی باثبات رسیده است . مواد ضد آسید فولیک که برای تداوی سرطانها و سقطهای عمدی و جنائی بکار میرود سبب ناهنجاریهای متعدد در جنین میگردد (نبودن مخ ، اسپینایفیدا وغیره) استعمال آندروژن و پروژسترن در زنان آبستن موجب سوء تشکیلات تناسلی در جنین دختر میشود .

تا قبل از ۱۹۴۱ تصور میکردند که هر عارضه مادرزاد کودک خاستگاه یا مبنای ارثی و سرشتی دارد ولی بعد از کشف و پیدایش اثرات سرخچه در روی جنین متوجه شدند که غیر از عوامل ارثی عوامل دیگری نیز میتواند آمبریوژن را مختل ساخته و ایجاد ناهنجاری نماید .

بنابراین در برابر ژنوتیپ و فنوتیپ یک لغت جدیدی بنام فنوکوپي (تقلید از ارث بوجود آمد) که در آن بدشکلیهای حاصله در اثر عوامل خارجی گوناگون وجود دارد و بکلی با ارث کروموزومی مجزا میباشد .

تجویز مقدار زیاد ویتامین «آ» در حیوانات آبستن موجب لبشکری اگزانسفالی و غیره در جنین آنها میشود اگر ویتامین «آ» را با متیل تیوراسیل توام کنند اثرات بد آن شدید ولی همراه با انسولین اثرات زیان آور آن کمتر میشود همچنین ویتامین «آ» توام با ویتامینهای گروه ب آثار سبکتری در جنین هویدا میسازد بنظر میرسد که اثر موندی زیادی ویتامین «آ» بواسطه تأثیر آن در روی مواد کاربوئیدراتها در جنین است . آثار مضر پرتو مجهول با انسولین ، تیروکسین ، کرتیزن و ویتامین زیاد تشدید میگردد . توکسمی آبستنی . حساسیت به فاکتور رزوس (اختلاف Rh) و دیابت مادر ایجاد ناهنجاری در جنین میکند و حتی ایدرامنیوس با اضافه شدن آنگون اطراف جنین ۵۰ - ۷۰ درصد موارد موجب بدشکلی جنین میشود این علل هر چه زودتر یعنی در ابتدای آبستنی اعمال شود عوارض حاصل فراوانتر خواهد شد .

مسمومیتها ، عفونتها (جملهی بیماریهای ویروسی و توکسوپلاسموز) ، کاهش اکسیژن ، ضربهها ، ناهنجاریهای رحمی ، انفارکتوس جفت در مراحل فوئال و جنینی ایجاد ناهنجاریهای گوناگون میکنند ولی مطلب جالب توجه این است که هیچیک از ناهنجاریهای حاصله مخصوص ، مشخص و منحصر بفرد نمیشود . کمبود یا زیادی ویتامینها بطور تجربی در جنین حیوانات آشفنگی جنین را فراهم میکند .

آکتی نومیسین D که يك ماده ضد میکروبی و ضد میتوز (سیتوتوکسیک) است آزارهای سختی درجنین فراهم میکند .

زیادی ویتامین «د» و کالسیم هم درجنین انسان عوارضی پدید می‌آورد و هرمون گنادوتروفین هم اثر سقطی داشته و هم حوادث گوناگونی در جنین انسان و حیوان تولید میکند .

بطور تجربی آکتی نومیسین D در روز ۱۷ - ۱۹ حاملگی درموش ایجاد ناهنجاریهایی در قلب ، احشاء و مخ چشمها و استخوانها را میکند یعنی اثرات آن چند وجهی یا متعدد میباشد مقدار دارویی که در این تجربه بکار برده میشود ۴ - ۵ برابر مقدار معمولی یا درمانی است ، توکسوپلاسموز درجنین انسان عوارض مغزی و چشمی سختی پدیدار میکند ولی اثر آن صددرصد نیست . موقع کاربست مواد مضر در مادران حامله بسیار مهم است ؛ در ۵ هفته اول آبستنی عوارض حاصل سختتر و حتمی‌تر میباشد کوری در عوارض جنینی سرخچه نیز دیرتر از کوری ظاهر میشود ولی آب مروارید بیشتر همراه ضایعه‌ی قلبی است .

باید بخاطر داشت که اثرات مواد و عوامل مختلف متفاوت است مثلا عوارض رادپاسیون با مواد ضد آسید فولیک فرق کلی دارد .
کاهش اکسیژن درموقع زایمان از نظر ایجاد حوادث مغزی مهم است ولی اثر آن در دوران آبستنی درانسان مورد بحث است .
عوارض مهم سرخچه درجنین بدین قرارند :

- ۱) آب مروارید (مرکزی) ، تیرگی قرنید ، کاهش فاصله عدسی چشم تا قرنید ، نیستاگموس و کریورتنیت ؛ ۶۰ درصد موارد کوچک بودن کره‌ی چشم (میکروفتالمی) با آب مروارید همراه است ، اغلب اوقات آب مروارید دوطرفی است.
- ۲) ناهنجاریهای قلبی ، باقیماندن مجرای بین آئورت و سرخرگ ریوی یا بسته نشدن جدار بین دو دهلیز یا دو بطن ، تترالوژی فالو ، تنگی آئورت تغییر محل سرخرگ و سیاهرگهای قلب وغیره .
- ۳) ناهنجاریهای دندانی عقب افتادن رویش دندانها هیپوپلازی مینا و خرابی جوانه‌های دندانی نروئیدن دندانها وغیره .
- ۴) کری بسبب عدم تمایز و رشد سلولهای ابتدائی عضو کرتی ، کری و عقب ماندگی روانی بیشتر در نتیجه این ناهنجاری عارض میگردد .
سه عارضه قلبی ، گوشه و چشمی باسم نشانه‌های سدگانه گرگ Gregg (چشم‌پزشک استرالیائی) معروفست .
- ۵) عوارض دیگر مانند کوچکی مخ ، کاسه سر (میکروسفالی) ، آشفته‌گیهای روانی بدرجات مختلف ، صرع ، آتنوز وغیره .

تمام این ناهنجاریها در اثر آسیب رساندن ویروس بگروههای سلولی مختلف که در حال تکوین اند میباشد هرچه وقوع ابتلا مادر در مراحل اول آبستنی صورت بگیرد حوادث حاصله حتمی تر و شدیدتر است (در ۶ هفته اول بارداری احتمال گرفتار شدن چشم ، قلب ، گوش و سایر اندامها بیشتر است) .

باید ب خاطر داشت که بیشتر بیماریهای ویروسی دیگر مانند سرخک ، اریون ، واکسن آبله ، پولیومیلیت ، گریپ ، آبله مرغان ، زونا ، ویروس های کوکساکسی و هیپاتیت ویروسی میتوانند ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی نمایند که ما بعد از آنها یاد خواهیم کرد .

با محافظت مادران در سه ماه اول بارداری بوسائل مختلف (سرم ، گاما گلوبولین) ، دورداشتن مادر از مراکز آلوده و غیره (میتوان از کثرت این بدشکلی های مادرزادی کاست . در مواردیکه نتوان زن حامله را از آلودگی رها نمود میباید سقط جنین اقدام کرد .

مینکوفسکی شرح حال مادری را ذکر کرده است که در هفته ی اول آبستنی مبتلی به آبله مرغان میشود طفل وی بعد از تولد فوت میکند و عوارض متعدد مانند صغر سطح مخ ، هیپوپلازی مخچه آتروفی دوطرفی پی بینائی ئیدروسفالی ، هیپوترفی با اختلال کلی رشد در طرف راست و صغر انگشتان را در وی یافته است .

برخی ناهنجاریهای رحمی و چسبیدن نابجای تخم نیز در بوجود آمدن ناهنجاریهای مادرزاد مؤثر است . تزریق آندروژن ، استروژن ، انسولین ، کورتیزون ، مصرف آمینوپترین (ایجاد فقدان مخ و اسپینایفیدا و غیره می کند) ، تیروکسین ، مواد ضد تیروئیدی ، زیادی ویتامین «آ» (اگرانسفالی ، لبشکری و غیره) ، کمبود ویتامین «آ» توکسمی آبستنی ، اختلال گروه خونی مادر و جنین ، مسمومیتها ، ضربه ها ، انفارکتوس جفت و غیره میتوانند مراحل آمبریوژن را مختل ساخته و عوارض و ناهنجاریهای گوناگونی در جنین پدید آورند .

بنظر میرسد که اثر زیادی ویتامین «آ» در جنین در اثر عمل آن روی موادقندی یا کاربوئیدراتها است .

اثرات و خرابکاریهای اشعه ایکس در جنین حیوان بطور تجربی با تزریق انسولین ، تیروکسین و کورتیزون تشدید میشود .

اثر محرومیتهای مواد غذایی بطور تجربی در روی جنین حیوانات بخوبی باثبات رسیده است ولی هنوز چگونگی اثر آنها در انسان روشن نشده است .

یادآوری می کنیم که در دوران بارداری احتیاج بدن مادر به مواد غذایی (پروتئین ها) املاح (کالسیم فسفرید و غیره) ویتامینهای C, B, D, A و زیاد میشود کاهش کلی و ملایم مواد غذایی تنها سبب کمبود وزن نوزاد میگردد . در اثر کمبود جیره ی غذایی سقط و مرده بدنیا آمدن و ناهنجاریهای مادرزادی پدیدار

میشود (در زمان قحطی‌ها و جنگ‌ها در انسان بررسی شده است).
 مینکوفسکی شرح حال نوزادان مادری را ذکر میکند که در اثر محرومیت شدید مواد پروتئیدی مبتلی به عظم قلب بوده و بعد از تولد تلف میگردند .
 کمبود چربی ، آسید لینولئیک و ویتامین ث بطور تجربی در حیوان سبب خونروی جفت و جذب شدن جنین میگردد .
 فسفرکالسیم ، ید ، مانگانز و ویتامین (د) و گروه ب مرکب در حیوانات ناهنجاریهای متعددی پدید می‌آورند (در دوران اول بارداری) برخی از آنها از نظر انسانهم حائز اهمیت میباشند .

اثرات ناهنجاری زای تالیدومید اخیرا در انسان مورد بررسی قرار گرفته است (پرفسور توسیک و بینگ) . عوارض حاصل از تالیدومید در انسان با سم فوکوملی (بعلت شباهت اندامهای نوزاد به اندامهای سگ‌آبی) نامیده میشود ؛ در سالهای اخیر تعداد زیادی (قریب دو هزار مورد) از این عارضه دیده شده است نگارنده چندین مورد آنرا در کپنهاک دیده‌است در یک زن حامله که تنها سه عدد قرص تالیدومید در هفته‌های اول حاملگی مصرف کرده بود فرزندش مبتلی به ناهنجاریهای زیاد این دارو گردیده بود . علائم ناهنجاری تالیدومید عبارتند از : دست و پای کوتاه و بدشکل ؛ (ممکن است دست و پا اصلا وجود نداشته باشند) هماتریوم چهره (در روی پیشانی و بینی) بینی زنبی شکل ، فقدان منفرد دستها ، پاها ، نبودن گوشها (به تنهایی یا همراه با فقدان اندامها) تنگی و ناهنجاری دوازدهه ، مری ، قلب ، چشم ، انسداد بینی ، فقدان مخ ، ناهنجاری چشم و میکروسفالی . نبودن و آشفستگی در دستها (دو دست ، بازو یا ساعد) شایع‌تر از سایر آنست (۵۰ - ۶۰ درصد) اخیرا اثرات تالیدومید در روی کشت بافتها نیز بررسی شده نشان داده شده است که این ماده اختلال رشدی زیاد در سلولها پدید می‌آورد بدین ترتیب بنظر میرسد که مکانیسم اثر آن در دوران خطرناک حاملگی (سه‌ماه اول) سبب توقف و اختلال رشدی سلولها و اندامها باشد . تاکنون قریب ۱۵ جفت دوقلوی مبتلی به عارضه تالیدومید نیز مشاهده شده است .
 اثرات تالیدومید در روی حیوانات نیز بررسی شده و نتایج مشابهی بدست آمده است حیوانات در یک مرحله معین نسبت باین دارو حساس نمیشند بنابراین تجربیات متضمن وقت فراوان میباشد .

ناهنجاریهای ژنتیکی مادرزاد

بیماریهای ارثی زیادی میتوانند بصورت ناهنجاری مادرزاد درآیند برخی از آنها بشکل ساده و بی‌آزار است مانند چند انگشتی (انگشتان اضافی) چسبیدن انگشتان بهم ، کوتاهی انگشتها وغیره . برخی از ناهنجاریها شدید وجدی‌تر است مثل آکندروپلازی ، سندرم مارفان وغیره . دسته‌ای از ناهنجاریهای مادرزاد بشکل ارث

نهفته و گروهی بصورت بارز انتقال مییابند .

بسیاری از بیماریهای مغلوب مانند ابلهی توام با کوری (ایدوسی آمورتیک) ، گارگوئیلیسم وغیره در اثر آشفتگی بیوشیمیائی میباشند که مدتی بعد از تولد شناخته میشوند (ما در قسمتهای دیگر و اختلالات متابولیکی هم از آنها یاد کرده ایم) . چون اختلالات متابولیکی اثر خود را بصورت نقص رشدی ظاهر میسازند بنابراین برخی از آنها را از روی شکل ظاهری وعلائم بالینی خالص تشخیص میدهند مثلا برخی از انواع فلج دوطرفی کودکان و یا بیماری لوپشتین (استئوزترنواقص) رابخوبی از روی امارات سریری تمیز میدهیم . باوجود اینکه عوارض حاصله وغائی بصورت رشد غیرطبیعی بروز میکنند ولی سبب اصلی در اثر تأثیر ژنها در روی مواد شیمیائی بدن میباشد . يك گروه از سوءتشکیلات مادرزاد وجود دارد که ژنهای متولد آنها در روی کروموزم ایکس میباشد مانند يك نوع میکروفنالمی ویک ئیدروسفالی مخصوص (ریکرورابرت ۱۹۳۷ و ۱۹۴۹) این بیماریها بسبب انتقال (ایکس) معیوب از مادران طبیعی حامل کروموزم بعدهای از پسران وی شناخته میشوند این نوع ناهنجاریها را باشکال میتوان از صفات نهفته ای که خصوصیت محدود بودن بجنس نر را دارند تمیز داد .

در بسیاری از بدشکلیهای مادرزادی ارزش عوامل ارثی از مثالهاییکه قبلا یاد کردیم کمتر است مثلا در لبشکری و شکاف کام (فرستر ۱۹۵۵) ، برخی از بیماریهای قلب وفقدان مخ (پولمان ۱۹۵۱) . ممکن است بین افراد يك خانواده از نظر ابتلاء بامراض یادشده شیوع خانوادگی نامعین وبدون ترتیب ونسق مشخص موجود باشد که در برخی از نسلا حذف شده وتظاهرات مختلفی داشته باشد همچنین ممکن است يك ناهنجاری واحد بصورگونگونگون در بین بستگان بیمار ظاهر شود بطوریکه حتی تمیز بین افراد گرفتار وسالم دشوار میباشد .

برخی از بدشکلیهای مادرزاد بصورت ارث مندلی واضح ظاهر نمیشود در صورتیکه شواهدی بنفع تأثیر ارث در آنها موجود است این مطلب از مقابلهی دوقلوها وموارد خانوادگی مضبوط از مدتها قبل این مطلب را میرساند که محتملا ناهنجاریهای کروموزومی باید خاستگاه این بدی تشکیلات باشند .

از شواهدی که از طرف بیکن و سنل (۱۹۳۵) ارائه شده این نکته اینطور نائید میشود که وجود کر ماتین زیاد یا کم در نتیجه ترانسلو کاسیون غیر متعادل ایجاد میشود میتوان در موشها فقدان مخ پدید آورد همچنین دربارهی منگولیسیم های مختلف (۱۲ نوع منگولیسیم تاکنون شناخته شده است) این مطلب به ثبوت رسیده است .

راجع باثر سن ، افزونی سن مادر تنهادر يك نوع منگولیسیم مؤثر است . در هر حال امروزه بخوبی ثابت شده است که آشفتگیهای کروموزومی میتوانند سوء تشکیلات یا ناهنجاریهای مادرزاد بیار آورند این آشفتگیها ممکن است در اثر اختلال شماره ای

کروموزمهای جنین باشد مانند سندرم کلین فلتر ، تورنر افراد سه ایکسی ،
XXXX, XXXY, XXXXy

ایزو کروموزم ایکس یا در اثر اختلال شماره‌ی اتوزمها حاصل می‌آید مانند منگولیس ، تری‌زومیهای ۱۷ و ۱۸ و غیره .

یا ممکن است در اثر بدی ساختمان کروموزمها حاصل آید مثل ترانسلوکاسیون ۱۳-۲۲-۱۵-۱۴ (کلین فلتر) و ۲۱-۱۵ یا ۲۱-۲۲ (منگولیس) موزائیسیم‌های مختلف و پلی‌دپسوندیلی‌نر (ترانسلوکاسیون ۳۲-۱۳) ، دلیسیون‌ها و غیره .

در سندرم تورنر گاه نقص مادرزادی قلب پیدا میشود ؛ شدت سندرم کلین فلتر و تورنر هم با سن مادر بستگی دارد .

در یک دختر بچه ۵ روزه ماهدای که مبتلی بدنانهجاریهای متعدد در موقع تولد بوده بسبب برقان شدید فوت میکند معاینه دقیق معلوم میکند که نوزاد دارای سر بزرگ و نامنظم ، گردن پرده‌دار و کوتاه و ناخنهای کوچک چسبندگی مختصر انگشتان (در انگشتان ۲ - ۳) میباشد . در اتوپسی (کالبدشکافی) وی معلوم میشود اتصال بین دو قطعه پیشانی مخ ، رابطه بین دو بطن قلب وجود دارد ؛ کبد و طحال بزرگ و ناهنجاری دوازدهه ملاحظه میشود . در کشت پوست و ماهیچه‌های این نوزاد ۴۷ کروموزم پیدا میکنند ؛ کروموزم‌زادی بسبب تریزومی ۱۷ و ۱۸ بوده است (فورده و ژاکوب ۱۹۵۸) .

یادآوری میکنیم که تریزومی اول بار در گیاه داتورا و سپس در مگس سر که بررسی شد تریزومی کروموزم شماره ۴ (IV) در مگس سر که مرگبار نیست ولی در کروموزم ۵ و --- کشنده میباشد .

درست است که پیشرفت مطالب ژنتیک برای بررسی برخی از مالفرماسیونهای آدمی قدم بسیار مهمی برداشته است ولی این موضوع نمیتواند نقطه غائی بررسیهای علم ژنتیک باشد ما احتیاج داریم باینکه بدانیم علت اصلی تغییر ژنتیکی برای امراض و اختلالات مشخص چیست .

اگر سبب تغییر ژنتیکی در اثر تغییر ماهیت یک ژن منفرد باشد آنرا بنام موتاسیون یا جهش یا دگرگونی ناگهانی مینامند . سبب موتاسیون را به تصادف و یا اتفاق نسبت میدهند ولی باید علل و عوامل اصلی آن بررسی گردد. طبق بررسیهاییکه در مورد سدهانهجاریهای اسکلت که عبارتند از آکندروپلازی ، آکروسفالوسنداکتیلی و مرض مارفان انجام شده است معلوم گردیده است که بطور متوسط سن والدین بالا بوده با توجه بآمار و تجزیه و تحلیل‌های زیاد پنروز Penrose (۱۹۵۶) آنها را بسن پدر

مربوط کرده است . شیوع غیر قابل انکار این بیماریها در بیشتر موارد منشاء موتاسیونی را نشان میدهد . موتاسیون نیز با وقایعی بستگی دارد که با سن پدری و احتمالاً اختلالاتیکه از لحاظ ژنتیکی در موقع تقسیم نطفه‌ها (اسپرماتوگونی) بوقوع

می‌پیوندد مربوط است .

برخی از امراض که از یک مونتاسیون جدید حاصل آمده‌اند مانند اسکروز توبروز یا مرض اپی‌لوئیا ، نوروبلاستوم ورتیکو لوبلاستم بهمان درجه با سن پدر وابستگی نشان نمی‌دهند امکان دارد که در این موارد سن هردو والدین مختصری بالا باشد و طبق مطالب گفته شده میتوان مظنون شد که خاستگاه مونتاسیونی که سبب بیماریهای فوق است باید سرچشمه‌ای غیر از مونتاسیون داشته باشند که سبب نقص اسکلت و بروز آکندروپلازی ، بیماری مارفان و آکروسفالو سنداکتیلی میشود . درباره‌ی منگولیسیم $\frac{1}{6}$ تمام انواع آن بکلی از سن پدر و مادر مستقل میباشد یعنی در فرزندان زنان جوان که حامل ترانسلو کاسیون هستند هویدا میشود راجع بوجود آمدن منگولیسیم سه احتمال وجود دارد :

۱) وجود یک ساختمان ژنتیکی مخصوص که بعضی از مادران را بیش از دیگران مستعد میکند که اوولهای با تعداد غیرطبیعی کروموزومی تولید کنند . این نوع خصوصیت ارثی در حشرات بویژه مگس سرکه (ستورتوان ۱۹۲۹) و نباتات (بیدل ۱۹۳۲) محرز و محقق شده است . مثالهای زیادی وجود دارد که آشکارا انتقال صفات فرعی منگولی را در مادران جوان از دودمان مادری بکودک نشان میدهد و این انتقال از دودمان پدری صورت نمیگیرد . این مطلب حاکی از آنست که استعداد تولید کروموزومهای غیرعادی در اوول انسان نیز امکان پذیر است . همچنین مواردی ذکر کرده‌اند که بیش از یک نوع انحراف کروموزومی باهم در یک فرد دیده شده است و آنهاهم نشانه‌ایست از یک تمایل به جدانشدن کروموزومی که در ساختمان و سازمان بدن مادر وجود دارد .

۲- ممکن است مادر در نتیجه وجود موزائیک در بدن خویش که شامل دستگاه مولد نیز میباشد مبتلی بیک منگولیسیم جزئی یا سبک باشد . معلومات جدیدی که در زمینه موزائیسیم کروموزومی کسب شده و مشاهدات فراوان منگولهاییکه مادران آنها زمینه‌ی منگولویید داشته‌اند احتمال یاد شده را تقویت میکند .

۳- ممکن است در دو کروموزوم شماره ۲۱ یک ترانسلو کاسیون کروموزومی بوجود آید که بتوسط زنان و مردان (ذکور و اناث) طبیعی بچند نسل منتقل شود . در اطرافیان (افراد متعدد یک خانواده) انواع نامتعادل و متعادل (بالانسه) فرمول کروموزومی دیده میشود. در افرادیکه حاوی یک ترانسلو کاسیون ۱۵-۲۱ و دو کروموزوم ۲۱ (تریزومی ۲۱) میشوند مبتلی به منگولیسیم میگردند این وضع انتقال خانوادگی منگولیسیم را بخوبی توجیه میکند .

انحرافات کروموزومی ممکن است در سلولهای بدنی بعد از انعقاد تخم صورت بگیرد مانند موزائیسیم های مختلف که در قسمتهای دیگر شرح آنرا داده‌ایم . این مطلب

نشان میدهد که توارث ژنتیک فقط با فرد قبل از انعقاد نطفه سروکار ندارد بلکه رشد طبیعی جنین مربوط به عوامل ژنتیکی متعادل و صحیحی است که از سلولی بسلول دیگر منتقل میشوند بنابراین هر تغییر و دگرگونی که در سیر تولید سلولهای جسمانی یا بدنی ایجاد شود بوسیله اختلال رشدی حاصل از آن تغییر مشخص خواهد شد .

عوامل و داروهاییکه سبب ناهنجاری جنین میشوند (تتراتوزن) بسیار متفاوت و گوناگونند و امروزه اثرات آنها را بطور تجربی در حیوانات بررسی کرده اند. اشعه‌ی مجهول و بسیاری از مواد زیان‌آور در جنین (تتراتوزنها) ممکن است مستقیماً روی متابولیسم سلولها اثر کنند و یا موجب مسمومیت یا پریشانی کروموزمی و یا موتاسیون و غیره شوند .

ممکن است در برخی از خاندانها تریپلوئیدی و یا جدانشدن کروموزمی سبب ناهنجاری باشد در گندم‌زن غالبی وجود دارد که اگر در یک سلسله منتقل شود وجدانشدگی در کار باشد در آن صورت جدانشدگی بعلم موروثی حاصل خواهد آمد . ترانسلو کاسیونها و کجروبیهای دیگر کروموزومی هم در ایجاد ناجوری و بدشکلی مادرزادی مؤثر است. در اثر یک نوع ترانسلو کاسیون اختلال در لوله پئی ابتدائی حاصل می‌آید .

بنظر برخی فقدان میخ در افرادیکه گروه خونی O دارند بیشتر ملاحظه میشود. پروفوسور والکر چهارمورد ئیدرسفالی را در دو خانواده مشاهده کرده است که بصورت ارث نهفته‌ی وابسته بجنس منتقل شده بودند پروفوسور پنروز هم ۲۸ مورد ئیدروسفالی را در چهار خانواده ملاحظه کرده است و تصور میکند ئیدروسفالی ارثی یک عارضه مخصوصی شبیه به منگولیسیم میباشد البته ئیدروسفالی ارثی بسیار نادر میباشد . در یک گروه موش که نیمی از بچه‌ها سالم و نیمی حامل ترانسلو کاسیون بوده اند پیدا کرده‌اند.

بطور خلاصه : کثرت ناهنجاریهای مادرزاد نسبت بنقاط مختلف و آمار گرفته متفاوت میباشد ولی بطور کلی کثرت کلی این بدشکلیها ۱۵ درصد در نوزادان است ولی در سنین بالاتر این کثرت به ۵ - ۴ درصد میرسد .

۸۰ درصد ناهنجاریهای مادرزاد تا سن یکسالگی موجب نیستی میشوند . بنظر برخی کثرت این ناهنجاریها در پسران بیشتر است . از طرف سازمان بهداشت جهانی از پزشکان خواش شده است هر نوع عارضه مادرزادی را که مشاهده کردند با جزئیات آن به مراکز مخصوص گزارش بدهند تا بلکه بتوان گروه‌بندی مخصوص برای ناهنجاریهای مادرزاد تشکیل داد .

شاید عوامل جغرافیائی و نژاد در ایجاد آنانسفالی ، میکروفتالمی ، فقدان چشم ، انگشتان اضافی ، تنگی پیلور و لبشکری مؤثر باشد .

رادیاسیون ، هیپرترمی ، اولتراسون ، آنوکسی ، کارانس (ویتامین‌ها و پروتیدها) ، عفونتهای ویروسی ، مسمومیتها (داروئی و غیره در ماههای اول) ،

هرمونها، مواد ضد انعقادی، ضد متابولیت و افراط در مصرف مواد ضد استفراغ و غیره میتوانند سبب ناهنجاریهای مادرزاد گردند.

بنابراین در امتحان و تجویز هر دارو و تداوی جدید در زنان حامله باید جداً خودداری کرد؛ حتی المقدور از دادن دارو و تداوی جدید در زنان حامله باید پرهیز نمود زیرا نوع بشر در ۲۰ سال اخیر باندازه‌ی کافی باج و خراج یا کفاره‌ی اثرات بد داروها را در زنان باردار پرداخته است.

استفراغهای شدید و طولانی هم در زنان باردار از راه محرومیت غذایی میتواند موجد ناهنجاری جنین گردد بنابراین میباید سعی کرد که از ادامهی استفراغهای شدید حاملگی جلوگیری نمود.

اخیراً مطالعات و بررسی‌های دقیق‌تری درباره‌ی اثرات بیماریهای عفونی در روی جنین بعمل آمده که خلاصه‌ی آنها بدینقرار است:

در جریان اریون مادر در دوران بارداری (در سه ماه اول آبستنی) آب مروارید و ناهنجاریهای قلبی، تناسلی، ادراری و غیره ملاحظه شده است.

آبله مرغان مادر در ماه آخر میتواند موجب آبله مرغان مادرزادی گردد آبله مرغان مادرزادی بسیار خطرناکست که در آن مردگی با نکروز احشاء، آسیبهای مخی و خونروپها در مراکز مغز و پی ملاحظه شده است.

اخیراً در فرزندان مادران مبتلی به زونا در سه ماه اول آب مروارید، میکروفتالمی، عقب ماندگی روانی، کودنی، پای اسبی (اکی‌نسیم) دیده شده است.

در جریان تبخال هم امکان ایجاد حوادث و ناهنجاریهای مادرزاد وجود دارد.

آبله‌ی مادر ۵۰-۶۰ درصد موارد سبب سقط نوزاد میشود ولی وجود ناهنجاری

مادرزاد بسبب خطرناک بودن آن برای مادر کمر ملاحظه شده است تنها یک مورد آب

مروارید مادرزاد در اثر آبله‌ی مادر بسال ۱۹۵۲ مشاهده گردیده است. اثرات آبله کوبی

در زنان باردار اهمیت بیشتری دارد. در سال ۱۹۴۷ پنج میلیون نفر را در نیویورک آبله کوبی

می‌کنند که عده‌ای از مادران حامله نیز در جزو آنها بوده‌اند ولی هیچ اثر بدی از آن

در فرزندان مشاهده نمیگردد ولی در آزمایشات دیگر اثر سقط آور مایه آبله کوبی را در

۲۰۳ تن باثبات رسانیده‌اند بدین ترتیب بنظر میرسد که مایه کوبی آبله در سقط و

مرگ و میر نوزادان اثرات بدی دارد و لاقل در سه ماه اول آبستنی میباید از آن

احتراز جست.

در اثر سرخچه مادر در سه ماه اول آبستنی غیر از عوارض چشمی و قلبی گوشه‌ی،

آسیب‌رترین، پای اسبی لب‌شکری، چسندگی انگشتان بهم، آسیب مغز، پیاز مغز تیره

(بولب)، هیوسپادیاس بازمندن کانال شریانی قلب، تنگی آئورت و شریان ریوی

ملاحظه گردیده است.

تزریق گاماگلوبولین بمقدار زیاد (۲۰ - ۳۰ سانتیمتر مکعب) در موقع ابتلاء

از حوادث و کثرت ناهنجاریهای مادرزاد میکاهد. در يك مورد يك مادر ۱۵ ماه قبل از آبتنی مبتلی بسرخجده گشته و فرزندى ناهنجانر ببار آوردهاست .
 وىروس سرخك نیز در سه ماه اول بارداری كرى مادر زاد ، عوارض قلبی و عقب ماندگی روانی تولید میکند . اخیرا در ۹ مورد سرخك زنان حامله سقط مشاهده کرده‌اند و در سه مورد دیگر سرخك ماه آخر (نزديك زایمان) موجب سرخك مادر زاد در نوزاد گردیده است .

اورام وىروسى كبد (هپاتیت های همه گیر) : در ۱۰ مورد آماس وىروسى كبد مادر كه در سه ماه اول اتفاق افتاده يك سقط و يك نوزاد لب شكرى را دیده‌اند (در سوئد) . همچنین آزارهای پئی و ئیدروسفالی و عقب ماندگی روانی و ناهنجاریهای چشمی در اثر ابتلاء مادر به هپاتیت وىروسى مشاهده گردیده‌است .
 منونوكلئوز عفونى هم در سه ماه اول بارداری ایجاد سوء تشكیلات مادر زاد میکند و اخیرا ۳ مورد آن مشاهده گردیده‌است .

راجع به آسیبهای نوزاد در گریپ مادر تناقض زیاد وجود دارد . در ۶۶۳ تن مادر حامله اثرات بد و نامبارك وىروس گریپ در ایجاد بدشكلى‌های نوزاد باثبات رسیده است (ناهنجاریهای مراکز مخى وپئی) كثرت این ناهنجاریها در بررسی بالا ۸۲ در هزار بوده‌است . سقط و تولد قبل از موعد و نوزاد مرده بدنیا آمده هم در جریان انفلوانزا مشاهده شده است .

در تجربه‌ی روى حیوانات بتوسط وىروسهای نیوكاسل آنفالییت و عوارضی دیگر دیده شده است . (تجربیات میباید در موقع رشد جنین انجام بگیرد) در جنین تخم مرغ هرچه مقدار وىروس تزریق شده بیشتر و پر زورتر باشد حوادث و عوارض حاصل آمده وخیم‌تر خواهدبود در اغلب آزمایشات باوىروسها درحیوانات آبتن جنین قبل از موعد سقط میشود لذا تجربه در حیوان تنها با برخی از وىروسها امکان پذیر میباشد .
 روبهمرفته مرگ و میر نوزادان در اثر ابتلاء مادران حامله به بیماریهای عفونى (واگیر) نسبتاً زیاد است یعنی در حدود ۱۴ در صد میباشد .
 ناهنجاریهای مادرزاد كودكانیکه از مادران مبتلی بدیابت بدنیا میآیند .

آمار های جدید نشان میدهد كه ۱۵ - ۲۰ در صد مادران حامله مبتلی بدیابت فرزند خود را سقط میکنند (در سه ماه اول) تا ماههای آخر مرگ و میر این بچه‌ها بیش از ۲۵ در صد است . اگر مادر مبتلی بدیابت قدیمی با عوارض چشمی باشد خطرات و آسیبهای جنین بیشتر است تعادل بدیابت مادر در ایجاد بیماریهای جنینی اهمیت بسزا دارد . اغماء دیابتی مادر برای جنین مضر بوده و باعث خفگی وی میشود . هرچه دیابت كهنه تر باشد ، خطرات آن شدیدتر است اگر آسیبهای عروقی و بویژه ته چشمی همراه دیابت باشد ۹۰ در صد كودكان آنان تلف میگردند . در صورتیکه آهكى شدن سر خرگ

های لگن و بیماریهای کلیوی دیابت موجود باشد مرگ و میر نوزادان خیلی قابل ملاحظه خواهد بود. اختلالات هرمنی که در مادران مبتلی بدیابت که در ۳۰٪ موارد وجود دارد (افزونی گناد و تروفین کربونی و کاهش پروژسترون و استروژن) یک عامل دیگر در ایجاد بیماری و آسیب جنینی بشمار میرود. سرانجام بزرگ شدن زیاده از حد جنینی در حوادث زایمانی دخالت دارد.

طرز تأثیر دیابت مادر در رشد نوزاد :

۱) افزونی قند خون مادر و جمع شدن آن در احشاء مختلف جنین باعث فعالیت زیاد لوزالمعده وی میشود و انسولین جنین زیاد تر از عادی ترشح میگردد و در نتیجه رشد نوزاد غیر عادی خواهد بود.

۲) عامل دوم عبارت از پرکاری غده هیپوفیز مادر میباشد که از یکسو سبب رشد شدید کودک و از سوی دیگر موجب زیادی قند خون مادر میشود و هر دو این عوامل در رشد جنین اثر میبخشند.

۳) سبب دیگر عبارتست از پرکاری غده سورنال مادر است که متحتملاً میتواند ایجاد آسیبهای خطرناک در جفت بکند و بعلت اختلال متابولیسم مواد الکترولیتی که موجب رشد شدید و نشد مایعات در بدن جنین میشود مرگ کودک را فراهم سازد.

اثر شوم هرمنهای استروئید در روی جنین بطور تجربی نیز باثبات رسیده است. ۴) سبب دیگر عبارت از خرابی جفت بسبب آشفتنگی هرمن مادر و زیاد شدن قند خون وی است که در نتیجه آن جفت آغشتگی شدید به هرمن پیدا کرده بنا براین هرمنهای بدن جنین هم زیاد میشود.

خواص فیزیکی کودک - کودک مادر مبتلی به دیابت درشت ، جفت حجیم و شکننده و پر خون دارد ؛ مایع آمنیوس خیلی زیادتر از معمول است این افزونی مایع میتواند سبب مرگ جنین قبل از تولد بشود . حتی بچه های نارس دیابتی ۴ - ۵ کیلو وزن دارند . کودکان ۶ کیلوئی در مادران دیابتی ملاحظه میشود این کودکان معمولاً ورم دارند ، طحال آنها بزرگ ، پوست آنها بافت چربی فراوان دارد ، صورت پف آلود شبیه قرص ماه است ، گردنشان کوتاه ، اندامها منبسط و پوست کشیده ، درخشان و گاه کبود است . حجم کبد کلبه قلب و سایر اندامها افزونی گرفته است ، زیاد شدن گوپچه های قرمز تا چند هفته بعداز تولد برقرار دیده میشود ، تیموس و بویژه لوزالمعده خیلی بزرگست ، مخ طبیعی است (اگر در اثر ضربه های زایمانی آسیب ندیده باشد) . عروق موئینه در مخ اضافه گردیده خیز در اطراف آن وجود دارد .

عروق ملتحمه چشم متورم و پر خون است .

ناهنجاریهای مادر زادی چشم ، قلب ، لبشکری ، مخ ، بافتهای محیطی ،

چسبندگی انگشتان و غیره در کودکان مادران مبتلی به دیابت شایع تر است. نوزادیکه از مادر دیابتی متولد میگردد نسبت به عفونتها بسیار حساس است؛ تغذیه وی خیلی دشوار میباشد و بسختی تمام به تغییرات محیط خارج عادت میکند. اغلب اوقات نوزاد نارس بوده نشانه های پئی و غدد داخلی دارد همچنین اختلالات آب و نمک عوارض قلبی، ریوی، نارسائی کلیوی و ششی در وی دیده میشود.

سابقاً چنان تصور میکردند که زیادی قند خون مادر در حوادث عصبی کودک مؤثر است این عقیده هنوز هم مورد قبول میباشد.

تتانی باحساسیت پئی و علائم آن کمتر دیده میشود ولی ممکن است نشانه های آزمایشگاهی آن بطور واضح وجود داشته باشد. اختلالات غدد تراوای داخلی از نظر بالینی و آزمایشگاهی تأیید نشده ولی آزار های قلبی و ریوی در این کودکان مشاهده میشود که خیلی خطرناکند.

نارسائی قلب و دستگاه تنفس، ایستادن تنفس، کبودی رنگ و تشنج در آنان شایع است. نشانه های نارسائی قلبی و دمی بسبب جمع شدن آب و نمک در بدن یا اندامها، بزرگ شدن قلب و کلاپسوس محیطی، وجود خیز و نشانه های قلبی و تنفسی در ۲۵٪ کودکان بدنیا آمده از زنان دیابتی دیده شده است. اختلالات تعادل آب و نمک مشخص است به: افزایش آب میان بافتی، پائین آمدن شدید وزن در ۱۰ روز اول تولد، جمع شدن آب و نمک در بدن و کمبود پتاسیم. کلیدی نوزادان دیابتی کمتر از افراد سالم قدرت تغلیظ ادرار را دارند، جذب شدن طولانی آب ممکن است سبب سختی پوست (سکلرودرمی) بشود کبد بزرگ بوده بزحمت اعمال خود را انجام میدهد.

یرقان طبیعی (فیزیولوژیک) در بین این کودکان طولانی و مهمتر است. افزایش بیلیروبین خون در این نوزادان یرقانی گاه زیاد بوده ممکن است حوادث عصبی وانسداد مجاری زردابی را پیش آورد.

پیش گیری: بهترین وسیله ی پیش گیری عبارت از کنترل دقیق دیابت مادر و کم کردن خون وی و نزدیک به طبیعی نگهداشتن آن است؛ درمان با انسولین در اینجا خیلی مفید است. تداوی با هرمن های دیگر بشرطی مفید است که اندازه گیری هرمنی انجام گردد. در صورت کاهش، کمبود فولیکولین و پرگناندیول جبران گردد. در برخی از موارد با اصلاح هرمنی مادر توانستند مرگ و میر جنین را از ۳۰٪ به ۸ در صد برسانند بعضی از کارداناان زایمان پیشنهاد کرده اند که برای زنان باردار مبتلی به مرض قند عمل قیصری (سزارین) انجام بگیرد.

موازین جلوگیری از عوارض نوزاد عبارت از قراردادن وی در انکوباتور بارطوبت کافی و گرمای ۳۰ درجه بمدت یک هفته، درمان با آنتی بیوتیکها در صورت وجود عوارض ریوی مفید است. برای جلوگیری از اختلال آب و نمک کودک را ۴۸

ساعت غذا نمیدهند در صورت کمشدن قند خون کمی آب قند غلیظ میدهند حتی گاهی اوقات دادن مواد ادرار آور سفارش شده است (بشکل تزریقی)؛ در صورت ورم شدید مواد مدر را داخل سیاهرگ هم میتوان بکار برد. با این تدبیر ادرار فراوان شده وزن سرعت پائین میآید و از حوادث قلبی و ریوی پیش گیری میشود؛ برای پیش گیری از حوادث پئی از داروهای آرام بخشی استفاده میشود.

در برخی مادران که نشانه های دیابت در آنها آشکار نبوده ولی چند طفل وزین و ناهنجار زائیده اند بوجود دیابت مخفی پی برده اند و با تداوی آن از کثرت ناهنجاری ها کاسته اند. از این بابت امتحانات دقیق و سابقه ی خانوادگی مادر وزایمان های قبلی او کمک میکنند. در جریان سقطهای مکرر که کودک سقط شده درشت باشد میباید فکر متوجه دیابت مخفی مادر بشود. از یک مادریکه دیابت مخفی داشته (Prediabetic) یک نوزاد درشت با منظره ی کوشینگی همراه مننگوسل دیده شده است. در یک مادر دیابتی دیگر از ۶ فرزند دو طفل مرده دنیا آمده که دارای وزن زیاد بوده اند (۵ر۵ و ۵ کیلوگرم) و سقط شده اند و یک طفل ۵ر۵ کیلوئی زنده دنیا آمده است؛ بعد از درمان با انسولین این مادر یک کودک نسبتاً سالم با وزن ۳۲۰۰ گرم دنیا می آورد.

کمبود ویتامین «آ» که در اثر دیابت بوجود می آید و همچنین کم کاری غده ی درقی میتوانند در ایجاد ناهنجاری در جنین مؤثر باشند.

اختلالات قلبی و پئی در نوزادان مادران دیابتی شایع میباشد.