

دورنما و خلاصه از بیماریهای ارثی انسانی

نمادش

دکتر محمد علی مولوی

رئیس درمانگاه بخش بیماریهای واسعبر بیمارستان پهلوی

در حالت فعلی محالست که صورت کاملی از بیماریهای ارثی انسانی را که از شناسائی ما خارج است تهیه نماییم فقط در این جا يك گروه از بیماریهای ارثی انسانی را که طریقه انتقال و هستی آنها به اثبات رسیده ذکر می نماییم. تفحصات هو بارد (۱) نشان داده است که مرض فریدریش در اغلب موارد بطریقه رسیو انتقال مییابد.

افزایش قابل ملاحظه بیماری در ازدواجهای هم خونی نزدیک دلیل این مدعا است. در برخی موارد انتقال آن بطریقه غالب است که هنتینگ تن از قانون غالبیت ساده پیروی میکند.

امروزه خواص ارثی يك دسته از صرعها کاملاً مسلم گردیده و در مطالعه تعداد قابل ملاحظه ازدواجها دریافته اند که توافق در $\frac{1}{4}$ موارد وجود دارد در صورتیکه در دو قلوهای دی زیگوت این توافق بسیار ناچیز و فقط سه درصد موارد دیده شده است. اغلب مؤلفین تصور می کنند که انتقال آن بصورت رسیو ساده باشد.

عقب افتادگی مغولی (۲) مطابق قانون ساده انتشار نمی یابد و دو عامل - ژنوتیپیک و پرستاتیک (جبلی و محیطی) در ظهور آن دخالت دارد؛ بنظر میرسد که منگولیسم نمی تواند در خارج از وجود يك یا چند ژن رشد کند، تطابق دو قلوهای حقیقی نشان داده است که اگر یکی از آنها منگولین باشد دیگری نیز مبتلاست در صورتیکه در دو قلوهای غیر حقیقی چنین نبوده یعنی عدم توافق (۳) وجود دارد يك عامل خارجی نیز در ایجاد آن مؤثر است مانند جایگزینی بدتنم و يك وضع خاص جنین که در مادران پیر دیده میشود.

شیزوفرنی نیز رسیو بوده در اعقاب مبتلایان ۲۰ مرتبه شایع تر از فامیلهای

معمولی است. سیکلو تیمی نیز رسیو میباید. خاطر نشان می کنیم که دبی لیته (۱) یا عقب افتادگی روحی درجات مختلف دارد و اغلب آنها در اثر ضربت های زایمانی و زایمان های غیرطبیعی یا آزارهای اکتسابی در زمان زندگی داخل رحمی بوده و پس از تولد تظاهر می کند.

در مواردی لاهی این اختلال و عقب افتادگی روحی را در هر دو فرد و قلوهای حقیقی مشاهده کرده است ولی دردی زیگوتها بسیار نادر و استثنائی است ولی انتقال آن تحت قانون ساده نمی باشد.

فقدان مادرزادی عنیه (۲) يك ناهنجاری نادر است يك مثال استعماره (۳) آزار غالب میباید و آمارهای ۵۰ نفر مؤلف نشان می دهد که بیماری در نسل اول ظاهر شده است.

آب مروارید مادرزائی يك نوعی دارد که بصورت غالب منتشر میشود. همورالوپی یا شب کوری يك شکلی دارد که بطریقه غالب و در انواع دیگر بصورت مغلوب انتقال مییابد همچنین قسم دیگری از شب کوری وجود دارد که رابطه با نزدیک بینی های شدید دارد که مولد بیماری آن روی کرموزم جنسی قرار گرفته یعنی بصورت ارث مربوط به جنس منتقل میشود.

همچنین است برای رتینیت رنگدانه (۴) بیماری در برخی خانوادها مطابق قوانین رسیو انتشار مییابد در صورتیکه ۱ یا ۱ تمام بیماران از يك ازدواج هم خونی حاصل شده اند اما انواع دیگری وجود دارد که بصورت غالب از نسلی بنسل دیگر می گذرد. دو آزار جبللی بینائی وجود دارد که مربوط به وجود يك ژن رسیو روی کرموزم X (ایکس) میباید یعنی بتوسط حامل (زن) هتروزیگوت (۵) که ظاهریا فنوتیپ آن سالم است نشر مییابد یکی از این دو بیماری که بسیار شایع است دالتونیزم میباید دیگری که نادر است و با سم مرض «بر» یا آتر فی ارئی عصب بینائی مشهور است. جستجوهای زیاد راجع به میوپی ها ثابت کرده است که برخی نزدیک بینی های خیلی خطرناک بصورت رسیو منتقل میشود. اشکالی نیز وجود دارد که بطریقه غالب نشر مییابد بهر حال مقایسه دو قلوهای حقیقی و کاذب دلیل بر نفع

۱—debilité mental ۲— aniridie ۳— typique

۴— rétinite pigmentaire ۵—conductrie hétérozygote

دخالت عامل ارثی است.

کثرت کری و یا کری و لالی ارثی مورد کلام نیست و طریقه نشر آن کاملاً آشکار است. یک دسته از کریها مربوط به استئواسکلروز میباشند که از ایجاد کانوهای محدود استئیت فیبروز ایجاد میشود و بکری نمیانجامد مگر در نزدیک دریاچه بیضی ایجاد و منجر به صلابت استخوان رگابی شود. آزارهای مهم دیگری در نواحی مختلف گوش داخلی ممکن است ایجاد ولی بتظاهر علائم بالینی کری منجر نشود و این موضوع بخوبی انواع کریهای استئواسکلروز را که گاهی بصورت اسپورادیک و منفرد ظاهر میشود و بیماری ارثی غالب میباشد توضیح میدهد.

اما کری لالی نمیتواند بهمین طریق بوجود آید بایستی ضایعه در خردسالی یعنی قبل از دو سال بوجود آید.

یک نوع کری لالی ارثی وجود دارد که عبارت از اختلال رشد و تکمیل یافتن گوش داخلی است نوع مشترك (۱) یا مرض شایل (۲) عبارت از فقدان گوش داخلی یا نارسائی رشد دستگاه عصبی است چه در مرکز عصبی و چه در سایر نقاط گوش داخلی و چه آزار عضو کرتی. پرده کرتی ممکن است وجود نداشته باشد در انواع متوسط ممکن است اشکالی بین این ابتدا و انتها وجود داشته باشد. ضایعات و آزردهای کم و بیش وخیمی در استریای عروقی (۳) ذکر کرده اند.

حلزون استخوانی همواره سالم و دست نخورده میباشد.

کارهای لامی و آلبرشت کاملاً دلیل واضح بر ارثی بودن این ضایعه است که بصورت مغلوب منتقل میگردد.

یک نوع دیگر از بیماری گوش با سم تیپ مونیدی (۴) وجود دارد که مربوط بضایعه کاملاً متفاوتی است؛ در این جا حلزون بخوبی رشد و وسعت نیافته تعداد پیچها کم و ارتفاع آن کاهش یافته یا از طرفین مسطح گردیده است عضو کرتی بخوبی آشکار نیست و تریکول طبیعی ولی ساکول پهن شده است و انتهای عصب غیر طبیعی است. در شکل مونیدی کرو لالی نادر است. و سنگینی گوش اغلب دیر ظاهر میشود گاهی بقدری بتأخیر می افتد که سنگینی گوش را در پیران ایجاد می کند (۵) فقط در

۱-- forme commun ۲-- Scheile ۳-- stria vascularis
۴-- type Monidi ۵-- dureté d' oreille sénile

انواع وخیم آن کرولالی دیده میشود. این سنگینی گوش (تیپ مونییدی) بصورت صفت غالب ساده (اتوسمی ساده) انتشار مییابد.

در گروه کم خونی ها انواع زیادی وجود دارد که طریقه انتقال آنها کاملاً آشکار و مسلم میباشد. شایع ترین آن آنمی همولیتیک مادرزائی یا مرض مین کوفسکی شوفار که بطور جیبلی گلبولهای قرمز کوچک و ظریف و شکننده میباشد و بصورت غالب انتشار مییابد.

اوالوسیتوز یا الیپتوسیتوز (۱) یک ناهنجاری دیگری از گلبول قرمز است که در نژاد سفید و سیاه و مولاتر (۲) (پدر سفید مادر سیاه یا بالعکس) دیده میشود بیماری غالب میباشد.

نوع سوم از آنمی ها آنمی همولیتیک یا کم خونی با گلبولهای فالسی فرم که در نژاد سیاه دیده میشود و بصورت منداین غالب نشر مییابد کم خونی اریترو بلاستیک کوله یا تالاسانمی (۳) که از همولیز گلبولهای قرمز حاصل شده و در اطفال سواحل مدیترانه دیده میشود این بیماری بصورت رسپیو انتقال مییابد.

وجود یک عامل ارثی در منشاء کم خونی پرنی سیوز بیرمر مسورد کلام و شک نیست که عبارت از اختلال عمل معدی میباشد. اگر تعداد زیادی از بیماران را در اعقاب و اطرافیان نزدیک نمی یابند بعلت آنست که معمولاً بیماری دیر ظاهر میشود تعداد زیادی از حامین ژن بیماری دارای باندازه کافی عمر طولانی نبوده اند که مرض اثر خود را ظاهر کند از طرفی برای اینکه بیماری رشد کند اثر یک یا چند عامل خارجی لازم است. احتمالاً ممکن است برخی از منشاء های غذائی مؤثر باشد. مطالعه آمارها و تجزیه و تحلیل نژاد های خالص (۴) نشان میدهد که آشیلی معدی بطریق ارثی و مانند یک خاصیت غالب منتقل میگردد در کاروز یا آنمی هیپو کرم چیز مهمی که ما را بطرف دخالت یک عامل ارثی راهنمایی میکند کثرت همراهی این کم خونی با آشیلی است ولی طرز انتقال آن بخوبی روشن نشده است. فقدان اسید کلریدریک آزاد در معده همراه با کاهش آهن در تغذیه بیمار (که بطور ثانوی درست می شود) ایجاد آنمی هیپو کرم خواهد کرد.

۱ — elliptocytose

۲ — mulâtre

۳ — thalassanemie

۴ — Pedigrees

ممکن است يك عامل ارثی در رشد و پیدایش لوسمی هاد خالت داشته باشد و مشاهده و مطالعه متجاوز از ۵۰ خانواده بر نفع این فرضیه است.

هموفیلی يك نوع بیماری ارثی است که ژن رسیو آن روی قطعه آزاد و منفرد کروموزم است بلکه ویکتوریا که حامل ژن هموفیلی بوده این بیماری را در نسلهای زیادی از خاندانهای مختلف سلطنتی انتشار داده.

خاصیت ارثی پورپورا ترمبوپنیک باثبات نرسیده در عوض دو بیماری که همراه اختلال، بینائی میباشد ارثی است یکی ترمباستنی گلاتسمان دیگری پسودو هموفیلی ویلبراند که هر دو مربوط به يك ژن غالب میباشد.

اوزینوفیلی جبلی را در چند خانواده مطالعه و مسلم داشته اند که در اعقاب متعدد در چندین نسل انتقال یافته و مربوط بخاصیت غالب منومریك باشد.

فشار خون گاهی اوقات يك خاصیت فامیلی دارد ویتس (۱) نشان داده است که در اعقاب مبتلایان بفشار خون تعداد زیادی از افراد وجود دارند که در اثر پاره شدن عروق و حوادث فشار خون تلف میشوند از طرفی مقایسه دو قلوهای منوودی زیگوتیک نشان داده است که توافق نزدیکی در گروه اول وجود دارد تا در گروه دوم. نمی توان گفت که يك فشار خون ارثی وجود دارد بلکه يك استعداد ارثی برای ابتلاء این بیماری موجود است که در برخی افراد موجب تظاهر آن بایك عامل اضافی می شود. میدانیم که مرض راندواسلر یا تلانژ کتازی همورازیک که عبارت از اتساع موی رگهای شریانی و وریدی است که مخاط و پوست را فرا گرفته و ایجاد لکه های ارغوانی میکند بصورت صفت غالب انتشار مییابد.

مشاهدات ظاهری نشان می دهد که رشد و ایجاد واریس ها مربوط بععل خارجی است که در بعضی شغلها مشترک است مثلاً اشخاصی که ناچارند زیاد سرپا ایستاده و کارهای روزانه انجام دهند دیده میشود.

گاهی اوقات يك استعداد ارثی در اتساع وریدها مورد کلام نیست این اتساع ورید عبارت از ناجوری ساختمانی جدار سیاهرگها است (۲) از طرفی در تعداد زیادی از خانواده ها توانسته اند باثبات رسانند که انتقال غیر منقطع از گذشتگان بر بازماندگان

(از اخلاف به اسلاف) وجود دارد از طرف دیگر يك مصونیت در اعقاب افراد سالم موجود میباشد که از آثار يك بیماری بارز یا غالب میباشد.

ارث ناهنجاریهای قلبی هنوز مورد بحث است با وجود این يك ناخوشی یا ناهنجاری شبیه، چندین نوبت در يك خانواده مشاهده شده است. يك تنگی شریان ریوی را در ۷ نفر در ۴ نسل دیده اند.

تحقیقات زیاد لایمی در افراد بسیاری از دو قلوها نشان داد که بیماریهای مادرزائی قلبی گاهی اکتسابی بوده و در زندگی داخل رحمی این ابتلاء حاصل میگردد مثلاً در اثر ویروس سرخچه یا کارانسهای مختلف گاهی بیماری قلبی ارثی است و بطریقه نهفته یا رسوبی وجود میآید میدانیم يك نوع از اتساع برنش ها وجود دارد ارثی و اکتسابی بودن آن مورد مباحثه است تحقیقات در این باره معلوم داشته که در چند نوبت ناهنجاری برنش در اقربای نزدیک مشاهده شده از طرفی سه جهت دو قلوئی حقیقی که مطالعه شده اند همه مبتلا به اتساع برنش بوده اند.

عامل ارثی برای ابتلا و آمادگی به سل امروزه کاملاً آشکار میباشد.

اشکال اکتسابی از دیابت بی قند وجود دارد ولی شکل ارثی آن نیز وجود دارد که مستقیماً از گذشتگان به بازماندگان انتشار مییابد.

در برخی موارد فقط يك دسته مبتلایند این امر باعث میشود که تصور نماییم که طریقه انتقال منظمی برای آن وجود نداشته و قدرت ژن آن (۱) کامل نیست.

ارث دیابت قندی هنوز مورد مباحثه است اما مطالعه شجره ها نشان میدهد که کثرت آن در خانوادههای مبتلا زیاد است بدین طریق فینک (۲) در امتحان ۷۵۰ برادر و خواهر دیابتی ۱۱۴ بیمار یافته است که نسبت آن ۱۵ درصد میباشد در حالیکه کثرت دیابت در نفوس معمولی ۱/۵۰ در هزار میباشد. میتوان قبول کرد که بیماری صدماتی در اقربای مبتلایان به دیابت فراوان تر از افراد معمولی است که در بین جمعیت يك شهری بطور تصادفی انتخاب شوند.

استاینر (۳) نیز يك نسبت مهمی از بیماری در اطرافیان فامیلی مبتلایان به دیابت یافته است یعنی به نسبت ۴/۱ در اقربا و ۱۹/۸ درصد در برادران و خواهران و ۱۶/۶ درصد در کودکان دیابتی ها. مقایسه دو قلوها نیز از این لحاظ قابل ارزش است در ۲۰

جفت دوقلوی منوزیگوت ۱۳ باز موافق و ۷ بار غیر موافق بوده است، در ۲۷ دوقلوی غیر حقیقی فقط سه بار موافق و ۲۴ مورد عدم توافق وجود داشته است.

در اغلب موارد بنظر میرسد که دیابت مستقیماً از اخلاف به اسلاف مانند يك خاصیت بارز بارث میرسد. ولی دو خاصیت مهم نیز وجود دارد یکی بیماری در نزدیکان و اقربای مبتلایان زیاد دیده میشود دیگر آنکه در اعقاب ازدواجهای هم خون شایع و فراوان تر است که مارا متوجه يك آزار رسیو یا نهفته میکند.

دیابت برنزه بیماری نادریست که بدون شك مربوط بیک اختلال ابتدائی متابولیسیم آهن است. مطالعه شجره های مختلف بتوسط لاورانس نشان داده است که عبارت از يك آزار رسیو است که احتمالاً عامل های خارجی بخصوص مسمومیت الکلی در ظهور آن دخالت دارد. - بیماری گلیکوژنیک گیر که (۱) «کبد بزرگ و چرب» نیز يك بیماری ارثی رسیو (نهفته) است.

در گروه بیماریهای اختلال متابولیسیم پروتیدها ارث آلکاپتونوری - تیروزینوز - سیستی نوری یا مرض تونی - دبره - فانکونی (۲) مسلم است ولی آمیلوئیدوز را که جزو این دسته بیماریها ذکر میکنند اکتسابی است در دسته بیماریهایی که در اثر اختلال متابولیسیم لیپیدها بوجود می آیند مانند مرض سلیاک، لیپودیسترفی - فیبرو کیستیک پانکراس یا مدفوع چربی لوزالمعده مادرزائی ارث دخالت کامل دارد.

در گروه اختلال متابولیسیم سلولی لیپیدها یا رتیکولو آندوتلیوزها مانند بیماری گوشه که افزایش و اجتماع سرازین در سلولها است و بیماری هندشولر کریستیان اختلال متابولیسیم کلسترل و ناخوشی نیمان پیک (۳) که اختلال روی فسفاتیدها است در مطالعه خانواده ها زیاد بنظر میرسد بصورت خاصیت اتوسمیک نهفته (رسیو) انتقال یابد.

مرض هورلریا گاگائیلیسم که باز جزو لیپوئیدوزها است گاهی بصورت مغلوب اتوسمیک زمانی بصورت رسیو ولی مربوط به کروموزم جنسی X است بدین طریق معلوم میشود که چرا اغلب مبتلایان به این بیماری جزو گروه مردانند البته زنان نیز مبتلا میشوند ولی به نسبت کمتر.

نقرس که در اثر اختلال متابولیسیم اسید اوریک حاصل میشود بنظر هرش (۴)

۱—Gierke

۲—Toni-Debré-Fanconi

۳—Niemann pick

۴—Hersch

يك بیماری ارثی بارز است که قدرت نفوذ (۱) آن کامل نمی باشد.

سنگهای اگزالیك در بیشتر موارد ارثی بوده و اغلب بطریقه بارز انتقال مییابد و انتشار آن بصورت نهفته استثنائی است.

هماتوپرفیری بدون شك يك بیماری ارثی است که بصورت غالب ولی نا منظم منتشر میشود.

تظاهرات ورشد بیماریهای مختلف مانند میگرن، اگزما، کهیر، وخیز کنکه (۲) - آستمز کامیونجه که باسم تظاهرات آنافیلا کسی یا آلرژی مشهورند در برخی خانوادهها بخصوص فراوان تر مشاهده میگردد. عکس العمل دوقلوهای حقیقی اغلب موافق هم بوده ولی در دوقلوهای کاذب تباین دیده میشود.

ممکن است يك یا چند فاکتور برای استعداد به ابتلاء سیروز کبدی وجود داشته باشد برخی مشاهدات در دوقلوهای حقیقی نشان داده است که هر دو بیمار بوده اند لذا احتمال دارد يك شکل ارثی و فامیلی نیز از این بیماری در اطفال وجود داشته باشد.

ارث در سرطان - تحقیقات بی شمار و کارهای زیاد درباره سرطان دخالت ارث را در آن مسلم ساخته است. در موشها عده از نژادها ب سرطان حساس و استعداد زیادی به ابتلای مرض دارند. لوب در ضمن مشاهدات خود دیده است که يك گروه به سرطان پستان و گروهی ب سرطان پوست و غیره حساس اند یعنی چند درصد حساسیت در هر خانواده متفاوت و نسبت به عضو فرق میکند و این خاصیت بارث به اعقاب منتقل میگردد لوب و لاتروب معتقدند که وراثت سرطانی وابسته به عامل های پلی آللومرف (چند وجهی) است. تحقیقات زیاد بتوسط سلیه (۳) در ۳۴۰۰ موش بدین نتیجه رسیده است: در بعضی از دسته ها صد درصد سرطانی هستند در بعضی دیگر چند درصد کمتر است ولی اختصاصی آن گروه میباشد در عده ۶۰ درصد در گروهی ۳۰ درصد و در برخی ۵ درصد خانواده هائی نیز وجود دارد که هیچگاه سرطانی نمیشوند بعلاوه در گروهی از نژادها منحصراً سرطان ریوی، یا سرطان پستانی، یا سرطان تخمدانی و یا سرطان کبد نمایان میشود که در ارثی بودن آن تردید نمیتوان کرد.

در انسان نیز در نژادهای مختلف تمرکز مشخص سرطانی را نشان می دهد.

۱—Pénétrance.

۲—Quinke

۳—Slye

در مگس سر که یا در زفیل نیز ارثی بودن تو مرهای بدخیم کاملاً مسلم گردیده است. از پیوند غده سرطانی نیز در نژادهای حساس میتوان نتایج مفیدی بدست آورد. معلوم شده است که یکدسته از موشها سرطان پذیر یعنی ۸۹ درصد نسبت به پیوند سرطانی حساس اند و در يك سلسله حساسیت فقط ۱۰ - ۲۰ درصد میباشد. خاصیت عدم پذیرش، خاصیت نژادی و سلسله میباشد نه فردی. در گروهی حساسیت صفر است و اصلاً غده پیوند شده رشد نمی کند. در موشهای رقا ص ژاپونی (۱) حساسیت پیوند سرطانی صفر درصد میباشد، ولی سلسلههای دیگر بی اندازه مقاوم یعنی حساسیت صفر دارند و از اختلاط افراد حساس و مقاوم افراد نیمه مقاوم بدست می آید که تا حدی به ارثی بودن مرض کمک می کند.

در تولید سرطان عوامل تحریک کننده نیز اثر تردید ناپذیر دارد مثلاً سرطان ادویه فروشان و سرطان لوله پاك كن ها و همچنین سرطانهای انگلی مثانه و روده که بعلت بیلا رزیوزها می باشد. در بعضی از نژادهای موش بوسیله جنین نماتودی سپروپترائو پلاستیکا تواید سرطان معدی نمود. لذا برخی از نژادها در برابر يك دسته عوامل تحریک کننده واکنش سرطانی مینمایند.

در باره سرطان در اثر عوامل ژنتیک معلوم شده است که هر خانواده چند درصد افراد سرطان گیر و موضع سرطان و سنی که در آنها ظاهر میشود مشخص است و مسلم شده است که قدرت ارثی متشابه نیست بعلاوه خود بخود بودن این سرطانهها نیز حتمی نیست. احتمال دارد که عوامل تحریک کننده خارجی در بیشتر بافتها تأثیر دارد و ایجاد تحولات بدنی میکند. ولی چون علت تحریک در پرورش موش یکسان است باید الزاماً قبول کرد که اگر بعضی سلسله سرطانی میشوند برخی دیگر سالم میمانند، در ساختمان ارثی افراد سرطان پذیر شك نمیتوان داشت.

سه نوع خاستگاه برای سرطان میتوان فرض کرد:

- ۱ - سرطانهای ارثی که هیچ عوامل و تحریک در پیدایش آن دخیل نیست.
- ۲ - سرطانهائی که عوامل خارجی باعث آنهاست در عین حال بایستی با ساختمان

ژنتیک موجود مناسب باشد در این صورت در چند مورد سرطان گیرها و سن و ظهور غده سرطانی بسته به ساختمان ژنوتیپ است .

۳ - سرطانهای که منحصراً از علل تحریک کننده قوی مانند اشعه X ، قطران بعضی انگلهاسرچشمه میگیرند چون در این حال نیز در نژاد و خانواده ها اثر نامتشابه ظاهر میشود باید ساختمان ژنتیک موجود را دخیل دانست .