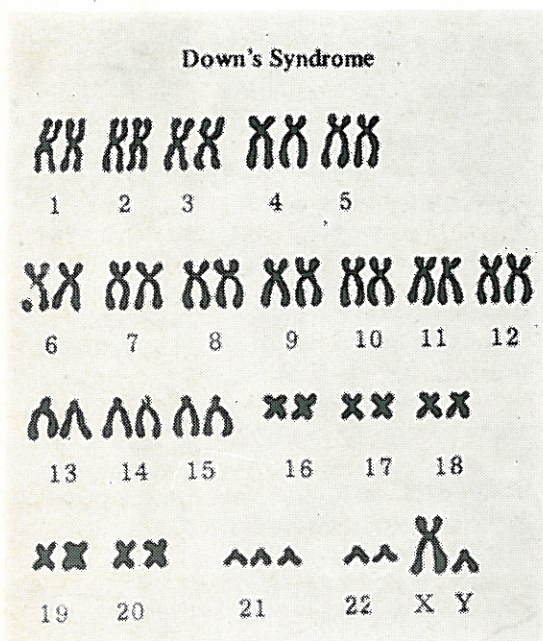


بیماریهای کروموزومی در انسان (۵)

اختلالات کروموزومهای اتوزوم

دکتر پرتو رضائی *



(شکل ۳۱)

علت عدم جدائی هنوز بدرستی شناخته نشده است معذالك این امر در سلولهای والدین مسن بیشتر مشاهده میگردد و آنرا عدم جدائی اولیه (primary nondisjunction) گویند.

$b =$ ممکن عدم جدائی کروموزوم ۲۱ در حین تقسیمات میتوزی تخم بارور صورت بگیرد و در نتیجه موزائیسیم ایجاد خواهد شد و همانطور که میدانیم اگر عدم جدائی در اولین تقسیم میتوزی صورت بگیرد دو گروه سلولی و چنانچه در دومین تقسیم میتوزی صورت بگیرد سه گروه سلولی با تعداد کروموزوم متفاوت خواهیم داشت.

طرح $45,XY,21- / 46,XY / 47,XY 2 I+$ نمایشگر بیماری با سه گروه سلول - یک دسته سلول با ۴۵ کروموزوم و کروموزوم از دست رفته از زوج ۲۱ است. یک دسته بانمای کروموزوم مرد سالم و بالاخره دسته سوم با ۴۷ کروموزوم و کروموزوم اضافی از زوج ۲۱ است (تریزومی ۲۱).

با اینکه اتوزومها از نظر تعداد به مراتب بیشتر از کروموزومهای جنسی میباشد ولی اغتشاشات کروموزومی محدودی در آنها مطالعه شده است. این مسئله تاکنون بواسطه عدم وجود تستهای سریع و محدود بودن تکنیکهای شناسائی موجود بود ولی امروزه با کشف خاصیت فلورسانسی کروموزومها و یا رنگ آمیزی مخصوص با گیمسا و کشف باندهای اختصاصی در هر کروموزوم امید است اطلاعات بیشتری راجع به اتوزومها و کروموزومهای جنسی بدست آید. بهر صورت سعی میشود تا حد امکان بیماریهای حاصل از اختلالات اتوزومها را که تاکنون شناخته شده اند شرح بدهیم.

A - منگولیسیم:

(Down's Syndrome) تریزومی ۲۱

این عارضه شایعترین آنومالی اتوزومهاست. تمام مواردی از آن که از نظر کلینیکی در تشخیص آنها ابهامی وجود ندارد یک کروموزوم اضافی نمرة ۲۱ و یا لاقل شامل قسمت بزرگی از این کروموزوم بطور اضافی میباشد.

کروموزوم اضافی ممکن است مرئی بوده و نتیجتاً نمای کلاسیک منگولیسیم ۴۷ کروموزومی را ایجاد نماید ولی گاهی کروموزوم اضافی چسبیده به اتوزومهای دیگر است که در این صورت تعداد کروموزومها ۴۶ ولی مترینال کروموزوم زوج ۲۱ بیشتر است.

تریزومی ۲۱

در حدود ۹۶٪ از منگولها ۴۷ کروموزوم دارند (بجای یک زوج کروموزوم ۲۱، سه کروموزوم ۲۱ دارند). چگونگی بوجود آمدن این کروموزوم اضافی بقرار زیر است:

a - nondisjunction - عدم جدائی کروموزوم -

های ۲۱ در حین تقسیم میوزی در مادر صورت میگیرد و در نتیجه تخمک حاصل بجای ۲۳ کروموزوم، ۲۴ کروموزوم دارد یعنی بجای یک کروموزوم ۲۱، دو کروموزوم ۲۱ دارد. حال اگر چنین تخمکی با اسپرما تزویید سالمی گشن گیری نماید حاصل زیگوتی است با ۴۷ کروموزوم (شکل ۳۱).

منگولیسیم ۴۶ کروموزومی :

در این موارد کروموزوم اضافی آشکار نیست و چگونگی بوجود آمدن آن یکی از طرق زیر است :

۱ - Translocation کروموزوم ۲۱ ممکن است به کروموزوم دیگری که معمولاً گروه D میباشد ویا کروموزوم ۲۲ به چسبید ، این کیفیت در هنگام تقسیم با کاهش کروموزومها صورت میگیرد و در زنان جوان شیوع آن بیشتر است. ترانسلوکیشن ممکن است متقابل یا reciprocal باشد یعنی همان مقدار از کروموزوم ۲۱ که به ۱۵ چسبیده همان مقدار نیز از کروموزوم ۱۵ به کروموزوم ۲۱ چسبیده است یعنی در حقیقت به مقدار مساوی جایشان را با یکدیگر عوض کرده باشند این نوع ترانسلوکیشن را Balanced Translocation گویند .

در شکل ۳۲ در قسمت بالا در طرف چپ کروموزوم های سالم زوج های A و B را در والدین نشان میدهد و در طرف راست Balanced translocation بین دو زوج نامبرده . حال اگر سلول اخیر شروع به تقسیم میوزی نماید گامت های حاصل از تقسیم بصور زیر میباشد :

الف - گامت سالم با یک کروموزوم از زوج A و یکی از زوج B .

ب : گامت غیر طبیعی شام یک کروموزوم سالم A و مجموعه ای از کروموزومهای B و A .

ج : گامت غیر طبیعی شامل یک کروموزوم B سالم و مجموعه ای از کروموزومهای A و B .

د : دو مجموعه شامل کروموزومهای A و B در یک مجموعه یک کروموزوم کامل A همراه قطعه اضافه از کروموزوم B و دیگری مقداری از کروموزوم B و مقدار کمی از کروموزوم A .

حالا اگر این چهار نوع گامت با گامت شخص سالمی از نظر کروموزوم A و B گشن گیری نماید تخم بارور حاصل بصورت یکی از چهار فرم زیر در خواهد آمد . (شکل ۳۲ قسمت پائین از چپ بر است).

I - فنوتیپ و کاربوتیپ هر دو نرمال .
II - فنوتیپ غیر طبیعی (از دست رفتن قسمتی

از کروموزوم B اضافه شدن قسمتی از کروموزوم A).

III - فنوتیپ غیر طبیعی ، کاربوتیپ غیر طبیعی (از دست رفتن قسمتی از کروموزوم A اضافه شدن قسمتی از کروموزوم B) .

IV - فنوتیپ نرمال ، کاربوتیپ غیر طبیعی (Balanced Translocation شبیه والدین) این گروه کاربرها میباشد .

اگر کروموزومهای زوج A را در شکل فوق زوج ۱۵ و کروموزومهای زوج B را زوج ۲۱ فرض نمایم ، فرم III منگولیسیم با ۴۶ کروموزوم و فرم IV کاربر منگولیسیم خواهد بود (نظیر والدین خود) .

۲ - دو کروموزوم ۲۱ ممکن است به یکدیگر بچسبند و یک کروموزوم مرکب را بوجود بیاورند این کیفیت نیز در هنگام تقسیم با کاهش کروموزومی (میوزی) صورت می گیرد .

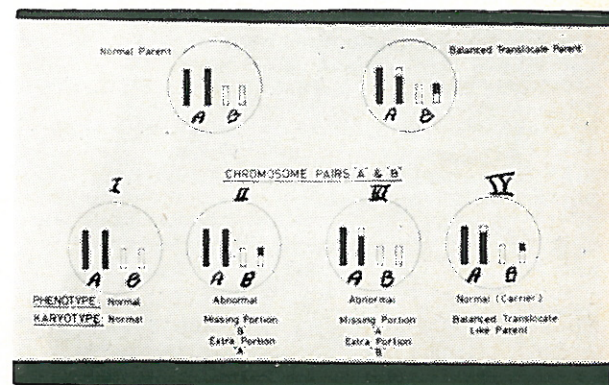
۳ - ایجاد این کروموزوم بازوی بلند کروموزوم ۲۱ (شکل ۳۳) .

LOCATION AND ADAPTIVE VALUE OF CHILD	SCHEMATIC REPRESENTATION OF 2 AND 3 GROUP CHROMOSOMES				POSSIBLE CHROMOSOMAL ANOMALIES IN PARENTS
	13	14	15	21 22	
NORMAL	AA	AA	AA	AA	AA
REGULAR MONOSOMY OF CHROMOSOMES 21 OR 22	AA	AA	AA	AA	AAA
MUTUAL 21 & 22 TRANSLOCATE CHROMOSOMES	AA	AA	AX	AX	AA
MUTUAL 21 & 22 TRANSLOCATE CHROMOSOMES	AA	AX	AX	AA	AA
MUTUAL 21 & 22 TRANSLOCATE CHROMOSOMES	AA	AA	AA	AX	AA
MUTUAL 21 & 22 TRANSLOCATE CHROMOSOMES	AA	AA	AX	AX	AA

شکل ۳۳ - راههای مختلف در ایجاد سندرم دان (منگولیسیم)

کاربرها : Ellis , Delhantg , Penrose

در سال ۱۹۶۰ متوجه شدند که سلولهای سوماتیک بعضی از ولدین فرزندان مبتلا به منگولیسیم ۴۵ کروموزوم دارند. در این بیماران از یک جفت کروموزوم ۲۱ یکی از آنها آشکار بوده و دیگری به کروموزوم ۱۵ چسبیده است ولی متریال کروموزومی بهیچوجه تغییری نکرده است. این ترانسلوکیشن balanced میباشد ولی Reciprocal (متقابل) نیست. فنوتیپ این اشخاص کاملاً طبیعی است (شکل ۳۴ در بالا و راست شکل بالا و چپ جهت مقایسه آمده است) . گامت های ممکن از این افراد در شکل ۳۴ در قسمت وسط نمایش داده شده است و اگر این گامت ها با گامت سالمی از نظر کروموزومهای ۱۵ و ۲۱ گشن گیری نماید زیگوت حاصل به یکی از چهار فرم زیر است (شکل ۳۴ پائین شکل واز چپ بر است) .



(شکل ۳۴)

در منگولیسم محدود به زاویه داخلی پلک بوده و بعد از ۱۰ سالگی از بین میرود . حال آنکه اپی کانتوس آسیائی قسمت اعظم پلک بالا را شغال کرده و همیشگی است .
 بلقاریت ، کنژکتیویت ، کاتاراکت و استرابیسم اختلالات چشمی این عارضه را تشکیل میدهند .
 دهان کوچک و زبان بیرون می آید و مکیدن آن باعث ایجاد شقاق و شیار در آن میشود . دندانها دیر نیش میزنند کوتاه و در یک ردیف نیستند . گردن کوتاه و پهن و پوست آن در دوطرف شل است .

شکم بعلت هیپوتونی عضلات برآمده است . در ۴۰٪ موارد بند دوم انگشت پنجم دست رودبماتر بوده و در نتیجه انگشت پنجم کوتاه و بداخل خم میشود . فاصله بین انگشتان اول و دوم دست و پا افزایش یافته است (شکل ۳۵) .

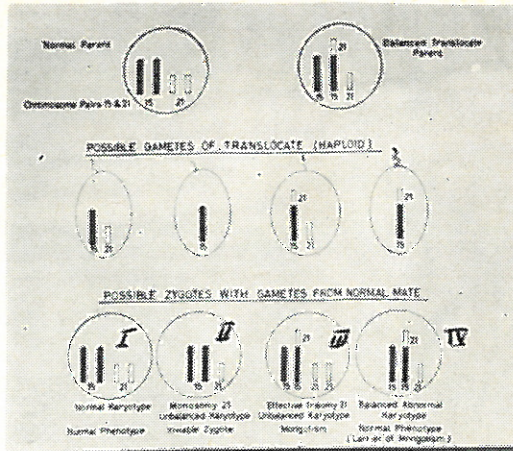
رشد اعضاء تناسلی کم و صفات ثانویه ارثی دیر ظاهر میشود و وضع استخوانهای لگن نیز غیرطبیعی است . بطور کلی شایعترین اختلالات تکاملی همراه با منگولیسم ناهنجاریهای چشم و قلب میباشد . شایعترین ناهنجاری قلب اختلال ساختمان دهلیزی بطنی است .

وضع عقلانی این بیماران به میزان imbecile است و ندرتاً ممکن است به میزان idiot یا moron برسد .

این بچهها معمولاً بشاش و با محبتند و ندرتاً بد اخلاق و بد رفتار میشوند و تکامل هیجانی آنها خیلی ساده است و به آسانی میتوان آنها را در مؤسسات نگهداری و تربیت نمود . شیوع باد سرخ و فرونکولوز بعلت خشکی پوست و عفونتهای مجاری تنفسی فوقانی بعلت اختلال تکامل مجمله در این بیماران شایع است .



(شکل ۳۵)



(شکل ۳۴)

I — کاریوتیپ نرمال . فنوتیپ نرمال ($\frac{1}{6}$ موارد) .

II — منوزومی ۲۱ کاریوتیپ غیر طبیعی (چنین زیگوتی قابل زنده ماندن نیست) . ($\frac{1}{6}$ موارد) .

III — تریزومی ۲۱ (منگولیسم) — کاریوتیپ غیر طبیعی (unbalanced translocation) ($\frac{1}{6}$ موارد) .

IV — فنوتیپ نرمال کاریوتیپ غیر طبیعی با ۴۵ کروموزوم (یکی از کروموزومهای گروه ۲۱ به ۱۵ چسبیده است) . ($\frac{1}{6}$ موارد) .

دسته اخیر نظیر والدین خود کاریهای منگولیسم را تشکیل میدهند .

باتوضیحاتی که در بالا گفته شد ، والدین کاریب احتمالاً در $\frac{1}{6}$ موارد بچه های سالم و در $\frac{1}{6}$ بچه مبتلا به منگولیسم و در $\frac{1}{6}$ موارد نیز کاریب منگولیسم خواهند داشت ($\frac{1}{6}$ بقیه بعلت منوزومی ۲۱ از بین میروند) .

شیوع منگولیسم :

شیوع این عارضه در زنانی که ۴۰ سال یا بیشتر دارند ۱٪ و در آنها که ۲۵ سال یا کمتر دارند ۲٪ است . در حدود ۱۰٪ از عقب ماندگانی که در مؤسسات نگهداری میشوند مبتلا به این سندرم هستند .

علائم و تشخیص :

تشخیص بالینی باوجود عقب ماندگی روانی همراه با بعضی علائم بالینی مشخص ناشی از اختلال رشد استخوانها مخصوصاً مجمله و استخوانهای دراز بستگی دارد .

مجمله کوچک از جلو به عقب مسطح کاسه چشم در RX کوچکتر از طبیعی است . چشمها بطرف بالا و خارج متمایلند . در بچههای کوچکتر اپی کانتوس وجود دارد که فرق آن با اپی کانتوس نژاد آسیائی آن است که این علامت

میکروسفالی، رتارد پسیکوموتور اختلالات چشمی و گوش. عدم وجود شست و یا هیپوپلازی آن مشخص میشود. بازوهای کوتاه کروموزوم ۵ باعث ایجاد سندرم (cri-du-chat) میشود مبتلایان باین عارضه قیافه مشخصی داشته و صدای شبیه به گربه دارند.

در مورد کروموزوم ۱۸، Deletion هم شامل بازوهای بزرگ میشود هم کوچک ولی آنومالیهای سرو-گردن کافی برای درست کردن یک سندرم نیستند.

اگر Deletion در بازوی بلند کروموزوم ۲۱ ایجاد گردد چنین کروموزومی را کروموزوم فیلادلفیا (Philadelphia) گویند که همراه عارضه لوسمی میلوژنیک مزمن میشود.

Preleukemia and acute Leukemia — E

مطالعه پره لوسمی و لوسمی حاد نقص بخصوصی را نشان نمیدهد ولی تعداد زیادی از بیماران آنومالی هائی در کروموزومهای گروه C نشان میدهند که ممکن است منوزومی، تریزومی، تترازومی و یا deletion بازوهای بزرگ آنها باشد. آنومالیهای کروموزومهای گروه G نیز در این عوارض شایع هستند که در ابتدای بیماری خودب نمائی می کنند و بدنبال بهبودی موقت مجدداً عود میکنند. مشخص شده است که کنترل ژنتیکی لکوسیت سازی بدن و همچنین ایجاد و پابرجائی حالات لوسمیک در گروه C و G کروموزومها میباشد.

Chronic Myelogenous Leukemia (CML) — F

در سلولهای لوسمیک خون محیطی و مغز استخوان عده زیادی از بیماران مبتلا به CML، کروموزوم غیرطبیعی فیلادلفیا وجود دارد چه قبل و چه بعد از درمان عارضه. این کروموزوم بیشتر شبیه کروموزوم ۲۱ است که بازوهای طویل آن کوتاه شده باشد. بیماران مبتلا به CML بدو دسته تقسیم میگردند:

دسته ای که دارای کروموزوم فیلادلفیا میباشد و آنها را Ph Positive گویند. این بیماران از نظر کلینیکی و خونی نوع تی پیک و مشخص CML را نشان میدهند، درمان شیمیائی بسرعت جواب داده و به آسانی با درمان کنترل میشود. سن متوسط بیماران در هنگام تشخیص ۵۲ بوده و مدت زنده ماندن آنها بیشتر از نوع Ph Negative است. دسته دیگر Ph Negative که از نظر کلینیکی و

خونی گروه هتروژن بوده و سن متوسط بیماران در هنگام تشخیص ۶۵ سال است و بسختی درمان جواب میدهند و در سال اول ابتلاع فوت میکنند، هنوز علت واقعی بروز کروموزوم فیلادلفیا در این عارضه کشف نشده است. در جدول زیر خلاصه ای از اغتشاشات کروموزومهای اتوزوم گردآوری شده است.

ارتباط آنومالیهای کروموزومی و سقط

Spontaneous Abortion — I

ارتباطی بین آزارهای کروموزومی با تخم هائی که یا

مهمترین عارضه ای که باین بیمار اشتباه میشود کرتی نیسم است که جهت اطلاعات بیشتری باید به کتب طب اطفال و داخلی مراجعه نمود.

B — تریزومی } ۱۳ و ۱۴ (گروه D (کروموزومها) (سندرم پائائو)

۱۶ و ۱۷ و ۱۸ (گروه E کروموزومها) (سندرم ادوارد)

سندرمهای نادری هستند ولی اشکال آنها متفاوت است. این عارضه در بچه های مادرانی که سن متوسط آنها ۳۰ سال است همراه با عقب ماندگی عقلانی و آنومالیهای مادرزادی در اندامهای مختلف که شدیداً در هنگام تولد آشکارند برقرار میگردد.

تریزومی ۱۳-۱۵ مالفورماسیونهای بیشتری ایجاد میکنند نظیر آزارهای چشمی و گوش، اروفاژنکس، انگشتان، قلب و کلیه ها. چنانچه تریزومی از زوجهای پائین تر ۱۳ حادث شود، جنین حاصل قابل زندگی نبوده و اغلب در داخل رحم مادر می میرند و سقط میشوند.

مبتلایان به تریزومی ۱۷ و ۱۸ نقص هائی در دست و پا، گوش، فلک و قلب دارند — در هر موردی دوران سلامت کمتر از ۳ سال است.

تریزومی های ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ بیشتر توسط Edwards و همکارانش و تریزومی ۱۳ — ۱۵ توسط Patau در سال ۱۹۶۰ مطالعه شده است:

C — مونوزومی (شماره کروموزومها ۴۵ سات).

اولین و بهترین مورد مونوزومی گرفتاری کروموزومهای ۲۱ و ۲۲ در یک دختر بچه ۳۵ ساله است همراه با عقب ماندگی عقلانی ولی قابل تربیت و توأم با نقایص جسمانی مختصر. در این دختر چشمها به طرف پائین و خارج تمایل داشته است (antimongoloid) همراه منخرین پهن و دهان کوچک، گوش ها کوچک و پائین تر از سطح معمول و دستها کوچک و شبیه بیل. چنانچه قبلاً گفتیم موجوداتی که ۴۵ کروموزوم دارند و کروموزوم از دست رفته از گروه ۲۱ باشد قابل زنده ماندن نیستند. در مورد این دختر حتماً متریال کروموزومی ۲۱ باندازه طبیعی بوده است.

D — Deletion or partial monosomy

شماره کروموزومی ۴۶ است):

عقب ماندگی شدید روحی و جسمی در بیمارانی که سیمای مشخصی دارند مهمترین خصوصیت سندرم Deletion کروموزومهای ۴ و ۵ و ۱۸ است.

همراه Deletion بازوهای کوتاه کروموزوم ۴ عوارضی چون حملات تشنجی نقص در ستور ساژیتال جمجمه Cleft Palate ناهنجاریهای عنبیه و هیپوسپادیاس در مردها میباشد.

Deletion بازوی بلند کروموزوم ۱۳ با

	A Spontaneous abortions	B Live-born
Sex chromosome abnormalities		
Turner syndrome (all types).....	1/18	1/3,500 "females"
Klinefelter syndrome (all types).....	Probably same as in live-born	1/500 "males"
Extra X chromo- somes (females mainly XXX)	Probably same as in live-born	1/1,380 "females"
Autosomal abnormalities		
Trisomy G.....	1/40	1/600
Trisomy 18.....	1/200	1/4,500
Trisomy D.....	1/33	1/14,500
Trisomy 16.....	1/33	Almost 0
Triploidy.....	1/22	Almost 0

شکل (۳۶) - ارتباط سقط با آنومالیهای کروموزومی

۳ - وجود يك يا دو گروه سلولهای سوش در هر تومور (stemline): سلولهای سوش از نظر شکل و ساختمان شبیه به یکدیگر میباشد و بیشترین تعداد سلولی را تشکیل میدهند. این سلولها در هر توموری ثابت مانده و با درمان تغییری نمیکنند و ارزش تشخیص ندارند. بعلاوه نامعلومی تومورها وقتی بسوی بدخیمی میروند این سلولها با سلولهای اولیه تومور متفاوت میشوند و جالب است که بگوئیم سایر تومورهائی که همان تشخیص پاتولوژیک را برایشان گذاشتهاند ممکن است stem cell های متفاوتی داشته باشند.

رابطه آنومالیهای کروموزومی و کانسرفامیلیال

گزارشات مقدماتی اخیر در بیمارانی که در فامیل آنها شدیداً سابقه سرطان وجود داشته، دال بر وجود آنومالی کروموزومی در گروه A بخصوص زوج (2) میباشد که بطور غیر طبیعی طویل شده است. این کروموزوم های تغییر یافته در تعداد زیادی از سلولهای يك بافت یا بیشتر بیمار دچار سرطان و یا بستگان او که ظاهراً سرطان ندارند دیده میشوند.

رابطه آنومالیهای کروموزومی با اشعه یونیزه

مسئله بزرگ در تابش اشعه یونیزه خطرناک بودن آن بادوزهای زیاد نیست بلکه ثابت شده است که حتی با دوز های کم باعث تغییرات دائمی در ساختمان ژنی سلولها و افزایش تعداد آنها میگردد. تغییرات کروموزومی قابل توجهی بعد از بکار بردن X Ray برای تشخیص ویا درمان برقرار میشود و درست بهمان شدتی است که اشعه β و γ (ید ۱۳۱ و P ۳۲) ایجاد می نمایند. این اغتشاشات معمولاً برای چند ساعت یا چند هفته پابرجاست. با مطالعات in vitro ارتباطی بین مقدار اشعه یونیزه و تعداد کروموزوم های غیر طبیعی نمودار گشته است.

کروموزومها، ویروسها، مواد شیمیائی:

بیشتر از نیم قرن است که متوجه شدهاند ویروسها

نمی توانند لانه گزینی نمایند ویا بلافاصله بعد از لانه گزینی می میرند و جذب میشوند وجود داشته باشد.

در سال ۱۹۶۴ carr اطلاعات تکان دهنده ای از کانادا میدهد و آن این است که از ۱۲۲ سقط بخودی خود که قبل از هفته ۲۸ حاملگی صورت گرفته، در ۲۸ مورد یعنی در حدود ۲۳٪ آنومالیهای کروموزومی بزرگی داشته اند که عبارت بودند از:

- ۱ - مورد تریزومی B
- ۲ - مورد C
- ۳ - مورد D
- ۴ - مورد E
- ۵ - مورد G
- ۶ - مورد XO

۶ مورد تریپلوئیدی (۶۹ کروموزوم) که ۵ تای آنها XXY و یکی XXX بودند.

وبالآخره يك مورد تتراپلوئید (۱۰۲ کروموزوم). مطالعات دقیقی راجع به رابطه سقط با آنومالیهای کروموزومی در جریان است که بعد از انتشار به سمع خواهد رسید. ضمناً آخرین مطالعات درباره ارتباط سقط با آنومالیهای کروموزومی در شکل زیر خلاصه شده است.

Recurrent Abortion — II

تاکنون يك مورد اختلال کروموزومی در والدین که چندین بچه سقط شده داشته اند گزارش شده است. (Schmid 1962) این دانشمند يك کروموزوم - آکرونتریک در شوهری یافت که همسرش دو بچه متوالیاً سقط کرده بود. بنظر میرسد که در بعضی مادران که چندین سقط متوالی دارند ویا سقط آنها همراه دفورمسیون های جنینی است او ویا شوهرش balanced translocation باشند. که در منگولیس شرح جامع آن گذشت.

chromosomes & solid tumors

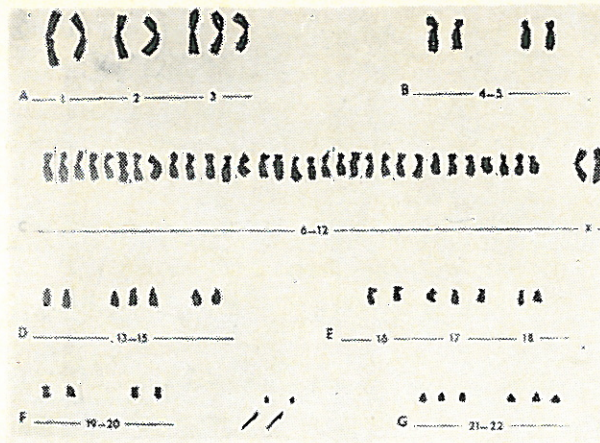
وجود هسته های هیپرکروماتیک و اشکال غیر طبیعی میتوز در سلولهای تومورها، محققین را ب فکر آنالیز کروموزومها در تومورهای جامد بدخیم انداخت. طرح کروموزومهای ثابتی تاکنون در هیچ توموری یافت نشده است ولی چندین نکته مشخص مشهود است.

۱ - آنومالی در ساختمان و تعداد کروموزومها: تعداد کروموزومها معمولاً بیشتر از ۴۶ بوده و بیشتر اوقات پولیپلوئیدی یا نزدیک به پولیپلوئیدی بوده است. افزایش تعداد بیشتر مربوط به گروههای کروموزومی شناخته شده است. گاهگاهی آنومالیهای در شکل کروموزوم Ring و غیره دیده میشود که آنها را کروموزومهای Marker گویند. این آنومالی همیشگی خواهد شد.

۲ - پراکندگی وسیع در شماره کروموزومها: برخلاف بافتهای طبیعی، بافت های سرطانی پراکندگی وسیعی در شماره کروموزومها نشان میدهند که اختصاصی برای هر تومور نیست.

نوع بیماری	نام سندرم	مشخصات کلینیکی
MONOSOMY monosomy 21-22		عقب ماندگی عقلانی متوسط . تمایل چشم‌ها برعکس منگولها منخرین گشاد ، دهان کوچک ، گوش‌ها پائین‌تراز طبیعی همراه Spade hands
TRISOMY A - trisomy 13	تریزومی D سندرم D سندرم PATAU	عقب ماندگی عقلانی شدید و در ۷۷٪ موارد همراه بیماریهای مادر زادی قلب پولی‌داکتیلی مالفورماسیونهای مغزی بخصوص آپلازی بولب بویائی ، عیوب چشمی و سقف دهان و لب ، طرح پوستی مشخص ، کمبود وزن در هنگام تولد ، گوش‌ها پائین‌تر از محل طبیعی .
B - TRISOMY 18	تریزومی E سندرم E سندرم EDWARD	عقب ماندگی شدید عقلانی ، مجموعه باریک طویل با اکسیپوت برجسته ، بیماریهای مادر زادی قلب ، فلکسیون انتهای انگشتان دست ، شیار پالپریل باریک، گوش‌ها پائین‌تر از محل عادی ، لب شکری و شکاف سقف دهان طرح پوستی مشخص و نقصان وزن در هنگام تولد .
C - Trisomy 21	منگولیسم سندرم DOWN	نقص عقلانی ، براکیسفال ، چن‌اپی کانتال برجسته Brushfield Spots ، نقص در رشد پل بینی، ناهنجاری های مادر زادی قلب ، هیپوتونی ، هیپرموبیلیته مفاصل ، طرح پوستی مشخص .
Translocations 15/21 21/21 22/21	سندرم‌دان سندرم‌دان سندرم‌دان	شبیه تریزومی ۲۱ شبیه تریزومی ۲۱ شبیه تریزومی ۲۱
DELETIONS A - Short arm Chromosome 4 (4P-)	سندرم WOLF	عقب ماندگی جسمی و عقلانی شدید ، نقص در خط میانی اسکالپ ، تشنجات ، ایریس در فورمه ، بینی منقاری ، دهان شبیه ماهی و هیپوسپادیاز .
B - short arm chromosome 5 (5P-)	سندرم eri duchat	میکروسفالی ، گریه شبیه صدای گربه ، هیپر تلوریسم همراه اپی کانتوس ، کوچکی فك ، طرح پوستی غیر طبیعی ، گوش‌ها پائین‌تر از محل طبیعی و نقصان وزن در هنگام تولد .
C - long arm chromosome 13 (13q-)	—	میکروسفالی ، رتارد پسیکوموتور ، نقائص چشمی و گوش همراه عدم وجود زبان ویا هیپوپلازی آن .
D - short arm chromosome 18 (18P-)	—	عقب ماندگی عقلانی شدید ، هیپر تلورسم ، گوش‌ها پائین‌تر از محل طبیعی و دفورمیتی دست‌ها بصورت فلکسیون .
E - long arm chromosome 18 (18q-)	—	عقب ماندگی شدید عقلانی - میکروسفالی ، هیپوتونیسته بیماریهای مادرزادی قلب و dimples شدید آرنج ، شانه و زانو .
F - long arm chromosome 22 (22q-)		همراه عارضه لوسمی میلوپیتیک مزمن میشود . (CML)

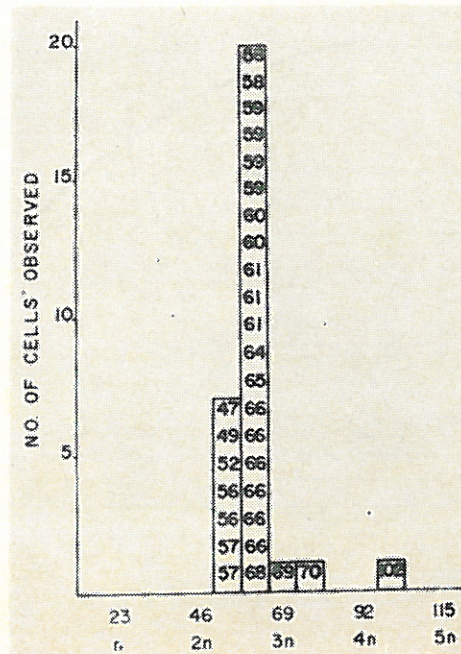
(اغتشاشات کروموزومیهای اتوزوم)



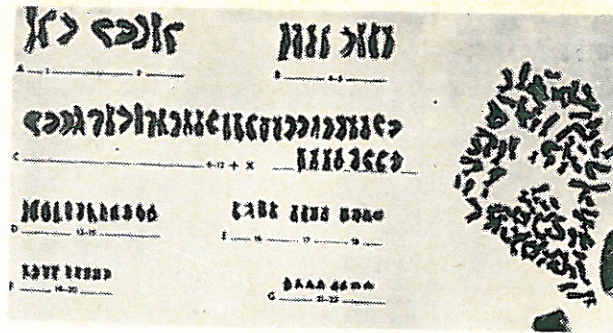
شکل (۳۷)

متوجه شدند که آنومالیهای در کروموزومهای آنها ایجاد شده است، بعلاوه در مطالعات بعدی که روی *carcinoma in situ* و *invasive* سرویکس بعمل آوردند متوجه شدند که سلولهای حاصل از این دو عارضه نیز آنومالیهای کروموزومی شدیدی وجود دارد و در حقیقت باین نتیجه رسیدند که اولین علائم سرطانی شدن هر سلول با شروع آنومالیهای کروموزومی در آن همزمان است و میتوان از روی مطالعات کروموزومی در زمانی که هنوز هیچگونه علائمی از سرطانی شدن در عضوی بروز نکرده بوجود سرطان در آنها پی برد. ولی ناگفته نماند که اختلالات کروموزومی که در اپی تلیوم آتی پیک گلوی زهدانی ایجاد میگردد قابل تشخیص و تمیز از اختلالات کروموزومی در *carcinoma in situ* و *invasive* گلوی زهدان نیست. شکل ۳۷ کاریوتایپ شخصی که مبتلا به

و مواد شیمیائی در حیوانات و نباتات ایجاد اغتشاشات کروموزومی می نمایند و فقط در ده سال گذشته است که توانسته اند تأثیر این عوامل را در روی کروموزومهای انسانی مطالعه نمایند. ویروس سرخک و آبله مرغان باعث اغتشاشات کروموزومی در لکوسیتها میشوند که ممکن است تا چندین ماه بعد از ختم بیماری پا برجا باشد. داروهائی نظیر OZONE (موادی شبیه متابولیتهای بینابینی اسیدهای نوکلئیک) و Alkylating agent اثرات زیان آوری روی کروموزومها دارند. در مطالعات اخیر ثابت شده که در کسانی که در معرض بنزنهای لوسمی زا (leukemogen) قرار میگیرند، سلولهای محیطی خون آنها دچار اغتشاشات کروموزومی چه از نظر مقدار و چه از نظر ساختمان میشوند. در بررسی کروموزومی که از سلولهای اپی تلیوم آتی پیک گلوی زهدان بعمل آوردند (JONES ET AL, 1967)



شکل (۳۸)



شکل (۳۹)

و چنانچه ملاحظه میشود از ۳۰ سلول که مورد مطالعه قرار گرفته‌اند اکثرآً بین ۴۷ تا ۶۸ کروموزوم داشته‌اند و یکی ۶۹ کروموزومی بوده (۳n) و یکی ۷۰ کروموزوم و یکی از سلولها ۱۰۲ کروموزوم داشته است .

شکل ۳۹ کار یوتایپ شخصی را که دچار آتی‌پی-سرویکال شدید بوده نشان میدهد (سلولها از گلوی زهدان برداشت شده‌اند) .

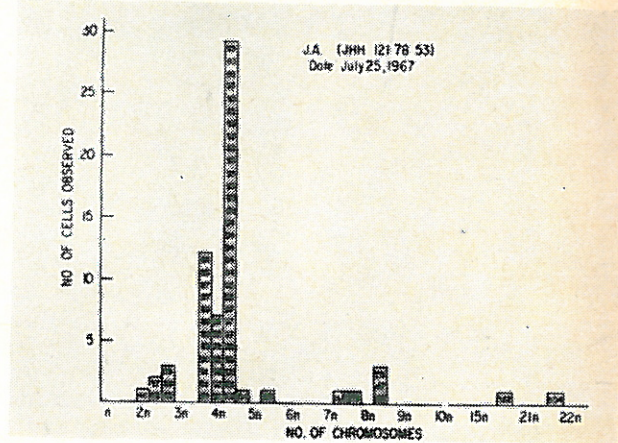
شکل ۴۰ هیستوگرام همان بیمار را نشان میدهد . در این هیستوگرام ۶۳ سلول بررسی شده و چنانچه ملاحظه میگردد فقط یکی از سلولهای ۴۶ کروموزومی بوده و در حالیکه بقیه از نظر تعداد شدیداً غیر طبیعی بوده و حتی یکی از سلولها ۵۰۴ کروموزوم داشته است .

امید است با مطالعات شگرف و پی در پی که امروزه در شناخت کروموزومها انجام میشود ، روزی برسدکه بتوان با مطالعات کروموزومی به پیشگیری و شناخت بسیاری از بیماریهای مختلف موفق گردید .

پایان

carcinoma in situ سرویکس میباشد نشان میدهد که بازاء ۴۶ کروموزوم ، ۷۰ کروموزوم دارد و ۲ عدد از آنها تعیین هویت نشده‌اند . (marker) .

شکل ۳۸ هیستوگرام همان بیمار را نشان میدهد



شکل (۴۰)