

تعیین ریسک ابتلاء به سرطان‌های ارثی پستان و تخمدان با استفاده از بررسی جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2

باشد، آن عامل از طریق پدید آوردن تغییرات ژنتیکی در سلول‌های بافت هدف، به ایجاد سرطان منجر می‌شود. البته تمامی بیماری‌های ژنتیکی ارثی نیستند. در مورد سرطان پستان تا ۱۰٪ از افراد مبتلاء، استعداد ابتلاء به این بیماری را از والدین خود به ارث برده‌اند، به این معنی که جهش در ژن‌ها از والدین به فرزندان به ارث رسیده و به ایجاد استعداد ابتلاء به سرطان در فرزندان منجر شده است.

بخش بزرگی از موارد سرطان ارثی پستان با جهش در ژن‌هایی موسوم به BRCA1 و BRCA2 همراه است که به ترتیب روی کروموزوم‌های ۱۷ و ۱۳ قرار دارند. در شرایط طبیعی محصول پروتئینی این ژن‌ها به ثبات ماده ژنتیکی سلول (DNA) کمک می‌کند و باعث پیشگیری از رشد کنترل نشده سلول می‌شود. هرگونه جهش در این ژن‌ها می‌تواند با ایجاد سرطان پستان و یا تخمدان همراه باشد. چنین ژن‌هایی تحت عنوان ژن‌های مهار کننده تومور^۱ طبقه‌بندی می‌شوند.



مقدمه

مدرنیزه شدن جوامع بشری از یک‌سو و پیشرفت روش‌های تشخیصی از سوی دیگر به افزایش میزان تشخیص سرطان در دهه‌های اخیر منجر شده است.

در حال حاضر سرطان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جهان محسوب می‌شود و در میان علل مرگ و میر در ایران، پس از بیماری‌های قلبی - عروقی و سوانح، رتبه سوم را به خود اختصاص داده است. در میان انواع سرطان‌ها، سرطان پستان شایع‌ترین سرطان و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان پس از سرطان ریه در میان خانم‌ها است.

سن بروز سرطان پستان در ایران نسبت به میانگین جهانی پایین‌تر است و این امر از نظر درگیر کردن

زنان جوان‌تر که هنوز از لحاظ فعالیت‌های فردی، خانوادگی و اجتماعی زمان طولانی‌تری را پیش رو دارند بسیار مهم است. خوشبختانه امروزه با استفاده از روش‌های غربالگری و تشخیصی ژنتیکی تحولی بزرگ در پیشگیری از سرطان پستان و درمان آن روی داده است.

به طور کلی سرطان یک بیماری ژنتیکی است، به این مفهوم که حتی اگر سرطان ثانویه به یک عامل محیطی ایجاد شده

¹. Tumor suppressor genes

چه‌گونه جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 فرد را در معرض خطر ابتلاء به سرطان قرار می‌دهد؟

جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 چه پیامدهایی می‌تواند داشته باشد؟

تمام جهش‌ها و تغییرات ژنتیکی مضر نیستند بلکه گاهی اثر خاصی ندارند. جهش‌های مضر می‌توانند خطر ابتلاء شخص به بیماری خاصی را افزایش دهند. مثلاً خطر ابتلاء به سرطان در بعضی از انواع جهش‌ها افزایش می‌یابد. جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 از مهم‌ترین این موارد است و ریسک ابتلاء زنان به سرطان پستان و یا تخمدان با به ارث بردن یک جهش مضر در این ژن‌ها به شدت افزایش می‌یابد. به عنوان مثال زنی که در خانواده‌اش مواردی از ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان وجود دارد، در صورتی که جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 را به ارث برده باشد، ممکن است در سنین جوانی (پیش از دوران یائسگی) دچار سرطان پستان و یا تخمدان شود. البته سرطان‌های پستان و تخمدان تنها سرطان‌هایی نیستند که با جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 مرتبط هستند. بلکه جهش در ژن BRCA1 می‌تواند احتمال خطر ابتلاء یک زن به سرطان‌های رحم، گردن رحم، پانکراس و کولون را نیز افزایش دهد. از سوی دیگر جهش در BRCA2 با افزایش خطر ابتلاء به سرطان پانکراس، معده، کیسه صفرا، مجاری صفراوی و همچنین ملانوما همراهی دارد. جهش در این ژن‌ها، مردان را نیز از خطر ابتلاء به سرطان در امان نمی‌گذارد.

به عنوان مثال در مردانی که جهش در ژن BRCA1 را به ارث برده‌اند خطر ابتلاء به سرطان‌های پستان و پانکراس، بیضه و نیز بروز زودهنگام سرطان پروستات^۲ نسبت به مردان فاقد این جهش بیشتر است. البته میزان افزایش همین خطر^۳ در مردانی که جهش در BRCA2 را به ارث برده‌اند - نسبت به مردان واجد جهش در BRCA1 - بیشتر است.

حدود ۱۲٪ از زنان در طول زندگی به سرطان پستان مبتلاء می‌شوند. این خطر در زنانی که دچار جهش در ژن‌های

BRCA1 و BRCA2 هستند به ۸۵-۶۰٪ (یا به عبارتی به پنج تا هفت برابر زنان فاقد جهش مزبور) می‌رسد.

از سوی دیگر ریسک ابتلاء به سرطان تخمدان در میان زنان در حدود ۱/۴٪ است که این ریسک در زنانی که جهش در ژن BRCA1 و BRCA2 را به ارث برده‌اند به ۴۰-۱۵٪ یعنی ۱۰ تا ۲۸ برابر زنان جمعیت عادی می‌رسد.

آیا جهش در ژن‌های دیگری هم می‌تواند ریسک ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان را افزایش دهد؟

جهش در ژن‌های مختلفی با ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان مرتبط است. ولی بخش بزرگی از موارد سرطان ارثی پستان و تخمدان با جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 همراه است.

تحقیقات نشان می‌دهند تا ۱۰٪ از کل موارد سرطان پستان و نیز تا ۱۵٪ از موارد سرطان تخمدان در زنان با جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 همراه است.

در شرایط طبیعی محصول پروتئینی ژن‌های BRCA1 و BRCA2 به ثبات ماده ژنتیکی سلول (DNA) کمک می‌کند و از رشد کنترل نشده سلول‌ها پیشگیری می‌کند. جهش در این ژن‌ها می‌تواند به شکل‌گیری سرطان منجر شود.

آیا شیوع جهش‌های ویژه در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 در میان جمعیت‌های مختلف متفاوت است؟

پاسخ مثبت است. به عنوان مثال ۳ جهش ویژه (دو جهش در ژن BRCA1 و یک جهش در ژن BRCA2) شایع‌ترین جهش‌های یافت شده در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 در میان یهودیان اشکنازی است.

در دیگر جمعیت‌های قومی و جغرافیایی مانند نروژی، آلمانی، ایسلندی و... نیز شیوع بیشتری در جهش خاصی در BRCA1 و BRCA2 دیده می‌شود.

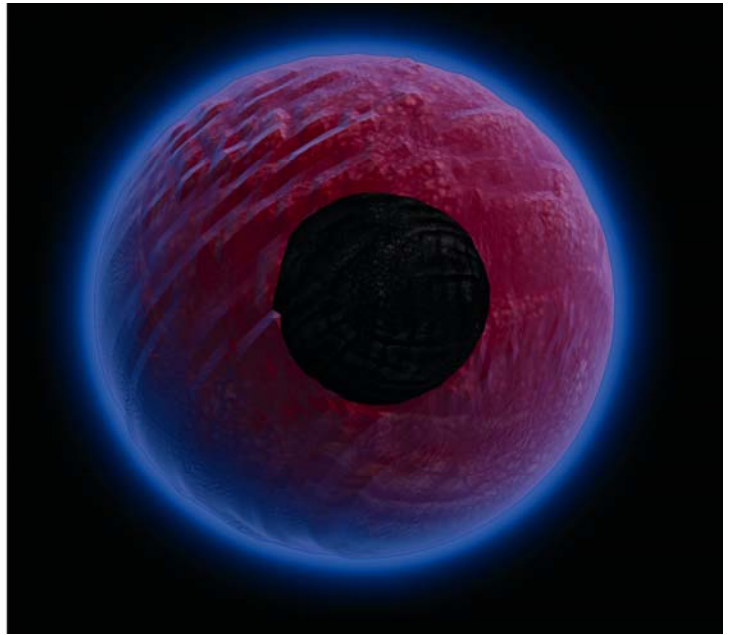
همچنین مطالعات نشان می‌دهند که شیوع جهش‌هایی خاص در BRCA1 و BRCA2 در میان جمعیت‌های قومی و نژادی مختلف در ایالات متحد آمریکا شامل آفریقایی - آمریکایی‌ها، لاتین تبارها، آسیایی - آمریکایی‌ها و سفیدپوستان غیر لاتین تبار بیشتر است.

این اطلاعات درباره تفاوت‌های ژنتیکی بین گروه‌های گوناگون نژادی و قومی بر اهمیت انجام آزمایش‌های مورد بحث در داخل هر کشور به جای ارسال نمونه بیماران به کشورهای دیگر تأکید دارد.

سرطان یک بیماری ژنتیکی است، به این مفهوم که هر عامل مسبب ایجاد سرطان، اثر خود را از طریق پدید آوردن تغییرات ژنتیکی در سلول‌های بافت هدف اعمال می‌کند.

^۲. Early onset of prostatic carcinoma

^۳. ابتلاء به سرطان پروستات با آغاز زودهنگام



نتیجه مثبت آزمایش BRCA1 و BRCA2 در فرد مبتلا به سرطان پستان یا تخمدان چه مفهومی دارد؟

در فرد مبتلا به سرطان پستان یک طرفه ریسک بالا برای سرطانی شدن پستان طرف دیگر و یا همچنین ریسک بالاتری برای ابتلا به سرطان تخمدان وجود دارد. در این افراد ممکن است جراحی های پیشگیرانه - بسته به نظر پزشک معالج - به بیمار توصیه شود. البته همین مورد در فرد مبتلا به سرطان تخمدان نیز وجود دارد که این بیماران هم ریسک افزایش یافته ای برای سرطان پستان دارند.

نتیجه مثبت آزمایش BRCA1 و BRCA2 در یکی از بستگان فرد مبتلا به سرطان پستان یا تخمدان چه مفهومی دارد؟

به طور کلی پاسخ مثبت نشان دهنده این است که فرد یک جهش مضر شناخته شده در ژن های BRCA1 یا BRCA2 را به ارث برده است. بنابراین ریسکی افزایش یافته برای ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان خواهد داشت.

مفهوم نتیجه منفی آزمایش BRCA1 و BRCA2 چیست؟

اگر نتیجه آزمایش فردی در مورد بررسی جهش در BRCA1 و BRCA2 منفی باشد، بدان معنی است که فرد مورد نظر استعداد ارثی برای ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان با جهش در ژن های BRCA1 و BRCA2 را ندارد.

تفاوت های ژنتیکی بین جمعیت های مختلف نژادی و قومی می تواند علتی مهم برای انجام آزمایش های ژنتیکی در داخل هر کشور به جای ارسال نمونه بیماران به کشورهای خارجی باشد.

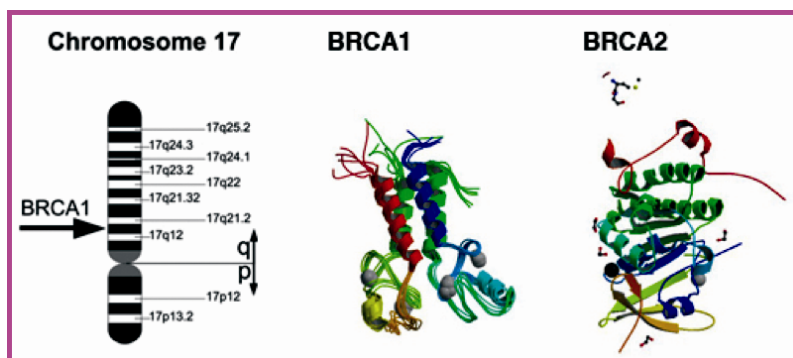
انجام آزمایش تعیین جهش در BRCA1 و BRCA2 در مورد چه افرادی توصیه می شود؟

به طور خلاصه در موارد زیر بررسی ژنتیکی BRCA1 و BRCA2 توصیه می شود:

- سرطان پستان در زنان زیر ۵۰ سال
- سرطان پستان دو طرفه یا وجود دو کانون سرطانی جداگانه در یک پستان
- وجود توأمان سرطان پستان و تخمدان در یک زن
- سرطان پستان در مرد
- سرطان پستان سه گانه منفی^۴ در زنان زیر ۶۰ سال
- زنان دارای سابقه آدنوکارسینوم پانکراس در هر سنی که پیشینه فامیلی سرطان پستان یا تخمدان و یا آدنوکارسینوم پانکراس را دارند.
- حداقل دو مورد ابتلاء به سرطان پستان و یا تخمدان در بستگان درجه اول یا دوم
- وقوع سرطان پستان در یکی از اقوام نزدیک مذکر
- وقوع سرطان زودرس پستان و یا تخمدان در یک خویشاوند نزدیک
- وجود جهش در ژن های BRCA1 و BRCA2 در یکی از اقوام نزدیک

⁴. Triple negative

به مواردی از سرطان پستان اطلاق می شود که در بررسی های ایمونوهیستوکیماکال یا مولکولار برای گیرنده های استروژنی (ER)، پروژسترون (PR) و HER-2 منفی گزارش شده باشند.



مفهوم نتیجه مبهم در آزمایش BRCA1 و BRCA2 چیست؟

اگر نتیجه آزمایش BRCA1 و BRCA2 تغییری ژنتیکی را نشان دهد که ارتباط آن با بروز سرطان پستان و یا تخمدان مشخص نباشد چنین نتیجه‌ای مبهم ارزیابی می‌شود.

گزینه‌های پیش رو برای فردی که نتیجه آزمایش BRCA1 و BRCA2 وی مثبت بوده است چیست؟

گزینه‌های گوناگونی برای کاستن از خطر ابتلاء به سرطان در فردی که جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 را به ارث برده است وجود دارد:

(۱) اقدامات بالینی: شامل غربالگری دقیق‌تر و یا با فاصله‌های زمانی کمتر که به تشخیص زودرس بیماری در مراحلی که سرطان درمان‌پذیر است منجر می‌شود. این روش‌ها می‌توانند شامل ماموگرافی و معاینات بالینی پستان باشند. در مورد سرطان تخمدان، روش‌های غربالگری شامل سونوگرافی ترانس واژینال، سنجش سطح خونی مارکر CA-125 و معاینات بالینی است.

(۲) جراحی پیشگیرانه: این نوع از جراحی شامل برداشتن بافت‌هایی است که در معرض سرطانی شدن قرار دارند. ماستکتومی دوطرفه پیشگیرانه و سالپنگواوفورکتومی پیشگیرانه می‌توانند اقداماتی مؤثر در راستای پیشگیری باشند.

(۳) خودداری از عوامل خطرزا: بعضی از رفتارها در جمعیت عمومی با افزایش ریسک ابتلاء به سرطان پستان و تخمدان همراه است. از جمله عوامل مزبور می‌توان به چاقی، بی‌حرکی، مصرف الکل، چربی و گوشت قرمز در رژیم غذایی، نولی‌پاریده، اولین بارداری پس از ۲۵ سالگی و... اشاره کرد.

خودداری از این عوامل می‌تواند در کاهش ریسک ابتلاء به سرطان مؤثر باشد.

(۴) پیشگیری دارویی: این روش شامل مصرف دارو به منظور کاهش خطر ابتلاء به سرطان و یا کاهش احتمال برگشت سرطان است. به عنوان مثال مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که مصرف داروی تاموکسیفن در کاهش احتمال ابتلاء به سرطان پستان در زنان در معرض خطر مؤثر است. همچنین رالوکسیفن داروی دیگری است که میزان ابتلاء به سرطان مهاجم پستان را در زنان یائسه در معرض خطر کاهش می‌دهد.

منافع انجام تست ژنتیک برای تعیین خطر ابتلاء به سرطان پستان و تخمدان چیست؟
از جمله منافع انجام این آزمایش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- افزایش میزان مراقبت‌ها و پایش‌ها و مداخلات ویژه در افراد دچار جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2.

- افزایش نتیجه و کاهش هزینه درمان به وسیله تشخیص زودهنگام و آغاز زودرس درمان سرطان.

- ارائه توصیه‌های مفید توسط مشاور ژنتیک به بیمار و اعضای خانواده وی در مورد واقعیت‌های موجود و بحث در مورد علت وجود این بیماری در خانواده آنها.

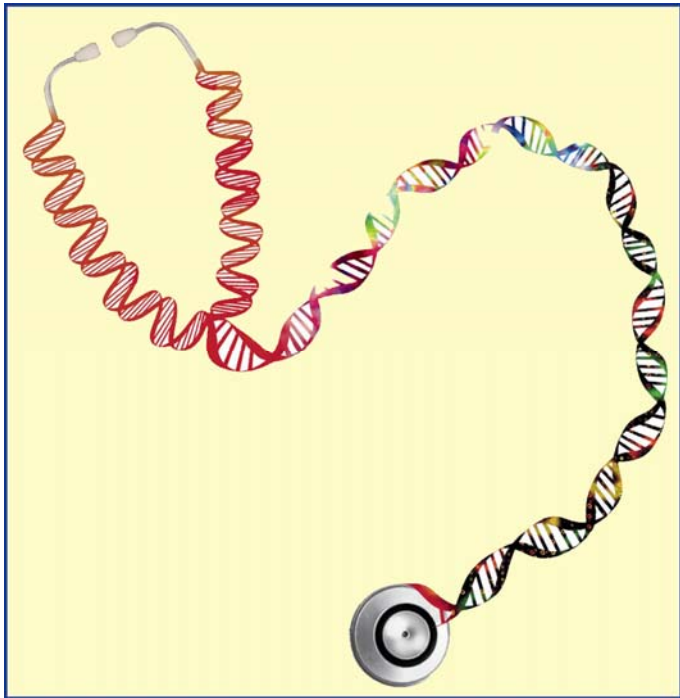
- اجتناب از مداخلات غیر ضروری برای اعضای از خانواده که فاقد جهش شناخته شده در خانواده هستند.

REFERENCES

1. Bolton KL, et al. *JAMA*, 2012; 307(4): 382-90.
2. Kauff ND, et al. *Journal of Clinical Oncology*, 2008; 26(8): 1331-7.
3. Phillips KA, et al. *Journal of Clinical Oncology*, 2013; First published online: August 5, 2013. doi: 10.1200/JCO.2012.47.8313
4. Ferrone CR, et al. *Journal of Clinical Oncology*, 2009; 27(3): 433-8.
5. Domchek SM, et al. *JAMA*, 2010; 304(9): 967-75.
6. Levy-Lahad E, et al. *British Journal of Cancer*, 2007; 96(1): 11-5.
7. Lindor NM, et al. *Human Mutation*, 2012; 33: 8.
8. Isaacs C, et al. Genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer syndrome. [http:// www.uptodate. Com/home](http://www.uptodate.Com/home). Accessed June 3, 2013.

به ارث بردن جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 در زنان، احتمال ابتلاء به سرطان پستان را به میزان ۵ تا ۷ برابر و احتمال ابتلاء به سرطان تخمدان را به میزان ۱۰ تا ۲۸ برابر جمعیت عادی بالا می‌برد.

مشاوره ژنتیک



تکمیل پروژه ژنوم انسان^۵ نقطه عطفی در تاریخ علم ژنتیک پدید آورد و پس از آن دانشمندان هر روز بیش از روز پیش درباره ژنتیک بیماری‌های شایع و نحوه انتقال آنها در خانواده به یافته‌های جدیدی دست می‌یابند.

مشاوره ژنتیک^۶ شاخه‌ای از ژنتیک پزشکی است که به بررسی احتمال بروز بیماری‌های ژنتیکی در افراد می‌پردازد و فرآیندی است که هدف اصلی آن مشخص کردن خطر وقوع یا تکرار یک بیماری ژنتیکی در هر بارداری است. مشاوره ژنتیک غالباً اولین نقطه تماس بیمار با خدمات ژنتیکی بالینی محسوب می‌شود. مشاوران ژنتیک بخشی از نظام مراقبت سلامت و پزشکی هستند که به صورت تخصصی در زمینه ژنتیک بالینی آموزش دیده و دوره‌های کارورزی لازم را گذرانیده‌اند.

بر اساس تعریف «انجمن ژنتیک انسانی آمریکا»^۷ در سال ۱۹۷۵ میلادی، مشاوره ژنتیک فرآیندی ارتباطی است که به مشکلات انسانی ناشی از وقوع یا احتمال وقوع یک بیماری ژنتیکی در خانواده می‌پردازد. مشاوره ژنتیک گامی مؤثر در کاهش معلولیت‌ها است که تمرکز آن نه تنها بر بیمار اولیه بلکه بر اعضای خانواده بیمار، هم در زمان حاضر و هم در آینده است و نیز با بالا بردن سطح اطلاعات و آگاهی مردم، نقشی مؤثر در پیشگیری از بروز معلولیت‌های ژنتیکی ایفا می‌کند. مشاوره ژنتیک به افراد مبتلا و یا در معرض خطر کمک می‌کند تا طبیعت اختلال ژنتیکی و نحوه انتقال آن را بشناسند و موضوعات مرتبط با درمان این بیماری‌ها و تنظیم خانواده را بهتر درک کنند.

این فرآیند شامل تلاش فرد یا افراد آموزش دیده در موارد زیر است:

- ۱) تفهیم واقعیت‌های پزشکی شامل تشخیص، سیر بیماری و درمان‌های در دسترس،
- ۲) تعیین نقش توارث در ایجاد بیماری و تعیین احتمال بروز مجدد آن،
- ۳) فهم راه‌های مختلف برخورد با احتمال بروز بیماری،
- ۴) ارجاع برای انجام آزمایش‌های تخصصی تشخیصی یا تعیین ناقل بودن بیماری‌های ژنتیکی در صورت لزوم،

۵) اخذ تصمیم مناسب با در نظر گرفتن احتمال بروز بیماری، ارزش‌ها و معیارهای اخلاقی خانواده،
۶) کمک به تطابق با مسأله در اعضاء خانواده درگیر بیماری یا در معرض خطر.

از آنجا که ژنتیک پزشکی به صورتی فزاینده در تمامی زمینه‌های پزشکی گسترش یافته است، به نظر می‌رسد تمامی پزشکان باید با این رشته و کارکردها و کاربردهای آن آشنایی یابند؛ به ویژه متخصصان بیماری‌های زنان که با گرفتن شرح حال کامل فردی، خانوادگی و قومیتی در اولین ویزیت خانم باردار می‌توانند افراد در معرض خطر را شناسایی کرده و آنان را به مشاوران ژنتیک ارجاع دهند.

چه کسانی نیاز به انجام مشاوره ژنتیک دارند؟

به طور کلی در هر عارضه‌ای که احتمال ژنتیکی بودن آن وجود داشته باشد، مشاوره ژنتیک ضروری است، اما به صورت متداول انجام این مشاوره در موارد زیر توصیه می‌شود:

- ۱- نگرانی از خطر تکرار یک بیماری احتمالاً ارثی که در خویشاوندان وجود دارد،
- ۲- ازدواج خویشاوندی،
- ۳- وجود عقب‌ماندگی ذهنی در افراد خانواده یا بستگان نزدیک،
- ۴- نقص‌های مادرزادی،

۵. Human genomic project

۶. Genetic counseling

۷. American society of human genetics

مشاوره ژنتیک با بالا بردن سطح اطلاعات و آگاهی مراجعان، نقشی مؤثر در پیشگیری از بروز معلولیت‌های ژنتیکی ایفا می‌کند.

فرد مراجعه کننده مناسب‌تر است بحث می‌شود. هماهنگی‌های لازم برای انجام بررسی‌های مورد نظر و پیگیری جواب آنها صورت می‌گیرد و در نهایت آموزش مورد نیاز در اختیار فرد قرار داده می‌شود و وی برای انجام اقدامات حمایتی مورد نیاز و یا اقدامات درمانی به مراکز و متخصصان ذی‌ربط ارجاع می‌گردد.

انواع مشاوره ژنتیک

به طور کلی مراجعه به مشاور ژنتیک پیش از ازدواج به تمامی زوجها به ویژه زوج‌هایی که در خانواده آنها سابقه معلولیت یا اختلال ژنتیکی وجود دارد توصیه می‌شود.

۱) مشاوره پیش از ازدواج: این مشاوره به افرادی ارائه می‌شود که قصد ازدواج دارند و در عین حال به هر علت نگران ابتلاء فرزند آینده خود به بیماری‌های ژنتیکی هستند (به عنوان مثال نگرانی از خطر تکرار یک بیماری ارثی که در

خویشاوندان وجود دارد). همچنین مشاوره پیش از ازدواج به افرادی که در غربالگری قبل از ازدواج ناقل تالاسمی تشخیص داده شده و یا به هر علت از سوی مراکز بهداشتی - درمانی در خطر ابتلاء نسل بعدی به بیماری ژنتیکی تشخیص داده شده‌اند، توصیه می‌شود.

به طور کلی در هر ازدواج حدود ۳٪ احتمال تولد فرزند مبتلا به اختلال ژنتیکی وجود دارد. ازدواج‌های فامیلی باعث افزایش میزان خطر تا چند برابر می‌شوند و نیز میزان این خطر با درجه خویشاوندی زوجین ارتباطی تنگاتنگ دارد. در ایران، به علت شیوع ازدواج‌های فامیلی، خطر بروز بیماری‌های ژنتیکی بالا است. به طور کلی مراجعه به مشاور ژنتیک پیش از ازدواج به تمامی زوجها به ویژه زوجینی که در خانواده آنها مورد و یا مواردی از معلولیت‌ها و اختلالات ژنتیکی دیده شده است، توصیه می‌شود.

۲) مشاوره پیش از بارداری: در برخی از موارد هنگام مشاوره پیش از ازدواج به زوجین توصیه می‌شود که حتماً زیر نظر

- ۵- کوتولگی و اختلال رشد،
- ۶- سابقه اختلال متابولیک در افراد خانواده، مانند بیماری PKU^۸
- ۷- شکل و قیافه غیر طبیعی (دیس‌مورفیسم)^۹،
- ۸- ناشنوایی و کم‌شنوایی،
- ۹- ابهام در وضعیت دستگاه تناسلی، اختلال در بلوغ،
- ۱۰- نازایی، سقط‌های مکرر، مُرده‌زایی^{۱۰}،
- ۱۱- حاملگی در سنین بالای ۳۵ سال،
- ۱۲- رویارویی با عوامل محیطی تراتوژن^{۱۱} در دوران بارداری مانند اشعه، دارو، مواد شیمیایی و عوامل عفونی،
- ۱۳- اختلالات عصبی-عضلانی و بیماری‌های مزمن و پیشرونده،
- ۱۴- سرطان، بیماری‌های قلبی و...
- ۱۵- بررسی ناقلی در مورد یک بیماری ژنتیکی شایع در جمعیت (مانند تالاسمی و...)
- ۱۶- زنان بارداری که نتیجه سونوگرافی یا غربالگری و آزمایش پیش از تولد فرزند در آنان افزایش خطر بروز ناهنجاری‌های ژنتیکی را نشان می‌دهد.
- ۱۷- زنانی که دوست دارند درباره آزمایش‌ها و بررسی‌های دوران بارداری بیشتر بدانند،
- ۱۸- تشخیص، تقاضا و احساس نیاز فرد برای انجام مشاوره.

بهترین زمان برای انجام مشاوره ژنتیک چه هنگامی است؟

بهترین زمان برای انجام مشاوره ژنتیک دوره پیش از ازدواج است؛ ولی چنانچه زوجین در این زمان برای مشاوره ژنتیک مراجعه نکرده باشند می‌توانند با مراجعه پیش از بارداری، حین بارداری و یا پس از تولد نخستین فرزند مبتلا به اختلال ژنتیکی از منافع این مشاوره بهره‌مند شوند.

مراحل انجام مشاوره ژنتیک

در نخستین مراجعه، مشکل اولیه مطرح شده و بحث در مورد علت مراجعه صورت می‌گیرد. سپس تاریخچه پزشکی، خانوادگی و بارداری فرد بررسی و شجره‌نامه وی ترسیم می‌شود. افراد مبتلاء به اختلالات ژنتیکی در خانواده مشخص می‌شوند و نحوه توارث اختلال احتمالی معین می‌گردد، درباره پیش‌آگهی فرد مبتلا (عمر مورد انتظار، میزان

^۸ . Phenylketonuria(=PKU)

^۹ . Dysmorphism

^{۱۰} . Stillbirth

^{۱۱} . Teratogen

۳) مشاورهٔ حین بارداری: در صورتی که تست‌های غربالگری غیر تهاجمی^{۱۵} اولیه ریسک بالایی را برای ابتلاء جنین به

بهترین زمان برای انجام مشاورهٔ ژنتیک دورهٔ پیش از ازدواج است؛ ولی چنانچه زوجین در این زمان برای مشاورهٔ ژنتیک مراجعه نکرده باشند می‌توانند با مراجعه پیش از بارداری، حین بارداری و یا پس از تولد نخستین فرزند مبتلا به اختلال ژنتیکی از منافع این مشاوره بهره‌مند شوند.

اختلالات ژنتیکی نشان دهند، فرد به مشاور ژنتیک ارجاع داده می‌شود تا در مورد گزینه‌های پیش رو اطلاعات بیشتری کسب کند. تصمیم‌گیری توسط فرد تحت تأثیر زمان انجام تست، دقت تست، میزان ریسک و فایدهٔ تست مد نظر قرار می‌گیرد.

مشاور خلاصه‌ای از تمامی گزینه‌های پیش رو در اختیار مشاوره گیرنده قرار می‌دهد. اکنون مراجعه

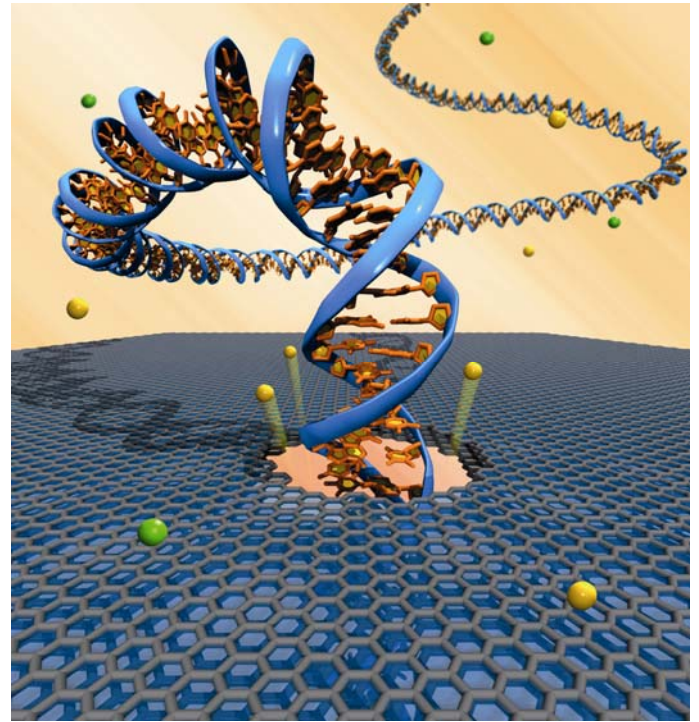
کننده می‌تواند یا خطر موجود را بپذیرد و تست‌های بعدی را انجام ندهد و یا به انجام تست‌های تشخیصی اقدام کند. در تست‌های تهاجمی تشخیصی (مانند آمنیوسنتز^{۱۶}، CVS^{۱۷} و...) ریسک اندکی برای سقط جنین وجود دارد ولی در عین حال نباید از یاد برد که این تست‌ها اطلاعات دقیق‌تری را فراهم می‌کنند. تصمیم‌گیری در مورد نحوهٔ اقدام بر عهدهٔ مراجعه کننده است و مشاور در این مرحله تنها به معرفی گزینه‌های موجود و منافع و معایب آنها اکتفا می‌کند.

اگر این آزمایش‌ها در زمان مناسب صورت گیرند، گاهی از اوقات مجوز سقط جنین مبتلاء صادر می‌شود.

۴) مشاورهٔ تشخیصی: گاهی فرد مبتلاء به اختلال ژنتیکی برای تشخیص و یا تأیید تشخیص به مشاور ژنتیک مراجعه می‌کند و یا از سوی متخصصان رشته‌های دیگر پزشکی به مشاور ژنتیک ارجاع می‌گردد. در این صورت پس از بررسی‌های اولیه، ترسیم شجره‌نامه و مشخص کردن الگوی وراثتی بیماری ژنتیکی مورد نظر، غالباً به انجام آزمایش‌های تخصصی ژنتیکی نیاز خواهد بود.

در مشاورهٔ تشخیصی روند مشاوره به دو مرحلهٔ پیش از آزمایش^{۱۸} و پس از آزمایش^{۱۹} تقسیم می‌شود. در مشاورهٔ پیش از آزمایش فرد و یا خانوادهٔ فرد مورد مشاوره اطلاعات

یک متخصص ژنتیک اقدام به بارداری کنند. مثلاً گاهی به دلیل ریسک بالای ابتلاء جنین به اختلال ژنتیکی خاص، به تعیین وضعیت ناقلی والدین به انجام آزمایش تشخیص پیش از تولد (PND)^{۱۲} نیاز است. حتی در صورت ناقل بودن زوجین ممکن است در برخی از بیماری‌های ژنتیکی انجام آزمایش تشخیص پیش از لانه‌گزینی (PGD)^{۱۳} و لقاح خارج رحمی (IVF)^{۱۴} توصیه شود.



همچنین مشاورهٔ ژنتیک پیش از بارداری به خانواده‌هایی که دارای فرزند مبتلاء به نوعی اختلال ژنتیکی بوده و نگران ابتلاء فرزند بعدی خود به اختلال مشابه هستند و یا زوجینی که یکی یا هر دوی آنها به یکی از انواع بیماری‌های ژنتیکی مبتلاء هستند، توصیه می‌شود. برای این زوجین پس از انجام آزمایش‌های ژنتیکی با هدف تشخیص نوع بیماری و تعیین جهش، می‌توان از روش‌هایی مانند تشخیص پیش از تولد (PND) یا در مورد برخی از بیماری‌های ژنتیکی آزمایش تشخیص پیش از لانه‌گزینی (PGD) به منظور پیشگیری از تکرار بیماری در فرزند بعدی استفاده کرد.

زوجینی که به سقط مکرر یا ناباروری مبتلاء هستند نیز می‌بایست پیش از اقدام به بارداری مجدد به مشاور ژنتیک مراجعه کنند.

¹⁵ . non invasive screening tests

¹⁶ . amniocentesis

¹⁷ . chorionic villus sampling

¹⁸ . pre-test

¹⁹ . post - test

¹² . Prenatal diagnosis

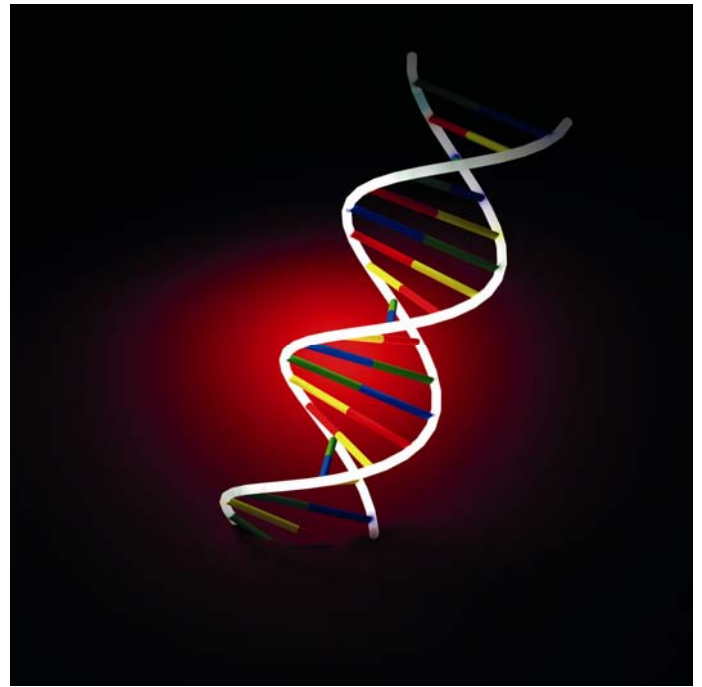
¹³ . Preimplantation Genetic Diagnosis

¹⁴ . In Vitro Fertilization

خواهد یافت؛ اما در حال حاضر چالش پیش روی جامعه پزشکی، توجه به اهمیت مشاوره ژنتیکی در امر طبابت، درک اساس علمی آن و آگاهی از محدودیت‌های موجود در گستره دانش بشری است.

REFERENCES

1. Skirton H, et al. Eur J Hum Genet, 2012 Aug 15. doi: 10.1038/ejhg.2012.174.
2. Marchina E, et al. Oncol Rep, 2010 Dec; 24(6): 1661-7.
3. Albada A, et al. J Community Genet, 2011 Dec;2(4): 233-47.
4. Genetic Alliance, Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling www.geneticalliance.org/publications.
5. National Society of Genetic Counselors www.nsgc.org.
6. U.S. Surgeon General's Family History Initiative www.hhs.gov/familyhistory.
7. americanpregnancy.org/gettingpregnant/geneticcounseling.html
8. www.nsgc.org/.../PrenatalGenetics/tabid/427/Default.aspx
9. www.who.int/genomics/professionals/counselling/



لازم را در مورد علت انجام تست پیشنهادی دریافت می‌کنند و درباره نتیجه تست و میزان دقت آن بحث می‌شود. همچنین چشم‌اندازی از فواید تشخیص زود هنگام و درمان احتمالی به بیمار و خانواده وی داده می‌شود.

مشاوره پس از آزمایش شامل توضیح نتیجه تست، بحث در مورد اهمیت و مفهوم نتیجه به دست آمده و توضیح برنامه

پیگیری‌های بعدی برای بیمار است. برنامه پیگیری‌های بعدی باید با جلب موافقت بیمار و یا خانواده وی تنظیم شود تا بیشترین همکاری از سوی آنها صورت گیرد. با توجه به محدودیت‌هایی که دانش ژنتیک در حال

حاضر با آنها مواجه است، گاهی از اوقات تمامی اقدامات تشخیصی صورت گرفته به نتیجه دلخواه نرسیده و به ناچار علت اختلال ژنتیکی ناشناخته باقی خواهد ماند؛ ولی در سایر موارد معمولاً روند رسیدن به تشخیص مستلزم مراجعات متعدد خواهد بود. پس از رسیدن به تشخیص، مشاور ژنتیک برای انجام اقدامات درمانی، حمایتی و نگهدارنده، بیمار را به مراکز و متخصصان ذی‌ربط ارجاع خواهد داد.

بی‌تردید در آینده نزدیک با گسترش هر چه بیشتر دانش ژنتیک پزشکی، دامنه علم مشاوره ژنتیک به تناسب افزایش

گامت / سال یازدهم، شماره ۳۱، پاییز ۱۳۹۲

صاحب امتیاز: مهسایاران

شماره مجوز انتشار: ۱۳۴/۱۰۳۲۶

مدیر مسؤول: دکتر مهدی طاهری امین

به کوشش: گروه علمی آزمایشگاه نیلو

دکتر مهدی طاهری امین

دکتر سارنگ یونسی

دکتر پوران دخت سعادت‌ی

دکتر پیام بلوایه

دکتر محمدحسین مدرسی

دکتر شهرام سواد

دکتر سالومه عمیدی

دکتر سودابه جمالی

هما فروهش تهرانی

دکتر همایون رضوی

تهران، خیابان ولی عصر، بالاتر از پارک ساعی، خیابان سی و

دوم، شماره ۴، کد پستی ۱۵۱۱۹۴۵۶۱۷

تلفن مرکزی: ۸۹۴۲

فکس: ۸۸۲۰۸۴۴۱

info@niloulab.com www.niloulab.com